

Editoriales

Ensayos clínicos basados en registros: oportunidades y retos

La convergencia de la imagen intravascular con el procesamiento y el modelado computacionales

Colchicina: una terapia emergente para el tratamiento de la enfermedad coronaria

Artículos originales

Resultados del TAVI emergente comparado con el procedimiento electivo: metanálisis

Tratamiento antiagregante plaquetario único o doble tras implante percutáneo de válvula aórtica. Metanálisis de ensayos clínicos aleatorizados

Utilidad de la valoración fisiológica coronaria con iFR en la práctica diaria y en todo tipo de pacientes: resultados inmediatos y en el seguimiento

Utilidad de la estrategia de correregistro con iFR en lesiones coronarias largas o difusas (iLARDI): protocolo del estudio

Mortalidad con ECMO en pacientes críticos infectados por SARS-CoV-2 durante la pandemia de COVID-19. Una revisión sistemática

Revisión temática

Intervencionismo en el infarto de miocardio con elevación del segmento ST: estado actual y perspectivas de futuro

Debate

A debate: Intervención sobre las válvulas mitral y tricúspide

Perspectiva desde la cardiología intervencionista

Perspectiva desde la cirugía

Cartas al Editor

Disección coronaria espontánea y crisis de migraña: una combinación excepcional en varones

Nueva técnica para la recolocación emergente del Impella desplazado

Cierre percutáneo de pseudoaneurisma aórtico

Endocarditis sobre prótesis aórtica como causa de infarto agudo de miocardio

Caso clínico

Coartación aórtica crítica en un prematuro de muy bajo peso: angioplastia con *stent* coronario como terapia puente

¿Cómo lo haría?

Resolución

Imágenes en cardiología

Retorcimiento de dispositivo de cierre de la orejuela

Cierre percutáneo de múltiples fugas paravalvulares de prótesis mitral

Evaluación integral de la angina persistente con fisiología intracoronaria

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'Hebron, 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. César Abelleira
Unidad de Hemodinámica e
Intervencionismo en Cardiología Pediátrica
y Cardiopatías Congénitas, Hospital
Universitario La Paz, Madrid, España

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

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

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

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

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

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

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

Dra. María Álvarez-Fuente
Servicio de Cardiología Pediátrica
y Cardiopatías Congénitas del Adulto,
Hospital Ramón y Cajal, Madrid, España

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

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

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

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

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

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

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

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

Dr. Jorge Cortés
Centro Cardiovascular de Hospital CIMA
Hermosillo, Hermosillo Sonora, México

Dr. José L. Ferreiro
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

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

Dr. Félix Coserria
Sección de Cardiología y Hemodinámica
Pediátricas, Hospital Universitario
Virgen del Rocío, Sevilla, 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. Pablo Avanzas*
Cardiología Intervencionista, Área del
Corazón, Hospital Universitario Central
de Asturias, Oviedo, Asturias, España

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. Alfonso Jurado-Román*
Unidad de Cardiología Intervencionista,
Servicio de Cardiología, Hospital
Universitario La Paz, Madrid, España

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

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

Dr. Bruno García del Blanco
Servicio de Cardiología, Hospital
Vall d'Hebron, Barcelona, España

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

Dr. Pedro Betrián
Unidad de Hemodinámica Pediátrica,
Hospital Universitario Vall d'Hebron,
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. Ramón López-Palop*
Unidad de Hemodinámica, Sección
de Cardiología, Hospital Universitario
San Juan de Alicante, Alicante, España

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

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

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

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

Dr. Isaac Martínez-Bendayán
Unidad de Cardiopatías Congénitas,
Servicio de Cardiología, INIBIC, Grupo
de Investigación Cardiopatías Estructurales,
Hospital Universitario de A Coruña,
A Coruña, 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. Óscar Méndiz
Departamento de Cardiología
Intervencionista, Hospital Universitario
Fundación Favaloro, Buenos Aires,
Argentina

Dr. Alberto Mendoza
Instituto Pediátrico del Corazón,
Hospital Universitario 12 de Octubre,
Madrid, España

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

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

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, Évora, Portugal

Dr. Helder Pereira
Unidad de Cardiología Intervencionista,
Servicio de Cardiología, Hospital García
de Orta, Almada, Portugal

Dra. Claudia Pérez-Martínez
Departamento de Sanidad Animal, Histología
y Anatomía Patológica, Facultad de
Veterinaria, Universidad de León, León, España

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

Dr. Yígal Piña
Servicio de Hemodinámica, Instituto
Nacional de Cardiología Ignacio Chávez,
Ciudad de México, México

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

Dra. Alicia Quirós
Departamento de Matemáticas,
Universidad de León, León, España

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 Sofía, 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 - INSELSPIITAL,
Bern, Suiza

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

Dr. José L. Zunzunegui
Unidad de Hemodinámica Infantil, Hospital
General Universitario Gregorio Marañón,
Madrid, España

* Revisores de Élite. Los Editores de REC Interv Cardiol quieren agradecer el trabajo excepcional de estos revisores.

OFICINA EDITORIAL - REC PUBLICATIONS

Directora editorial

Iría del Río

Coordinadora editorial

Eva M. Cardenal

Coordinadora lingüística

María González Nogal

Coordinadora comunicación/TIC

Belén Juan

Asistente editorial

Helena Gómez-Lobo

Consultor TIC

Pablo Avanzas

© Copyright 2021 Sociedad Española de Cardiología

Sociedad Española de Cardiología
Redacción: Ntra. Sra. de Guadalupe, 5-7,
28028 Madrid. Tel.: +34 917 242 370

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
Ref.: 6348AM203

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

SUMARIO

VOLUMEN 3, NÚMERO 3, JULIO-SEPTIEMBRE 2021

EDITORIALES

Ensayos clínicos basados en registros: oportunidades y retos
David Erlinge 157

La convergencia de la imagen intravascular con el procesamiento
y el modelado computacionales
Max L. Olender y Elazer R. Edelman 161

Colchicina: una terapia emergente para el tratamiento
de la enfermedad coronaria
Waseem Hijazi y Sanjit S. Jolly 164

ARTÍCULOS ORIGINALES

ENFERMEDAD VALVULAR

Resultados del TAVI emergente comparado con el procedimiento
electivo: metanálisis
Álvaro Aparisi, Sandra Santos-Martínez, José Raúl Delgado-Arana,
Tania Rodríguez-Gabella, Alfredo Redondo, Hipólito Gutiérrez,
Gema Pastor, Carlos Veras, Mario García Gómez, Carlos Baladrón,
Manuel Carrasco-Moraleja, José Alberto San Román
e Ignacio J. Amat-Santos 166

Tratamiento antiagregante plaquetario único o doble tras implante
percutáneo de válvula aórtica. Metanálisis de ensayos clínicos
aleatorizados
Jorge Sanz-Sánchez, Carlo Andrea Pivato, Pier Pasquale Leone,
Damiano Regazzoli, Mauro Chiarito, Gennaro Petriello, Bernhard Reimers,
Gianluigi Condorelli y Giulio G. Stefanini 175

CARDIOPATÍA ISQUÉMICA

Utilidad de la valoración fisiológica coronaria con iFR en la práctica
diaria y en todo tipo de pacientes: resultados inmediatos
y en el seguimiento
Cristina Pericet-Rodríguez, Francisco José Hidalgo-Lesmes,
Rafael González-Manzanares, Soledad Ojeda-Pineda,
Aurora Luque-Moreno, Javier Suárez de Lezo, Miguel Ángel Romero-Moreno,
Francisco Mazuelos-Bellido, José María Segura Saint-Gerons,
Ana Fernández-Ruiz, María Guisela Flores-Vergara
y Manuel Pan Álvarez-Ossorio 182

Utilidad de la estrategia de corregistro con iFR en lesiones
coronarias largas o difusas (iLARDI): protocolo del estudio
Francisco Hidalgo, Soledad Ojeda, Javier Suárez de Lezo, Miguel Romero,
Adrián Lostalo, Rafael González, Cristina Pericet, Nick Paredes,
Juan C. Elizalde, Aurora Luque, Francisco Mazuelos, José Segura
y Manuel Pan 190

MIOCARDIOPATÍAS E INSUFICIENCIA CARDIACA

Mortalidad con ECMO en pacientes críticos infectados
por SARS-CoV-2 durante la pandemia de COVID-19.
Una revisión sistemática
Néstor Báez-Ferrer, Alejandra Bompert-Cairós, Dénis López-Rial,
Pedro Abreu-González, Daniel Hernández-Vaquero
y Alberto Domínguez-Rodríguez 196

REVISIÓN TEMÁTICA

Intervencionismo en el infarto de miocardio con elevación
del segmento ST: estado actual y perspectivas de futuro
Luis Ortega-Paz, Salvatore Brugaletta y Manel Sabaté 204

DEBATE

A debate: Intervención sobre las válvulas mitral y tricúspide.
Perspectiva desde la cardiología intervencionista
Dabit Arzamendi 213

A debate: Intervención sobre las válvulas mitral y tricúspide.
Perspectiva desde la cirugía
Daniel Pereda 216

CARTAS AL EDITOR

Diseccción coronaria espontánea y crisis de migraña:
una combinación excepcional en varones
Julio Echarte-Morales, Tomás Benito-González, Carlos Minguito-Carazo,
Samuel del Castillo García, Armando Pérez de Prado
y Felipe Fernández-Vázquez 219

Nueva técnica para la recolocación emergente del Impella desplazado
Jorge García-Carreño, Teresa Bastante, Enrique Gutiérrez-Ibañes,
María Eugenia Vázquez, Fernando Alfonso y Francisco Fernández-Avilés 221

Cierre percutáneo de pseudoaneurisma aórtico
Francisco Pomar Domingo, Margarita Gudin Uriel, Alba López March,
Miguel Jerez Valero y Enrique Peris Domingo 223

Endocarditis sobre prótesis aórtica como causa de infarto agudo
de miocardio
José Valencia 225

CASO CLÍNICO

Coartación aórtica crítica en un prematuro de muy bajo peso:
angioplastia con *stent* coronario como terapia puente
Diana Salas-Mera, César Abelleira Pardeiro, David Ortega Martínez,
Arturo Hernández de Bonis, Felipe Gómez Martín
y Federico Gutiérrez-Larraya Aguado 227

Coartación aórtica crítica en un prematuro de muy bajo peso:
angioplastia con *stent* coronario como terapia puente.
¿Cómo lo haría?
José Luis Zunzunegui Martínez 228

Coartación aórtica crítica en un prematuro de muy bajo peso:
angioplastia con *stent* coronario como terapia puente. Resolución
Diana Salas-Mera, César Abelleira Pardeiro, David Ortega Martínez,
Arturo Hernández de Bonis, Felipe Gómez Martín
y Federico Gutiérrez-Larraya Aguado 230

IMÁGENES EN CARDIOLOGÍA

Retorcimiento de dispositivo de cierre de la orejuela
Felipe Hernández Hernández, Esther Lázaro Fernández
y José Moreu Burgos 233

Cierre percutáneo de múltiples fugas paravalvulares de prótesis mitral
Marcelo Gómez Silva, Ignacio Cruz González, Rodrigo Muñoz Di Vanni,
Rocío González Ferreira, Luis Javier Rodríguez Collado y Jean Núñez García 234

Evaluación integral de la angina persistente con fisiología
intracoronaria
Andrés Provencio, Jesús Diz-Díaz, Juan Carlos Gómez-Polo, David Vivas,
Javier Escaned y Hernán Mejía-Rentería 236

CONTENTS

VOLUME 3, ISSUE 3, JULY-SEPTEMBER 2021

EDITORIALS

Registry-based randomized clinical trials in cardiology: opportunities and challenges
David Erlinge 157

The coming convergence of intravascular imaging with computational processing and modeling
Max L. Olender and Elazer R. Edelman 161

Colchicine: an emerging treatment for coronary artery disease
Waseem Hijazi and Sanjit S. Jolly 164

ORIGINAL ARTICLES

VALVULOPATHY

Outcomes of emergency compared to elective TAVI: a meta-analysis
Álvaro Aparisi, Sandra Santos-Martínez, José Raúl Delgado-Arana, Tania Rodríguez-Gabella, Alfredo Redondo, Hipólito Gutiérrez, Gema Pastor, Carlos Veras, Mario García Gómez, Carlos Baladrón, Manuel Carrasco-Moraleja, José Alberto San Román, and Ignacio J. Amat-Santos 166

Single or dual antiplatelet therapy after transcatheter aortic valve implantation. A meta-analysis of randomized controlled trials
Jorge Sanz-Sánchez, Carlo Andrea Pivato, Pier Pasquale Leone, Damiano Regazzoli, Mauro Chiarito, Gennaro Petriello, Bernhard Reimers, Gianluigi Condorelli, and Giulio G. Stefanini 175

ISCHEMIC HEART DISEASE

Usefulness of physiological coronary assessment with iFR in daily practice and all-comer patients: immediate and follow-up results
Cristina Pericet-Rodríguez, Francisco José Hidalgo-Lesmes, Rafael González-Manzanares, Soledad Ojeda-Pineda, Aurora Luque-Moreno, Javier Suárez de Lezo, Miguel Ángel Romero-Moreno, Francisco Mazuelos-Bellido, José María Segura Saint-Gerons, Ana Fernández-Ruiz, María Guisela Flores-Vergara, and Manuel Pan Álvarez-Ossorio 182

Usefulness of a co-registration strategy with iFR in long and/or diffuse coronary lesions (iLARDI): study protocol
Francisco Hidalgo, Soledad Ojeda, Javier Suárez de Lezo, Miguel Romero, Adrián Lostalo, Rafael González, Cristina Pericet, Nick Paredes, Juan C. Elizalde, Aurora Luque, Francisco Mazuelos, José Segura, and Manuel Pan 190

CARDIOMYOPATHY AND HEART FAILURE

Mortality with ECMO in critically ill patients with SARS-CoV-2 infection during the COVID-19 pandemic. A systematic review
Néstor Báez-Ferrer, Alejandra Bompert-Cairós, Dénis López-Rial, Pedro Abreu-González, Daniel Hernández-Vaquero, and Alberto Domínguez-Rodríguez 196

REVIEW ARTICLE

State-of-the-art and future perspective of percutaneous interventions for the management of STEMI
Luis Ortega-Paz, Salvatore Brugaletta, and Manel Sabaté 204

DEBATE

Debate: Intervention on the mitral and the tricuspid valves. Perspective from interventional cardiology
Dabit Arzamendi 213

Debate: Intervention on the mitral and the tricuspid valves. Perspective from surgery
Daniel Pereda 216

LETTERS TO THE EDITOR

Spontaneous coronary artery dissection and migraine crisis: an exceptional combination in male patients
Julio Echarte-Morales, Tomás Benito-González, Carlos Minguito-Carazo, Samuel del Castillo García, Armando Pérez de Prado, and Felipe Fernández-Vázquez 219

New technique for the emergent repositioning of the displaced Impella device
Jorge García-Carreño, Teresa Bastante, Enrique Gutiérrez-Ibañes, María Eugenia Vázquez, Fernando Alfonso, and Francisco Fernández-Avilés 221

Percutaneous closure of aortic pseudoaneurysm
Francisco Pomar Domingo, Margarita Gudin Uriel, Alba López March, Miguel Jerez Valero, and Enrique Peris Domingo 223

Aortic prosthetic valve endocarditis as a cause of acute myocardial infarction
José Valencia 225

CLINICAL CASE

Critical aortic coarctation in very low weight premature: primary angioplasty with coronary stent as bridging therapy
Diana Salas-Mera, César Abelleira Pardeiro, David Ortega Martínez, Arturo Hernández de Bonis, Felipe Gómez Martín, and Federico Gutiérrez-Larraya Aguado 227

Critical aortic coarctation in very low weight premature: primary angioplasty with coronary stent as bridging therapy. How would I approach it?
José Luis Zunzunegui Martínez 228

Critical aortic coarctation in very low weight premature: primary angioplasty with coronary stent as bridging therapy. Case resolution
Diana Salas-Mera, César Abelleira Pardeiro, David Ortega Martínez, Arturo Hernández de Bonis, Felipe Gómez Martín, and Federico Gutiérrez-Larraya Aguado 230

IMAGES IN CARDIOLOGY

Twisted left atrial appendage occlusion device
Felipe Hernández Hernández, Esther Lázaro Fernández, and José Moreu Burgos 233

Percutaneous closure of multiple mitral paravalvular leaks
Marcelo Gómez Silva, Ignacio Cruz González, Rodrigo Muñoz Di Vanni, Rocío González Ferreiro, Luis Javier Rodríguez Collado, and Jean Núñez García 234

Comprehensive intracoronary physiological assessment of persistent angina
Andrés Provencio, Jesús Diz-Díaz, Juan Carlos Gómez-Polo, David Vivas, Javier Escaned, and Hernán Mejía-Rentería 236

Ensayos clínicos basados en registros: oportunidades y retos



Registry-based randomized clinical trials in cardiology: opportunities and challenges

David Erlinge*

Department of Cardiology, Clinical Sciences, Lund University, Lund, Suecia

INTRODUCCIÓN

El ensayo clínico aleatorizado (ECA) se ha convertido en el patrón oro para valorar tratamientos clínicos gracias a su bajo sesgo de selección y a los escasos factores de confusión desconocidos. No obstante, el rigor de las guías de práctica clínica y las exigencias de las agencias reguladoras se han ido complicando con el paso del tiempo hasta el punto de que prácticamente solo las grandes compañías farmacéuticas disponen de los recursos necesarios para poder hacer ECA. Por eso se corre el riesgo de que cuestiones importantes que interesan a la comunidad científica y académica se queden sin evaluar en un ensayo clínico adecuado.

Una forma de evitar estos problemas es usar un diseño de ensayo clínico aleatorizado basado en registros (ECA-R). Un ECA-R utiliza la plataforma de un registro de salud observacional de alta calidad ya existente como formulario del caso clínico a efectos de aleatorización y seguimiento. Este diseño posibilita la aleatorización de gran número de pacientes durante periodo de tiempo corto, reduce el coste a una fracción del de un ensayo clínico aleatorizado convencional y permite hacer seguimiento a todos los pacientes elegibles no inscritos en el estudio (tabla 1).¹⁻⁴

REGISTROS ELEGIBLES PARA REALIZAR ECA-R

En la actualidad, casi todos los datos sanitarios se almacenan digitalmente, lo cual es una excelente oportunidad de poder usar estos datos en un ECA-R. No obstante, las historias clínicas no suelen estructurarse de forma que permitan una extracción útil de los datos. Hoy en día, los registros nacionales de calidad específicos de enfermedades son los más aptos para ser la base de un ECA-R, aunque esto podría no ser así en un futuro. Nuestra experiencia se basa en el sistema web sueco para la mejora y desarrollo de cuidados basados en la evidencia en cardiopatías evaluadas según los tratamientos recomendados (SWEDEHEART) y en su registro de coronariografías y angioplastias (SCAAR)⁵ a través del cual se han llevado o se están llevando a cabo gran número de ECA-R (tabla 2)⁶⁻¹⁰. La validación de los datos de registros ofrece un grado de acuerdo global del 96% frente a las historias clínicas¹¹. El primer ECA-R puro fue el ensayo TASTE que estudió la tromboaspiración en pacientes con infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST (IAMCEST) con la mortalidad como objetivo primario¹. Se incluyó rápidamente a un gran número de pacientes con un presupuesto limitado, usando solo registros de datos demográficos,

Tabla 1. Principales funciones para la realización de un ensayo proporcionadas por el registro

Identificación de pacientes elegibles
Alerta al investigador de turno de un paciente elegible
Enlace a un módulo de aleatorización
Aleatorización
Recopilación de las características basales y de la intervención a partir de un registro (FECC)
Presentación de cuestiones adicionales específicas del ensayo a efectos del FECC
Identificación de los objetivos clínicos (detección de objetivos)
Divulgación de los resultados clínicos.
Divulgación de las características de los pacientes incluidos y no incluidos de la población general

FECC: formulario electrónico de registro de casos clínicos.

aleatorización y recopilación de objetivos basales de forma prospectiva y aleatorizada. En este ensayo de una única intervención con dispositivo y un objetivo sólido, el registro SWEDEHEART proporcionó todos los pasos a seguir para la realización de un ECA (tabla 1). En primer lugar, identificar a los pacientes elegibles y «asignárselos» al investigador de turno mediante una ventana emergente antes de la intervención. En segundo lugar, abrir una ventana de aleatorización con 2 preguntas: ¿se han cumplido los criterios de inclusión y exclusión? y ¿ha dado el paciente su consentimiento para participar en el estudio? Si las respuestas a ambas preguntas eran afirmativas, se aleatorizaba al paciente mostrándose el resultado en pantalla temporalmente. En tercer lugar, tanto las características basales como los objetivos durante el seguimiento se recopilaron del registro. También se recogieron los datos de todos los pacientes no inscritos con las características basales completas. Es interesante comparar el estudio TASTE con el TOTAL que analizó la tromboaspiración a partir de un diseño de ECA tradicional¹². Mientras los costes del estudio TOTAL ascendieron a 15.000.000 € con 87 centros inscribiendo pacientes durante 48 meses con un seguimiento de 6 meses, los costes del TASTE fueron de 500.000 € (¡un 3%! con 30 centros inscribiendo pacientes durante 33 meses con un seguimiento de 42 meses. Los resultados de ambos estudios

* Autor para correspondencia: Department of Cardiology, Lund University, Skane University Hospital, S-221 85 Lund, Suecia. Correo electrónico: david.erlinge@med.lu.se (D. Erlinge).

Online: 27-04-2021.

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

2604-7306 / © 2021 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Permanyer Publications. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND 4.0.

Tabla 2. Ensayos clínicos aleatorizados basados en registros del registro SWEDEHEART: completados, en fase de inclusión o en planificación

ECA-R	Pacientes, n	Cuestión	Fecha de inicio
TASTE, Fröbert et al. ¹ (2013)	7.200	Tromboaspiración en ICP primaria	2013 + 2014
IFR-SWEDEHEART, Gotberg et al. ⁶ (2017)	2.018	iFR frente a FFR en angina estable o SCA	2017
VALIDATE-SWEDEHEART Erlinge et al. ⁷ (2017)	6.006	Bivalirudina frente a HNF para ICP en SCA	2017
DETO2X-AMI, Hofmann et al. ⁹ (2017)	6.629	Oxigenoterapia en IM	2017
FULL-REVASC, NCT02862119	4.052	Guiado por FFR en IM	Inclusión interrumpida tras 1.545 pacientes
PROSPECT-II, NCT02171065	900	Espectroscopía de infrarrojo cercano en ICP	Presentado, TCT 2020
IAMI, Fröbert et al. ⁹ (2017)	4.400	Vacuna de la gripe tras IM	Inclusión completada
SPIRRIT, NCT02901184	3.200	Espironolactona para el manejo de la ICFEP	En fase de inclusión
REDUCE, NCT03278509	6.600	Bloqueadores beta post-IM en pacientes con una fracción de eyección > 50%	En fase de inclusión
ABC-AF, NCT03753490	6.500	Tratamiento basado en valores de biomarcadores frente a tratamiento estándar	En fase de inclusión
MINOCA-BAT, NCT03686696	2.048	IECA/bloqueadores beta tras IM con EC no obstructiva	En fase de inclusión
TACSI, NCT03560310	2.200	SCA post-CABG, ticagrelor	En fase de inclusión
SWEDEGRAFT, NCT03501303	902	CABG	Inclusión completada
Infinity-Swedeheart, NCT04562805	2.400	SFA capaz de desconectar sus <i>struts</i> metálicos frente a SFA	En fase de inclusión
DAPA-MI, NCT04564742	6.400	Inhibidores del SGLT2 post-IAM	En fase de inclusión
HELP-SWEDEHEART ^a	20.000	Cribado de <i>Helicobacter pylori</i> tras IAM para evitar hemorragias gastrointestinales superiores (aleatorización por conglomerados)	T2, 2021
SWITCH ^b	20.000	Prasugrel o ticagrelor post-IM (aleatorización por conglomerados)	En fase de planificación
BROKEN-Swedeheart, NCT04666454	1.000	Tratamiento médico óptimo contra el síndrome de <i>tako-tsubo</i>	En fase de planificación

^a Pendiente de registro; estudio piloto: NCT04289012.

^b Pendiente de registro.

CABG: cirugía de revascularización coronaria; EC: enfermedad coronaria; FFR: reserva fraccional de flujo; HNF: heparina no fraccionada; IAM: infarto agudo de miocardio; ICFEP: insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada; ICP: intervención coronaria percutánea; IECA: inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina; iFR: índice diastólico instantáneo sin ondas; IM: infarto de miocardio; SCA: síndrome coronario agudo; SFA: *stent* farmacológico; SGLT2: cotransportador sodio-glucosa tipo 2; TCT: congreso *Transcatheter Cardiovascular Therapeutics*.

fueron casi idénticos. En estas circunstancias de baja complejidad tanto a nivel de tratamiento como de objetivos, los ECA-R superan a los tradicionales ECA en casi todos los aspectos.

VENTAJAS Y LIMITACIONES DE LOS ECA-R PUROS COMPARADOS CON LOS ECA TRADICIONALES

Las principales ventajas del diseño de un ECA-R son: *a)* una población de pacientes más amplia y representativa de la realidad clínica; los estudios TASTE y VALIDATE-SWEDEHEART incluyeron al 70% de todos los pacientes elegibles^{1,7}; *b)* se incluyeron los objetivos más importantes a nivel clínico en lugar de varios objetivos subrogados débiles; *c)* periodos de seguimiento a largo plazo, de hecho, de por vida, cuando fuese necesario; *d)* gracias a la selección aleatoria, tanto los sesgos como los factores de confusión se reducen al mínimo; *e)* costes mucho más bajos; *f)* inclusión rápida de gran número de pacientes; y *g)* iniciados y dirigidos por investigadores académicos independientes sin ninguna relación con la industria.

Las limitaciones son: *a)* diseño de ensayo abierto con el correspondiente riesgo de dar una información sesgada de los objetivos; *b)* pueden pasarse por alto episodios raros e inesperados y haber problemas a la hora de informar sobre los eventos adversos graves; *c)* los eventos, en su mayoría, no están adjudicados, lo cual podría influir en la calidad de los datos; *d)* problemas para realizar análisis

bioquímicos centralizados y biobancos; *e)* los fármacos orales a largo plazo pueden ser difíciles de distribuir y hacer seguimiento; y *f)* monitorización del centro limitada o ausente (figura 1).

Dependiendo de las limitaciones del registro utilizado, de la necesidad de escalar el tratamiento o de la complejidad de los objetivos, el ECA-R se puede complementar con diferentes elementos procedentes de un ensayo tradicional y convertirse en un ECA-R híbrido (figura 2).

DESARROLLO DE UN ECA-R

En la serie SORT-OUT de estudios de *stents* coronarios, tanto los datos demográficos basales como el cribado de los objetivos se realizaron desde una óptica de registro. Sin embargo, la aleatorización se hizo usando diferentes abordajes (servicio de asignación de llamadas telefónicas, sistemas de aleatorización por internet) con adjudicación central de objetivos¹³. En el estudio SAFE-PCI, la aleatorización se realizó fuera del registro y se obtuvo información y adjudicación clínica adicionales a los datos del registro¹⁴.

El estudio VALIDATE-SWEDEHEART evaluó 2 agentes antitrombóticos intravenosos de acción corta (bivalirudina y heparina) desde la óptica de un ECA-R. Que se sepa, se trata del primer ECA-R farmacológico jamás realizado⁷. En un estudio farmacológico los requisitos de las autoridades reguladoras son más exigentes, aunque

ECA tradicional	ECA-R	Registro observacional
Aleatorizado	Aleatorizado	No aleatorizado
Causalidad	Causalidad	Generador de hipótesis
Cribado engoroso	Cribado del registro y alerta al investigador local	Registro de los pacientes elegibles
Poca selección (5%)	Amplia selección (50-70%)	Pacientes no seleccionados (<i>all-comers</i>)
Adjudicación de objetivos	Objetivos del registro ± adjudicación	Objetivos del registro
Caro	Bajo coste	Coste mínimo
Ciego	Abierto/ciego simple	Abierto
Extensa monitorización de centros	Monitorización selectiva	Monitorización del registro
Notificación de EAG	Notificación selectiva de EAG	Ninguna
Cribado engoroso y con informe incompleto	Notificación de todos los pacientes elegibles no seleccionados	Registro de toda una población enferma
Aplicabilidad limitada	Alto grado de aplicabilidad	Pacientes del mundo real
Inclusión lenta	Inclusión rápida	Inclusión continua

Figura 1. Comparativa de ensayo clínico aleatorizado (ECA) tradicional, estudios de registro y ensayo clínico aleatorizado basado en registros (ECA-R). Los ECA-R clásicos son el patrón oro de la investigación clínica. No obstante, presentan ciertas limitaciones porque son muy caros, selectivos y su proceso es complicado. Los estudios de registro retrospectivos son mucho más baratos de realizar y quizá incluso más representativos del mundo real; no obstante, están siempre lastrados por factores de confusión desconocidos. Un ECA-R se beneficia de lo mejor de estas modalidades tan distintas. EAG: eventos adversos graves.

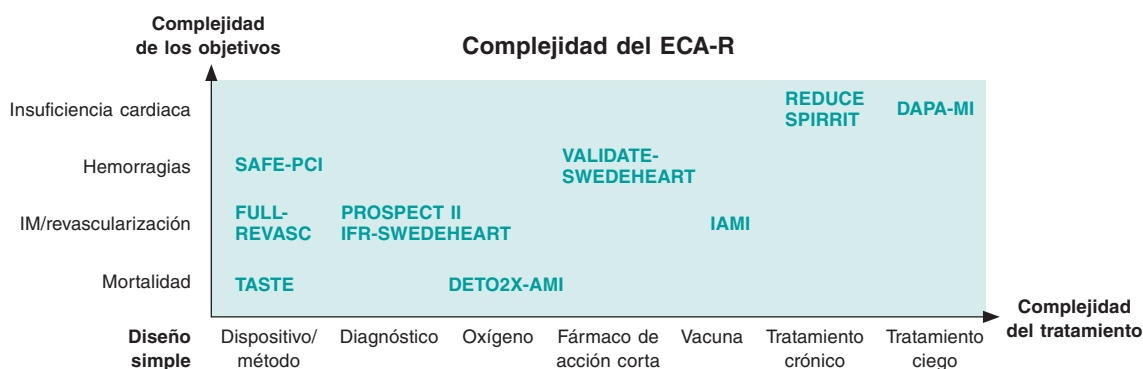


Figura 2. Ensayos clínicos aleatorizados basados en registros ECA-R simples frente a complejos. El ECA-R más puro que existe analiza un único tratamiento como, por ejemplo, un dispositivo de tromboaspiración y tiene un objetivo robusto como la mortalidad. A medida que aumenta la complejidad del tratamiento o el objetivo, deben incorporarse ciertas adiciones al diseño del ECA-R. Estas adiciones, que pueden ser llamadas telefónicas, adjudicación central o tratamiento ciego con placebo, aumentan la complejidad y los costes, pero permiten que el registro siga siendo la base del ensayo facilitando, así, su rendimiento. IM: infarto de miocardio.

los fármacos ya estén aprobados y lleven décadas empleándose. También nos dimos cuenta de que nuestro registro no incluyó satisfactoriamente las complicaciones hemorrágicas. Por eso incorporamos llamadas telefónicas entre 7 y 180 días después seguido de la adjudicación central de las complicaciones hemorrágicas e IM, información limitada de los eventos graves y datos sobre todo lo ocurrido durante la hospitalización índice. Gracias a la simplicidad del estudio, 25 centros lograron inscribir a más de 6.000 pacientes con IM en un plazo de 2 años. De hecho, algunos centros grandes inscribieron a más de 1.000 pacientes (figura 2, tabla 2).

El estudio IFR-SWEDEHEART valoró el índice diastólico instantáneo sin ondas. Aunque la intervención no tuvo mucha complicación, el objetivo compuesto incluyó IM y revascularización no programada⁶. Aunque se hallaron los objetivos en los registros, los datos se recopilaban de las historias clínicas de los centros y fueron adjudicados por un comité central.

En el estudio DETO2X-AMI el objetivo fue la mortalidad, que no necesita adjudicación; no obstante, durante la intervención el oxígeno

se tuvo que administrar a los pacientes de forma ciega, lo cual le dio un extra de complejidad al estudio⁸ (figura 2, tabla 2). Asimismo, el estudio sobre la vacuna de la gripe post-IM (ensayo IAMI) precisó tratamiento ciego⁹. Además, se necesitaron otros países sin la estructura del registro SWEDEHEART para contar con un número suficiente de pacientes, dando como resultado, paralelamente, un módulo de aleatorización y formularios electrónicos de casos clínicos (figura 2, tabla 2)⁹.

En la actualidad, hay 2 ECA-R en marcha sobre tratamiento oral crónico y un objetivo compuesto de muerte y hospitalizaciones por insuficiencia cardiaca: El REDUCE (bloqueadores beta post-IM, NCT03278509) y el SPIRRIT (espinorolactona en pacientes con insuficiencia cardiaca y fracción de eyección preservada NCT02901184). No obstante, a pesar del complejo tratamiento y de los objetivos de ambos, básicamente solo se basan en registros. El tratamiento está aleatorizado en el registro y prescrito y el seguimiento corre a cuenta del Registro Sueco del Medicamento. Las hospitalizaciones por insuficiencia cardiaca se han recopilado del Registro Nacional de Pacientes, donde este diagnóstico ha demostrado tener una alta validez en anteriores estudios.

POSIBILIDADES DEL DISEÑO ECA-R EN EL FUTURO

Hasta la fecha, la tecnología de los ECA-R viene empleándose, principalmente, para valorar dispositivos o fármacos genéricos que llevan décadas usándose, a menudo con resultados de que el tratamiento analizado ha sido redundante, como en el caso con los estudios TASTE y VALIDATE-SWEDEHEART. En ocasiones, como sucedió con el estudio IFR-SWEDEHEART, un nuevo procedimiento diagnóstico resulta no ser inferior al estándar actual⁶. Esto propició una recomendación de nivel IA para el índice diastólico instantáneo sin ondas en las guías de práctica clínica. En líneas generales, los ECA-R se consideran no aptos por las autoridades reguladoras en primera aprobación, aunque esto está a punto de cambiar. El estudio INFINITY (NCT04562805) está analizando un nuevo tipo de *stent* capaz de desconectar sus *struts* metálicos medio año después de ser implantado. El objetivo de este ECA-R, aún en fase de reclutamiento, es avalar una aprobación de la *US Food and Drug Administration* (FDA). De los datos demográficos, aleatorización y seguimiento de los objetivos ya se está encargando el registro SWEDEHEART; aun así, se ha incorporado una llamada telefónica al cabo de 1 mes y 1 año acompañada de adjudicación central.

El primer estudio en analizar un uso ampliado para un fármaco oral, el DAPA-MI (NCT04564742), está probando el uso de dapagliflozina en pacientes post-IM con fracción de eyección reducida, pero sin diabetes. Aunque el registro es la base del estudio, se han incorporado visitas para dispensar la medicación en modo ciego. El estudio está financiado por AstraZeneca y pretende desarrollar nuevas fórmulas más rentables de realizar ensayos fase III. El estudio cuenta con el apoyo de Reino Unido y Suecia y sus registros nacionales sobre IM, el MINAP¹⁶ y el SWEDEHEART⁵, respectivamente.

En Europa, la Sociedad Europea de Cardiología se basa principalmente en encuestas para llevar a cabo el registro de diferentes cardiopatías. Son herramientas valiosas que, sin embargo, solo ofrecen una instantánea de un corto periodo de tiempo. Además, como la selección de pacientes no está bien definida, pueden no ser representativas del mundo real. No obstante, una nueva iniciativa llamada EuroHeart¹⁷ intentará establecer una estructura básica común para registros cardiacos continuos que podrán usar todos los países. Uno de sus objetivos es posibilitar la realización de ECA-R en diferentes países europeos de tal forma que los resultados sean más representativos y los estudios grandes puedan agilizarse más si cabe.

ECA-R DE ALEATORIZACIÓN POR CONGLOMERADOS

El diseño de aleatorización por conglomerados o *clusters* simplifica el reclutamiento de pacientes y no requiere de la firma de un consentimiento informado, tan solo información general sobre el estudio en fase de inclusión. Facilita el reclutamiento de casi todos los pacientes de una región determinada durante un periodo de tiempo determinado y emplea, principalmente, un diseño cruzado. En el estudio HELP-SWEDEHEART, todavía pendiente de registro, se aleatorizará por conglomerados a 20.000 pacientes diagnosticados de IM en el registro SWEDEHEART en un diseño cruzado según sus datos hospitalarios, dentro de un programa de cribado de *Helicobacter pylori*. Si dan positivo se les recomendará terapia de erradicación. El objetivo primario son las hemorragias gastrointestinales superiores que se recopilarán del Registro Nacional de Pacientes. El estudio SWITCH, también pendiente de registro, investigará el uso de prasugrel frente a ticagrelor para el tratamiento de pacientes hospitalizados post-IM con el objetivo compuesto de muerte, IM o accidente cerebrovascular a partir de datos del Registro Nacional de Pacientes y Registro Nacional de Causa de Muerte. Se aleatorizará, por bloques, a un total de 4 regiones suecas que recibirán tratamiento estándar con prasugrel o ticagrelor durante un periodo de 2 años.

En conclusión, los ECA-R aúnan, por un lado, algunas de las mejores partes del diseño de un ECA clásico y por el otro, de registros tradicionales para realizar grandes estudios clínicos rentables, aleatorizados y representativos del mundo real. Dan a los investigadores académicos la oportunidad de obtener importantes respuestas clínicas que, de otro modo, jamás habrían existido por falta de financiación por parte de la industria.

FINANCIACIÓN

Este estudio ha contado con financiación de la *Swedish Heart and Lung Foundation*, el *Swedish Scientific Research Council* y la *Knut and Alice Wallenberg Foundation*. El autor es el único responsable del contenido de este manuscrito.

CONFLICTO DE INTERESES

D. Erlinge declara honorarios como conferenciante o asesor para AstraZeneca, Bayer, Sanofi y Chiesi.

BIBLIOGRAFÍA

- Fröbert O, Lagerqvist B, Olivecrona GK, et al. Thrombus aspiration during ST-segment elevation myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2013;369:1587-1597.
- James S, Frobert O, Lagerqvist B. Cardiovascular registries: a novel platform for randomised clinical trials. *Heart*. 2012;98:1329-1331.
- Yndigegn T, Hofmann R, Jernberg T, Gale CP. Registry-based randomised clinical trial: efficient evaluation of generic pharmacotherapies in the contemporary era. *Heart*. 2018;104:1562-1567.
- Lauer MS, D'Agostino RB, Sr. The randomized registry trial—the next disruptive technology in clinical research? *N Engl J Med*. 2013;369:1579-1581.
- Start - SWEDEHEART [uu.se]. Disponible en: <https://www.ucr.uu.se/swedeheart/start-scaar>. Consultado 8 Feb 2021.
- Gotberg M, Christiansen EH, Gudmundsdóttir IJ, et al. Instantaneous Wave-free Ratio versus Fractional Flow Reserve to Guide PCI. *N Engl J Med*. 2017;376:1813-1823.
- Erlinge D, Omerovic E, Frobert O, et al. Bivalirudin versus Heparin Monotherapy in Myocardial Infarction. *N Engl J Med*. 2017;377:1132-1142.
- Hofmann R, James SK, Jernberg T, et al. Oxygen Therapy in Suspected Acute Myocardial Infarction. *N Engl J Med*. 2017;377:1240-1249.
- Fröbert O, Gotberg M, Angeras O, et al. Design and rationale for the Influenza vaccination After Myocardial Infarction (IAM) trial. A registry-based randomized clinical trial. *Am Heart J*. 2017;189:94-99.
- Hambraeus K, Held C, Johansson P, et al. SWEDEHEART Annual report 2012. *Scan Cardiovasc J*. 2014;48(Suppl 63):2-133.
- Jernberg T, Attebring MF, Hambraeus K, et al. The Swedish Web-system for enhancement and development of evidence-based care in heart disease evaluated according to recommended therapies (SWEDEHEART). *Heart*. 2010;96:1617-1621.
- Jolly SS, Cairns JA, Dzavik V. Primary PCI with or without Thrombectomy. *N Engl J Med*. 2015;373:682-683.
- Raungaard B, Jensen LO, Tilsted HH, et al. Zotarolimus-eluting durable-polymer-coated stent versus a biolimus-eluting biodegradable-polymer-coated stent in unselected patients undergoing percutaneous coronary intervention (SORT OUT VI): a randomised non-inferiority trial. *Lancet*. 2015;385:1527-1535.
- Rao SV, Hess CN, Barham B, et al. A registry-based randomized trial comparing radial and femoral approaches in women undergoing percutaneous coronary intervention: the SAFE-PCI for Women (Study of Access Site for Enhancement of PCI for Women) trial. *JACC Cardiovasc Interv*. 2014;7:857-867.
- Neumann FJ, Sousa-Uva M, Ahlsson A, et al.; ESC Scientific Document Group. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *Eur Heart J*. 2019;40:87-165.
- NICOR. Myocardial Ischaemia/MINAP (Heart Attack audit). Disponible en: <https://www.nicor.org.uk/national-cardiac-audit-programme/myocardial-ischemia-minap-heart-attack-audit/>. Consultado 8 Feb 2021.
- European Society of Cardiology. EuroHeart. Disponible en: <https://www.escardio.org/Research/euroheart>. Consultado 8 Feb 2021.

La convergencia de la imagen intravascular con el procesamiento y el modelado computacionales



The coming convergence of intravascular imaging with computational processing and modeling

Max L. Olender^{a,b,*} y Elazer R. Edelman^{a,c}

^a Institute for Medical Engineering and Science, Massachusetts Institute of Technology, Cambridge, Massachusetts, Estados Unidos

^b Department of Mechanical Engineering, Massachusetts Institute of Technology, Cambridge, Massachusetts, Estados Unidos

^c Cardiovascular Division, Brigham and Women's Hospital, Boston, Massachusetts, Estados Unidos

Hace tiempo que medicina y tecnología viajan en el mismo vagón. Los médicos pulverizan los límites haciendo un uso experto de las herramientas que tienen a su disposición. Por su parte, científicos e ingenieros responden a las demandas y necesidades de estos desarrollando herramientas de última generación y ampliando el espacio de trabajo y exploración de los médicos. Esta rompedora asociación es especialmente prevalente en el campo de la cardiología intervencionista, que ha acogido, con grandes dosis de entusiasmo y efectividad, avances en tecnologías percutáneas y de imagen que han revolucionado la medicina cardiovascular. Siguiendo con esta tradición, diversos avances en procesamiento y modelado computacionales prometen mejorar la utilidad y eficacia de las imágenes vasculares con algunas herramientas que ya se emplean en el ámbito clínico. Por ejemplo, una herramienta que emplea modelos computacionales a partir de una angiografía computarizada para valorar la reserva fraccional de flujo ha mejorado el proceso de toma de decisiones clínicas y reducido los índices de intervenciones invasivas innecesarias¹. Nuevas herramientas unificarán los ámbitos físico y virtual de la medicina gracias al nexo que nos brindan las imágenes y nos ofrecerán herramientas sencillas para el etiquetado y cuantificación de imágenes individuales y avanzadas para la simulación y perfilado completo de las lesiones. El futuro de esta alianza entre medicina y tecnología deberá retroalimentarse continuamente y prosperará gracias a las entusiastas e importantes contribuciones que hagan cardiólogos intervencionistas bien informados.

¿QUÉ SON EL PROCESAMIENTO Y MODELADO COMPUTACIONALES?

El procesamiento computacional consiste en la aplicación de algoritmos y software para la realización de intervenciones específicas y codificadas. El procesamiento computacional se puede aplicar a las imágenes intravasculares para realzar, caracterizar o detectar y cuantificar las características que nos muestran las imágenes. Una aplicación de este procesamiento es extraer las características fisiológicas que se usan para generar modelos computacionales de la región de los vasos captada en imágenes. El modelado computacional consiste en la creación y uso de representaciones virtuales

de sistemas físicos. Estas representaciones se pueden programar a partir de un conjunto de reglas que prescriben cómo deben comportarse y responder en diferentes condiciones y, de esta forma, se pueden emplear modelos para simular el comportamiento del sistema físico ante diferentes escenarios hipotéticos.

NECESIDADES NO CUBIERTAS EN CARDIOLOGÍA INTERVENCIONISTA

A medida que vamos avanzando hacia una atención médica más precisa y personalizada, la convergencia de imágenes intravasculares con el procesamiento y modelado computacionales está llamada a ser la clave del empoderamiento del colectivo de cardiólogos intervencionistas. El papel y la necesidad de esta convergencia (figura 1), parte de una visión más amplia de la cardiología computacional², adquieren un valor añadido si se tienen en cuenta los retos a los que se enfrenta, en la actualidad, la práctica de la cardiología intervencionista.

Valoraciones estándar con una menor carga de trabajo intervencionista

Entre los papeles más relevantes y urgentes del procesamiento computacional está integrar y aumentar, que no desplazar, las tareas que desempeñan los cardiólogos intervencionistas. Los métodos computacionales pueden acabar con la variabilidad inter e intra-observador, monotonía y tiempo implícitos en la enorme tarea que supone la medición manual de las imágenes intravasculares. Este análisis se podría realizar en un segundo plano y de forma continua sin las restricciones asociadas a los extenuantes horarios de los médicos. Estas tecnologías de procesamiento también ayudan a médicos con poca formación, experiencia o dominio sobre la materia. Médicos que, de otro modo, no podrían identificar características importantes en las imágenes intravasculares. El modelado computacional ofrece, además, importantes métricas cuantitativas sobre el estado vascular que no se pueden medir directamente como, por ejemplo, mediciones del estrés dentro y a lo largo de las paredes de los vasos.

* Autor para correspondencia: 77 Massachusetts Avenue, Cambridge, MA 02139, Estados Unidos.
Correo electrónico: molender@mit.edu (M. Olender).

Online: 15-03-2021.

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

2604-7306 / © 2021 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Permanyer Publications. Este es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND 4.0.

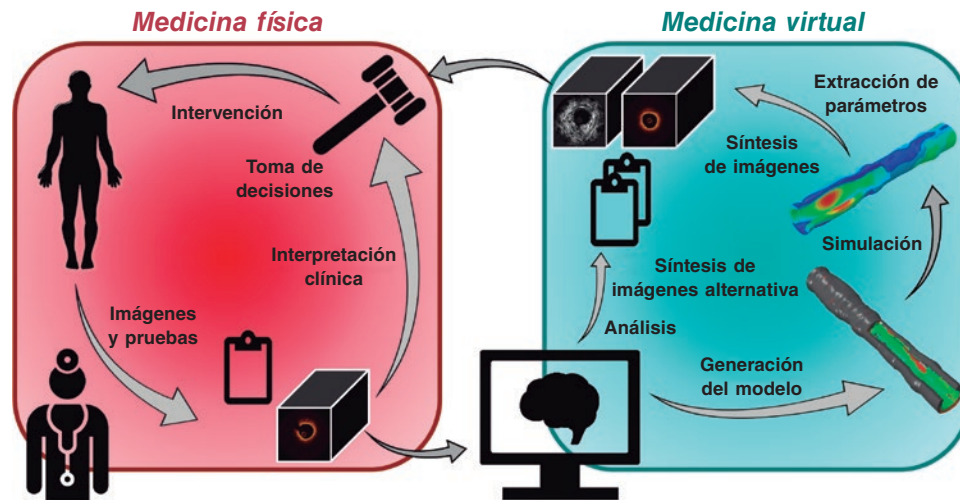


Figura 1. Nuestra visión de futuro de la medicina cardiovascular aún la medicina física y virtual como parte de una única entidad. Los médicos recopilan datos, imágenes y resultados de pruebas de un paciente. Tanto la información anatómica como morfológica se extraerá, de forma automática, mediante rutinas de procesamiento algorítmico que se condensarán en las métricas cuantitativas descritas y emplearán para generar modelos computacionales específicos de cada paciente. Se realizarán diferentes pruebas simuladas e intervenciones en pacientes virtuales. Los resultados tanto de los análisis como de las simulaciones volverán a transformarse en datos clínicos que permitan una integración y valoración por parte del equipo cardiológico multidisciplinario; los resultados servirán para dotar de información al proceso de toma de decisiones y guiar la intervención de los pacientes.

Elaboración de perfiles y estratificación de los pacientes

La premisa principal de la medicina de precisión es que las poblaciones de pacientes se pueden segmentar en ajustadas clasificaciones en base a las diferentes respuestas que tengan a las intervenciones realizadas. La comunidad cardiológica ha propuesto amplias clasificaciones para dividir las placas ateroscleróticas en función del tipo de tejido predominante y al supuesto grado de avance de la enfermedad³. A pesar de su simplicidad, esta clasificación ha tenido muy pocas actualizaciones importantes durante las últimas décadas, aun a pesar de que las imágenes intravasculares proporcionan información cada vez más detallada sobre la geometría y morfología de las lesiones y sobre la evolución que ha tenido el tratamiento de la enfermedad. El procesamiento y modelado computacionales permiten elaborar mejores perfiles de los pacientes en base a la presentación clínica de estos, estado de la enfermedad, fenotipo detallado de la lesión y hasta de su condición mecánica. Mediante la computación de series de medidas cuantitativas para describir paciente y lesión, la posibilidad de elaborar un perfil más robusto de cada paciente se hace más palpable. Este perfilado granular permitiría, además, estratificar para una mejor valoración de aquellos pacientes que más se beneficiarían de estas o aquellas intervenciones para, así, poder guiar la toma de decisiones terapéuticas⁴.

Predicción y valoración del riesgo como respaldo del proceso de toma de decisiones clínicas

Además de mejorar tanto la elaboración de perfiles como la estratificación, el modelado computacional permite realizar verdaderas valoraciones personalizadas del riesgo y predecir el avance de la enfermedad bajo diferentes regímenes de tratamiento. Como, en la actualidad, buena parte de la interpretación que se hace de las imágenes intravasculares es cualitativa, la toma de decisiones durante el manejo de los pacientes se convierte en una mezcla de arte y ciencia empírica que depende de las experiencias personales y sesgos de cada cardiólogo, de su formación y de las prácticas que lleve a cabo cada centro. Más allá de la experiencia personal de médico y centro, el procesamiento y modelado computacionales

ofrecen una cuantificación estandarizada y repetible para dotar de información al proceso de toma de decisiones. Por ejemplo, simulaciones de modelos detallados o específicos de pacientes y lesiones o «gemelos digitales»⁵ permitirían probar diferentes intervenciones virtuales o parámetros de estas antes de optar por la estrategia óptima a efectos de minimizar el riesgo. Por otro lado, los modelos sobre el avance de la enfermedad y el crecimiento de la placa nos pueden ayudar a predecir qué lesiones en ese momento no significativas pueden tener peor pronóstico y necesitar, por tanto, acciones profilácticas y cuáles tienen más posibilidades de mantenerse benignas e intrascendentes con el paso del tiempo.

HERRAMIENTAS TECNOLÓGICAS EN FASE DE DESARROLLO

Para satisfacer las necesidades del procesamiento y modelado computacionales en cardiología intervencionista, se están desarrollando diferentes tecnologías que aprovechan la riqueza de datos que proporcionan las imágenes intravasculares. La detección y medición de las características geométricas ya está disponible en algunos casos y es probable que se amplíe a más. La delineación automática del lumen y la lámina elástica externa ya se ha incorporado a algunos sistemas ecográficos intravasculares y los avances en procesamiento computacional han ofrecido, recientemente, resultados prometedores para su identificación, así como también de la lámina elástica interna, en las imágenes mediante tomografía de coherencia óptica. Gracias a la detección automática de los bordes internos y externos de los vasos, las mediciones automáticas de *pullbacks* como el área luminal, la carga de placa, la excentricidad y el índice de remodelado reducirán la necesidad de identificaciones manuales y anotaciones de los *frames* más críticos posibilitando una mejor visualización de los vasos enfermos. Información que, también, podrá utilizarse, por ejemplo, para un correcto dimensionamiento de balones y *stents*.

Los avances en el procesamiento de imágenes también ofrecen una mayor disponibilidad de información sobre la morfología de las lesiones. Aunque, por lo general, los expertos son duchos a la hora de determinar la composición y distribución de la placa a partir de imágenes procedentes de cortes transversales, este es un proceso

lento que requiere de una gran experiencia. Disponer de una histología virtual automatizada ayudará a mejorar la caracterización, perfilado y estratificación de los fenotipos de las diferentes lesiones a estudio. Las nuevas técnicas de imágenes para caracterizar la dureza de tejidos enfermos también prometen ofrecer más información sobre el perfil mecánico de una lesión. Toda esta información sobre la distribución y propiedades de la placa ayudará a los cardiólogos a planificar y guiar las intervenciones (aportando, por ejemplo, datos sobre cómo preparar o modificar la lesión antes de proceder a la implantación de un *stent*).

El modelado computacional es una pieza clave de la investigación y desarrollo tecnológicos que se llevan a cabo en la actualidad. La capacidad de simular el avance de la enfermedad y las intervenciones es un reto estimulante que ha llamado la atención de los equipos cardiológicos multidisciplinares. Entre estos esfuerzos, importantes proyectos colaborativos europeos han intentado desarrollar y refinar modelos predictivos avanzados de los procesos de la placa aterosclerótica y la angioplastia integrando factores de riesgo de los pacientes, resultados del panel metabólico y datos de imágenes⁶. No obstante, uno de los obstáculos sigue siendo una validación longitudinal robusta.

El procesamiento computacional ofrece otra función poco explorada para la sintetización y mejora de imágenes. Como las imágenes intravasculares constituyen la piedra angular de la cardiología intervencionista, estas capacidades generadoras podrían usarse, con una alta efectividad, para mejorar la calidad y eficacia de las imágenes diagnósticas, proporcionar información generada a partir de modelos computacionales y fomentar la formación en lectura e interpretación de imágenes.

Son varias las tecnologías que se están desarrollando en la actualidad y que, quizá, requieran cambios en la práctica clínica en un futuro. Por ejemplo, algunos métodos requieren múltiples *pullbacks* de imágenes o mediciones simultáneas de la presión y adquisición de imágenes emparejadas. Los cambios estarán condicionados por los correspondientes avances y la adopción de nuevo hardware, una relación coste-beneficios demostrada para los pacientes y la acogida que tenga entre la comunidad de cardiólogos intervencionistas.

EL PAPEL CLAVE DE LOS CARDIÓLOGOS INTERVENCIONISTAS

Los cardiólogos intervencionistas tienen un papel esencial no solo en la futura adopción de tecnologías de procesamiento y modelado computacionales, sino también en el presente, definiendo y materializando ese futuro. Aquellos con experiencia en el manejo y tratamiento de pacientes tendrán un papel primordial dirigiendo, desarrollando y encauzando estas nuevas tecnologías. Sus profundos conocimientos sobre las demandas y limitaciones prácticas de la atención sanitaria son claves para científicos e ingenieros por igual. En la actualidad, hay también una necesidad perentoria de datos con los que formar y validar nuevos métodos y modelos. Aquí también, la implicación, experiencia y aportaciones de cardiólogos colaboradores se antojan esenciales.

La cada vez mayor integración de tecnologías más complejas también está obligando a los cardiólogos a tener que cultivar su vertiente más tecnológica. Aunque las ciencias médica y sanitaria deben seguir siendo la prioridad del proceso formativo para los cardiólogos intervencionistas, una formación más integral parece esencial para poder valorar, desde un punto de vista crítico, las innovaciones y tomar decisiones informadas sobre la aplicabilidad

y fiabilidad de nuevas tecnologías a medida que estas vayan llegando al ámbito médico. Los médicos deberán comprender los supuestos, incertidumbres y condiciones en base a los cuales estas herramientas deben aplicarse, de una forma beneficiosa, durante el manejo de sus pacientes. Los cardiólogos intervencionistas y otras profesiones médicas ya están bien equipados para abordar muchas de estas tareas. Si miramos más allá de la novedad y las capacidades implícitas de estos métodos, deberían aplicarse, por igual, conceptos básicos y familiares que ya se emplean en otras pruebas diagnósticas, como la sensibilidad y la especificidad, para analizar nuevas herramientas avanzadas de *software*.

A medida que el procesamiento y modelado computacionales converjan con las imágenes intravasculares durante los próximos años, los cardiólogos intervencionistas dispondrán de las herramientas necesarias para poder prestar una atención médica más precisa y personalizada. Los expertos en este campo tendrán un papel activo en el desarrollo, valoración y adopción de nuevas tecnologías y deberán disponer de los conocimientos y habilidades necesarios para sacarles el mayor jugo posible a estas tecnologías durante el manejo de sus pacientes.

FINANCIACIÓN

Este trabajo está subvencionado por los *U.S. National Institutes of Health* (Bethesda, MD, Estados Unidos; subvención n° 5R01GM049039-24) y por el *Massachusetts Institute of Technology* (Cambridge, MA, Estados Unidos; beca de investigación en ingeniería de MathWorks).

CONFLICTO DE INTERESES

M. Olender y E.R. Edelman ostentan las patentes pendientes *Arterial Wall Characterization in Optical Coherence Tomography Imaging* (16/415,430) y *Systems and Methods for Utilizing Synthetic Medical Images Generated Using a Neural Network* (62/962,641). M. Olender, además, asegura haber recibido subvenciones de MathWorks durante la realización del estudio; por su parte, E.R. Edelman asegura haber recibido subvenciones de los *U.S. National Institutes of Health* durante la realización del estudio, así como subvenciones de Abiomed, Edwards LifeSciences, Boston Scientific, Medtronic, Autus Medical, Biodevek y Panther Therapeutics y honorarios por su trabajo para Abbvie fuera del marco del trabajo enviado para su publicación.

BIBLIOGRAFÍA

1. Douglas PS, Pontone G, Hlatky MA, et al. Clinical outcomes of fractional flow reserve by computed tomographic angiography-guided diagnostic strategies vs. usual care in patients with suspected coronary artery disease: The prospective longitudinal trial of FFRCT: Outcome and resource impacts stud. *Eur Heart J*. 2015;36:3359-3367.
2. Athanasiou LS, Nezami FR, Edelman ER. Computational Cardiology. *IEEE J Biomed Health Inform*. 2019;23:4-11.
3. Stary HC, Chandler AB, Dinsmore RE, et al. A Definition of Advanced Types of Atherosclerotic Lesions and a Histological Classification of Atherosclerosis. *Circulation*. 1995;92:1355-1374.
4. Gray RA, Pathmanathan P. Patient-Specific Cardiovascular Computational Modeling: Diversity of Personalization and Challenges. *J Cardiovasc Transl Res*. 2018;11:80-88.
5. Corral-Acero J, Margara F, Marciniak M, et al. The 'Digital Twin' to enable the vision of precision cardiology. *Eur Heart J*. 2020;41:4556-4564.
6. Sakellarios AI, Pelosi G, Fotiadis DI, et al. Predictive Models of Coronary Artery Disease Based on Computational Modeling: The SMARTool System. *Annu Int Conf IEEE Eng Med Biol Soc*. 2019;2019:7002-7005.



Colchicina: una terapia emergente para el tratamiento de la enfermedad coronaria

Colchicine: an emerging treatment for coronary artery disease

Waseem Hijazi^a y Sanjit S. Jolly^{b,*}

^a Department of Medicine, McMaster University, Hamilton, Canadá

^b McMaster University and Population Health Research Institute, Hamilton Health Sciences, Hamilton, Canadá

La enfermedad coronaria (EC) es una de las principales causas de muerte en todo el mundo. Y en el futuro, su incidencia se va a ver espoleada por la cada vez mayor prevalencia de la obesidad, la diabetes y el síndrome metabólico.

La patogénesis de la aterosclerosis, principal causa de la EC, ha sido objeto de gran interés¹. En una breve revisión parece evidente que la dislipemia tiene un papel primordial que empieza por la incorporación de lipoproteínas séricas de baja densidad a la túnica íntima endotelial seguido de la atracción de macrófagos al interior de la pared arterial a través de las quimiocinas y las moléculas de adhesión endotelial. Finalmente, gotículas de colesterol pasan al citosol del macrófago, oxidándose y formando las llamadas «células espumosas». En un intercambio recíproco, los mediadores inflamatorios liberados por las células espumosas desencadenan daños endoteliales, fibrosis e hiperplasia intimal. Es entonces cuando la estenosis coronaria hace acto de presencia, una patología que es la base de la EC con la inflamación como elemento primordial.

Es probable que la inflamación tenga un papel en la EC estable e inestable. Aunque muchos pacientes presentan ateromas pequeños, sufren trombosis coronarias agudas tales como el síndrome coronario agudo. Estudios patológicos han demostrado que las células T, los macrófagos y los mastocitos se congregan en sitios de ruptura de la placa donde sobreexpresan las metaloproteinasas de matriz, degradan el colágeno y debilitan la cápsula fibrosa que soporta las placas. Además, una vez que el endotelio ha quedado expuesto a la placa tras una ruptura, estas células inflamatorias facilitan la trombosis y la formación de un tapón plaquetario. Los rastros de estos daños en los pacientes son unos niveles altos de interleucina 6 y proteína C reactiva en sangre¹.

TRATAMIENTOS ANTI-INFLAMATORIOS DE LA EC

El papel principal de la inflamación en la EC ha llevado a descripciones de la aterosclerosis como «la inflamación crónica de las arterias», un hecho ya confirmado por la ciencia desde la década de 1980². Aún así, décadas después, todavía no hay ningún tratamiento de la EC que actúe sobre las vías inflamatorias (figura 1). Muchos de los actuales tratamientos antiinflamatorios lo han intentado sin conseguirlo. Por ejemplo, los corticoides tienen un amplio abanico de propiedades antiinflamatorias, pero su promoción de la dislipidemia y la hipertensión termina por provocar aterogénesis. Los fármacos antiinflamatorios no esteroideos distintos del ácido acetilsalicílico inhiben la prostaciclina, que mejora el tono vascular y la

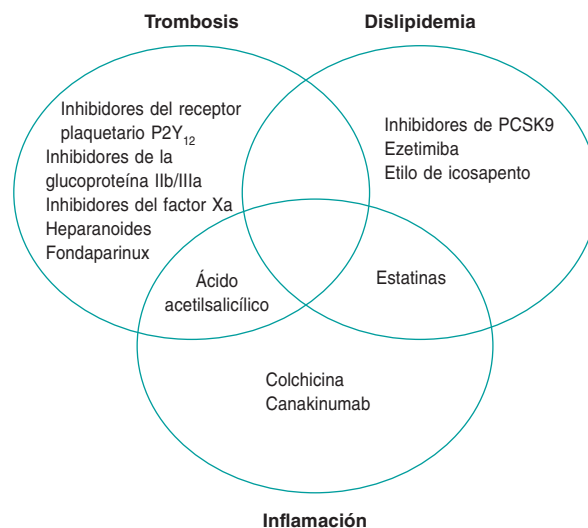


Figura 1. Fundamentos terapéuticos en el manejo de la enfermedad coronaria. La figura muestra agentes con beneficios probados sobre la mortalidad en el tratamiento de la enfermedad coronaria. Aunque la trombosis, la dislipidemia y la inflamación son claves en la patogénesis de la enfermedad coronaria, la falta de agentes anti-inflamatorios efectivos es evidente.

agregación plaquetaria en las coronarias. El interés generado por el metotrexato procede de estudios observacionales que han confirmado sus propiedades cardioprotectoras en pacientes con artritis reumatoide. No obstante, un ensayo clínico aleatorizado que analizó su efecto en pacientes con aterosclerosis reveló que no reduce los marcadores inflamatorios séricos ni evita el infarto de miocardio³.

El canakinumab, un inhibidor de la interleucina-1b, fue el primer agente en prevenir, eficazmente, la ocurrencia de eventos cardiovasculares en pacientes que habían sufrido recientemente un infarto de miocardio. En el estudio CANTOS, la administración de canakinumab 150 mg 1 vez al día redujo los índices de infarto de miocardio no mortal, accidente cerebrovascular y mortalidad (*hazard ratio* [HR] = 0,85; intervalo de confianza del 95% [IC95%], 0,74-0,98) a costa de un índice más alto de sepsis mortal e infección (0,31 frente a 0,18 por cada 100 personas-años; p = 0,02). Este ensayo fue un importante avance científico que reveló que la hipótesis inflamatoria es una alternativa terapéutica en el manejo de la EC. En

* Autor para correspondencia: Room C3-118, DBCVRSI Building, Hamilton General Hospital, 237 Barton St East, Hamilton, ON L8L 2X2, Canadá. Correo electrónico: sanjit.jolly@phri.ca (S.S. Jolly).

Online: 26-04-2021.

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

2604-7306 / © 2021 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Permanyer Publications. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND 4.0.

cualquier caso, los costes del tratamiento y el moderado efecto observado han limitado su uso⁴.

Al igual que ocurre con el metotrexato, el interés por la colchicina proviene de datos observacionales. En pacientes que sufren brotes de gota, el uso de colchicina se ha asociado a menos eventos cardiovasculares comparado con no usar este fármaco⁵. Estas observaciones dieron lugar al estudio aleatorizado no ciego de la colchicina LoDoCo (Dosis baja de colchicina para la prevención secundaria de la enfermedad cardiovascular) que confirmó un descenso de los eventos cardiovasculares en pacientes con EC estable⁶. Aunque con algunas limitaciones metodológicas, el estudio sirvió como nicho para nuevos y más sólidos datos clínicos sobre la colchicina.

La colchicina es un inhibidor de microtúbulos que podría ayudar a evitar la migración leucocitaria a sitios de formación y ruptura de la placa. También inhibe la formación del inflammasoma NLRP3, una estructura que se ha descubierto, recientemente, está implicada en la muerte celular mediada por las citoquinas. Estos complejos proteínicos proinflamatorios se activan mediante cristales de colesterol en los macrófagos y secretan interleucina (IL)-1b, la diana citoquinética del canakinumab. La colchicina también ha demostrado ser capaz de reducir la proteína C reactiva, la IL-1 y la IL-6⁷.

Un estudio de seguimiento más extenso del ensayo LoDoCo, el LoDoCo2, inscribió a 5.522 pacientes con EC crónica y les aleatorizó para recibir colchicina o placebo durante una mediana de seguimiento de 28,6 meses tras un periodo de preinclusión abierto para garantizar la tolerabilidad a la colchicina. Esta se asoció a un descenso del 31% (HR = 0,69; IC95%, 0,57-0,83; p < 0,001) de la mortalidad cardiovascular, el infarto, el accidente cerebrovascular isquémico y la revascularización. En cambio, los pacientes que recibieron colchicina mostraron una incidencia más alta, aunque baja, de mortalidad no cardiovascular (HR = 1,51; IC95%, 0,99-2,31; p = 0,06)⁸. Otros eventos adversos e intolerancias fueron raros.

LA COLCHICINA EN EL SCA

Otros dos estudios han analizado el papel que juega la colchicina en el contexto de un infarto de miocardio reciente: el estudio COLCOT (Perfil de eficacia y seguridad de dosis bajas de colchicina tras infarto de miocardio) y el COPS (colchicina en pacientes con síndrome coronario agudo). El primero y más extenso de los dos, el estudio COLCOT, aleatorizó a 4.745 pacientes que habían sufrido un infarto de miocardio dentro de los 30 días siguientes a la administración de colchicina o placebo durante una mediana de seguimiento de 22,6 meses. Aquellos pacientes que recibieron colchicina experimentaron un descenso del 23% (HR = 0,77; IC95, 0,61-0,97; p = 0,02) en el objetivo compuesto de muerte cardiovascular, parada cardiorrespiratoria, accidente cerebrovascular isquémico, infarto y angina con necesidad de revascularización urgente. Aunque se trató de un resultado positivo, se debió principalmente a la presencia de menos revascularizaciones en el grupo que recibió colchicina. Además, los pacientes aleatorizados a recibir colchicina tuvieron más neumonías (0.9 frente a 0.4%; p = 0,03) que los que recibieron placebo⁹. La administración temprana de colchicina se asoció a mayores beneficios (al cabo de 3 días) en el estudio COLCOT (HR = 0,52; IC95%, 0,32-0,84 para un inicio a los 3 días frente a HR = 0,98; IC95%, 0,53-1,75 para inicios entre 4 y 7 días)¹⁰.

El estudio COPS inscribió a 795 pacientes que fueron aleatorizados para recibir colchicina o placebo durante 12 meses. Al cabo de 1 año, no se observó ninguna diferencia estadística en el objetivo compuesto de muerte cardiovascular, infarto, accidente cerebrovascular isquémico y parada cardiorrespiratoria con la colchicina comparado con el placebo (HR = 0,65; IC95%, 0,38-1,09; p = 0,10), probablemente por la menor incidencia de eventos debido a un

periodo corto de seguimiento y a una muestra de pequeño tamaño. Además, fallecieron 8 pacientes del grupo que recibió colchicina y 1 del que recibió placebo, un efecto que resultó significativo a nivel estadístico y que se debió a la mortalidad no cardiovascular (p = 0,047)¹¹. Aunque este estudio inscribió a relativamente pocos pacientes, reprodujo una señal tendente a la mortalidad ya anunciada por el más extenso estudio LoDoCo2.

Se está llevando a cabo el mayor estudio jamás realizado hasta la fecha sobre la administración de colchicina tras infarto de miocardio, el estudio CLEAR SYNGERY (Colchicina y espironolactona en el IAM; NCT03048825). Este estudio aleatorizará a 7.000 pacientes y ayudará a esclarecer si la colchicina aumenta la mortalidad no cardiovascular. Los hallazgos de los estudios COPS y LoDoCo2 podrían terminar siendo espurios, algo similar a lo ocurrido con los primeros estudios sobre estatinas, que terminaron siendo desmentidos. Por otro lado, la colchicina podría tener un impacto importante, que se habría pasado por alto, al reducir las defensas del huésped.

Quizá nos encontremos ante el primer tratamiento antiinflamatorio barato y ampliamente disponible (la colchicina) para el tratamiento de la EC. No obstante, el problema de la mortalidad no cardiovascular debe resolverse previo a una adopción generalizada de este fármaco.

FINANCIACIÓN

Los autores no recibieron ninguna financiación durante la realización de este estudio.

CONFLICTO DE INTERESES

S.S. Jolly declaró financiación de Boston Scientific y de los Institutos Canadienses de Investigación en Salud. W. Hijazi no declara ningún conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

1. Bouabdallaoui N, Tardif JC, Waters DD, et al. Time-to-treatment initiation of colchicine and cardiovascular outcomes after myocardial infarction in the Colchicine Cardiovascular Outcomes Trial (COLCOT). *Eur Heart J*. 2020;41:4092-4099.
2. Butt AK, Cave B, Maturana M, Towers WF, Khouzam RN. The Role of Colchicine in Coronary Artery Disease. *Curr Probl Cardiol*. 2021;46:100690.
3. Hansson GK. Inflammation, Atherosclerosis, and Coronary Artery Disease. *N Engl J Med*. 2005;352:1685-1695.
4. Nabel EG, Braunwald E., 2012. A Tale of Coronary Artery Disease and Myocardial Infarction. *N Engl J Med*. 2012;366:54-63.
5. Nidorf SM, Eikelboom JW, Budgeon CA, Thompson PL. Low-Dose Colchicine for Secondary Prevention of Cardiovascular Disease. *J Am Coll Cardiol*. 2013;61:404-410.
6. Nidorf SM, Fiolet ATL, Mosterd A, et al.; LoDoCo2 Trial Investigators. Colchicine in Patients with Chronic Coronary Disease. *N Engl J Med*. 2020; 383:1838-1847.
7. Ridker PM, Everett BM, Pradhan A, et al.; CIRT Investigators. Low-Dose Methotrexate for the Prevention of Atherosclerotic Events. *N Engl J Med*. 2019;380:752-762.
8. Ridker PM, Everett BM, Thuren T, et al.; CANTOS Trial Group. Anti-inflammatory Therapy with Canakinumab for Atherosclerotic Disease. *N Engl J Med*. 2017;377:1119-1131.
9. Solomon D, Liu CC, Kuo IH, Zak A, Kim SC. Effects of colchicine on risk of cardiovascular events and mortality among patients with gout: a cohort study using electronic medical records linked with Medicare claims. *Ann Rheum Dis*. 2016;75:1674-1679.
10. Tardif JC, Kouz S, Waters DD, et al. 2019. Efficacy and Safety of Low-Dose Colchicine after Myocardial Infarction. *N Engl J Med*. 2019;381:2497-2505.
11. Tong DC, Quinn S, Nasis A, et al. 2020. Colchicine in Patients With Acute Coronary Syndrome. *Circulation*. 2020;142:1890-1900.



Resultados del TAVI emergente comparado con el procedimiento electivo: metanálisis

Álvaro Aparisi^a, Sandra Santos-Martínez^a, José Raúl Delgado-Arana^a, Tania Rodríguez-Gabella^a, Alfredo Redondo^a, Hipólito Gutiérrez^a, Gema Pastor^a, Carlos Veras^a, Mario García Gómez^a, Carlos Baladrón^b, Manuel Carrasco-Moraleja^b, José Alberto San Román^{a,b} e Ignacio J. Amat-Santos^{a,b,*}

^a Servicio de Cardiología, Hospital Clínico Universitario de Valladolid, Instituto de Ciencias del Corazón (ICICOR), Valladolid, Spain

^b Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Cardiovasculares (CIBERCV), Spain

RESUMEN

Introducción y objetivos: El implante percutáneo de válvula aórtica (TAVI) ha demostrado ser seguro y eficaz en pacientes tanto de bajo como de alto riesgo, pero los procedimientos emergentes se han excluido en los principales estudios. El objetivo fue determinar los resultados actuales y los condicionantes del pronóstico durante el TAVI emergente.

Métodos: Se realizó una búsqueda sistemática en PubMed y Google Scholar de cualquier estudio que comparara el TAVI electivo frente al emergente. Los términos empleados fueron «emergent» y/o «urgent», «elective», y «transcatheter valve replacement» y/o «heart failure» y/o «cardiogenic shock». Se consideró TAVI emergente todo procedimiento no programado realizado para tratar la insuficiencia cardiaca refractaria o el *shock* cardiogénico. Se utilizó un modelo de efectos aleatorios.

Resultados: Se incluyeron 7 estudios (84.427 pacientes) tratados con TAVI (14.241 emergentes y 70.186 electivos). Los casos electivos presentaron una mayor puntuación de riesgo (EuroSCORE logístico $65,9 \pm 21$ frente a $29,4 \pm 18\%$, $p < 0,001$; *Society of Thoracic Surgeons Risk Score* $29,4 \pm 27,4$ frente a $13,7 \pm 11,6\%$, $p < 0,001$). Presentaron una enfermedad cardiaca más avanzada, con peor función ventricular izquierda ($39,5 \pm 17,8$ frente a $52,5 \pm 12,8\%$; $p < 0,001$) y mayor diámetro telediastólico del ventrículo izquierdo (55 ± 9 frente a 48 ± 7 mm; $p < 0,001$), pese a tener similar área valvular aórtica y gradientes. El TAVI electivo tuvo mayor tasa de éxito (93,6 frente a 92,5%; *odds ratio* [OR] = 0,84; IC95%, 0,74-0,95; $p = 0,005$), con menor tasa de fallo renal agudo y menos necesidad de diálisis y de soporte circulatorio mecánico. En conjunto, los casos no emergentes tuvieron menor mortalidad intrahospitalaria (3,3 frente a 5,7%; $p < 0,001$), a 30 días (4,4 frente a 8,8%; $p < 0,001$) y a 1 año (19,7 frente a 34,75%; $p = 0,0001$). Los principales determinantes de mortalidad fueron la nueva necesidad de diálisis (OR = 2,26; IC95%, 1,84-2,76; $p < 0,001$) o requerir soporte circulatorio mecánico (OR = 2,55; IC95%, 1,14-5,67; $p < 0,001$).

Conclusiones: Los receptores de TAVI emergente presentaron peor riesgo basal y enfermedad cardiaca más avanzada, que determinaron una mayor mortalidad intrahospitalaria, a 30 días y a 1 año. La identificación precoz del riesgo de precisar soporte circulatorio mecánico o diálisis podría ayudar a una optimización de la indicación de TAVI emergente.

Palabras clave: Shock cardiogénico. Insuficiencia cardiaca. Implante percutáneo de válvula aórtica. Estenosis aórtica.

Outcomes of emergency compared to elective TAVI: a meta-analysis

ABSTRACT

Introduction and objectives: Transcatheter aortic valve implantation (TAVI) has proven safe and effective in low-to-high risk patients, but emergency procedures have been excluded from the landmark trials. We aimed to assess the current outcomes and main factors conditioning the prognosis during emergency TAVI.

Methods: A systematic search in PubMed and Google Scholar was conducted for all studies comparing elective vs emergency TAVI. Searched terms were "emergency" and/or "urgent", "elective", and "transcatheter valve replacement" and/or "heart failure" and/or "cardiogenic shock". Emergency TAVI was considered as any unscheduled TAVI performed to treat refractory heart failure or cardiogenic shock. A random-effects model was used.

Results: A total of 7 studies with 84 427 TAVI patients were included (14241 emergency procedures; 70186 elective TAVIs). Emergency cases presented higher risk scores (logistic EuroSCORE $65.9\% \pm 21\%$ vs $29.4\% \pm 18\%$, $P < .001$; *Society of Thoracic Surgeons Risk Score* $29.4\% \pm 27.4\%$ vs $13.7\% \pm 11.6\%$, $P < .001$). More advanced heart disease was observed with deterioration

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

Recibido el 6 de octubre de 2020. Aceptado el 19 de enero de 2021. Online: 06-04-2021.

2604-7306 / © 2021 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Permyer Publications. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND 4.0.

of left ventricular (LV) function ($39.5\% \pm 17.8\%$ vs $52.5\% \pm 12.8\%$; $P < .001$) and larger LV end-diastolic diameters (55 ± 9 mm vs 48 ± 7 mm; $P < .001$) despite similar aortic valve areas and gradients. Elective TAVIs presented a greater success rate (93.6% vs 92.5%; odds ratio [OR] = 0.84; 95%CI, 0.74-0.95; $P = .005$), less acute kidney injury, and a lower need for dialysis and mechanical circulatory support. Overall, non-emergency cases had lower in-hospital (3.3% vs 5.7%; $P < .001$), 30-day (4.4% vs 8.8%; $P < .001$) and 1-year mortality rates (19.7% vs 34.75%; $P = .0001$). The main determinants of mortality were need for new dialysis (OR = 2.26; 95%CI, 1.84-2.76; $P < .001$) or mechanical circulatory support (OR = 2.55; 95%CI, 1.14-5.67; $P < .001$).

Conclusions: Emergency TAVI recipients presented worse baseline risk and more advanced cardiac disease that determined greater in-hospital, 30-day, and 1-year mortality rates. The early identification of patients at risk for requiring mechanical circulatory support or dialysis may contribute to a better indication of TAVI in emergency scenarios.

Keywords: Cardiogenic shock. Heart failure. Transcatheter aortic valve replacement. Aortic stenosis.

Abreviaturas

EA: estenosis aórtica. **IRC:** insuficiencia renal crónica. **SC:** shock cardiogénico. **IC:** insuficiencia cardíaca. **RVAQ:** reemplazo valvular aórtico quirúrgico. **TAVI:** implante percutáneo de válvula aórtica.

INTRODUCCIÓN

La estenosis aórtica (EA) es la valvulopatía más tratada en los países occidentales¹. En un porcentaje relativamente pequeño pero creciente de pacientes (de entre el 3,5 y el 12%), la EA puede presentarse como *shock* cardiogénico (SC) con un índice de mortalidad estimado a corto plazo de hasta el 70% si no se trata, de forma definitiva, bien quirúrgica o percutáneamente². El SC se caracteriza por una inadecuada perfusión tisular que es resultado de una enfermedad cardíaca descompensada y que se traduce en un estado de bajo gasto cardíaco. El tratamiento inicial consiste en mantener un perfil hemodinámico estable y garantizar la oxigenación de los tejidos mediante medicación y soporte avanzado³. No obstante, se necesitan tratamientos específicos si se quiere garantizar una resolución completa, si bien el reemplazo valvular aórtico quirúrgico (RVAQ) convencional suele asociarse a un riesgo muy alto de mortalidad².

Varios estudios han demostrado que el implante percutáneo de válvula aórtica (TAVI) resulta una alternativa segura al RVAQ en pacientes de riesgo entre bajo y alto y en situaciones estables. En la actualidad, se considera la opción de elección en pacientes con un elevado riesgo quirúrgico⁴⁻⁷. En cualquier caso, se calcularon las escalas de riesgo para los principales estudios que fijaron las evidencias para el TAVI tras excluir a pacientes con SC. Como consecuencia, los principales resultados en esta situación tan desafiante no se han comparados aleatoriamente a los de la cirugía. Esta comparativa quizás nunca llegue a realizarse debido al perfil basal tan variable y la desigual disponibilidad de recursos, como los dispositivos de asistencia mecánica circulatoria. Además, los diferentes resultados del TAVI de urgencia y electivos tampoco se han estudiado mucho; aun así, son clave para mejorar los resultados del peor escenario clínico posible. Nuestro objetivo fue valorar los resultados actuales del TAVI en condiciones de emergencia/urgencia, así como los principales factores condicionantes de su pronóstico a través de una revisión sistemática y un metanálisis.

MÉTODOS

Estrategia de búsqueda en la literatura científica

Entre enero de 2014 y enero de 2020, 2 autores independientes (AA y MCM) llevaron a cabo una revisión sistemática de todos los

artículos publicados en las bases de datos de PubMed y Google Scholar sobre TAVI en condiciones de emergencia/urgencia frente a TAVI electivo para el tratamiento de la EA grave. Los términos objeto de la búsqueda fueron: «*Emergente*», «*urgent*», «*elective*» y «*transcatheter valve replacement*», «*TAVR*», «*heart failure*» o «*cardiogenic shock*». La definición de intervención en condiciones de emergencia/urgencia fue variable, si bien el consenso que se alcanzó para este artículo fue la inclusión de pacientes que necesitaron un TAVI no programado para tratar su insuficiencia cardíaca o SC refractarios y corregir esta patología durante las 72 horas siguientes a la hospitalización. Se escogió un total de 7 estudios⁸⁻¹⁴ y los criterios de inclusión establecidos por nuestro grupo fueron: *a)* la población del estudio incluyó a pacientes con estenosis aórtica que recibieron TAVI; *b)* solo se incluyeron estudios que hubieran comparado TAVI realizados en condiciones de emergencia o urgencia frente a procedimientos electivos; *c)* solo se escogieron artículos escritos completamente en inglés revisados por pares de los que se tenían suficientes datos. Los criterios de exclusión seleccionados fueron: *a)* resúmenes; *b)* casos clínicos; *c)* editoriales; *d)* opiniones de expertos y *e)* estudios repetitivos. Las discrepancias entre los revisores se resolvieron mediante discusión y consenso. La [figura 1](#) muestra un diagrama de flujo y la [tabla 1 del material adicional](#), las características principales de los estudios incluidos.

Objetivos primarios

Los objetivos primarios fueron la mortalidad a corto plazo y el éxito de la intervención. Los objetivos secundarios fueron las complicaciones perioperatorias. Las complicaciones se reportaron utilizando, principalmente, las definiciones establecidas por el *Valve Academic Research Consortium-2*¹⁵.

Análisis estadístico

Las variables cualitativas se expresaron como frecuencia absoluta y porcentaje; las continuas, como media \pm desviación estándar salvo que se especificara de otro modo. Para comparar las variables demográficas y los factores de riesgo entre ambos grupos se emplearon la prueba de la X^2 o la prueba exacta de Fisher para el estudio de las variables categóricas. La prueba t de Student se empleó para comparar las variables continuas, si así fuese necesario.

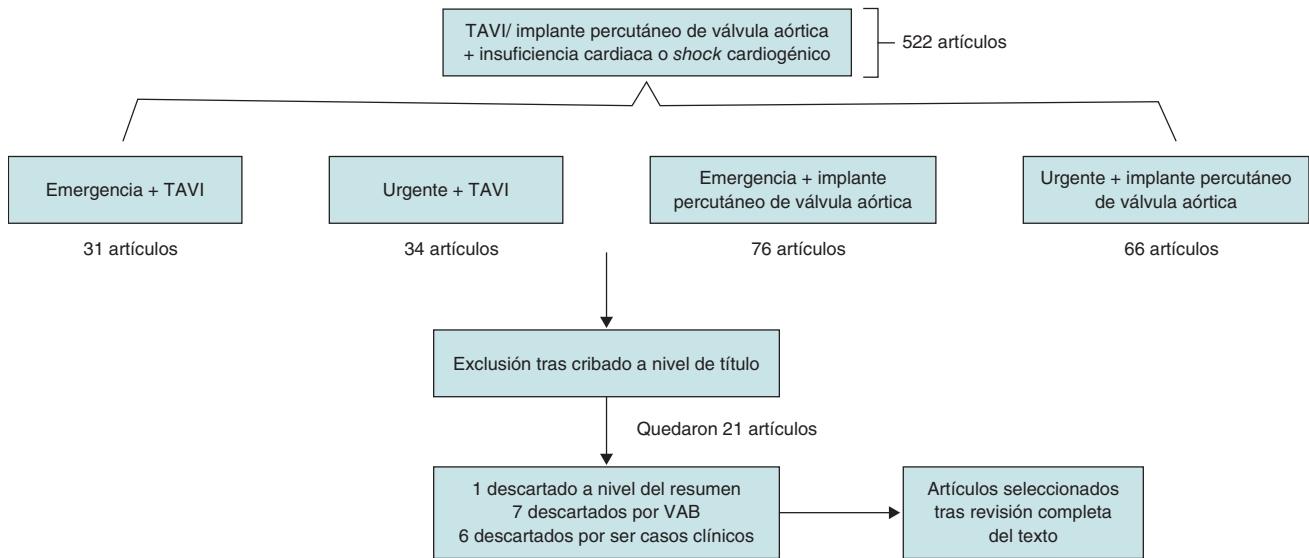


Figura 1. Diagrama de flujo con los resultados y selección de los estudios incluidos en el metanálisis.

Como medida del efecto combinado, los estudios incorporaron el *odds ratio* (OR), un intervalo de confianza del 95% y significación estadística. La homogeneidad entre los distintos estudios se comparó utilizando la estadística QH. Con respecto a la baja sensibilidad de esta prueba, valores $p < 0,10$ se consideraron significativos. Para superar, de alguna forma, esta limitación se calculó también el índice estadístico I^2 , que mide el porcentaje de variación global de los estudios explicado por la heterogeneidad y por su IC95%. Se empleó un modelo de efectos aleatorios para casos con índices estadísticos $I^2 > 50\%$ y un modelo de efectos fijos para los casos contrarios. El posible seso de publicación se valoró mediante un gráfico de embudo y empleando la prueba de Egger y la de correlación de rango ajustado de Begg y Mazumdar. En presencia de sesgo de publicación, se empleó el método de recorte y relleno para volver a valorar el OR combinado. También se realizaron análisis de sensibilidad para eliminar secuencialmente estudios distintos.

Todos los valores de p fueron bilaterales. Los análisis estadísticos se realizaron utilizando el software R, versión 3.6.1 (proyecto R para estadística computacional) y Review Manager 5.3.

RESULTADOS

Distribución de los pacientes y características basales

Se seleccionaron 7 estudios con un total de 84.427 pacientes tratados con TAVI [70.186 procedimientos electivos (83,1%) y 14.241 emergentes (16,9%)]. Las principales características basales según el carácter electivo o emergente del procedimiento se muestran en la [tabla 1](#) y los análisis de sensibilidad y asimetría en la [tabla 2 del material adicional](#) y [figura 1 del material adicional](#). Se detectó asimetría en el daño renal agudo, por lo que hubo que emplear el método de recorte y relleno para volver a valorar el *odds ratio*. El porcentaje de varones que recibieron procedimientos electivos (52,1%) fue mayor que el de aquellos que recibieron procedimientos de emergencia (50,27%, $p < 0,01$). En líneas generales, los pacientes tratados en condiciones de emergencia/urgencia tuvieron más comorbilidades tal y como revelaron la escala *EuroSCORE logistic* (65,9% \pm 21% frente al 29,4% \pm 18%, $p < 0,001$) y el modelo de riesgo de la escala de riesgo de la *Society of Thoracic Surgeons* (STS)

(29,4 \pm 27,4 frente a 13,7 \pm 11,6, $p < 0,001$). No obstante, los factores tradicionales de riesgo cardiovascular no variaron entre los distintos grupos (hipertensión y diabetes mellitus) y los índices de infarto de miocardio e intervención coronaria percutánea fueron similares. Por el contrario, los pacientes más propensos a ser tratados en condiciones de urgencia ya habían sido tratados mediante reemplazo valvular aórtico quirúrgico previo. En lo que a las principales características ecocardiográficas se refiere, los procedimientos emergentes se realizaron en pacientes con deterioro de la función del ventrículo izquierdo (VI) (39,5% \pm 17,8% frente al 52,5% \pm 12,8%; $p < 0,001$), diámetros telediastólicos VI más grandes (55 \pm 9 frente a 48 \pm 7; $p < 0,001$), pero áreas valvulares aórticas (0,66 \pm 0,21 frente a 0,70 \pm 0,23; $p < 0,308$) y gradientes medios transaórticos similares (40,3 \pm 18,3 frente a 43,9 \pm 16,3; $p < 0,061$).

Características perioperatorias

Los resultados de la intervención en los estudios incluidos se muestran en la [tabla 2](#). El abordaje transfemoral (79,3% frente al 76,8%; $p = 0,177$) y el uso de anestesia general (84,5% frente a 85,4%; $p = 0,17$) fueron los abordajes preferidos en los 2 grupos. El índice de éxito quirúrgico de los procedimientos electivos fue mayor (93,6% frente al 92,5%; $p = 0,007$) y la necesidad de soporte circulatorio mecánico menor (1,96% frente al 3,56 %; $p < 0,001$). Otros resultados de la intervención fueron comparables entre ambas cohortes.

Resultados posoperatorios

Los principales resultados posoperatorios se muestran en la [tabla 3](#) y en la [figura 2](#). Los OR para el infarto de miocardio, hemorragias amenazantes para la vida, necesidad de implantar un marcapasos permanente y accidentes cerebrovasculares perioperatorios fueron similares con independencia de que el procedimiento fuera programado o emergente. Por el contrario, la cohorte electiva tuvo índices más bajos de daño renal agudo (9,6% frente al 22,4%; OR = 2,26; IC95%, 1,84-2,76; $p < 0,001$) y necesidad de diálisis (1,1% frente al 2,8%; OR = 2,37; IC95%, 2,09-2,68; $p < 0,001$). En líneas generales, esto se tradujo en estancias hospitalarias más cortas para los casos electivos y en índices, también más bajos, de

Tabla 1. Características clínicas y ecocardiográficas basales de pacientes tratados con TAVI electivo o emergente

Variable	Nº de pacientes	Población TAVI global n = 84.427	TAVI electivo n = 70.186 (83,1%)	TAVI emergente/urgente n = 14.241 (16,9%)	p
<i>Características clínicas</i>					
Sexo (varón) (%)	84.427	43.735/84.427 (51,8%)	36.576/70.186 (52,11%)	7.159/14.241 (50,27%)	< 0,001
Edad (años)	44.385	81,12 ± 8,47	81,16 ± 8,27	80,96 ± 9,08	0,041
EuroSCORE (%)	1.387	31,24 ± 18,15	29,42 ± 17,99	68,88 ± 20,97	< 0,001
Escala STS (%)	985	14,76 ± 13,34	13,66 ± 11,61	29,39 ± 27,39	< 0,001
Anemia (%)	42.524	11.415/42.524 (26,84%)	8.004/32.382 (24,71%)	3.411/10.142 (33,63%)	< 0,001
Fibrilación auricular (%)	41.185	17.373/41.885 (41,47%)	15.304/37.780 (40,51%)	2.069/4.105 (50,40%)	< 0,001
EC (%)	41.329	25.723/41.329 (62,24%)	23.178/37.308 (62,13%)	2.545/4.021 (63,29%)	0,147
ERC (%)	83.308	17.948 /83.308 (21,54%)	13.368/69.187 (19,32%)	4.580/14.121 (32,43%)	< 0,001
EPOC (%)	84.398	25.081/84.398 (29,72%)	20.315/70.157 (28,96%)	4.766/14.241 (33,47%)	< 0,001
Diabetes (%)	84.040	29.670/84.040 (35,30%)	24.571/69.820 (35,19%)	5.099/14.220 (35,86%)	0,130
Hipertensión (%)	83.308	70.608/83.308 (84,75%)	59.117/69.187 (85,44%)	11.491/14.121 (81,38%)	< 0,001
NYHA III-IV (%)	41.143	33.056/41.143 (80,34%)	29.297/37.065 (79,04%)	3.759/4.078 (92,17%)	< 0,001
EAP (%)	84.069	25.236/84.069 (30,02%)	20.933/69.849 (29,96%)	4.303/14.220 (30,26%)	0,490
Aorta de porcelana (%)	40.669	2.158/40.669 (5,3%)	1.914/36.669 (5,22%)	244/4.000 (6,1%)	0,018
RVA previo (%)	40.658	1.599/40.658 (3,93%)	1.292/36.664 (3,53%)	307/3.994 (7,69%)	< 0,001
CABG previo (%)	83.656	20.924/83.656 (25,01%)	18.000/69.442 (25,92%)	2.924/14.214 (20,57%)	< 0,001
IM previo (%)	83.040	15.173/83.040 (18,27%)	12.597/68.868 (18,29%)	2.576/14.172 (18,18%)	0,747
ICP previa (%)	83.029	22.118/83.029 (26,64%)	18.979/68.863 (27,56%)	3.139/14.166 (22,16%)	< 0,001
MP/DCI previo	40.774	8.304/40.774 (20,36%)	7.401/36.723 (20,15%)	903/4.051 (22,29%)	0,001
ACV/AIT previo (%)	42.244	8.815/42.244 (20,87%)	7.884/38.118 (20,68%)	931/4.126 (22,57%)	0,005
<i>Características ecocardiográficas</i>					
Área valvular aórtica (cm ²)	2.230	0,7 ± 0,23	0,7 ± 0,23	0,66 ± 0,21	0,308
DTDVI (mm)	616	48,98 ± 7,34	48,53 ± 7,20	55,05 ± 9,03	< 0,001
FEVI (%)	1.861	51,51 ± 13,24	52,23 ± 12,71	29,58 ± 14,89	< 0,001
Gradiente medio (mmHg)	1.398	43,71 ± 16,42	43,91 ± 16,31	40,26 ± 18,29	0,061
IA III-IV (%)	41.032	8.156/41.032 (19,88%)	7.159/37.033 (19,33%)	997/3.999 (24,93%)	< 0,001
HTP (%)	43.251	2.003/43.251 (4,63%)	1.536/33.088 (4,64%)	467/10.163 (4,6%)	0,843

DCI: desfibrilador-cardioversor implantable; DTDVI: diámetro telediastólico del ventrículo izquierdo; EAP: enfermedad arterial periférica; EC: enfermedad coronaria; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; IA: insuficiencia aórtica; HTP: hipertensión pulmonar; ICP: intervención coronaria percutánea; IM: infarto de miocardio; ERC: enfermedad renal crónica; MP: marcapasos; NYHA: *New York Heart Association*; RVA: reemplazo valvular aórtico; STS: *Society of Thoracic Surgeons score*; TAVI: implante percutáneo de válvula aórtica.

mortalidad intrahospitalaria (3,3% frente al 5,75%; OR = 1,32; IC95%, 1,32-2,83; p < 0,001), a los 30 días (4,43% frente al 8,84%; OR = 3,13; IC95%, 1,68-5,80; p < 0,001) y a 1 año (19,7% frente al 34,47%; OR = 2,87; IC95%, 1,67-4,94; p = 0,0001) para los procedimientos electivos (figura 3).

DISCUSIÓN

Cuando pacientes con EA presentan insuficiencia cardiaca (IC) aguda grave o SC, la mortalidad por cualquier causa al cabo de

5 años está por encima del 60% a pesar de la implementación de terapias para tratar la valvulopatía, un índice que no resiste la comparación en pacientes sin IC (~20%) ni síntomas de IC crónica (~30%) en este marco (16). Determinar qué factores condicionan un índice de mortalidad tan alto es clave para mejorar el manejo de este grupo de pacientes que va en aumento. Los principales hallazgos de este estudio son: a) los pacientes que precisaron TAVI emergentes presentaban un riesgo basal más alto que los que precisaron procedimientos programados, no solo por la situación de emergencia sino también por la alta carga de comorbilidades y deterioro de la función VI; b) aunque el índice de éxito de la

Tabla 2. Características de la intervención de pacientes tratados con TAVI electivo o emergente/urgente

Variable	Nº de pacientes	Población TAVI global	TAVI electivo	TAVI emergente/urgente	p
Índice de éxito (%)	41.140	38.765/41.440 (93,54%)	35.038/37.413 (93,65%)	3.727/4.027 (92,55%)	0,007
Migración del dispositivo (%)	40.042	105/40.042 (0,26%)	90/36.090 (0,25%)	15/3.952 (0,38%)	0,129
Anestesia general (%)	40.669	34.419/40.669 (84,6%)	31.004/36.669 (84,55%)	3.415/4.000 (85,37%)	0,170
Transapical (%)	83.953	14.742/83.953 (17,56%)	12.194/69.790 (17,47%)	2.548/14.163 (18%)	0,139
Transfemoral (%)	83.811	66.526/83.811 (79,38%)	55.196/69.612 (79,29%)	11.330/14.199 (79,79%)	0,177
Transsubclavio (%)	40.813	643/40.813 (1,57%)	573/36.834 (1,55%)	70/3.979 (1,76%)	0,327
Soporte circulatorio mecánico (%)	83.326	1.858/83.326 (2,29%)	1.355/69.211 (1,96%)	503/14.115 (3,56%)	< 0,001

TAVI: implante percutáneo de válvula aórtica.

Tabla 3. Principales resultados posoperatorios de pacientes tratados con TAVI electivo o emergente/urgente

Variable	Nº de pacientes	Población TAVI global	TAVI electivo	TAVI emergente/urgente	p
<i>Resultados clínicos</i>					
Hemorragias amenazantes para la vida (%)	83.811	13.170/83.811 (15,71%)	9.903/69.612 (14,22%)	3.267/14.199 (23,01%)	< 0,001
Hemorragias mayores (%)	43.400	14.725/43.400 (33,93%)	11.065/33.180 (33,35%)	3.660/10.220 (35,81%)	< 0,001
Complicaciones vasculares mayores (%)	41.656	513/41.656 (1,23%)	460/37.572 (1,22%)	53/4.084 (1,29%)	0,686
Infarto de miocardio (%)	82.671	1.299/82.671 (1,57%)	557/68.526 (0,81%)	742/14.145 (5,24%)	< 0,001
Daño renal agudo (%)	83.811	9.856/83.811 (11,75%)	6.678/69.612 (9,59%)	3.178/14.199 (22,38%)	< 0,001
Necesidad de diálisis (%)	82.197	1.178/82.197 (1,43%)	782/68.130 (1,15%)	396/14.067 (2,81%)	< 0,001
IMP (%)	84.069	8.786/84.069 (10,45%)	7.188/69.849 (10,29%)	1.598/14.220 (11,24%)	< 0,001
ACV (%)	83.442	2.242/83.442 (2,69%)	1.824/69.270 (2,63%)	418/14.172 (2,94%)	0,034
Índice de mortalidad intrahospitalaria	83.427	3.099/83.427 (3,71%)	2.284/69.255 (3,3%)	815/14.172 (5,75%)	< 0,001
Índice de mortalidad a 30 días	46.228	2.268/46.228 (4,9%)	1.830/41.274 (4,43%)	430/4.954 (8,68%)	< 0,001
Índice de mortalidad a 1 año	41.156	8.706/41.156 (21,15%)	7.327/37.156 (19,72%)	1.379/4.000 (34,47%)	< 0,001
<i>Resultados ecocardiográficos</i>					
Gradiente medio (mmHg)	369	7,75 ± 4,15	7,82 ± 4,22	6,9 ± 3,2	0,269
IA III-IV (%)	17.977	1.465/17.977 (8,15%)	1.299/16.125 (8,05%)	166/1.852 (8,96%)	0,176

ACV: accidente cerebrovascular; IA: insuficiencia aórtica; IMP: implante de marcapasos permanente; TAVI: implante percutáneo de válvula aórtica.

intervención fue mucho mayor en los casos programados, la diferencia fue poca (93,6% frente al 92,5%; $p = 0,007$). Esto sugiere que los índices más altos de mortalidad a corto y medio plazo de los casos emergentes se debieron, principalmente, a las complicaciones posoperatorias y no al procedimiento propiamente dicho; *c*/ la necesidad de soporte circulatorio mecánico y diálisis fue mayor después de los casos emergentes. Identificar precozmente qué pacientes de riesgo podrían requerir estos tratamientos es útil para una mejor indicación de TAVI en situaciones de emergencia.

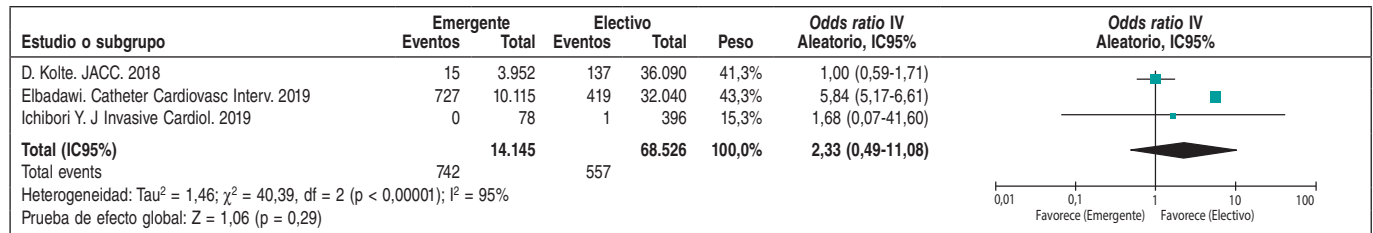
Características basales y mortalidad estimada

En nuestro estudio, los pacientes con TAVI emergente/urgente presentaban muchas más comorbilidades que los que recibieron el procedimiento electivo. Se debe mencionar que la escala de STS se viene empleando para valorar el riesgo de mortalidad en pacientes con RVAQ¹⁷. En cualquier caso, es posible que la escala

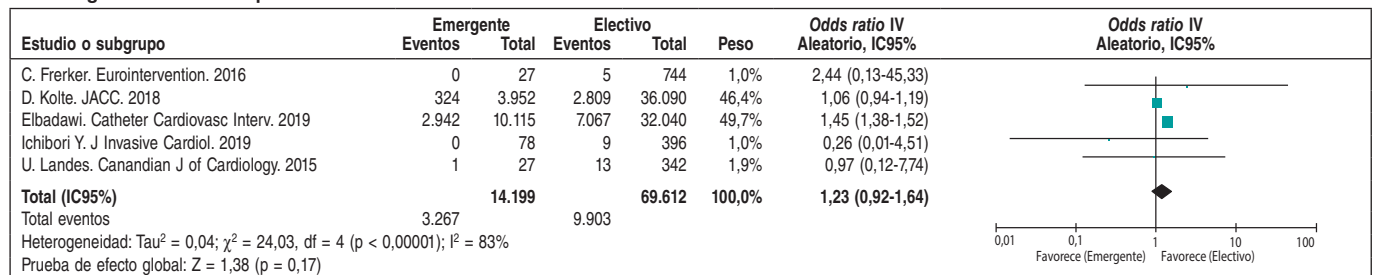
desarrollada por el grupo de trabajo *Transcatheter Valve Therapy* (TVT) para evaluar los índices de mortalidad intrahospitalaria y al cabo de 30 días¹⁸ sea más precisa. Según esa escala, el pronóstico tiene mucho que ver con la presencia de enfermedad renal crónica (ERC), enfermedad pulmonar obstructiva crónica y necesidad de TAVI emergente. Cabe destacar que la EA con ERC concomitante se asocia a índices de mortalidad por cualquier causa y cardiovascular más altos que la EA sin dicha patología; de hecho, esta mayor mortalidad por cualquier causa se correlaciona exponencialmente con un descenso de la tasa de filtración glomerular¹⁹. Además, tanto el índice más alto de anemia²⁰ como el mayor riesgo hemorrágico de pacientes con ERC son bien conocidos, lo cual condiciona una mayor necesidad de transfusión de glóbulos rojos²¹ y, paralelamente, el deterioro de la función renal y del índice de supervivencia.

La función del VI es un factor pronóstico bien conocido de la valvulopatía y su deterioro condiciona el tratamiento quirúrgico o

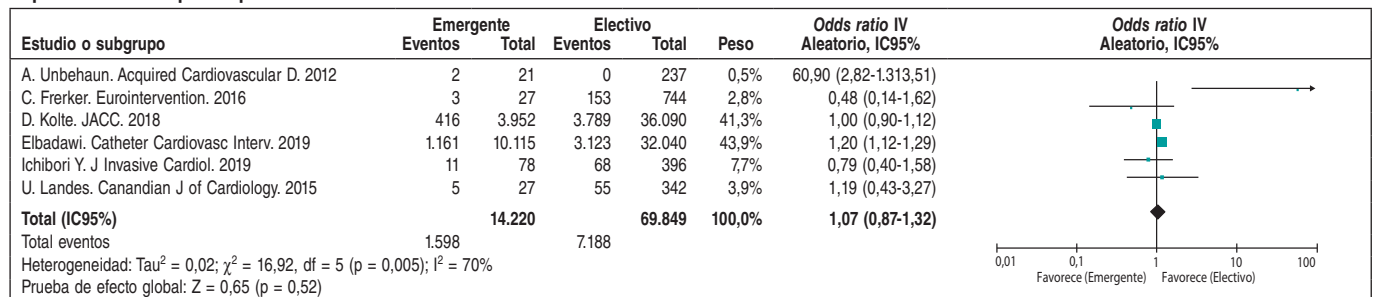
Infarto de miocardio



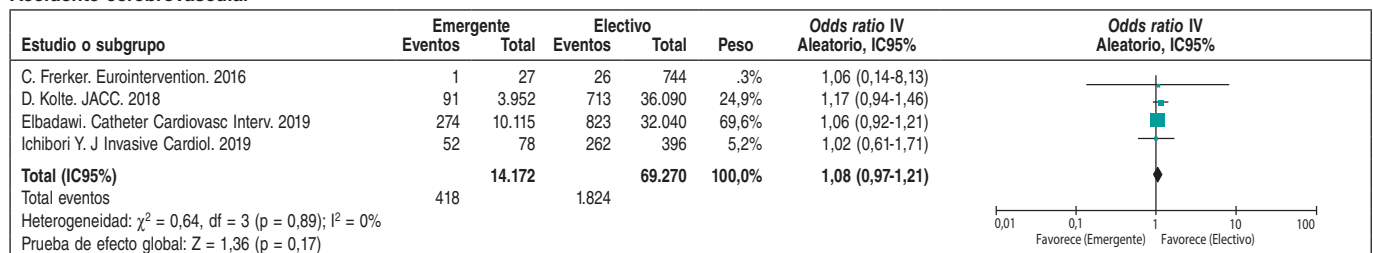
Hemorragias amenazantes para la vida



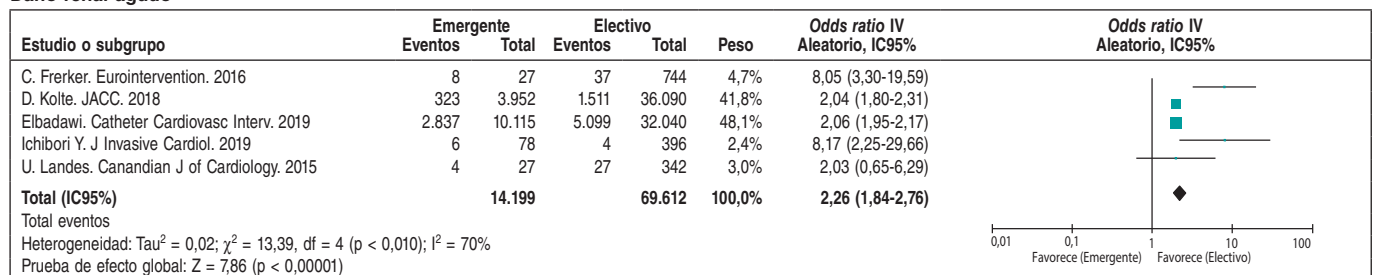
Implante de marcapasos permanente



Accidente cerebrovascular



Daño renal agudo



Nueva diálisis

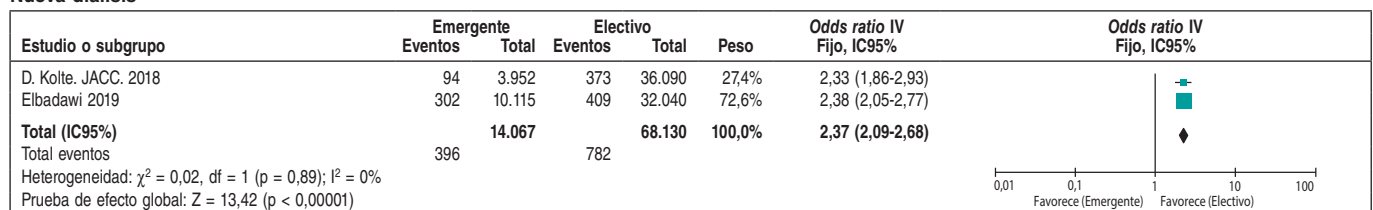


Figura 2. Diagrama de bosque con las principales complicaciones posoperatorias de pacientes incluidos en el metanálisis.*

* La línea vertical representa un punto «sin diferencia» entre los grupos de TAVI emergente o electivo. Las líneas horizontales representan el IC95%. Los cuadrados representan el OR para cada estudio (el tamaño de cada cuadrado es la cantidad de información proporcionada por cada estudio). Los rombos representan los OR combinados de todos los estudios.

Mortalidad global hospitalaria

Estudio o subgrupo	Emergente		Electivo		Peso	Odds ratio IV Aleatorio, IC95%	Odds ratio IV Aleatorio, IC95%
	Eventos	Total	Eventos	Total			
C. Frerker. Eurointervention. 2016	3	27	0	729	1,6%	208,43 (10,48-4146,43)	
D. Kolte. JACC. 2018	241	3.952	1.083	36.090	47,1%	2,10 (1,82-2,42)	
Elbadawi. Catheter Cardiovasc Interv. 2019	570	10.115	1.198	32.040	48,7%	1,54 (1,39-1,70)	
Ichibori Y. J Invasive Cardiol. 2019	1	78	3	396	2,7%	1,70 (0,17-16,57)	
Total (IC95%)		14.172		69.255	100,0%	1,93 (1,32-2,83)	
Total eventos	815		2.284				
Heterogeneidad: Tau ² = 0,08; $\chi^2 = 21,89$, df = 3 (p < 0,00001); I ² = 86%							
Prueba de efecto global: Z = 3,36 (p = 0,0008)							

Mortalidad global a 30 días

Estudio o subgrupo	Emergente		Electivo		Peso	Odds ratio IV Aleatorio, IC95%	Odds ratio IV Fijo, IC95%
	Eventos	Total	Eventos	Total			
A. Unbehaun. Acquired Cardiovascular D. 2012	1	21	11	237	6,9%	1,03 (0,13-8,37)	
C. Frerker. Eurointervention. 2016	9	27	56	729	20,9%	6,01 (2,58-13,99)	
D. Kolte. JACC. 2018	416	4.780	1.726	39.233	33,9%	2,07 (1,85-2,32)	
G. D'Ancona. Interactive Cardiovascular. 2014	4	21	17	337	15,1%	4,43 (1,34-14,61)	
Ichibori Y. J Invasive Cardiol. 2019	7	78	6	396	16,1%	6,41 (2,09-19,63)	
U. Landes. Canandian J of Cardiology. 2015	1	27	14	342	7,1%	0,90 (0,11-7,12)	
Total (IC95%)		4.954		41.274	100,0%	3,13 (1,68-5,80)	
Total eventos	438		1.830				
Heterogeneidad: Tau ² = 0,29; $\chi^2 = 12,31$, df = 5 (p = 0,03); I ² = 59%							
Prueba de efecto global: Z = 3,61 (p = 0,0003)							

Mortalidad cardiovascular a 30 días

Estudio o subgrupo	Emergente		Electivo		Peso	Odds ratio IV Aleatorio, IC95%	Odds ratio M-H Fijo, IC95%
	Eventos	Total	Eventos	Total			
A. Unbehaun. Acquired Cardiovascular D. 2012	1	21	2	237	13,0%	5,88 (0,51-67,64)	
Ichibori Y. J Invasive Cardiol. 2019	6	78	5	396	63,5%	6,52 (1,94-21,92)	
U. Landes. Canandian J of Cardiology. 2015	1	27	4	342	23,6%	3,25 (0,35-30,14)	
Total (IC95%)		126		975	100,0%	5,66 (2,16-14,85)	
Total eventos	8		11				
Heterogeneidad: $\chi^2 = 0,29$, df = 2 (p < 0,86); I ² = 0%							
Prueba de efecto global: Z = 3,52 (p = 0,0004)							

Mortalidad global a 1 año

Estudio o subgrupo	Emergente		Electivo		Peso	Odds ratio IV Aleatorio, IC95%	Odds ratio IV Aleatorio, IC95%
	Eventos	Total	Eventos	Total			
C. Frerker. Eurointervention. 2016	11	27	13	744	32,1%	38,66 (15,05-99,31)	
D. Kolte. JACC. 2018	1.357	3.952	7.140	36.090	35,6%	2,12 (1,98-2,28)	
G. D'Ancona. Interactive Cardiovascular. 2014	11	21	57	337	32,4%	5,40 (2,19-13,32)	
Total (IC95%)		4.000		37.171	100,0%	7,28 (1,32-40,12)	
Total eventos	1.379		7.210				
Heterogeneidad: Tau ² = 2,13; $\chi^2 = 40,14$, df = 2 (p < 0,00001); I ² = 95%							
Prueba de efecto global: Z = 2,28 (p = 0,02)							

Figura 3. Diagrama de bosque con los índices de mortalidad intrahospitalaria y a 1 año de pacientes incluidos en el metanálisis.*

* La línea vertical representa un punto «sin diferencia» entre los grupos de TAVI emergente o electivo. Las líneas horizontales representan el IC95%. Los cuadrados representan el OR para cada estudio (el tamaño de cada cuadrado es la cantidad de información proporcionada por cada estudio). Los rombos representan los OR combinados de todos los estudios.

percutáneo de la válvula aórtica, incluso en pacientes asintomáticos²². Se debe mencionar que el similar gradiente transaórtico, a pesar de una función VI reducida en los casos basales emergentes, y el mayor índice de insuficiencia aórtica de esta cohorte sugieren la presencia de una valvulopatía más grave y de probables válvulas nativas más calcificadas y degeneradas. Por esta razón, un abordaje multidisciplinario y con múltiples imágenes podría ser especialmente útil a efectos de programar la intervención y con vistas a mejorar los resultados²³.

Mortalidad y complicaciones asociadas a la intervención

La mayoría de las complicaciones asociadas a la intervención fueron similares tanto en los procedimientos electivos como en los emergentes. Aunque esto podría explicarse, en parte, por la mayor experiencia de los operadores, a nivel internacional, y por la falta de diferencias en el índice de abordaje transfemoral²⁴, el mayor uso de dispositivos de soporte circulatorio mecánico podría haber

sido especialmente relevante en cohortes emergentes/urgentes. De hecho, la reserva contráctil del VI más limitada de este grupo de pacientes puede condicionar un rápido deterioro en presencia de complicaciones tales como *shunt* perianular, insuficiencia aórtica severa u obstrucción coronaria. Por lo tanto, la presencia de factores de riesgo para estas complicaciones sugiere la necesidad de implantar dispositivos de soporte circulatorio en determinados casos antes de implantar la prótesis valvular como posible estrategia para evitar los pronósticos nefastos que pueden llegar a darse en los procedimientos emergentes²⁵⁻²⁷. Anteriores experiencias con el dispositivo Impella y el oxigenador extracorpóreo de membrana (ECMO) se pueden consultar en la [tabla 3 del material adicional](#); no obstante, si hay diferencias de mortalidad entre pacientes con y sin soporte mecánico es algo que se debe seguir investigando. Como el éxito de la intervención fue similar al que se obtiene en el ámbito estándar, la traducción clínica que se puede hacer de esto es que, aunque estos casos pueden resolverse con éxito en todos los centros que realizan TAVI, este perfil de pacientes solo debería tratarse en centros que dispongan de dispositivos de

soporte circulatorio mecánico, sobre todo ECMO. Los centros de bajo volumen o los no quirúrgicos quedarían excluidos.

El presente metanálisis no incluyó ningún caso tratado exclusivamente mediante valvuloplastia aórtica. Esta estrategia tiene un nivel de evidencia clase IIB-C en la última versión de las guías clínicas, pero se suele emplear como terapia puente hasta el TAVI definitivo en pacientes hemodinámicamente inestables²⁸⁻²⁹. Un estudio retrospectivo de un único centro halló que el procedimiento de TAVI podría ser superior solo a la valvuloplastia aórtica y al tratamiento médico en pacientes con EA y SC graves, ya que la valvuloplastia aórtica aislada no está exenta de complicaciones (~25%) y presenta índices de mortalidad más altos³⁰. A pesar de esto, se echan en falta extensos estudios controlados y aleatorizados que exploren este escenario con TAVI.

Complicaciones posoperatorias asociadas a un índice más alto de mortalidad

En esta revisión sistemática y metanálisis, se descubrió que los procedimientos TAVI realizados en condiciones de emergencia/urgencia tenían un índice mucho más alto de daño renal agudo (DRA), hemodiálisis y mortalidad. Esto coincide con lo descrito en casos anteriores que confirmaron que los pacientes con DRA post-TAVI eran más propensos a fallecer. El DRA es, además, un predictor de la sepsis, que es, a su vez, un predictor independiente de la mortalidad. Los principales factores que aumentan el riesgo de DRA son la ERC, enfermedad arterial periférica, la diabetes mellitus y el deterioro de la función VI³¹⁻³². La estrategia profiláctica va desde la simple hidratación con una solución salina normal hasta diuresis forzada con medidas de soporte precoz³³; de hecho, se ha explorado el uso de diálisis profiláctica en pacientes tratados con TAVI y alto riesgo de DRA que podría ser especialmente útil en el ámbito de la emergencia.

Limitaciones del estudio

Son varias las limitaciones asociadas a esta revisión sistemática y metanálisis. En primer lugar, los estudios incluidos fueron observacionales porque no se pudo encontrar ningún estudio aleatorizado multicéntrico que abordara específicamente esta cuestión. En segundo lugar, la definición de procedimiento emergente/urgente fue variable en los diferentes estudios, si bien el equipo del estudio logró elaborar una definición inclusiva. Por último, los resultados podrían no ser extrapolables por lo que deberían interpretarse con cautela debido a la alta heterogeneidad descrita, lo cual estaría asociado a la variabilidad de las muestras y diseños de los estudios.

CONCLUSIONES

La relación entre TAVI en condiciones de emergencia/urgencia y un índice más alto de mortalidad a corto/medio plazo se debe, principalmente, a un perfil basal de riesgo alto, a la fase avanzada de la enfermedad cardíaca y a un índice más alto de daño renal agudo. La identificación y derivación precoces de pacientes de alto riesgo de colapso circulatorio o DRA se debe llevar a cabo convenientemente para reducir el índice de mortalidad asociado a TAVI. Se necesitan seguir investigando para determinar el papel del TAVI en escenarios emergentes o urgentes.

FINANCIACIÓN

Ninguna.

CONFLICTO DE INTERESES

I.J. Amat-Santos es *proctor* de Boston Scientific.

¿QUÉ SE SABE DEL TEMA?

- El TAVI se realiza, principalmente, en pacientes estables a nivel hemodinámico. De lo contrario, la valvuloplastia aórtica es el tratamiento empírico preferido como terapia puente hasta poder realizar el TAVI. No obstante, son pocos los estudios que han analizado el TAVI en escenarios amenazantes para la vida e inexistentes los estudios controlados aleatorizados y multicéntricos realizados a este respecto.

¿QUÉ APORTA DE NUEVO?

- En este extenso metanálisis combinado (n = 84.427) los TAVI emergentes no fueron algo excepcional sino que se asociaron a índices más altos de mortalidad intrahospitalaria, a 30 días y 1 año comparados con los TAVI electivos. La necesidad de diálisis o soporte circulatorio mecánico condicionó el índice de mortalidad post-TAVI emergente. La identificación precoz de pacientes en riesgo de colapso circulatorio o daño renal agudo podría ayudar a determinar si el TAVI es útil en este ámbito.

MATERIAL SUPLEMENTARIO



Se puede consultar material adicional a este artículo en su versión electrónica disponible en <https://doi.org/10.24875/RECIC.M21000200>.

BIBLIOGRAFÍA

1. Thaden JJ., Nkomo VT., Enriquez-Sarano M. The Global Burden of Aortic Stenosis. *Prog Cardiovasc Dis.* 2014;56:565-571.
2. Akodad M., Schurtz G., Adda J., Leclercq F., Roubille F. Management of valvulopathies with acute severe heart failure and cardiogenic shock. *Arch Cardiovasc Dis.* 2019;112:773-780.
3. Castrodeza J, Serrador Frutos AM, Amat-Santos IJ, et al. Prophylactic percutaneous circulatory support in high risk transcatheter aortic valve implantation. *Cardiol J.* 2019; 26:424-426.
4. Smith CR., Leon MB., Mack MJ., et al. Transcatheter versus Surgical Aortic-Valve Replacement in High-Risk Patients. *New Engl J Med.* 2011; 364:2187-2198.
5. Leon MB, Smith CR, Mack MJ, et al. Transcatheter or Surgical Aortic-Valve Replacement in Intermediate-Risk Patients. *New Engl J Medicine.* 2016;374:1609-1620.
6. Reardon MJ., Mieghem NMV., Popma JJ., et al. Surgical or Transcatheter Aortic-Valve Replacement in Intermediate-Risk Patients. *New Engl J Medicine* 2017;376:1321-1331.
7. Waksman R., Rogers T., Torguson R., et al. Transcatheter Aortic Valve Replacement in Low-Risk Patients with Symptomatic Severe Aortic Stenosis. *J Am Coll Cardiol.* 2018;72:2095-2105.
8. D'Ancona G., Pasic M., Buz S., et al. Transapical transcatheter aortic valve replacement in patients with cardiogenic shock. *Interact Cardiovasc Th.* 2012; 14:426-430.
9. Unbehaun A., Pasic M., Buz S., et al. Transapical aortic valve implantation in patients with severely depressed left ventricular function. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2012;143:1356-1363.
10. Landes U., Orvin K., Codner P., et al. Urgent Transcatheter Aortic Valve Implantation in Patients With Severe Aortic Stenosis and Acute Heart Failure: Procedural and 30-Day Outcomes. *Can J Cardiol.* 2016;32: 726-31.

11. Frerker C., Schewel J., Schlüter M., et al. Emergente transcatheter aortic valve replacement in patients with cardiogenic shock due to acutely decompensated aortic stenosis. *Eurointervention.* 2016;11:1530-1536.
12. Kolte D., Khera S., Vemulapalli S., et al. Outcomes Following Urgent/Emergency Transcatheter Aortic Valve Replacement: Insights from the STS/ACC TVT Registry. *JACC Cardiovasc Interventions* 2018;11:1175-1185.
13. Elbadawi A., Elgendy IY., Mentias A., et al. Outcomes of urgent versus nonurgent transcatheter aortic valve replacement. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2020 Jul;96:189-195.
14. Ichibori Y., Li J., Patel T., et al. Short-Term and Long-Term Outcomes of Patients Undergoing Urgent Transcatheter Aortic Valve Replacement Under a Minimalist Strategy. *J Invasive Cardiol.* 2019:E30-E36.
15. Kappetein AP, Head SJ, Généreux P, et al. Updated standardized endpoint definitions for transcatheter aortic valve implantation: the Valve Academic Research Consortium-2 consensus document. *Eur Heart J.* 2012;33:2403-2418.
16. Nagao K., Taniguchi T., Morimoto T., et al. Acute Heart Failure in Patients With Severe Aortic Stenosis- Insights From the CURRENT AS Registry. *Circ J.* 2018;82:874-885.
17. Yakubov SJ., Adams DH., Watson DR., et al. 2-Year Outcomes After Iliofemoral Self-Expanding Transcatheter Aortic Valve Replacement in Patients With Severe Aortic Stenosis Deemed Extreme Risk for Surgery. *J Am Coll Cardiol.* 2015;66:1327-1334.
18. Arnold SV, O'Brien SM., Vemulapalli S., et al. Inclusion of Functional Status Measures in the Risk Adjustment of 30-Day Mortality After Transcatheter Aortic Valve Replacement A Report From the Society of Thoracic Surgeons/American College of Cardiology TVT Registry. *JACC Cardiovasc Interv.* 2018;11:581-589.
19. Patel KK., Shah SY., Arrigain S., et al. Characteristics and Outcomes of Patients With Aortic Stenosis and Chronic Kidney Disease. *J Am Heart Assoc.* 2019 Feb 5;8:e009980.
20. DeLarochelière H., Urena M., Amat-Santos IJ., et al. Effect on Outcomes and Exercise Performance of Anemia in Patients With Aortic Stenosis Who Underwent Transcatheter Aortic Valve Replacement. *Am J Cardiol.* 2015;115:472-479.
21. Kanjanahattakij N., Rattanawong P., Krishnamoorthy P., et al. Anaemia and mortality in patients with transcatheter aortic valve replacement: a systematic review and meta-analysis. *Acta Cardiol.* 2018;74:1-7.
22. 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.
23. Fassa A-A., Himbert D., Vahanian A. Mechanisms and management of TAVR-related complications. *Nat Rev Cardiol.* 2013;10:685-695.
24. Terré JA., George I., Smith CR. Pros and cons of transcatheter aortic valve implantation (TAVI). *Ann Cardiothorac Surg.* 2017;6:444-452.
25. Chieffo A., Ancona MB., Burzotta F., et al. Observational multicentre registry of patients treated with IMPella mechanical circulatory support device in Italy: the IMP-IT registry. *EuroIntervention.* 2020 Feb 7;15:e1343-e1350.
26. Singh V., Damluji AA., Mendirichaga R., et al. Elective or Emergency Use of Mechanical Circulatory Support Devices During Transcatheter Aortic Valve Replacement. *J Interv Cardiol.* 2016;29:513-522.
27. Shreenivas SS., Lilly SM., Szeto WY., et al. Cardiopulmonary bypass and intra-aortic balloon pump use is associated with higher short and long term mortality after transcatheter aortic valve replacement: A PARTNER trial substudy. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2015:316-322.
28. Singh V, Damluji AA, Mendirichaga R, et al. Elective or Emergency Use of Mechanical Circulatory Support Devices During Transcatheter Aortic Valve Replacement. *J Interv Cardiol.* 2016; 29:513-522.
29. 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.
30. Saia F., Marrozzini C., Ciuca C., et al. Emerging indications, in-hospital and long-term outcome of balloon aortic valvuloplasty in the transcatheter aortic valve implantation era. *Eurointervention.* 2013;8:1388-1397.
31. Ram P., Mezue K., Pressman G., Rangaswami J. Acute kidney injury post-transcatheter aortic valve replacement. *Clin Cardiol.* 2017;40:1357-1362.
32. Wang J., Yu W., Zhou Y., et al. Independent Risk Factors Contributing to Acute Kidney Injury According to Updated Valve Academic Research Consortium-2 Criteria After Transcatheter Aortic Valve Implantation: A Meta-analysis and Meta-regression of 13 Studies. *J Cardiothor Vasc An.* 2017;31:816-826.
33. Putzu A, Berto MB, Belletti A, et al. Prevention of contrast-induced acute kidney injury by furosemide with matched hydration in patients undergoing interventional procedures: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. *JACC Cardiovasc Interv.* 2017;10:355-363.



Tratamiento antiagregante plaquetario único o doble tras implante percutáneo de válvula aórtica. Metanálisis de ensayos clínicos aleatorizados

Jorge Sanz-Sánchez^{a,b,c,◊}, Carlo Andrea Pivato^{a,b,◊}, Pier Pasquale Leone^{a,b,◊}, Damiano Regazzoli^b, Mauro Chiarito^{a,b}, Gennaro Petriello^b, Bernhard Reimers^{a,b}, Gianluigi Condorelli^{a,b} y Giulio G. Stefanini^{a,b,*}

^a Department of Biomedical Sciences, Humanitas University, Pieve Emanuele, Milán, Italia

^b Cardio Center, Humanitas Clinical and Research Center - IRCCS, Rozzano, Milán, Italia

^c Servicio de Cardiología, Hospital Universitario y Politécnico La Fe, Valencia, España

RESUMEN

Introducción y objetivos: Las guías de práctica clínica actuales recomiendan el tratamiento antiagregante plaquetario doble con ácido acetilsalicílico y clopidogrel como estrategia antitrombótica tras el implante percutáneo de válvula aórtica (TAVI) en pacientes sin indicación de anticoagulación oral a largo plazo. Sin embargo, estas recomendaciones no se han desarrollado de acuerdo con los resultados de grandes ensayos aleatorizados. Por ello, el objetivo de esta investigación es comparar la terapia antiplaquetaria en monoterapia con el tratamiento antiagregante doble en pacientes sin indicación de anticoagulación a largo plazo después de un TAVI.

Métodos: Se realizaron búsquedas en PubMed, Embase y los principales congresos internacionales para encontrar ensayos clínicos aleatorizados que compararan el tratamiento antiagregante único con el tratamiento antiplaquetario doble después de un TAVI. Los datos se agruparon en un metanálisis mediante un modelo de efectos aleatorios. El objetivo principal del estudio fue la hemorragia grave o potencialmente mortal.

Resultados: Se incluyeron cuatro ensayos que en total incluyeron a 1.086 pacientes. Los pacientes bajo tratamiento antiagregante en monoterapia, en comparación con aquellos con tratamiento antiagregante plaquetario doble, tuvieron menor riesgo de hemorragia grave o potencialmente mortal (odds ratio [OR] = 0,44; intervalo de confianza del 95% [IC95%], 0,27-0,70) y de cualquier sangrado (OR = 0,51; IC95%, 0,36-0,71). No se observaron diferencias entre los pacientes tratados con monoterapia y los tratados con tratamiento antiagregante plaquetario doble en cuanto a muerte por cualquier causa (OR = 1,01; IC95%, 0,61-1,68), infarto de miocardio (OR = 0,50; IC95%: 0,17-1,41) y accidente cerebrovascular (OR = 0,98; IC95%, 0,54-1,77).

Conclusiones: En los pacientes sin indicación de anticoagulación a largo plazo sometidos a TAVI, la monoterapia con ácido acetilsalicílico en comparación el tratamiento antiagregante doble se asocia con un menor riesgo de hemorragia grave o potencialmente mortal y con un riesgo comparable de muerte por cualquier causa, infarto de miocardio y accidente cerebrovascular.

Palabras clave: Tratamiento antitrombótico. TAVI. Tratamiento antiagregante. Ácido acetilsalicílico. Sangrado.

Single or dual antiplatelet therapy after transcatheter aortic valve implantation. A meta-analysis of randomized controlled trials

ABSTRACT

Introduction and objectives: Current expert consensus guidelines recommend dual antiplatelet therapy (DAPT) with aspirin and clopidogrel as antithrombotic strategy after transcatheter aortic valve implantation (TAVI) in patients without an indication for long-term oral anticoagulation. However, these recommendations have not been developed based on the results of large randomized clinical trials. The objective of this study is to compare single antiplatelet therapy (SAPT) to DAPT in patients without an indication for long-term anticoagulation after TAVI.

Methods: The PubMed, Embase, and the main international conference proceedings were reviewed in the search for randomized controlled trials comparing SAPT to DAPT after TAVI. Data were pooled using a meta-analysis and a random effects model. The primary endpoint was life-threatening or major bleeding.

◊ J. Sanz-Sánchez, C. A. Pivato y P. P. Leone han contribuido por igual al artículo.

* **Autor para correspondencia:** Department of Biomedical Sciences, Humanitas University, Via Rita Levi Montalcini 4, Pieve Emanuele - Milán, Italia. Correo electrónico: giulio.stefanini@gmail.com (G. G. Stefanini).

Recibido el 15 de enero de 2021. Aceptado el 4 de marzo de 2021. *Online:* 19-04-2021.

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

2604-7306 / © 2021 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Permanyer Publications. Este es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND 4.0.

Results: Four trials enrolling 1086 patients were included. Compared to patients treated with DAPT, those treated with SAPT showed a lower risk of life-threatening or major bleeding (OR, 0.44; 95%CI, 0.27-0.70), and any bleeding (OR, 0.51; 95%CI, 0.36-0.71). No differences were observed between patients treated with SAPT compared to those treated with DAPT regarding all-cause mortality (OR, 1.01; 95%CI, 0.61-1.68), myocardial infarction (OR, 0.50; 95%CI 0.17-1.41), and stroke (OR, 0.98; 95%CI, 0.54-1.77).

Conclusions: In patients without an indication for long-term anticoagulation undergoing TAVI, single antiplatelet therapy with aspirin compared to DAPT is associated with a lower risk of life-threatening or major bleeding and a comparable risk of all-cause mortality, myocardial infarction, and stroke.

Keywords: Antithrombotic therapy. TAVI. Antiplatelet therapy. Aspirin. Bleeding.

Abreviaturas

TAPD: tratamiento antiagregante plaquetario doble. **ICP:** intervención coronaria percutánea. **ECA:** ensayo clínico aleatorizado. **TAP:** tratamiento antiagregante plaquetario. **TAVI:** implante percutáneo de válvula aórtica.

INTRODUCCIÓN

Durante los últimos 20 años, el implante percutáneo de válvula aórtica (TAVI) se ha convertido en una estrategia terapéutica de éxito, alternativa a la cirugía para tratar la estenosis valvular aórtica en pacientes de riesgo quirúrgico alto, intermedio y bajo¹⁻⁶.

Las complicaciones isquémicas y hemorrágicas no son raras tras un TAVI y pueden ser mortales. Recientemente, los estudios clínicos PARTNER 3 y Evolut Low han mostrado incidencias bajas, aunque nada despreciables, de accidentes cerebrovasculares y hemorragias mayores en los 30 días siguientes a un TAVI^{5,6}.

En la actualidad, el tratamiento antiagregante plaquetario doble (TAPD) con ácido acetilsalicílico y clopidogrel es el régimen antitrombótico más usado tras un TAVI en pacientes sin indicación de anticoagulación oral a largo plazo inscritos en estudios clínicos. Las recomendaciones que dan las guías de diferentes sociedades sugieren cursos de 1 a 3, 3 a 6 o 6 meses de tratamiento con clopidogrel acompañado de dosis bajas de ácido acetilsalicílico. No obstante, estas recomendaciones no se han desarrollado basándose en los resultados de grandes ensayos clínicos aleatorizados⁷⁻¹⁰. Los datos sobre duraciones del tratamiento realizados en la última década sugieren un efecto neutro o beneficioso del tratamiento antiagregante plaquetario en monoterapia (TAP) frente a un curso inicial de TAPD seguido de TAP en lo que se refiere a las complicaciones vasculares y a las hemorragias mayores o amenazantes para la vida. Estos informes no sugieren mayor riesgo de sufrir infartos de miocardio ni accidentes cerebrovasculares¹¹⁻¹³. Recientemente, el ácido acetilsalicílico en monoterapia ha demostrado ser superior a un tratamiento de 3 meses de ácido acetilsalicílico y clopidogrel seguido de ácido acetilsalicílico en lo que se refiere no solo a las hemorragias sino también a las complicaciones tromboembólicas tras 1 año de seguimiento¹⁴.

Se realizó un metanálisis de estudios clínicos aleatorizados disponibles para hacer una valoración integral y cuantitativa de la evidencia disponible sobre el perfil de seguridad y eficacia de TAP frente a TAPD tras TAVI en pacientes sin indicación de anticoagulación oral a largo plazo.

MÉTODOS

Estrategia de búsqueda y criterios de selección

Se valoraron ensayos clínicos aleatorizados (ECA) con pacientes tratados de TAVI para incluirlos en este metanálisis. Los estudios

elegibles debían cumplir los siguientes criterios de inclusión preespecificados: *a)* ECA que compararan TAP con TAPD tras un TAVI y *b)* disponibilidad de datos clínicos. Los criterios de exclusión fueron: *a)* ECA que incluyeran a pacientes que precisaran anticoagulación oral, *b)* ausencia de diseño aleatorizado, *c)* ausencia de datos sobre los resultados clínicos.

Tanto la estrategia de búsqueda, la selección de los estudios, como la extracción y análisis de datos se hicieron siguiendo las directrices de la Colaboración Cochrane y los ítems de referencia para publicar Revisiones Sistemáticas y Metanálisis (PRISMA)¹⁵.

El pasado 31 de agosto de 2020, se llevó a cabo una búsqueda en las bases de datos de PubMed y Embase, así como de los resúmenes presentados en importantes congresos científicos (*American Heart Association, American College of Cardiology, Sociedad Europea de Cardiología, EuroPCR y Transcatheter Cardiovascular Therapeutics*). También se empleó el método *backward snowballing* (revisión de referencias bibliográficas dentro artículos identificados y revisiones pertinentes). La estrategia de búsqueda está disponible en el material adicional.

Extracción de los datos

Tres investigadores (J. Sanz-Sánchez, C. A. Pivato y P. P. Leone) realizaron una valoración independiente de los estudios con potencial para ser incluidos. El investigador principal (G. G. Stefanini) fue el encargado de resolver cualquier posible discrepancia. Se excluyeron los artículos que no fuesen relevantes en función del título y el resumen. Estos investigadores extrajeron, también de manera independiente, datos sobre el diseño y medidas del estudio, características de los pacientes y resultados con ayuda de un formulario estandarizado para la extracción de datos. Los conflictos sobre a la extracción de datos se debatieron y los resolvió el investigador principal (G. G. Stefanini).

Se recopilaron datos sobre los autores, el año de publicación, los criterios de inclusión y exclusión, el tamaño de la muestra, las características basales de los pacientes, las definiciones de los objetivos, la estimación del efecto conseguido y el tiempo de seguimiento.

Resultados de interés

El objetivo primario preespecificado fue la hemorragia mayor o amenazante para la vida. Los objetivos clínicos secundarios fueron la

mortalidad por cualquier causa, el infarto de miocardio, el accidente cerebrovascular y cualquier hemorragia. Cada objetivo se valoró atendiendo a las definiciones descritas en los protocolos originales del estudio que se detallan en la [tabla 1 del material adicional](#).

Riesgo de sesgo

El riesgo de sesgo de cada estudio se valoró con la herramienta revisada de evaluación del riesgo de sesgo de la Colaboración Cochrane (RoB 2.0)¹⁶. Tres investigadores (J. Sanz-Sánchez, C. A. Pivato y P. P. Leone) realizaron una valoración independiente de 5 dominios de sesgo en cada ECA: 1) proceso de aleatorización, 2) desviaciones de las intervenciones pretendidas, 3) datos de resultados faltantes, 4) medidas de los resultados y 5) selección de los resultados descritos ([tabla 2 del material adicional](#)).

Análisis estadístico

Tanto los *odds ratios* (OR) como los intervalos de confianza (IC) del 95% se calcularon con el modelo de efectos aleatorios de DerSimonian y Laird tomándose el cálculo de la heterogeneidad del método de Mantel-Haenszel. El número de pacientes que es necesario tratar (NNT) para evitar 1 evento se calculó a partir de medidas ponderadas de OR combinados empleando el modelo meta-analítico de efectos aleatorios. La presencia de heterogeneidad entre los diferentes estudios se evaluó con la prueba *Q* de Cochran según una distribución de χ^2 . Los valores de $p \leq 0,10$ se consideraron estadísticamente significativos y la inconsistencia se analizó con la prueba del estadístico I^2 . Valores del 0% fueron indicativos de ausencia de heterogeneidad observada y valores del $\leq 25\%$, $\leq 50\%$ y $> 50\%$ de la presencia de una heterogeneidad baja, moderada y alta, respectivamente. El sesgo de publicación se valoró por estimación visual a través de gráficos de embudo. Se realizó un análisis de sensibilidad de validación cruzada para el objetivo primario retirando, repetidamente, un estudio cada vez para confirmar que nuestros hallazgos no eran fruto de un único estudio. Los demás análisis de sensibilidad se hicieron calculando los OR con un IC95% a partir de un modelo de efectos fijos con el método de Mantel-Haenszel y los cocientes de tasas de incidencia con un IC95% a partir de modelos de efectos tanto fijos como aleatorios. El nivel de significación estadística se obtuvo a partir de valores de p bilateral $< 0,05$. Los análisis estadísticos se realizaron empleando el software Stata, versión 13.1 (StataCorp LP, College Station, Estados Unidos).

RESULTADOS

Resultados de la búsqueda

La [figura 1](#) muestra la búsqueda de estudios y el proceso de selección de los mismos según la declaración PRISMA. Se identificó un

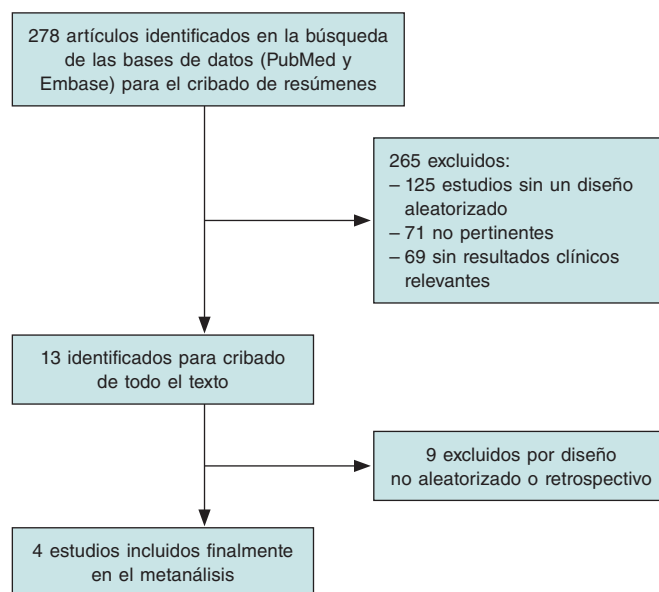


Figura 1. Flujograma del proceso de selección de los estudios.

total de 4 ECA que fueron incluidos en este análisis. Las principales características de los estudios incluidos se muestran en la [tabla 1](#).

Se incluyó a un total de 541 pacientes en tratamiento con ácido acetilsalicílico y 545 pacientes en tratamiento con TAPD tras TAVI.

Características basales

Las principales características basales de los pacientes incluidos se muestran en la [tabla 2](#). La mayoría de los pacientes recibió un TAVI por presentar estenosis aórtica. El riesgo medio de mortalidad estimada según la *Society of Thoracic Surgeons* fue del 4,4%, la mayoría de las intervenciones fueron mediante abordaje transfemoral.

Sesgo de publicación y asimetría

Las distribuciones en gráficos de embudo de los resultados preespecificados indican la ausencia de sesgo de publicación para todas las variables clínicas ([figuras 1-5 del material adicional](#)).

Resultados

Comparados con los tratados con TAPD, los pacientes tratados con TAP tenían menor riesgo de sufrir hemorragias mayores o

Tabla 1. Principales características de los estudios

Estudio	Año de publicación	Diseño del estudio	Número de pacientes			Multicéntrico	Seguimiento	Duración del TAPD
			Global	TAPD	TAP			
POPular TAVI ¹⁴	2020	ECA	665	334	331	Sí	12 meses	3 meses
ARTE ¹¹	2017	ECA	222	111	111	Sí	3 meses	3 meses
SAT-TAVI ¹²	2014	ECA	120	60	60	No	6 meses	6 meses
Ussia et al. ¹³	2011	ECA	79	40	39	No	6 meses	3 meses

ECA: ensayo clínico aleatorizado; TAP: tratamiento antiagregante plaquetario; TAPD: tratamiento antiagregante plaquetario doble.

Tabla 2. Características clínicas basales de los pacientes incluidos

Estudio	Edad (años)	Varones	Diabetes	Hipertensión	Fibrilación auricular	NYHA ≥ III	FEVI	Puntuación en la escala STS-PROM	Accidente cerebrovascular previo	IM previo	Abordaje transfemoral	Implante valve-in-valve	Indicación para TAVI: estenosis aórtica
POPular TAVI ¹⁴	80	50	24	75	–	65	–	2,5	4	9	89	6	98
ARTE ¹¹	79	58	35	79	–	–	54	6,3	–	21	69	–	–
SAT-TAVI ¹²	81	37	27	95	–	89	52	10	–	–	100	–	100
Ussia et al. ¹³	81	46	27	84	13	62	52	7,3	8	14	97	0	100
Global	80	50	27	79	–	68	53	4,4	–	12	87	–	98

FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; IM: infarto de miocardio; NYHA: *New York Heart Association*; STS-PROM: riesgo de mortalidad predicho por la escala de la *Society of Thoracic Surgeons*; TAVI: implante percutáneo de válvula aórtica. Los datos expresan porcentajes (%).

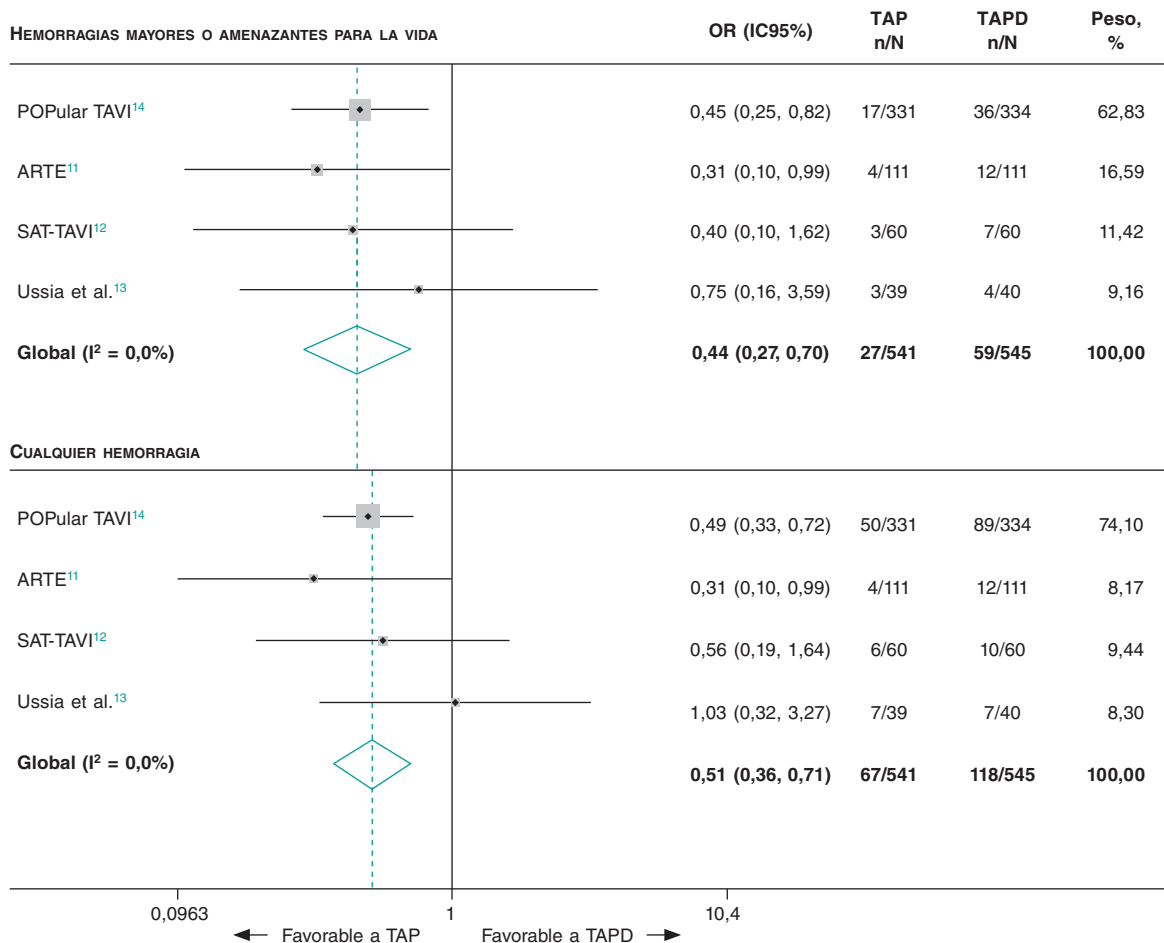


Figura 2. Resultados hemorrágicos en pacientes a tratamiento con TAP frente a TAPD tras un TAVI. TAP: tratamiento antiagregante plaquetario; TAPD: tratamiento antiagregante plaquetario doble; TAVI: implante percutáneo de válvula aórtica.

amenazantes para la vida (OR = 0,44; IC95%, 0,27-0,70; I² = 0%) y cualquier tipo de hemorragia (OR = 0,51; IC95%, 0,36-0,71; I² = 0%) (figura 2). No se observaron diferencias entre los pacientes tratados con TAP y los tratados con TAPD en lo que se refiere a la mortalidad por cualquier causa (OR = 1,01; IC95%, 0,61-1,68; I² = 0%), los infartos de miocardio (OR = 0,50; IC95%, 0,17-1,41; I² = 0%) y los accidentes cerebrovasculares (OR = 0,98; IC95%, 0,54-1,77; I² = 0%) (figura 3). El NNT para evitar 1 hemorragia mayor o

amenazante para la vida fue de 17 pacientes y el NNT para evitar cualquier tipo de hemorragia fue de 11 pacientes

Evaluación del riesgo de sesgo

La tabla 2 del material adicional muestra los resultados de la evaluación del riesgo de sesgo con la herramienta RoB 2.0. Se consideró

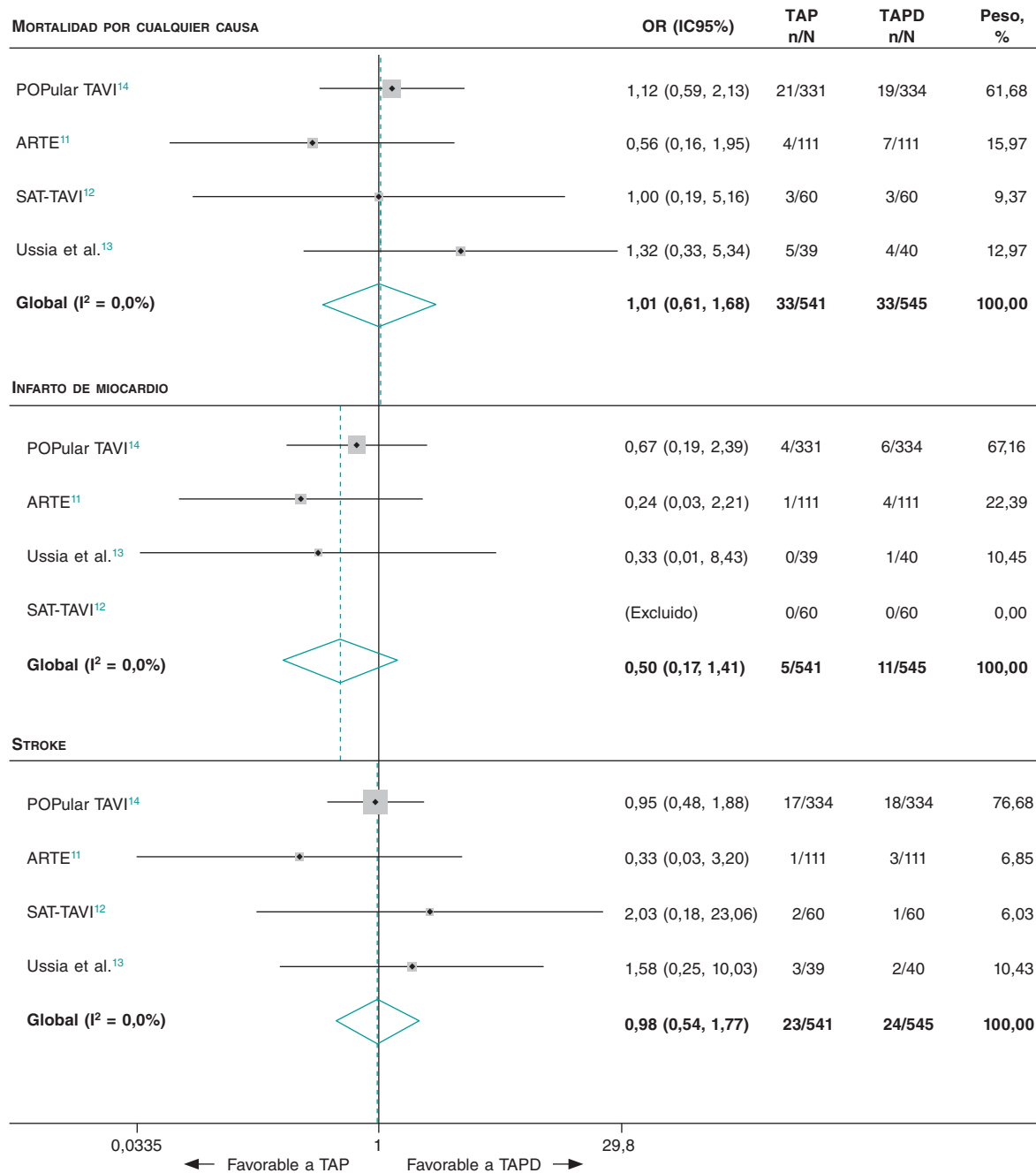


Figura 3. Mortalidad por cualquier causa y resultados de eficacia en pacientes a tratamiento con TAP frente a TAPD tras un TAVI. TAP: tratamiento antiagregante plaquetario; TAPD: tratamiento antiagregante plaquetario doble; TAVI: implante percutáneo de válvula aórtica.

que 2 estudios presentaban un riesgo global de sesgo bajo^{11,14}, aunque otros 2 estudios tenían un riesgo algo más alto^{12,13}.

Análisis de sensibilidad

Los hallazgos fueron concordantes con los del análisis principal tras calcular los OR a partir de un modelo de efectos fijos y los cocientes de tasas de incidencias a partir de modelos de efectos tanto fijos como aleatorios (tabla 3 del material adicional).

Los resultados del análisis de sensibilidad de validación cruzada retirando repetidamente un estudio cada vez coincidieron con el análisis primario (tabla 4 del material adicional).

DISCUSIÓN

El presente metanálisis evaluó los ECA disponibles realizando una comparativa entre el TAP con ácido acetilsalicílico y el TAPD en pacientes que recibieron un TAVI sin una indicación para recibir anticoagulación oral a largo plazo. Estos fueron los principales hallazgos:

- 1) El riesgo de sufrir hemorragias mayores o amenazantes para la vida o cualquier otra hemorragia es menor en pacientes tratados con TAP que en aquellos pacientes tratados con TAPD.
- 2) El riesgo de mortalidad por cualquier causa, infarto de miocardio y accidente cerebrovascular no varió entre las 2 estrategias de tratamiento.

En la actualidad, las guías de práctica clínica recomiendan cursos de TAPD de entre 1 y 6 meses de duración tras un TAVI en pacientes sin una indicación para recibir anticoagulación oral a largo plazo⁷⁻⁹. Sin embargo, este régimen no está avalado por las evidencias de que se dispone hoy en día. Esta práctica proviene del campo de las intervenciones coronarias percutáneas en el que la incorporación de un inhibidor del receptor plaquetario P2Y₁₂ al ácido acetilsalicílico, en comparación con una monoterapia con ácido acetilsalicílico, redujo el riesgo de complicaciones isquémicas, sobre todo, la trombosis del *stent*¹⁷. La incorporación de clopidogrel al ácido acetilsalicílico tras un TAVI tiene un potencial teórico de reducir la incidencia de eventos cardiovasculares isquémicos, infartos de miocardio y trombosis valvulares.

El accidente cerebrovascular isquémico es una de las peores complicaciones que se pueden dar tras un TAVI. Su incidencia más alta se da durante las primeras 24 horas después de la intervención. Parece asociarse, principalmente, a la presencia de restos de tejidos embolizados durante el TAVI debido a la dilatación de la válvula calcificada o a la navegación a través del arco aórtico¹⁸⁻²⁰. En cambio, el accidente cerebrovascular subagudo (entre 1 y 30 días después de la intervención), representativo de un cuarto del número total de eventos al cabo de 2 años^{4,21}, con frecuencia se asocia a la fibrilación auricular de nueva aparición²²⁻²⁴, contra la que el TAPD tiene poca efectividad.

Otra motivación teórica para recetar TAPD tras un TAVI es limitar la incidencia de infarto de miocardio. No obstante, la incidencia del infarto de miocardio descrita tras un TAVI es relativamente baja^{4,21} y la enfermedad coronaria concomitante se suele tratar percutáneamente antes del TAVI. Por lo tanto, la incorporación de un inhibidor del receptor plaquetario P2Y₁₂ al ácido acetilsalicílico tras un TAVI no parece ofrecer ninguna ventaja adicional frente a una monoterapia de ácido acetilsalicílico en lo referente a la reducción del riesgo de infarto de miocardio tal y como confirmaron nuestros resultados.

Por último, aunque la trombosis valvular sintomática es una enfermedad rara (< 1%), la trombosis subclínica tiene una incidencia mucho más alta (entre el 10 y el 40% según diferentes series)²⁵⁻²⁷. El impacto clínico de este fenómeno todavía se desconoce: podría no solo afectar a la durabilidad de la válvula por la formación de *pannus*, sino también acarrear una incidencia más alta de accidente isquémico transitorio^{25,26}. En este contexto, la fisiopatología de la formación de trombos tras TAVI sigue siendo objeto de debate ya que todavía hay que establecer el peso relativo que tienen la hemostasia primaria y secundaria. Por otro lado, las lesiones endoteliales y un entorno de alta tensión de cizallamiento alrededor de la estructura endoprotésica de la válvula previo a la re-endotelización podría favorecer la agregación plaquetaria y, por ende, la formación de trombos ricos en plaquetas. Esto es, de algún modo, parecido a lo que sucede durante la trombosis del *stent* contra la cual el TAPD ha demostrado ser el tratamiento más efectivo¹⁷. Por otro lado, el seno bioprotésico de las valvas de la válvula podría favorecer un estado de baja tensión de cizallamiento y turbulencia de flujo y predisponer al desarrollo de trombos ricos en trombina. TAPD parece no ofrecer ningún beneficio sobre TAP en términos de reducir la trombosis de la válvula bioprotésica, pero los anticoagulantes orales sí han demostrado ser capaces de prevenir y resolver esta complicación²⁵⁻²⁷. No obstante, hasta la fecha, el único estudio que ha entrado a valorar el papel del tratamiento anticoagulante tras un TAVI en pacientes sin una indicación para recibir anticoagulación oral a largo plazo es el GALILEO. El estudio fue interrumpido tras observarse importantes problemas de seguridad en los análisis provisionales que revelaron incidencias más altas de complicaciones con dosis bajas de rivaroxaban/ácido acetilsalicílico frente a TAPD, incluido eventos clínicos tan importantes como la mortalidad (6,8 frente al 3,3%)²⁸.

En líneas generales, los eventos isquémicos post-TAVI parecen eludir la acción antiagregante plaquetaria de las tienopiridinas y el ácido acetilsalicílico. El presente metanálisis confirma que la incorporación de un inhibidor del receptor plaquetario P2Y₁₂ no reduce el riesgo de sufrir eventos isquémicos (tales como infartos de miocardio y accidentes cerebrovasculares). Más bien predispone a los pacientes

a un mayor riesgo de sufrir hemorragias mayores o amenazantes para la vida. El menor riesgo hemorrágico con TAP frente a TAPD descrito en este metanálisis es de una gran importancia clínica con un NNT de tan solo 11 pacientes para evitar cualquier hemorragia y un NNT de 17 pacientes para evitar 1 hemorragia mayor o amenazante para la vida. Además, como la mayoría de los eventos hemorrágicos ocurren dentro de los 30 días siguientes a la intervención, probablemente debido al tratamiento antitrombótico perioperatorio y a las complicaciones hemorrágicas en el sitio de acceso^{1-4,29}, incluso un curso corto de TAPD plantea problemas de seguridad en lo que se refiere a los eventos hemorrágicos.

En base a las evidencias publicadas hasta la fecha y a los resultados de esta investigación, en pacientes sin una indicación para recibir anticoagulación a largo plazo tratados de TAVI, la monoterapia con ácido acetilsalicílico debería preferirse en detrimento del TAPD. No obstante, aún se necesitan estudios extensos que ayuden a determinar si las estrategias antiagregantes plaquetarias deben ser individualizadas en función de la válvula implantada (con balón expandible frente a autoexpandible) o en el contexto particular del implante *valve-in-valve*; así como dilucidar qué papel pueden tener regímenes antiagregantes plaquetarios alternativos (tales como monoterapia con inhibidores del receptor plaquetario P2Y₁₂) y los anticoagulantes orales.

Limitaciones

Los resultados de nuestro estudio se deberían interpretar con cautela teniendo en cuenta ciertas limitaciones. En primer lugar, se trató de un metanálisis a nivel de estudios que ofreció datos sobre los efectos medios del tratamiento. Asimismo, la falta de datos a nivel individual de los pacientes nos impide valorar qué impacto tuvieron las características basales clínicas y la intervención sobre los efectos del tratamiento. En segundo lugar, se observaron pequeñas diferencias en la definición empleada en las variables clínicas isquémicas entre los distintos estudios, lo cual limitó la fiabilidad de las estimaciones del efecto conseguido. No obstante, en lo referente a los eventos hemorrágicos, se usó la definición del VARC en todos los estudios incluidos, lo que aporta solidez a nuestros hallazgos. Por último, el limitado número de estudios y pacientes y el bajo número de eventos para variables como el infarto de miocardio podrían haber atenuado el poder estadístico para detectar cualquier diferencia significativa entre los grupos a estudio.

Se proporcionarían nuevas evidencias por una serie de ECA actualmente en curso: el estudio ATLANTIS (estrategia antitrombótica tras implantación percutánea de válvula aórtica para el tratamiento de la estenosis aórtica; NCT02664649) analizará los beneficios derivados de un tratamiento con una dosis estándar de apixaban frente al tratamiento estándar; el ATAPD-TAVR (anticoagulantes frente a tratamiento antiagregante plaquetario doble para prevenir la trombosis de las valvas y la embolización cerebral tras un implante percutáneo de válvula aórtica; NCT03284827) realizará una comparativa entre un tratamiento con una dosis estándar de edoxaban y el TAPD. Por último, el estudio AUREA (tratamiento antiagregante plaquetario doble frente a un curso corto de anticoagulación para prevenir los embolismos cerebrales tras un TAVI; NCT01642134) valorará una estrategia con antagonistas de la vitamina K frente a un curso de TAPD de 3 meses de duración.

CONCLUSIONES

En pacientes sin una indicación para recibir anticoagulación a largo plazo tratados de TAVI, la monoterapia con ácido acetilsalicílico se asocia a un menor riesgo de sufrir hemorragias mayores o amenazantes para la vida comparado con TAPD y a un riesgo parecido de mortalidad por cualquier causa, infarto de miocardio y accidente cerebrovascular.

FINANCIACIÓN

Ninguna.

CONTRIBUCIÓN DE LOS AUTORES

J. Sanz-Sánchez, C. A. Pivato, P. P. Leone y M. Chiarito contribuyeron al diseño, análisis y redacción de este manuscrito. D. Regazzoli y G. Petriello contribuyeron al diseño y redacción del manuscrito. B. Reimers, G. Condorelli y G. G. Stefanini contribuyeron al diseño, redacción y supervisión de este estudio.

CONFLICTO DE INTERESES

G. G. Stefanini declara haber recibido una beca de investigación de Boston Scientific y honorarios por su labor como conferenciante/consultor para B. Braun, Biosensor y Boston Scientific. D. Regazzoli declara honorarios por su labor como conferenciante para Amgen y Boehringer. Los demás autores no declaran conflicto de intereses.

¿QUÉ SE SABE DEL TEMA?

- Las complicaciones isquémicas y hemorrágicas son raras tras un TAVI y pueden ser amenazantes para la vida. Con el objetivo de reducir la incidencia de accidentes cerebrovasculares, infartos de miocardio y trombosis valvular, las guías de práctica clínica recomiendan un curso de entre 1 y 6 meses de TAPD tras un TAVI en pacientes sin una indicación para recibir anticoagulación oral a largo plazo. No obstante, este régimen no está avalado por las evidencias disponibles en la actualidad y, en líneas generales, los eventos isquémicos post-TAVI parecen eludir la acción antiagregante plaquetaria de las tienopiridinas y el ácido acetilsalicílico. De hecho, los datos que existen sobre duraciones del tratamiento realizados en la última década sugieren un efecto neutro o beneficioso de la monoterapia con ácido acetilsalicílico frente a un curso inicial de TAPD seguido de ácido acetilsalicílico en monoterapia en lo referente a las complicaciones vasculares y hemorragias mayores o amenazantes para la vida.

¿QUÉ APORTA DE NUEVO?

- El presente estudio confirma que la incorporación de tienopiridinas al ácido acetilsalicílico no reduce el riesgo de sufrir eventos isquémicos (tales como infartos de miocardio y accidentes cerebrovasculares). Más bien predispone a los pacientes a un mayor riesgo de sufrir hemorragias mayores o amenazantes para la vida. La reducción del riesgo hemorrágico observada con el ácido acetilsalicílico frente al TAPD es de gran importancia clínica con un NNT de solo 11 pacientes para evitar cualquier hemorragia y un NNT de 17 pacientes para evitar 1 hemorragia mayor o amenazante para la vida. En base a las evidencias disponibles publicadas hasta la fecha y a los resultados de este estudio, en pacientes sin una indicación para recibir anticoagulación a largo plazo tratados de TAVI, es preferible una monoterapia con ácido acetilsalicílico en lugar de TAPD.

MATERIAL ADICIONAL



Se puede consultar material adicional a este artículo en su versión electrónica disponible en <https://doi.org/10.24875/RECIC.M21000206>.

BIBLIOGRAFÍA

- Leon MB, Smith CR, Mack M, et al. Transcatheter aortic-valve implantation for aortic stenosis in patients who cannot undergo surgery. *N Engl J Med.* 2010;363:1597-1607.
- Smith CR, Leon MB, Mack MJ, et al. Transcatheter versus surgical aortic-valve replacement in high-risk patients. *N Engl J Med.* 2011;364:2187-2198.
- Adams DH, Popma JJ, Reardon MJ, et al. Transcatheter aortic-valve replacement with a self-expanding prosthesis. *N Engl J Med.* 2014;370:1790-1798.
- Leon MB, Smith CR, Mack MJ, et al. Transcatheter or Surgical Aortic-Valve Replacement in Intermediate-Risk Patients. *N Engl J Med.* 2016;374:1609-1620.
- Popma JJ, Deeb GM, Yakubov SJ, et al. Transcatheter Aortic-Valve Replacement with a Self-Expanding Valve in Low-Risk Patients. *N Engl J Med.* 2019;NEJMoa1816885.
- Mack MJ, Leon MB, Thourani VH, et al. Transcatheter aortic-valve replacement with a balloon-expandable valve in low-risk patients. *N Engl J Med.* 2019;380:1695-705.
- 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.
- Webb J, Rodés-Cabau J, Fremes S, et al. Transcatheter Aortic Valve Implantation: A Canadian Cardiovascular Society Position Statement. *Can J Cardiol.* 2012;28:520-528.
- 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:e1159-1195.
- Mangieri A, Jabbour RJ, Montalto C, et al. Single-Antiplatelet Therapy in Patients with Contraindication to Dual-Antiplatelet Therapy After Transcatheter Aortic Valve Implantation. *Am J Cardiol.* 2017;119:1088-1093.
- Rodés-Cabau J, Masson JB, Welsh RC, et al. Aspirin Versus Aspirin Plus Clopidogrel as Antithrombotic Treatment Following Transcatheter Aortic Valve Replacement With a Balloon-Expandable Valve: The ARTE (Aspirin Versus Aspirin + Clopidogrel Following Transcatheter Aortic Valve Implantation) Randomized Clinical Trial. *JACC Cardiovasc Interv.* 2017;10:1357-1365.
- Stabile E, Pucciarelli A, Cota L, et al. SAT-TAVI (single antiplatelet therapy for TAVI) study: A pilot randomized study comparing double to single antiplatelet therapy for transcatheter aortic valve implantation. *Int J Cardiol.* 2014;174:624-627.
- Ussia GP, Scarabelli M, Mul M, et al. Dual antiplatelet therapy versus aspirin alone in patients undergoing transcatheter aortic valve implantation. *Am J Cardiol.* 2011;108:1772-1776.
- Brouwer J, Nijenhuis VJ, Delewi R, et al. Aspirin with or without Clopidogrel after Transcatheter Aortic-Valve Implantation. *N Engl J Med.* 2020;NEJMoa2017815-NEJMoa2017815.
- Liberati A, Altman DG, Tetzlaff J, et al. The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate healthcare interventions: explanation and elaboration. *BMJ.* 2009;339:b2700.
- Risk of bias tools - Current version of RoB 2 n.d. <https://www.riskofbias.info/welcome/rob-2-0-tool/current-version-of-rob-2>. Consultado 23 Jun 2019.
- Stefanini GG, Holmes DR. Drug-Eluting Coronary-Artery Stents. *N Engl J Med.* 2013;368:254-265.
- Van Mieghem NM, El Faquir N, Rahhab Z, et al. Incidence and predictors of debris embolizing to the brain during transcatheter aortic valve implantation. *JACC Cardiovasc Interv.* 2015;8:718-724.
- Schmidt T, Leon MB, Mehran R, et al. Debris Heterogeneity Across Different Valve Types Captured by a Cerebral Protection System During Transcatheter Aortic Valve Replacement. *JACC Cardiovasc Interv.* 2018;11:1262-1273.
- Kahlert P, Al-Rashid F, Döttger P, et al. Cerebral embolization during transcatheter aortic valve implantation: A transcranial doppler study. *Circulation.* 2012;126:1245-1255.
- Reardon MJ, Van Mieghem NM, Popma JJ, et al. Surgical or transcatheter aortic-valve replacement in intermediate-risk patients. *N Engl J Med.* 2017;376:1321-1331.
- Nombela-Franco L, Webb JG, De Jaegere PP, et al. Timing, predictive factors, and prognostic value of cerebrovascular events in a large cohort of patients undergoing transcatheter aortic valve implantation. *Circulation.* 2012;126:3041-3053.
- Siontis GCM, Praz F, Lanz J, et al. New-onset arrhythmias following transcatheter aortic valve implantation: A systematic review and meta-analysis. *Heart.* 2018;104:1208-1215.
- Vora AN, Dai D, Matsuoka R, et al. Incidence, Management, and Associated Clinical Outcomes of New-Onset Atrial Fibrillation Following Transcatheter Aortic Valve Replacement: An Analysis From the STS/ACC TVT Registry. *JACC Cardiovasc Interv.* 2018;11:1746-1756.
- Makkar RR, Fontana G, Jilaihawi H, et al. Possible subclinical leaflet thrombosis in bioprosthetic aortic valves. *N Engl J Med.* 2015;373:2015-2024.
- Chakravarty T, Søndergaard L, Friedman J, et al. Subclinical leaflet thrombosis in surgical and transcatheter bioprosthetic aortic valves: an observational study. *Lancet.* 2017;389:2383-2392.
- Pache G, Schoechlin S, Blanke P, et al. Early hypo-attenuated leaflet thickening in balloon-expandable transcatheter aortic heart valves. *Eur Heart J.* 2016;37:2263-2271.
- Dangas GD, Tijssen JGP, Wöhrle J, et al. A controlled trial of rivaroxaban after transcatheter aortic-valve replacement. *N Engl J Med.* 2020;382:120-129.
- Piccolo R, Pilgrim T, Franzone A, et al. Frequency, Timing, and Impact of Access-Site and Non-Access-Site Bleeding on Mortality Among Patients Undergoing Transcatheter Aortic Valve Replacement. *JACC Cardiovasc Interv.* 2017;10:1436-1446.



Utilidad de la valoración fisiológica coronaria con iFR en la práctica diaria y en todo tipo de pacientes: resultados inmediatos y en el seguimiento

Cristina Pericet-Rodríguez, Francisco José Hidalgo-Lesmes*, Rafael González-Manzanares, Soledad Ojeda-Pineda, Aurora Luque-Moreno, Javier Suárez de Lezo, Miguel Ángel Romero-Moreno, Francisco Mazuelos-Bellido, José María Segura Saint-Gerons, Ana Fernández-Ruiz, María Guisela Flores-Vergara y Manuel Pan Álvarez-Ossorio

Servicio de Cardiología, Hospital Universitario Reina Sofía, Universidad de Córdoba, Instituto Maimónides de Investigación Biomédica de Córdoba (IMIBIC), Córdoba, España

RESUMEN

Introducción y objetivos: El propósito del estudio fue describir nuestra experiencia con el uso del índice diastólico instantáneo sin ondas (iFR) para la evaluación fisiológica coronaria o el uso del *software* Syncvision/iFR (Syncvision versión 4.1.0.5, Philips Volcano, Bélgica) en todo tipo de pacientes.

Métodos: Se incluyeron todos los pacientes consecutivos a quienes, entre enero de 2017 y diciembre de 2019, se realizó en nuestro centro una evaluación fisiológica coronaria con iFR o con Syncvision/iFR. El valor de corte establecido para el iFR fue 0,89. El objetivo primario fue un compuesto de muerte cardíaca, infarto de miocardio, trombosis de *stent* probable o definitiva y nueva revascularización de la lesión evaluada.

Resultados: Se incluyeron 277 pacientes con 433 lesiones evaluadas. La edad media fue de 65 ± 10 años y el 74% eran varones. El 41% tenía antecedente de diabetes mellitus. La presentación clínica fue angina estable en 160 pacientes (58%) y síndrome coronario agudo en 117 pacientes (42%). Se obtuvo un iFR $> 0,89$ en 266 lesiones (61,4%), en las cuales la intervención coronaria percutánea fue diferida. Las lesiones restantes se revascularizaron. El *software* Syncvision/iFR se usó en 155 lesiones (36%) para guiar la toma de decisiones, principalmente lesiones largas, difusas o secuenciales (91 lesiones, 58,7%) y lesiones intermedias (52 lesiones, 33,5%). Tras un período de seguimiento de 18 meses, el objetivo primario se observó en 17 pacientes (6,1%), sin diferencias en función del iFR basal ($\leq 0,89$ o $> 0,89$) (4,2 frente a 3,8%; $p = 0,9$) ni de la presentación clínica (angina estable o síndrome coronario agudo) (4,4 frente a 8,5%; $p = 0,1$).

Conclusiones: La evaluación fisiológica coronaria con iFR y el *software* Syncvision/iFR en la práctica diaria y en todo tipo de pacientes parece ser segura, con un bajo porcentaje de eventos cardíacos adversos mayores a medio plazo.

Palabras clave: Evaluación fisiológica. Todo tipo de pacientes. Software Syncvision/iFR.

Usefulness of physiological coronary assessment with iFR in daily practice and all-comer patients: immediate and follow-up results

ABSTRACT

Introduction and objectives: The objective of this study was to describe our experience with coronary physiology assessment using the instantaneous wave-free ratio (iFR) and/or a Syncvision-guided iFR-pullback study [Syncvision version 4.1.0.5, Philips Volcano, Belgium] in all-comer patients.

Methods: Consecutive patients undergoing coronary physiology assessment with the iFR (and/or a Syncvision-guided iFR-pullback study) at our center between January 2017 and December 2019 were included. The iFR cut-off value was 0.89. The primary endpoint was a composite of cardiac death, myocardial infarction, probable or definitive stent thrombosis, and target lesion revascularization.

Results: A total of 277 patients with 433 lesions evaluated were included. The mean age was 65 ± 10 years and 74% were men. Personal history of diabetes mellitus was present in 41% of patients. Clinical presentation was stable angina in 160 patients (58%), and acute coronary syndrome in 117 patients (42%). iFRs > 0.89 were obtained in 266 lesions (61.4%) on which the PCI was

* Autor para correspondencia: Servicio de Cardiología, Hospital Universitario Reina Sofía, Avda. Menéndez Pidal s/n, 14004, Córdoba, España. Correo electrónico: fjh.87@gmail.com (F. Hidalgo Lesmes).

Recibido el 1 de diciembre de 2020. Aceptado el 10 de febrero de 2021. Online: 19-04-2021.

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

2604-7306 / © 2021 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Permanyer Publications. Este es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND 4.0.

postponed. The remaining lesions were revascularized. The Syncvision software was used to guide the iFR-pullback study in 155 lesions (36%) and the decision-making process, mainly in long, diffuse or sequential lesions (91 lesions, 58.7%), and intermediate lesions (52 lesions, 33.5%). After a median follow-up of 18 months, the primary endpoint occurred in 17 patients (6.1%) without differences regarding the baseline iFR (≤ 0.89 or > 0.89) (4.2% vs 3.8%; $P = .9$) or the clinical presentation (stable angina or acute coronary syndrome) (4.4% vs 8.5%; $P = .1$)

Conclusions: The use of coronary physiology assessment with the iFR and the Syncvision-guided iFR-pullback study in the routine daily practice and in all-comer patients seems safe with a low percentage of major adverse cardiovascular events at the mid-term follow-up.

Keywords: Physiological assessment. All-comer patients. Syncvision-guided iFR-pullback study.

Abreviaturas

iFR: índice diastólico instantáneo sin ondas. **ICP:** intervención coronaria percutánea. **MACE:** eventos cardiovasculares adversos mayores.

INTRODUCCIÓN

La valoración fisiológica empleando la reserva fraccional de flujo (FFR) o el índice diastólico instantáneo sin ondas (iFR) está claramente recomendada por las guías europeas para dirigir el proceso de toma de decisiones en materia de intervenciones coronarias percutáneas (ICP) para el tratamiento de la estenosis coronaria intermedia (indicación I, nivel de evidencia A) y la enfermedad multivaso (indicación IIa, nivel de evidencia B)¹⁻⁷.

Los valores de corte fijados por los principales estudios para proponer de forma segura el tratamiento de una lesión coronaria son $FFR > 0,80$ e $iFR > 0,89$ ²⁻⁷. A diferencia de la FFR, el nuevo índice de reposo iFR nos permite analizar la importancia fisiológica de cada segmento en presencia de coronarias con varias lesiones. Syncvision es un nuevo *software* que analiza la contribución específica de cada segmento coronario y permite predecir la mejora fisiológica que cabe esperar tras el tratamiento percutáneo^{8,9}. No es necesario administrar vasodilatadores, lo cual reduce los posibles efectos secundarios^{3,4}.

No obstante, la evidencia que avala el uso de la valoración fisiológica coronaria con ambos índices y del *software* Syncvision en otro tipo de lesiones y situaciones clínicas es escasa⁸⁻¹⁰. Por eso no queda claro si se debería emplear el mismo valor de corte fijado por los principales estudios ni si la seguridad, utilidad y eficacia serán las mismas.

El objetivo de este estudio es describir nuestra experiencia con la valoración fisiológica coronaria empleando el iFR o el estudio de retirada con iFR guiado con el *software* Syncvision en pacientes no seleccionados tratados mediante angiografía coronaria invasiva.

MÉTODOS

Se realizó un estudio retrospectivo de un único centro que incluyó a todos los pacientes a quienes se les realizaron valoraciones funcionales (usando el iFR) o el *software* Syncvision en nuestro centro entre enero de 2017 y diciembre de 2019 como parte de un proceso de toma de decisiones en materia de ICP. El valor de corte para considerar necesaria la revascularización fue el fijado por los estudios clínicos más importantes ($iFR \leq 0,89$)^{3,4}. Las guías de presión usadas en la valoración función fueron la Volcano Verrata y la Volcano Verrata Plus (Philips Volcano, Bélgica). El uso del *software*

Syncvision para guiar el estudio iFR y las lesiones a valorar quedaron a criterio del operador.

Todas las personas incluidas en el estudio dieron su consentimiento informado para la intervención, así como para el análisis y publicación de sus datos. También se supervisó cualquier planteamiento ético del estudio, que recibió la aprobación del comité ético de nuestro centro.

Criterios de inclusión y exclusión

Se incluyó a pacientes con los siguientes criterios: *a/* pacientes consecutivos en quienes se realizó una angiografía coronaria invasiva por presentar síntomas estables o inestables o isquemia silenciosa; *b/* presencia de, al menos, 1 lesión o vaso valorado fisiológicamente con el iFR durante la intervención índice. Los criterios de exclusión fueron: *a/* imposibilidad de entender el consentimiento informado durante la intervención índice; *b/* consentimiento informado por escrito no facilitado para poder usar los datos a efectos de la propia investigación.

Clasificación de las lesiones

Las lesiones valoradas fisiológicamente se clasificaron atendiendo a sus características angiográficas y contexto clínico: *a/* lesiones intermedias: lesiones con una estenosis angiográfica de entre el 40 y el 80% según la angiografía coronaria cuantitativa (QCA); *b/* lesiones coronarias secuenciales o difusas: presencia de, al menos, 2 lesiones secuenciales o un segmento coronario con enfermedad difusa (vaso coronario con varias placas en la mayor parte del territorio epicárdico) con una longitud total de unos 25 mm; *c/* lesiones en bifurcación: presencia de estenosis coronaria a nivel de la bifurcación con una rama lateral lo bastante grande como para ser protegida; *d/* reestenosis del *stent*: presencia de reestenosis del *stent* focal o difusa con una estenosis angiográfica de entre el 40 y el 80% según la QCA; *e/* lesión en el *bypass* arterial coronario, definida como al menos 1 lesión durante la cirugía de revascularización coronaria o vaso nativo con oclusión total proximal.

Objetivos

El objetivo primario del estudio fue la incidencia de episodios cardiovasculares adversos mayores (MACE) durante el seguimiento. Los

MACE se definieron como un objetivo compuesto de mortalidad cardiovascular, infarto de miocardio (IM), trombosis definitiva o probable del *stent* y nueva revascularización de la lesión diana (RLD). Todas las muertes se consideraron cardiovasculares salvo que se estableciesen inequívocamente otras causas no cardiovasculares. El infarto de miocardio incluyó el IM con elevación espontánea del segmento ST o el infarto agudo de miocardio sin elevación del segmento ST. La RLD se definió como una nueva revascularización de una lesión fisiológicamente negativa basal durante el seguimiento o una revascularización repetida de una lesión fisiológicamente positiva basal tratada percutáneamente durante la intervención índice.

Los objetivos secundarios establecidos fueron: *a)* analizar los componentes del objetivo primario por separado; *b)* la incidencia de MACE según el contexto clínico (angina estable o síndrome coronario agudo), infarto agudo de miocardio sin elevación del segmento ST (IAMSEST) e infarto de miocardio con elevación del segmento ST (IAMCEST); *c)* la incidencia de MACE según los valores del iFR a nivel basal; *d)* determinar en qué lesiones se empleó el *software* Syncvision para el estudio de retirada con iFR.

Seguimiento

El seguimiento de los pacientes se llevó a cabo mediante llamadas telefónicas, revisiones de las historias clínicas hospitalarias o visitas ambulatorias.

Mediciones mediante angiografía coronaria cuantitativa

Las mediciones coronarias cuantitativas se realizaron con ayuda de un sistema validado (sistema CAAS, Pied Medica Imaging, Países Bajos). Las medidas que se analizaron fueron: el diámetro del vaso de referencia, el diámetro luminal mínimo, el porcentaje de estenosis por diámetro y la longitud de la lesión. Todas las medidas se tomaron basalmente y después de la ICP.

Análisis estadístico

Las variables continuas se expresaron como media ± DE empleándose la prueba t de Student para el estudio comparativo. Las categóricas se expresaron como frecuencia y porcentaje y se compararon utilizando la prueba de la X². El análisis univariado se realizó a partir de las siguientes covariables: edad, sexo varón, estado de tabaquismo en la actualidad, dislipemia, fracción de eyección del ventrículo izquierdo, síndrome coronario agudo, enfermedad multivaso, clopidogrel, ticagrelor, coronaria derecha como el vaso del estudio, otros vasos analizados y valores iFR basales ≤ 0,89. Los resultados se expresaron a través de *odds ratios* (OR) e intervalos de confianza bilaterales al 95%. En todos los casos, los valores p < 0,05 se consideraron significativos a nivel estadístico. El análisis estadístico se realizó empleando el paquete de *software* estadístico IBM-SPSS (versión 24.0 para Macintosh, SPSS Corp., Estados Unidos).

RESULTADOS

El diagrama de flujo del estudio se detalla en la [figura 1](#). Durante el periodo del estudio, un total de 2.951 pacientes recibieron una coronariografía en nuestro centro. Se llevó a cabo una valoración fisiológica basada en el iFR en 277 pacientes (9,4%) con 433 lesiones. Los datos clínicos basales se muestran en la [tabla 1](#). La media de edad fue de 65 ± 10 años y el 74% de los pacientes (204) eran varones. La prevalencia de comorbilidades fue alta (diabetes mellitus, 41%; IM previo, 32%; enfermedad arterial periférica, 4%; enfermedad cerebrovascular, 6%; insuficiencia renal crónica, 13%).

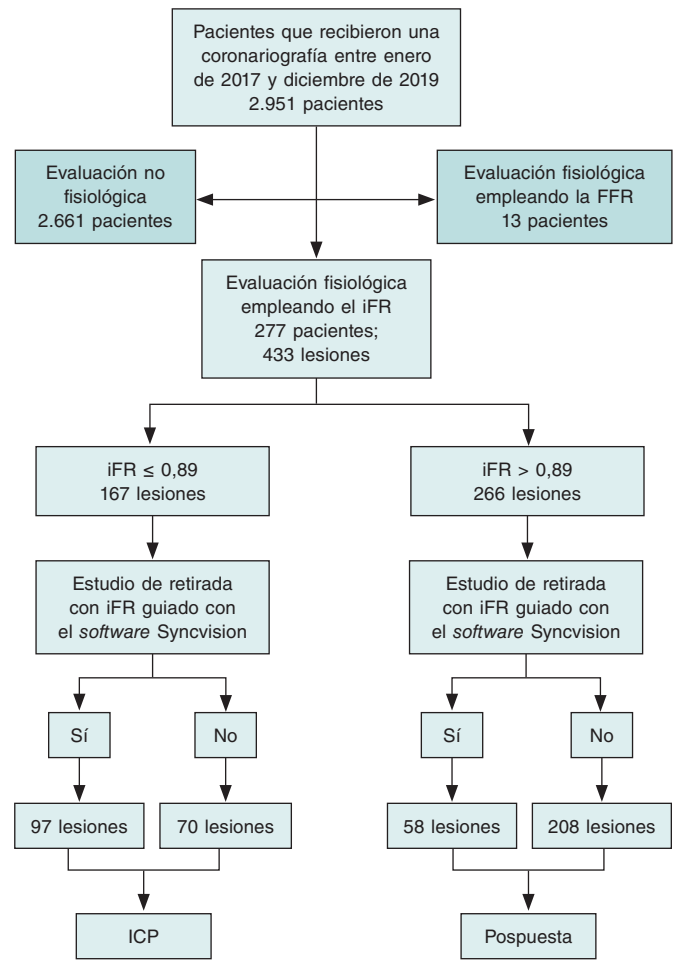


Figura 1. Diagrama de flujo del periodo del estudio.

La presentación clínica incluyó la angina estable en 160 pacientes (58%) seguido de IAMSEST en 91 pacientes (33%) e IAMCEST en 26 (9%).

Datos angiográficos y de la intervención

Los datos angiográficos y de la intervención se detallan en la [tabla 2](#). Se optó por el abordaje radial en la mayoría de los casos (392 lesiones, 91%). Un total de 186 pacientes (67%) presentaban enfermedad multivaso angiográfica. En la escala angiográfica Syntax I, 232 pacientes (84%) tenían puntuaciones < 22, 41 pacientes (15%) entre 22 y 32, y solo 4 pacientes (1%) > 32 sin ninguna diferencia entre pacientes estables e inestables. El vaso más analizado fue la descendente anterior (180, 42%) seguida de la coronaria derecha (99, 23%). El tronco común de la coronaria izquierda se evaluó en 23 pacientes (5%).

El diámetro medio de referencia fue 3,3 ± 3 mm con una estenosis media del vaso del 49 ± 16% y una longitud media de la lesión de 21 ± 12 mm. El diámetro medio del *stent* implantado fue 2,8 ± 0,4. Todos los dispositivos implantados fueron *stents* farmacoactivos (100%). Se emplearon imágenes intracoronarias en 14 pacientes (3%).

El índice diastólico instantáneo sin ondas se obtuvo en 433 lesiones con un valor basal de 0,89 ± 0,12. Los resultados de la valoración fisiológica tras la ICP se obtuvieron en 129 lesiones (29,8%) con un iFR final de 0,93 ± 0,04.

Tabla 1. Datos clínicos basales

Pacientes	Total (n = 277)	Angina estable (n = 160)	SCA (n = 117)	p
Edad, años	65 ± 10	65 ± 10	64 ± 11	0,071
Sexo, varón, n (%)	204 (74)	116 (72)	94 (80)	0,112
Hipertensión, n (%)	175 (63)	101 (63)	77 (66)	0,645
Diabetes mellitus, n (%)	114 (41)	58 (36)	52 (44)	0,169
Dislipemia, n (%)	157 (57)	101 (63)	58 (50)	0,024
Fumador en la actualidad, n (%)	72 (26)	29 (18)	42 (36)	0,001
Infarto de miocardio previo, n (%)	89 (32)	53 (33)	37 (32)	0,792
Revascularización previa, n (%)	94 (34)	50 (31)	32 (27)	0,518
Percutánea, n (%)	80 (85)	50 (31)	30 (26)	0,336
Quirúrgica, n (%)	14 (15)	8 (16)	6 (19)	0,095
Fibrilación auricular, n (%)	39 (14)	19 (12)	13 (11)	0,844
Insuficiencia cardiaca, n (%)	8 (3)	7 (4)	2 (2)	0,216
ACVA previo, n (%)	17 (6)	11 (7)	9 (8)	0,795
Enfermedad arterial periférica, n (%)	11 (4)	7 (4)	5 (4)	0,967
Hemorragias previas, n (%)	3 (1)	2 (1)	2 (2)	0,752
Insuficiencia renal crónica, n (%)	36 (13)	19 (12)	17 (15)	0,486
Valores de hemoglobina, g/dl	13,96 ± 1,7	13,87 ± 1,8	14,13 ± 1,8	0,365
Valores de creatinina, g/dl	0,98 ± 0,47	1 ± 0,63	1 ± 0,37	0,584
Fracción de eyección del ventrículo izquierdo, %	59 ± 15	57 ± 16	60 ± 13	0,098

ACVA: accidente cerebrovascular agudo; SCA: síndrome coronario agudo. Los datos expresan (n) y porcentaje (%).

Las lesiones valoradas fisiológicamente se detallan en la [tabla 2](#). El tipo más común de lesión valorado fisiológicamente fueron las lesiones angiográficamente moderadas (244, 56,4%) seguidas de las secuenciales y las difusas (118, 27,3%). Se usó la valoración fisiológica en 51 lesiones en bifurcación (11,8%) principalmente para guiar la intervención sobre la rama lateral empleando la estrategia de *stent* condicional.

El *software* Syncvision para realizar el estudio de retirada con iFR se empleó en 155 lesiones para guiar el proceso de toma de decisiones (35,8%). Las lesiones coronarias secuenciales y difusas fueron las más comúnmente analizadas por el estudio de retirada con iFR (91 vasos, 58,7%, [figura 2](#)) seguidas de las lesiones angiográficamente moderadas (52 vasos, 33,5%). Este *software* se empleó en 5 lesiones en bifurcación (3,2%) a fin de establecer una clasificación fisiológica a nivel basal o para confirmar un resultado fisiológico óptimo tras una ICP de ambas ramas. Las lesiones restantes valoradas mediante el estudio de retirada con iFR fueron 6 reestenosis del *stent* focales o difusas (3,9%) y 1 injerto de vena safena con enfermedad difusa (0,6%).

Seguimiento

Los datos de seguimiento estuvieron disponibles para 274 de los 277 pacientes (99%). Tras una mediana de seguimiento de 18 ± 10 meses, 17 pacientes (6,1 %) presentaron eventos cardiovasculares adversos mayores ([tabla 3](#)), 7 pacientes (2,5 %) con RLD, 2 de ellos sobre una lesión tratada durante la intervención índice (0,7%) y 5



Figura 2. Imágenes de coregistro con iFR con ayuda del *software* Syncvision de una circunfleja izquierda con enfermedad difusa en su segmento medio (lesión de 48 mm de longitud). Los valores basales del iFR distal fueron 0,69. El estudio de retirada con iFR guiado con el *software* Syncvision solo confirmó la importancia fisiológica del segmento proximal. El implante directo de un SFA de 2,5 × 15 mm se realizó con unos valores iFR finales de 0,92. La reducción de la longitud del *stent* con respecto a la lesión angiográfica fue de 33 mm.

(1,8%) por avance de la enfermedad de una lesión fisiológicamente negativa a nivel basal; 6 pacientes (2,2 %) sufrieron infarto agudo de miocardio (1 paciente por trombosis aguda del *stent*, otro por una lesión no valorada durante la intervención índice, otro por una

Tabla 2. Datos angiográficos y de la intervención

Pacientes	Total (n = 277)	Angina estable (n = 160)	SCA (n = 117)	p
Abordaje radial, n (%)	251 (90)	147 (92)	104 (89)	0,329
Enfermedad multivaso, n (%)	165 (59)	84 (52)	81 (69)	0,004
Puntuación obtenida en la escala Syntax	11 ± 8	10 ± 8	12 ± 8	0,885
Riesgo bajo (< 22)	45 (16)	25 (16)	20 (17)	0,184
Riesgo intermedio (22-32)	6 (2)	1 (1)	5 (4)	0,066
Riesgo alto (> 32)	1 (1)	1 (1)	0	0,331
Ácido acetilsalicílico, n (%)	245 (88)	142 (88)	103 (88)	0,740
Inhibidor del receptor plaquetario P ₂ Y ₁₂ , n (%)	195 (71)	98 (61)	97 (83)	
Clopidogrel	63 (23)	40 (25)	23 (20)	0,011
Ticagrelor	127 (46)	56 (35)	71 (61)	0,019
Prasugrel	65 (2)	2 (1)	3 (3)	0,642
Vaso analizado, n (%)				
DA	121 (44)	66 (41)	55 (47)	0,318
CXI	40 (14)	26 (16)	14 (12)	0,327
CD	75 (27)	50 (31)	25 (21)	0,072
TC	15 (5)	8 (5)	7 (6)	0,712
Otro	27 (10)	11 (7)	16 (14)	0,057
Diámetro del vaso de referencia (mm)	3,3 ± 3	3,3 ± 3	3,3 ± 3	0,971
Estenosis del vaso (%)	49 ± 16	49 ± 17	49 ± 16	0,816
Diámetro luminal mínimo del vaso (mm)	1,6 ± 0,6	1,5 ± 0,6	1,5 ± 0,5	0,203
Longitud de la lesión del vaso (mm)	21 ± 12	21 ± 13	20 ± 11	0,174
Diámetro del stent del vaso (mm)	2,8 ± 0,4	2,8 ± 0,4	2,8 ± 0,4	0,581
Tipo de stent implantado (%)				
SFA	100			
SM	0			
Otro	0			
Resultado óptimo angiográfico inmediato (%)	100			
Contraste utilizado (ml)	142 ± 91	151 ± 110	164 ± 72	0,166
Imágenes intracoronarias, n (%)	6 (2)	6 (4)	0	0,034
Complicaciones de la intervención, n (%)	3 (1)	2 (1)	1 (1)	0,754
Valores iFR basales	0,88 ± 0,12	0,89 ± 0,12	0,86 ± 0,14	0,097
Valores iFR finales	0,93 ± 0,04	0,93 ± 0,04	0,93 ± 0,04	0,951
Estudio de retirada con iFR guiado con el software Syncvision, n (%)	155 lesiones (36)	94 lesiones (36)	61 lesiones (35)	0,4
Lesiones valoradas	Total (n = 433)	Angina estable (n = 258)	SCA (n = 175)	p
Lesiones angiográficamente moderadas, n (%)	244 (56,4)	149 (58)	95 (54)	0,475
lesiones coronarias secuenciales/difusas, n (%)	118 (27,3)	64 (25)	53 (30)	0,208
Lesiones en bifurcación, n (%)	51 (11,8)	31 (12)	20 (11)	0,853
Reestenosis del stent, n (%)	15 (3,5)	11 (4,3)	4 (2,3)	0,269
Lesiones durante la cirugía de revascularización coronaria, n (%)	2 (0,5)	0 (0)	2 (1,1)	0,085
Otras lesiones, n (%)	3 (0,75)	2 (0,8)	1 (0,6)	0,802

CD: coronaria derecha; CXI: arteria circunfleja izquierda; DA: descendente anterior; iFR: índice diastólico instantáneo sin ondas; SCA: síndrome coronario agudo; SFA: *stent* farmacológico; SM: *stent* metálico; TC, tronco común de la coronaria izquierda. Los datos expresan (n) y porcentaje (%).

Tabla 3. Incidencia de eventos cardiovasculares adversos mayores durante el seguimiento según la presentación clínica

	MACE (277 pacientes, 433 lesiones)	iFR ≤ 0,89 (n = 167 lesiones)	iFR > 0,89 (n = 266 lesiones)	p	Angina estable (n = 160)	SCA (n = 117)	p
Global, n (%)	17 (6,1)	7 (4,2)	10 (3,8)	0,9	7 (4,4)	10 (8,5)	0,1
Muerte no aclarada o de origen cardiovascular, n (%)	4 (1,4)	2 (1,2)	2 (0,8)	0,2	3 (1,9)	1 (0,8)	0,9
Infarto de miocardio, n (%)	6 (2,2)	1 (0,6)	5 (1,9)	0,46	1 (0,6)	5 (4,3)	< 0,05
Revascularización de la lesión diana, n (%)	7 (2,5)	4 (2,4)	3 (1,1)	0,09	3 (1,9)	4 (3,4)	0,2

iFR: índice diastólico instantáneo sin ondas; MACE: eventos cardiovasculares adversos mayores. SCA: síndrome coronario agudo. Los datos expresan (n) y porcentaje (%).

Tabla 4. Análisis univariado de las distintas variables con posible impacto en la incidencia de eventos cardiovasculares adversos mayores entre los grupos

Variable	Análisis univariado	
	OR (IC95%)	p
Edad	1,01 (0,97-1,06)	0,608
Varón	2,54 (0,57-11,40)	0,224
Fumador en la actualidad	1,23 (0,42-3,60)	0,713
Dislipemia	1,39 (0,50-3,87)	0,531
Fracción de eyección del ventrículo izquierdo (%)	0,99 (0,95-1,04)	0,684
Síndrome coronario agudo	2,06 (0,76-5,57)	0,156
Enfermedad multivascular	0,90 (0,33-2,45)	0,842
Clopidogrel	0,75 (0,23-2,44)	0,623
Ticagrelor	1,52 (0,46-4,96)	0,490
Coronaria derecha como vaso analizado	1,52 (0,54-4,26)	0,428
Otro vaso analizado	1,26 (0,27-5,82)	0,769
Valores iFR basales ≤ 0,89	1,43 (0,88-2,32)	0,152

IC95%: intervalo de confianza del 95%; iFR: índice diastólico instantáneo sin ondas; OR: odds ratio.

lesión fisiológicamente no significativa a nivel basal y los 3 pacientes restantes por lesiones previamente revascularizadas fallidas; 4 pacientes (1,4%) también sufrieron muertes no aclaradas o de origen cardiovascular. No se observaron diferencias en la incidencia de MACE entre las lesiones fisiológicamente negativas y positivas (tabla 3).

Según la clínica de los pacientes, aquellos con SCA tenían una incidencia más alta de nuevo infarto de miocardio durante el seguimiento (5,3 frente a 0,6%; $p < 0,05$), aunque no se encontró ninguna diferencia en las muertes no aclaradas o de origen cardiovascular (0,9 frente a 1,8%; $p = 0,9$) ni en la incidencia global de MACE (8,5 frente a 4,4%; OR = 2,056, 0,759-5,572; $p = 0,156$ (tabla 3).

Por último, se realizó un análisis univariado que no halló ningún factor de riesgo ni protector para los MACE en esta cohorte de pacientes (tabla 4).

DISCUSIÓN

Este estudio intentó describir nuestra experiencia con la valoración fisiológica y el *software* Syncvision en pacientes no seleccionados

que recibieron evaluaciones coronarias percutáneas. Los principales hallazgos de nuestro estudio son: a) el uso del iFR en lesiones de pacientes no seleccionados con los mismos valores de corte que los valores fijados por los principales estudios reveló un porcentaje bajo de MACE durante el seguimiento a medio plazo (6,1%); b) los pacientes con síndrome coronario agudo tuvieron una mayor incidencia de infarto de miocardio durante el seguimiento a medio plazo y una tendencia hacia una, también, mayor incidencia de MACE (OR = 2,056, 0,759-5,572; $p = 0,156$); c) el estudio de retirada con iFR guiado con el *software* Syncvision proporcionó información adicional para guiar el proceso de toma de decisiones en materia de ICP, sobre todo en lesiones complejas como son las lesiones secuenciales y la enfermedad coronaria difusa.

La reserva fraccional de flujo fue el primer índice fisiológico en demostrar su utilidad, seguridad y eficacia para guiar el proceso de toma de decisiones en materia de revascularización^{2,5-7}. Para obtenerlo es necesario usar un agente hiperémico para reducir la resistencia vascular. El fármaco que más suele emplearse es la adenosina, pero presenta diferentes efectos secundarios y complicaciones^{3,4,11,12}. El índice de reposo más reciente (el índice diastólico instantáneo sin ondas) ha demostrado una utilidad, seguridad y eficacia similares a la FFR^{3,4}. Tiene, además, 2 ventajas importantes: la primera, que no hace falta usar vasodilatadores, lo cual reduce los efectos secundarios, las contraindicaciones de uso y el tiempo de la intervención; la segunda, que nos permite valorar la contribución de cada lesión cuando el vaso presenta varias lesiones a través de un estudio de retirada con iFR guiado con el *software* Syncvision^{8,9}.

Por estas razones, la valoración fisiológica coronaria se ha convertido en la práctica clínica habitual en la sala de hemodinámica para valorar lesiones intermedias²⁻⁵ y la enfermedad multivascular^{6,7}. El principal contexto clínico incluido en estos estudios fue la angina estable. Los pacientes con IAMSEST también pueden incluirse si la lesión evaluada se identifica como lesión no culpable. En cualquier caso, los pacientes con IAMCEST, lesiones del tronco común izquierdo y lesiones durante la cirugía de revascularización coronaria no estuvieron representados en los estudios; además, el porcentaje de lesiones en bifurcación y lesiones coronarias secuenciales o difusas es ínfimo. El valor de corte para la FFR y el iFR está bien definido en esos estudios, con lo cual es seguro posponer una lesión con valores FFR > 0,80 o iFR > 0,89. No obstante, la información disponible sobre la utilidad y eficacia de la valoración fisiológica y los mismos valores de corte en otros tipos de lesiones y presentaciones clínicas es escasa¹³. Acaba de publicarse un registro multicéntrico que empleó el iFR para guiar la revascularización en pacientes con estenosis de tronco común izquierdo. Utilizando un valor de corte de 0,89, los autores concluyen que es seguro posponer una lesión del tronco común izquierdo con valores iFR > 0,89¹⁰.

Los resultados de nuestro estudio sugieren que el uso de la valoración fisiológica y del *software* Syncvision para guiar el proceso

de toma de decisiones en materia de ICP en pacientes no seleccionados con los mismos valores de corte fijados por los principales estudios es útil y seguro con independencia de la lesión y presentación clínica objeto de la valoración. Además, la incidencia de MACE es similar a la descrita por los principales estudios con lesiones y pacientes seleccionados.^{3,4} El iFR fue el índice más utilizado. Las razones son que es más rápido y cómodo de usar^{3,4} además de que es posible valorar la lesión con ayuda del *software* Syncvision^{8,9}.

Un punto importante del estudio fue evaluar la incidencia de MACE en base a la presentación clínica. Aunque no se hallaron diferencias significativas en la incidencia global de MACE, los pacientes con síndrome coronario agudo tenían una incidencia mucho mayor de IM durante el seguimiento y una tendencia hacia una incidencia global de MACE también mayor. Se cree que esta falta de significación estadística podría deberse a una falta de potencial estadístico del estudio.

Las lesiones en bifurcación fueron un tipo de lesión incluido en el estudio. La valoración fisiológica se empleó, principalmente, para guiar los resultados de la rama lateral durante la estrategia de implante condicional de *stent*, manteniendo la guía de presión encarcelada tal y como se ha descrito con anterioridad^{14,15}. No obstante, otro uso interesante del estudio de retirada con iFR guiado con el *software* Syncvision fue poder establecer la contribución fisiológica basal de cada segmento incluido en la clasificación más aceptada¹⁶.

Por último, el estudio de retirada con iFR guiado con el *software* Syncvision se empleó en 155 lesiones (36%). El principal tipo de lesiones en las que se empleó este *software* fue en lesiones difusas y en tándem. Este *software* es capaz de predecir la contribución fisiológica de cada lesión o segmento coronario, razón por la cual se cree que es una herramienta muy útil para evitar tratar lesiones sin contribución fisiológica y, probablemente, sin beneficios clínicos. Por eso este *software* parece reducir la longitud total del *stent* implantado en lo referente a la revascularización guiada por angiografía con posibles beneficios durante el seguimiento a largo plazo^{17,18}. Un estudio clínico que se encuentra, ahora, en plena fase de reclutamiento intentará demostrar la eficacia de este *software* para reducir la longitud del *stent* implantado en este tipo de lesiones sin detrimento para los eventos adversos¹⁹.

Por nuestra experiencia, los principales aspectos a tener en cuenta para poder realizar esta técnica adecuadamente son: a) una curva perfecta de presión aórtica posibilita una detección precisa de la diástole a través del *software*; b) pasar el sensor de presión tan distalmente como sea posible; c) encontrar una proyección que muestre toda la arteria con el menor acortamiento posible; d) retirar la guía de presión muy lentamente para que el *software* pueda hacer un reconocimiento perfecto de la longitud de cada segmento arterial; e) comprobar que no se produce desplazamiento cuando la guía de presión alcanza el *ostium* coronario (iFR distinto de $1 \pm 0,02$) para evitar resultados erróneos; f) realizar la coronariografía en la misma posición que durante la retirada de la guía sin modificar la altura de la mesa o del arco quirúrgico y con un flujo y volumen de contraste más altos para que el *software* pueda reconocer todas las lesiones. El principal problema al emplear esta técnica es la presencia de lesiones que pueden complicar las técnicas de *wiring*. La guía de presión tiene un recubrimiento hidrofílico sin polímeros que resulta útil en la mayoría de las lesiones. No obstante, alcanzar la parte distal de la arteria en lesiones muy complejas (calcificadas, angulosas...) puede ser todo un desafío y aunque nuestra experiencia con la normalización previa, desconexión de la guía, técnica de intercambio de microcáteteres y posterior reconexión es muy limitada, el nivel de desplazamiento sigue siendo significativo.

Limitaciones

Este estudio presenta varias limitaciones. Se trata de un análisis retrospectivo de un único centro con pocos pacientes y lesiones. Por eso los resultados deben interpretarse con cautela, aunque puede ser un estudio generador de hipótesis a la espera de que se realicen estudios clínicos aleatorizados a gran escala en un futuro.

CONCLUSIONES

La valoración fisiológica coronaria con ayuda del iFR y del estudio de retirada con iFR guiado con el *software* Syncvision en la práctica clínica diaria y en pacientes no seleccionados es segura. Además, la incidencia de MACE en el seguimiento a medio plazo es baja. El estudio de retirada con iFR guiado con el *software* Syncvision proporciona información adicional para guiar el proceso de toma de decisiones en materia de ICP.

FINANCIACIÓN

Ninguna.

CONTRIBUCIÓN DE LOS AUTORES

F. Hidalgo preparó el borrador principal del manuscrito. S. Ojeda participó en la redacción del borrador del manuscrito. C. Pericet, R. González, A. Fernández y G. Flores-Vergara contribuyeron todos por igual al análisis e interpretación de los datos. A. Luque, J. Suárez de Lezo y F. Mazuelos tuvieron la idea original del estudio y lo diseñaron. M. Romero y J. Segura realizaron una revisión crítica del manuscrito sobre contenido relevante a nivel intelectual. M. Pan aprobó la versión definitiva del manuscrito.

CONFLICTO DE INTERESES

F. Hidalgo declara honorarios de Philips Volcano Europe no relacionados con este manuscrito; S. Ojeda declara honorarios de Terumo y Philips Volcano Europe no relacionados con este manuscrito; M. Pan declara honorarios de Terumo, Abbott Vascular y Philips Volcano Europe no relacionados con este manuscrito. Los demás autores no declararon ningún conflicto de intereses.

¿QUÉ SE SABE DEL TEMA?

- Las valoraciones fisiológicas que se realizan con ayuda del iFR están claramente recomendadas por las guías europeas sobre revascularización coronaria para dirigir el proceso de toma de decisiones en materia de ICP durante el tratamiento de la estenosis coronaria intermedia.
- No obstante, hay poca evidencia que avale el uso de la valoración fisiológica coronaria y el empleo del nuevo *software* Syncvision-iFR en otro tipo de lesiones y contextos clínicos.

¿QUÉ APORTA DE NUEVO?

- Este estudio describe nuestra experiencia con el iFR y el *software* Syncvision-iFR en pacientes no seleccionados y confirma una incidencia aceptable de MACE en el seguimiento a medio plazo.

– Además, revela que el estudio de retirada con iFR guiado con el *software* Syncvision proporciona información adicional para guiar el proceso de toma de decisiones en materia de ICP, sobre todo en lesiones complejas tales como lesiones secuenciales y enfermedad coronaria difusa.

BIBLIOGRAFÍA

1. Neumann FJ, Sousa-Uva M, Ahlsson A, et al. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *Eur Heart J*. 2019;40:87-165.
2. Pijls NHJ, van Schaardenburgh P, Manoharan G, et al. Percutaneous Coronary Intervention of Functionally Nonsignificant Stenosis. 5-Year Follow-Up of the DEFER Study. *J Am Coll Cardiol*. 2007;49:2105-2111.
3. Davies JE, Sen S, Dehbi H-M, et al. Use of the Instantaneous Wave-free Ratio or Fractional Flow Reserve in PCI. *N Engl J Med*. 2017;376:1824-1834.
4. Götzberg M, Christiansen EH, Gudmundsdottir IJ, et al. Instantaneous Wave-free Ratio versus Fractional Flow Reserve to Guide PCI. *N Engl J Med*. 2017;376:1813-1823.
5. Pijls NHJ, de Bruyne B, Peels K, et al. Measurement of Fractional Flow Reserve to Assess the Functional Severity of Coronary-Artery Stenoses. *N Engl J Med*. 1996;334:1703-1708.
6. Tonino AL, Bruyne B De, Pijls NHJ, et al. Fractional Flow Reserve versus Angiography for Guiding Percutaneous Coronary Intervention Pim. *N Engl J Med*. 2015;687-696.
7. Van Nunen LX, Zimmermann FM, Tonino PAL, et al. Fractional flow reserve versus angiography for guidance of PCI in patients with multivessel coronary artery disease (FAME): 5-year follow-up of a randomised controlled trial. *Lancet*. 2015;386:1853-1860.
8. Nijjer SS, Sen S, Petraco R, Mayet J, Francis DP, Davies JER. The Instantaneous wave-Free Ratio (iFR) pullback: A novel innovation using baseline physiology to optimise coronary angioplasty in tandem lesions. *Cardiovasc Revasc Med*. 2015;16:167-171.
9. Nijjer SS, Sen S, Petraco R, et al. Pre-angioplasty instantaneous wave-free ratio pullback provides virtual intervention and predicts hemodynamic outcome for serial lesions and diffuse coronary artery disease. *JACC Cardiovasc Interv*. 2014;7:1386-1396.
10. Warisawa T, Cook CM, Rajkumar C, et al. Safety of Revascularization Deferral of Left Main Stenosis Based on Instantaneous Wave-Free Ratio Evaluation. *JACC Cardiovasc Interv*. 2020;13:1655-1664.
11. Gili S, Barbero U, Errigo D, et al. Intracoronary versus intravenous adenosine to assess fractional flow reserve: A systematic review and meta-analysis. *J Cardiovasc Med*. 2018;19:274-283.
12. Patel HR, Shah P, Bajaj S, Virk H, Bikkina M, Shamoof F. Intracoronary adenosine-induced ventricular arrhythmias during fractional flow reserve (FFR) measurement: case series and literature review. *Cardiovasc Interv Ther*. 2017;32:374-380.
13. Ihdahid AR, Koh JS, Ramzy J, et al. The Role of Fractional Flow Reserve and Instantaneous Wave-Free Ratio Measurements in Patients with Acute Coronary Syndrome. *Curr Cardiol Rep*. 2019;21.
14. Burzotta F, Lassen JF, Banning AP, et al. Percutaneous coronary intervention in left main coronary artery disease: The 13th consensus document from the European Bifurcation Club. *EuroIntervention*. 2018;14:112-120.
15. Hidalgo F, Pan M, Ojeda S, et al. Feasibility and Efficacy of the Jailed Pressure Wire Technique for Coronary Bifurcation Lesions. *JACC Cardiovasc Interv*. 2019;12:109-111.
16. Medina A, Suárez de Lezo J, Pan M. A New Classification of Coronary Bifurcation Lesions. *Rev Esp Cardiol*. 2006;59:183.
17. Mauri L, O'Malley AJ, Popma JJ, et al. Comparison of thrombosis and restenosis risk from stent length of sirolimus-eluting stents versus bare metal stents. *Am J Cardiol*. 2005;95:1140-1145.
18. Kikuta Y, Cook CM, Sharp ASP, et al. Pre-Angioplasty Instantaneous Wave-Free Ratio Pullback Predicts Hemodynamic Outcome In Humans With Coronary Artery Disease: Primary Results of the International Multicenter iFR GRADIENT Registry. *JACC Cardiovasc Interv*. 2018;11:757-767.
19. Hidalgo F, Ojeda S, de Lezo JS, et al. Usefulness of a co-registration strategy with iFR in long and/or diffuse coronary lesions (iLARDI): study protocol. *REC Interv Cardiol*. 2021;3:190-195.

Utilidad de la estrategia de correregistro con iFR en lesiones coronarias largas o difusas (iLARDI): protocolo del estudio



Francisco Hidalgo^{a,*}, Soledad Ojeda^a, Javier Suárez de Lezo^a, Miguel Romero^a, Adrián Lostalob^b, Rafael González^a, Cristina Pericet^a, Nick Paredes^a, Juan C. Elizalde^a, Aurora Luque^a, Francisco Mazuelos^a, José Segura^a y Manuel Pan^a

^a Servicio de Cardiología, Hospital Universitario Reina Sofía, Instituto Maimónides de Investigación Biomédica de Córdoba (IMIBIC), Córdoba, España

^b Departamento de Cardiología Intervencionista, Hospital de México, San José, Costa Rica.

RESUMEN

Introducción y objetivos: Los pacientes con lesiones coronarias largas, secuenciales o difusas tratadas percutáneamente continúan presentando un riesgo alto de eventos cardiovasculares a pesar de la mejoría de la seguridad y de la eficacia de los nuevos *stents* liberadores de fármacos. El objetivo de este estudio es analizar la utilidad del *software* SyncVision /iFR (SyncVision versión 4.1.0.5, Philips Volcano, Bélgica) para guiar la revascularización en este tipo de lesiones.

Métodos: Estudio aleatorizado, multicéntrico, controlado y abierto para comparar la revascularización guiada por SyncVision /iFR respecto a la revascularización guiada por angiografía en pacientes con lesiones coronarias largas, secuenciales o difusas (identificador de ClinicalTrials.gov: NCT04283734). Se incluirá a 100 pacientes (aleatorización 1:1 no estratificada). El objetivo primario es la longitud total del *stent* implantado. Como objetivo secundario se ha establecido un combinado de muerte cardiaca, infarto de miocardio, trombosis definitiva o probable del *stent*, nueva revascularización de la lesión tratada en el procedimiento basal o nueva revascularización de la lesión analizada en el procedimiento basal, y la presencia de isquemia residual evaluada por tomografía computarizada por emisión de fotón simple a los 6 meses de seguimiento. El tiempo de seguimiento será de 12 meses tras el procedimiento índice.

Resultados: El estudio se encuentra actualmente en fase de reclutamiento, con los primeros 7 pacientes ya incluidos. Esperamos completar el reclutamiento en febrero de 2021 y el seguimiento en febrero de 2022.

Conclusiones: El estudio iLARDI es el primer estudio aleatorizado para la evaluación de la potencial utilidad de la revascularización guiada por Syncvision en lesiones coronarias largas, secuenciales y difusas.

Palabras clave: Lesiones coronarias difusas. Lesiones coronarias largas. Relación en el periodo instantáneo libre de ondas. *Software* SyncVision.

Usefulness of a co-registration strategy with iFR in long and/or diffuse coronary lesions (iLARDI): study protocol

ABSTRACT

Introduction and objectives: patients with long, sequential and diffuse coronary lesions who undergo a percutaneous coronary intervention remain at a high risk of suffering cardiovascular events despite the improved safety and efficacy of the new drug-eluting stents. The objective of this study was to analyze the utility of SyncVision/iFR-guided revascularization (SyncVision version 4.1.0.5, Philips Volcano, Belgium) in this type of lesions.

Methods: Randomized, multicenter, controlled, and open-label trial designed to compare SyncVision/iFR-guided and angiography-guided revascularizations in patients with long, sequential or diffuse significant angiographic coronary stenosis (ClinicalTrials.gov identifier: NCT04283734). A total of 100 patients will be randomized (1:1, no stratification). The primary endpoint is the average length of the stent implanted. The secondary endpoint is a composite of cardiac death, myocardial infarction, definitive or probable stent thrombosis, new target lesion revascularization or new target lesion failure; and the presence of residual ischemia as seen on single-photon emission computed tomography at the 6-month follow-up. Patients will be followed for 12 months after the procedure.

* **Autor para correspondencia:** Servicio de Cardiología, Hospital Universitario Reina Sofía, Avenida Menéndez Pidal 1, 14004 Córdoba, España. Correo electrónico: fjh1.87@gmail.com (F. Hidalgo Lesmes).

Recibido el 21 de marzo de 2020. Aceptado el 26 de mayo de 2020. Online: 09-09-2020.

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

2604-7306 / © 2020 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Permanyer Publications. Este es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND 4.0.

Results: The trial is currently in the recruitment phase, and it has already recruited the first 7 patients. We expect to complete the recruitment phase by February 2021 and the follow-up by February 2022.

Conclusions: The iLARDE study is the first randomized trial to assess the potential utility of SyncVision-guided revascularization in long, sequential and diffuse coronary lesions.

Keywords: Diffuse coronary artery disease. Long coronary artery disease. Instantaneous wave-free ratio. SyncVision software.

Abreviaturas

PCI: intervencionismo coronario percutáneo. **iFR:** índice diastólico instantáneo sin ondas. **MACE:** eventos cardíacos adversos mayores.

INTRODUCCIÓN

La evaluación fisiológica de las lesiones coronarias es actualmente una práctica de rutina en las salas de hemodinámica, a la vez que fuertemente recomendada por las guías europeas para guiar la toma de decisiones durante el intervencionismo coronario percutáneo (ICP)¹. A diferencia de la reserva fraccional de flujo, el nuevo índice diastólico instantáneo sin ondas (iFR) nos permite analizar la importancia fisiológica de cada lesión y cada segmento coronario^{2,5}. Esto ha posibilitado la creación del nuevo paquete de *software* específico SyncVision (SyncVision versión 4.1.0.5, Philips Volcano, Bélgica), que revela el compromiso funcional de cada lesión y predice la mejora que cabe esperar en el iFR tras el tratamiento percutáneo^{3,4}.

Pocos son los estudios observacionales publicados que hayan analizado la reducción de la longitud del *stent* implantado en comparación con revascularizaciones guiadas por angiografía en lesiones coronarias largas y difusas^{4,5}. Sin embargo, estas reducciones podrían ir en detrimento de la cobertura integral de la placa en este tipo de lesiones, lo cual ha demostrado ser un predictor de eventos cardiovasculares adversos mayores durante el seguimiento⁶.

El objetivo de nuestro estudio es analizar la utilidad del iFR y del *software* SyncVision para guiar el proceso de toma de decisiones durante el ICP sobre lesiones coronarias largas, secuenciales y difusas.

MÉTODOS

Se diseñó un estudio abierto, controlado, aleatorizado y multicéntrico para comparar la revascularización guiada por SyncVision/iFR con la revascularización guiada por angiografía en pacientes con lesiones coronarias largas, secuenciales y difusas (identificador ClinicalTrials.gov: NCT04283734). Todas las variables que se analizarán durante el estudio se muestran en la [tabla 1](#). El estudio tuvo la correspondiente supervisión y aprobación del Comité Ético de Córdoba.

Criterios de inclusión y exclusión

Se incluirán a pacientes con los siguientes criterios: *a/* pacientes > 18 años que precisen tratamiento coronario percutáneo por presentar isquemia (angina silente, estable o síndrome coronario agudo); *b/* presencia de un vaso con lesiones secuenciales separadas por < 10 mm la una de la otra con una longitud total de las lesiones > 25 mm y un porcentaje de estenosis del diámetro > 60% (según la angiografía coronaria cuantitativa) en, al menos, 1 segmento; o

un segmento coronario > 30 mm con enfermedad difusa, y un porcentaje de estenosis del diámetro > 60% (según la angiografía coronaria cuantitativa) en, al menos, 1 región; *c/* iFR basal \leq 0,89 distal a una lesión potencialmente aleatorizable.

Se han establecido los siguientes criterios de exclusión: *a/* pacientes con síndrome coronario agudo con resultados no óptimos en el vaso culpable (grado de flujo final *Thrombolysis in Myocardial Infarction* (TIMI) < III, ausencia de restauración del flujo miocárdico durante el tratamiento (*no reflow*), disección coronaria residual, pérdida o compromiso de una rama lateral importante); *b/* pacientes con síndrome coronario agudo y una fracción de eyección del ventrículo izquierdo < 45%; *c/* esperanza de vida < 12 meses; *d/* pacientes con estenosis aórtica grave; *e/* pacientes con una contraindicación para recibir un curso de tratamiento antiagregante plaquetario de, al menos, 12 meses; *f/* presencia de trombocitopenia significativa (< $10 \times 10^9/l$); *g/* pacientes con una indicación para recibir cirugía de revascularización coronaria según el criterio del equipo multidisciplinar; *h/* embarazo; *i/* incapacidad para entender el consentimiento informado.

Objetivos

El objetivo primario del estudio es la reducción de la longitud media de *stent* implantado, medida en milímetros (mm), en el grupo guiado mediante SyncVision comparado con el grupo guiado por angiografía. El objetivo secundario del estudio es un compuesto de muerte cardiovascular, infarto de miocardio, trombosis definitiva o probable del *stent*, nueva revascularización de la lesión diana o nuevo fracaso de la lesión diana (eventos cardiovasculares adversos mayores [MACE]); y la valoración de la isquemia residual mediante tomografía por emisión de fotón simple tras 6 meses de seguimiento.

Intervención

Tras la fase diagnóstica, es obligatorio el uso de vasodilatadores intracoronarios para descartar posibles espasmos coronarios. Dos operadores expertos harán una valoración de las lesiones (previa a la aleatorización) para determinar el segmento coronario a tratar cuando la revascularización esté guiada por angiografía y según la práctica clínica habitual contemporánea. Después, se determinará el iFR a nivel basal. Si es \leq 0,89, los pacientes serán aleatorizados al grupo de revascularización guiada por angiografía (el grupo control) o al grupo de revascularización guiada por "iFR-pullback" mediante el *software* SyncVision ([figura 1](#)). Se podrán utilizar técnicas de imagen intracoronaria en ambos grupos para la optimización del resultado angiográfico según criterio del operador.

Tabla 1. Variables que se analizarán durante el estudio

N	Variable	Expresada como	N	Variable	Expresada como
Historia médica personal					
1	Sexo (varón/mujer)	n (%)	37	iFR basal en el grupo de la intervención	n ± DE
2	Edad (años)	n ± DE	38	Mejora difusa del iFR obtenida mediante el <i>software</i> SyncVision	n (%)
3	Hipertensión	n (%)	39	Longitud estimada del <i>stent</i> para alcanzar un iFR > 0,89 (mm)	n ± SD
4	Diabetes mellitus	n (%)	40	iFR final en el grupo de la intervención	n ± SD
5	Dislipemia	n (%)	41	Necesidad de implantar un <i>stent</i> adicional	n (%)
6	Exfumador	n (%)	Datos de la hospitalización		
7	Miocardiopatía isquémica previa	n (%)	42	Complicaciones hemorrágicas	n (%)
8	Revascularización previa	n (%)	43	Niveles máximos de troponina ultrasensible (ng/l)	n ± DE
9	Fibrilación auricular	n (%)	44	Infarto de miocardio perioperatorio	n (%)
10	Insuficiencia cardiaca	n (%)	45	Mortalidad intrahospitalaria	n (%)
11	Accidente cerebrovascular previo	n (%)	46	Accidente cerebrovascular intrahospitalario	n (%)
12	Enfermedad arterial periférica	n (%)	47	Trombosis del <i>stent</i> intrahospitalaria	n (%)
13	Hemorragia significativa previa	n (%)	Tratamiento farmacológico en el alta		
14	Niveles basales de hemoglobina (mg/dl)	n ± DE	48	Ácido acetilsalicílico	n (%)
15	Niveles basales de creatinina (mg/dl)	n ± DE	49	Inhibidores del receptor P2Y ₁₂ (no/clopidogrel/ticagrelor/prasugrel)	n (%)
16	Fracción de eyección del ventrículo izquierdo (%)	n ± DE	50	Anticoagulación (no/acenocumamol/rivaroxaban/dabigatran/apixaban/edoxaban)	n (%)
17	Presentación clínica (angina estable/IAMSEST/IAMCEST)	n (%)	51	Bloqueadores beta	n (%)
18	Niveles basales de troponina ultrasensible (ng/l)	n ± DE	52	IECA/BRA/IRAN	n (%)
Datos de la intervención			53	Antagonistas del calcio	n (%)
19	Abordaje arterial (acceso radial/femoral/otro)	n (%)	54	Otros fármacos anti-isquémicos	n (%)
20	Precarga con inhibidores del receptor P2Y ₁₂	n (%)	Visitas de seguimiento (tras 3, 6 y 12 meses)		
21	Uso de inhibidores de la glucoproteína IIb/IIIa durante la intervención	n (%)	55	Complicaciones hemorrágicas	n (%)
22	Enfermedad multivaso	n (%)	56	Tratamiento antiagregante plaquetario doble	n (%)
23	Escala Syntax	n ± DE	57	Anticoagulación (no/acenocumamol/rivaroxaban/dabigatran/apixaban/edoxaban)	n (%)
24	Vaso aleatorizado (DA/CXI/CD/otro)	n (%)	58	Trombosis probable o definitiva del <i>stent</i>	n (%)
25	Longitud de la lesión del vaso (mm)	n ± DE	59	Infarto de miocardio espontáneo	n (%)
26	Diámetro de referencia del vaso (mm)	n ± DE	60	Nueva revascularización de la lesión diana	n (%)
27	Estenosis del vaso (%)	n ± DE	61	Nueva revascularización del vaso diana	n (%)
28	Longitud total del <i>stent</i> según la angiografía (mm)	n ± DE	62	Revascularización de otro vaso	n (%)
29	Longitud total del <i>stent</i> implantado (mm)	n ± DE	63	Muerte	n (%)
30	Diferencias entre la longitud del <i>stent</i> estimada y la implantada (mm)	n ± DE	64	Causa de la muerte (cardiaca/no cardiaca)	n (%)
31	Diámetro del <i>stent</i> (mm)	n ± DE	65	Accidente cerebrovascular	n (%)
32	Resultado angiográfico óptimo (grado de flujo TIMI final, ausencia de disecciones y estenosis residual < 20%)	n (%)	66	Bloqueadores beta	n (%)
33	Contraste (mililitros)	n ± DE	67	ACEI/ARB/ARNI	n (%)
34	Uso de imagen intracoronaria	n (%)	68	Antagonistas del calcio	n (%)
35	Uso de rotablación	n (%)	69	Otros fármacos anti-isquémicos	n (%)
36	Complicaciones de la intervención (ausencia de restauración del flujo miocárdico/disección/cierre abrupto del vaso/perforación/otras)	n (%)	70	Angina residual (I/II/III/IV)	n (%)
			71	Retirada del estudio	n (%)
			72	Pérdidas durante el seguimiento	n (%)

BRA: bloqueadores de los receptores de la angiotensina; CD: coronaria derecha; CXI: circunfleja izquierda; DA: descendente anterior; DE: desviación estándar; IAMSEST: infarto agudo de miocardio sin elevación del segmento; IECA: inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina; IRAN: inhibidores de los receptores de la angiotensina y neprilisina; IAMCEST: infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST; TIMI: *Thrombolysis in Myocardial Infarction*.

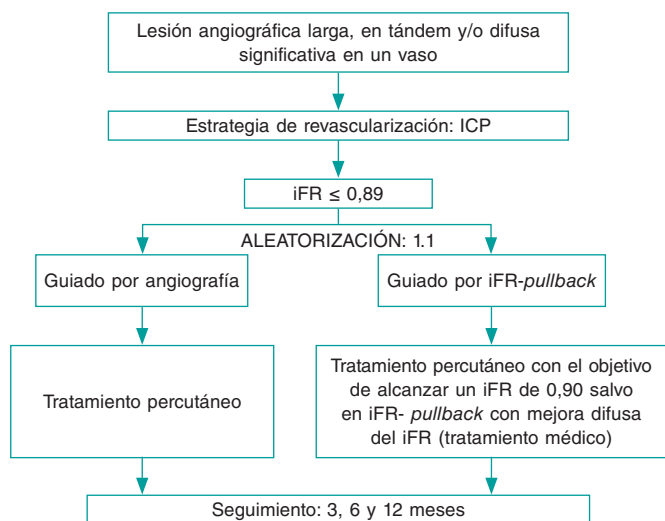


Figura 1. Resumen de aleatorización, dianas terapéuticas y seguimiento del estudio iLARDI. ICP: intervención coronaria percutánea; iFR: índice diastólico instantáneo sin ondas; MACE: eventos cardiovasculares adversos mayores.

En el grupo de intervención, se introducirá una guía de presión Verrata (Philips Volcano, Bélgica) a través de un catéter guía hacia el ostium del vaso para normalizar la presión entre el orificio aórtico y el del vaso. Posteriormente, se avanzará la guía de presión distalmente a la lesión. Bajo condiciones hemodinámicas estables (y sin la administración de vasodilatadores), se determinará el iFR basal. Después, se procederá a retirar la guía bajo fluoroscopia continua y en la misma proyección. Si el iFR en el ostium del vaso es $1 \pm 0,02$, se confirmará la ausencia de descalibración y se realizará un angiograma en la misma proyección angiográfica. El software SyncVision es capaz de reconocer el vaso analizado e identificar la contribución fisiológica de cada lesión y cada segmento prediciendo la mejora del

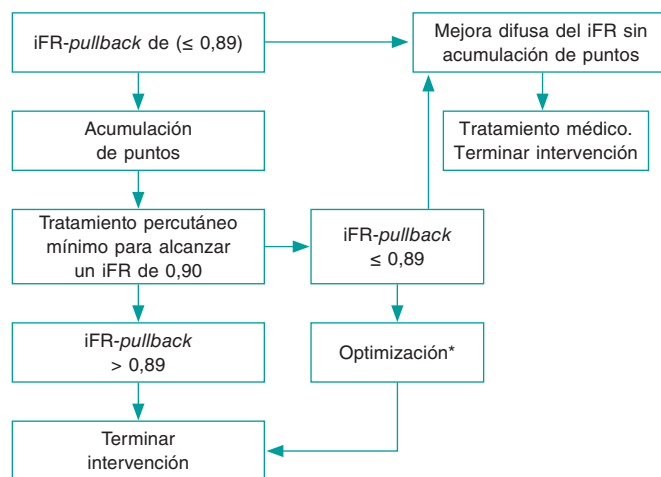


Figura 2. Diagrama de flujo de los detalles técnicos del tratamiento de los pacientes aleatorizados al grupo de intervención.

* Se considera como optimización la posdilatación del área previamente tratada con *stent* si se observa una acumulación de puntos amarillos en esa zona; o el tratamiento percutáneo de un nuevo segmento que no producía compromiso fisiológico según el estudio basal. iFR: índice diastólico instantáneo sin ondas.

iFR tras el tratamiento. La mejora experimentada por el iFR se representa con puntos amarillos. Cada punto amarillo representa una mejora del iFR de 0,01 si esa zona fuese tratada percutáneamente. La acumulación de muchos puntos amarillos sugiere que la aportación de esa lesión al compromiso fisiológico es alta. Tras la valoración fisiológica de cada lesión, el operador tendrá que tratar el segmento mínimo necesario para alcanzar un iFR de 0,90. Los casos sin acumulación de puntos se han considerado como enfermedad difusa fisiológica (definida como la presencia de < 20% del número total de puntos) en el segmento coronario analizado fisiológicamente. Estos casos recibirán tratamiento médico por la teórica ausencia de beneficio del tratamiento percutáneo (figura 2 y figura 3).

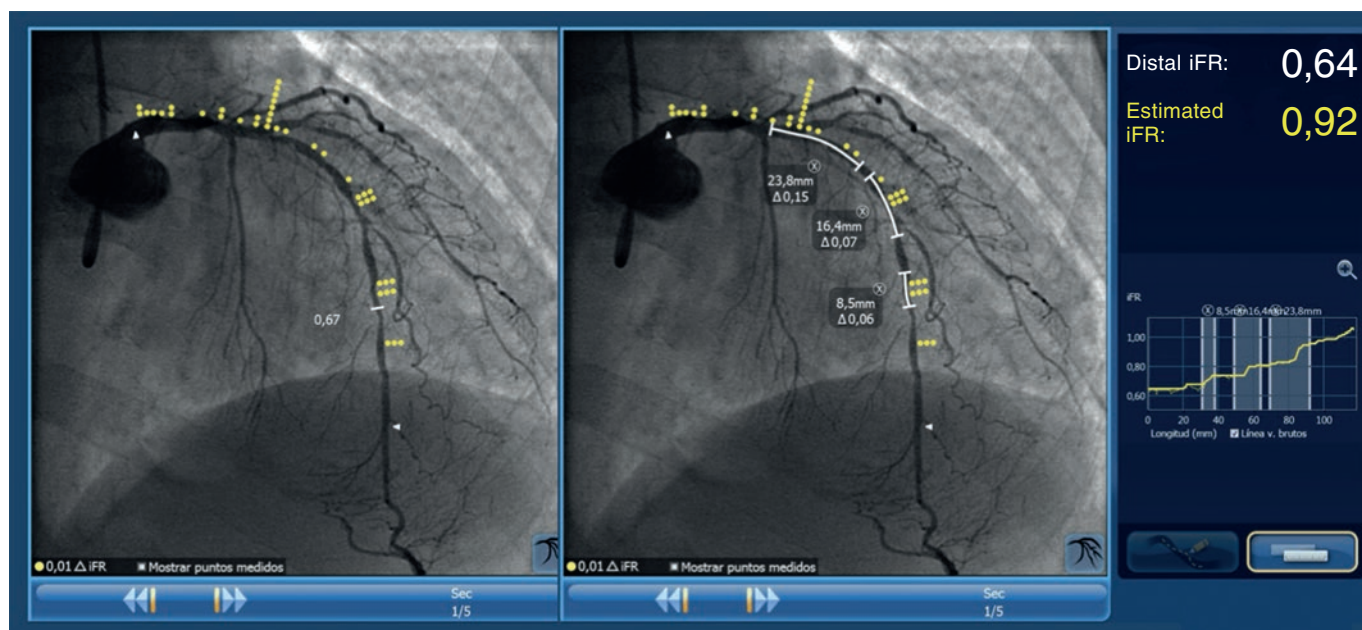


Figura 3. Imagen de corregistro con iFR obtenida con el software SyncVision en un paciente incluido en el estudio y aleatorizado al grupo de la intervención con una lesión difusa en la descendente anterior y la contribución fisiológica de cada segmento. La longitud estimada del *stent* para alcanzar un iFR > 0,89 es 50,6 mm.

Seguimiento

Se hará seguimiento de los pacientes mediante llamada telefónica o examen físico a los 3, 6 y 12 meses. Tras 6 meses de seguimiento, se realizará una tomografía por emisión de fotón simple (fisiológica o farmacológica) a todos los pacientes. El compuesto de muerte cardiovascular, trombosis definitiva o probable del *stent*, nuevo fracaso de la lesión diana o nueva revascularización de la lesión diana será considerado MACE.

Medidas coronarias cuantitativas

Las medidas coronarias cuantitativas se realizarán empleando un sistema validado (sistema CAAS, Pie Medica Imaging, Países Bajos). Las medidas analizadas serán el diámetro de referencia del vaso, el diámetro mínimo de la luz del vaso y el porcentaje de estenosis. Todas las medidas se tomarán a nivel basal y tras la ICP.

Análisis estadístico

En lo que respecta al análisis estadístico, las variables cuantitativas se expresarán como media \pm desviación estándar y las cualitativas como números absolutos y porcentajes. Para determinar la relación existente entre las variables cuantitativas, se utilizará la prueba t de Student pareada para datos pareados. Para determinar la relación existente entre las variables cualitativas, se utilizará la prueba de la χ^2 . En todos los casos, las diferencias se considerarán significativas con valores $p < 0,05$. Se utilizará el paquete de *software* estadístico IBM SPSS (versión 24.0 para Macintosh, SPSS Corp., Estados Unidos). Para calcular el tamaño de la muestra, se ha llevado a cabo un análisis retrospectivo de los últimos 20 pacientes tratados en nuestro centro que presentaban una lesión secuencial o difusa en algún vaso coronario y que se hubiese analizado mediante Syncvision-iFR. La longitud media del *stent* implantado fue de $43 \text{ mm} \pm 9 \text{ mm}$ y la reducción de la longitud de este fue de $12 \text{ mm} \pm 8 \text{ mm}$ según el análisis angiográfico. Con estos datos, se ha establecido una reducción esperada de la longitud del *stent* de 15 mm. El tamaño de la muestra calculado para alcanzar el objetivo primario con un intervalo de confianza del 80% y un margen de error del 5% of error fue de 100 pacientes.

RESULTADOS

La fase de inclusión de pacientes se inició en febrero de 2020. Tras 1 mes, se han incluido a los primeros 7 pacientes. Se espera completar esta fase en febrero de 2021 y la fase de seguimiento en febrero de 2022.

DISCUSIÓN

Hasta donde sabemos, se trata del primer estudio aleatorizado en analizar los posibles beneficios derivados de usar el *software* SyncVision en lesiones coronarias largas, secuenciales o difusas. En la actualidad, el estudio se encuentra en fase de inclusión y los primeros pacientes ya han sido reclutados.

El iFR ha demostrado ser útil a la hora de guiar el proceso de toma de decisiones durante la realización de ICP^{7,8}. No obstante, las evidencias que avalan el uso del *software* SyncVision son escasas y controvertidas en lo referente al manejo de lesiones largas, secuenciales o difusas. Por un lado, el *software* nos permite conocer los segmentos coronarios más comprometidos a nivel fisiológico. Esto, a su vez, nos permite revascularizar solo aquellos segmentos que mejoran de inmediato el resultado fisiológico con una posible

reducción de la longitud del *stent* implantado, lo cual ha resultado ser un predictor de MACE en el seguimiento⁹. Por otro lado, puede ocurrir que, aunque obtengamos buenos resultados fisiológicos inmediatos y una reducción de la longitud del *stent* implantado, no consigamos cubrir la placa por completo en ciertas lesiones o segmentos coronarios, lo cual también ha resultado ser un predictor de MACE⁶.

Una limitación del estudio es el tamaño de la muestra, suficiente para alcanzar el objetivo primario, pero probablemente inadecuado para poder ver diferencias en los MACE. No obstante, consideramos que nos ofrece una primera perspectiva sobre la utilidad del estudio de retirada con iFR para guiar el proceso de toma de decisiones durante la realización de ICP en este tipo de lesiones. También puede servir de estudio generador de hipótesis para futuros estudios a mayor escala que muestren los beneficios en términos de reducción de eventos clínicos.

Por estas razones, consideramos que el iLARDI es un estudio interesante que confirma el posible beneficio del *software* SyncVision para guiar la toma de decisiones en la realización de ICP en lesiones coronarias largas, secuenciales o difusas. Nuestra intención es completar los resultados en febrero de 2022.

CONCLUSIONES

El estudio iLARDI es el primer estudio aleatorizado que analiza la posible utilidad de la revascularización guiada mediante el *software* SyncVision en lesiones coronarias largas, secuenciales y difusas.

FINANCIACIÓN

Los fondos del Plan Andaluz de Investigación, Desarrollo e Innovación (PAIDI) se han empleado en costear los seguros de responsabilidad vinculados a la investigación clínica.

CONTRIBUCIÓN DE AUTORÍA

Todos los autores han participado en el estudio y en el manuscrito:

F. Hidalgo ha participado principalmente en la redacción del manuscrito y en la concepción y diseño del estudio. R. González también ha participado en la concepción y diseño del estudio, así como en el análisis e interpretación de los datos. S. Ojeda ha participado principalmente en la concepción, diseño del estudio y revisión del manuscrito. C. Pericet ha participado en la concepción y diseño del estudio. A. Lostalo también ha colaborado en el análisis e interpretación de los datos. J. Segura ha hecho una revisión crítica del contenido intelectual importante. N. Paredes y J.C. Elizalde también han contribuido en el análisis e interpretación de los datos. A. Luque ha participado en el borrador del manuscrito. F. Mazuelos también ha contribuido al análisis e interpretación de los datos. J. Suárez de Lezo y M. Romero han hecho una revisión crítica del contenido intelectual importante. M. Pan aprobó la versión final del manuscrito presentado.

CONFLICTO DE INTERESES

F. Hidalgo, S. Ojeda y J. Segura han recibido honorarios de Philips Volcan M. Pan ha recibido honorarios de Abbott, Philips Volcano y Terumo. Los demás autores no han declarado ningún conflicto de intereses.

¿QUÉ SE SABE DEL TEMA?

- Las valoraciones fisiológicas de las lesiones coronarias son una práctica habitual en la sala de hemodinámica. Tanto el iFR como el *software* SyncVision nos permiten saber cuál es el papel de cada lesión coronaria y nos ayuda en el proceso de toma de decisiones en la realización de ICP. No obstante, hasta donde sabemos, no se han publicado estudios aleatorizados sobre la utilidad de su uso en el manejo de lesiones coronarias largas, secuenciales y difusas.

¿QUÉ APORTA DE NUEVO?

- El estudio iLARDI revelará la potencial utilidad de las revascularizaciones guiadas mediante SyncVision/iFR en este tipo de lesiones (lesiones coronarias largas, secuenciales y difusas) en lo que se refiere a una reducción de la longitud del *stent* y a una posible incidencia más baja de eventos cardiovasculares adversos mayores durante el seguimiento.

BIBLIOGRAFÍA

1. Neumann FJ, Sousa-Uva M, Ahlsson A, et al. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *Eur Heart J*. 2019;40:87-165.
2. Kim H-L, Koo B-K, Nam C-W, et al. Clinical and physiological outcomes of fractional flow reserve guided percutaneous coronary intervention in patients with serial stenosis within one coronary artery. *JACC Cardiovasc Interv*. 2012;5:1013-1018.
3. Nijjer SS, Sen S, Petraco R et al. The Instantaneous Wave-Free Ratio (iFR) pullback: a novel innovation using baseline physiology to optimise coronary angioplasty in tandem lesions. *Cardiovasc Revasc Med*. 2015;16:167-171.
4. Nijjer SS, Sen S, Petraco R et al. Pre-Angioplasty Instantaneous Wave-Free Ratio Pullback Provides Virtual Intervention and Predicts Hemodynamic Outcome for Serial Lesions and Diffuse Coronary Artery Disease. *JACC Cardiovasc Interv*. 2014;7:1386-1396.
5. Kikuta Y, Cook CM, Sharp ASP et al. Pre-Angioplasty Instantaneous Wave-Free Ratio Pullback Predicts Hemodynamic Outcome In Humans With Coronary Artery Disease. Primary Results of the International Multicenter iFR GRADIENT Registry. *JACC Cardiovasc Interv*. 2018;11:757-767.
6. Costa MA, Angiolillo DJ, Tannenbaum M et al. Impact of Stent Deployment Procedural Factors on Long-Term Effectiveness and Safety of Sirolimus-Eluting Stents (Final Results of the Multicenter Prospective STLLR Trial). *Am J Cardiol*. 2008;101:1704-1711.
7. Davies JE, Sen S, Dehbi HM, Al-Lamee R, Petraco R, Nijjer SS et al. Use of instantaneous wave-free ratio or fractional flow reserve in PCI. *N Engl J Med*. 2017;376:1824-1834.
8. Gotberg M, Crhistiansen EH, Gudmundsdottir IJ, et al. Instantaneous wave-free ratio versus fractional flow reserve to guide PCI. *N Engl J Med*. 2017;376:1813-1823.
9. Coner A, Cicek D, Akinci S, et al. Mid-term clinical outcomes of new generation drug-eluting stents for treatment of diffuse coronary artery disease. *Turk Kardiyol Dern Ars*. 2018;46:659-666.

Mortalidad con ECMO en pacientes críticos infectados por SARS-CoV-2 durante la pandemia de COVID-19. Una revisión sistemática



Néstor Báez-Ferrer^{a,*}, Alejandra Bompart-Cairós^b, Denis López-Rial^b, Pedro Abreu-González^c, Daniel Hernández-Vaquero^{d,e} y Alberto Domínguez-Rodríguez^{a,b}

^a Servicio de Cardiología, Hospital Universitario de Canarias, La Laguna, Santa Cruz de Tenerife, España

^b Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Europea de Canarias, La Orotava, Santa Cruz de Tenerife, España

^c Departamento de Ciencias Médicas Básicas, Unidad de Fisiología, Universidad de La Laguna, La Laguna, Santa Cruz de Tenerife, España

^d Servicio de Cirugía Cardíaca, Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo, Asturias, España

^e Instituto de Investigación Sanitaria del Principado de Asturias, Departamento de Fisiología, Universidad de Oviedo, Oviedo, Asturias, España

RESUMEN

Introducción y objetivos: El coronavirus del síndrome respiratorio agudo grave de tipo 2 (SARS-CoV-2) genera una enfermedad infecciosa que puede presentarse como síndrome de distrés respiratorio del adulto (SDRA). Sin un tratamiento farmacológico eficaz, el oxigenador extracorpóreo de membrana (ECMO) es fundamental cuando en los casos graves fracasa la ventilación mecánica invasiva. Presentamos una revisión sistemática de los trabajos publicados en el año 2020 para analizar la mortalidad de pacientes con SDRA por SARS-CoV-2 que precisaban ECMO.

Métodos: Se realizó una revisión sistemática en Medline combinando palabras clave sobre SARS-CoV-2 y ECMO. Se incluyeron todos los estudios publicados durante el año 2020 que registraran casos positivos de SARS-CoV-2 tratados con ECMO, ya fueran estudios observacionales o series de casos. Sin embargo, debido a la heterogeneidad en la metodología de los trabajos, no se pudo llevar a cabo un análisis estadístico adecuado, lo cual limita los hallazgos.

Resultados: La búsqueda identificó 41 publicaciones y se recogieron 2.007 casos de pacientes con infección grave por SARS-CoV-2 que precisaron soporte invasivo con ECMO. De estos, 985 (49%) mejoraron clínicamente y fueron descancelados o dados de alta del hospital, y 660 (32,8%) fallecieron a pesar del soporte invasivo. Solo 357 (17,7%) pacientes aún persistían con necesidad de asistencia ventilatoria con ECMO en el momento de la publicación de los estudios, sin que se describa la evolución clínica final.

Conclusiones: El tratamiento con ECMO podría ser útil en pacientes con SDRA por SARS-CoV-2, según las directrices de las guías clínicas y en función de la disponibilidad de los recursos económicos durante la pandemia. La realización de un ensayo clínico aleatorizado que compare el uso de ECMO con el tratamiento convencional ventilatorio invasivo arrojaría mayor evidencia, con el fin de aportar más datos sobre el tratamiento de la infección grave por SARS-CoV-2.

Palabras clave: COVID-19. ECMO. SARS-CoV-2. Oxigenador extracorpóreo de membrana. Mortalidad. SDRA.

Mortality with ECMO in critically ill patients with SARS-CoV-2 infection during the COVID-19 pandemic. A systematic review

ABSTRACT

Introduction and objectives: The severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) causes an infectious disease that can present as adult respiratory distress syndrome (ARDS). Without an effective drug therapy, extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) is essential when invasive mechanical ventilation fails in severe cases. Our study carried out a systematic review of the studies published in 2020 to analyze the mortality of patients with ARDS due to SARS-CoV-2 who required ECMO.

Methods: A systematic review was conducted on Medline combining keywords on SARS-CoV-2 and ECMO. All studies published during 2020 with positive cases of SARS-CoV-2 treated with ECMO were included, whether observational studies or case series. However, due to the heterogeneity in the methodology of the studies, a proper statistical analysis could not be carried out, which ended up limiting our findings.

* **Autor para correspondencia:** Servicio de Cardiología, Hospital Universitario de Canarias, Ofra s/n, 38320 La Cuesta, Tenerife, España. Correo electrónico: nestor.baez@hotmail.com [N. Báez-Ferrer].

Recibido el 18 de diciembre de 2020. Aceptado el 15 de febrero de 2021. Online: 07-04-2021.

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

2604-7306 / © 2021 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Permanyer Publications. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND 4.0.

Results: Our research identified 41 publications during this period including 2007 cases of patients with severe SARS-CoV-2 infection who required invasive support with ECMO. Among these, 985 (49%) improved clinically and were decannulated or discharged from the hospital, while 660 (32.8%) died despite invasive mechanical support. Only 357 patients (17.7%) still needed ventilation support with ECMO at the time of publication of these studies without describing the final clinical outcome.

Conclusions: ECMO therapy could be useful in patients with ARDS due to SARS-CoV-2 according to the recommendations established in the clinical guidelines and based on the availability of financial resources during the pandemic. Conducting a randomized clinical trial comparing the use of ECMO with conventional invasive ventilatory therapy would provide more evidence on this regard and, consequently, more data on the management of severe SARS-CoV-2 infection.

Keyword: COVID-19. ECMO. SARS-CoV-2. Extracorporeal membrane oxygenation. Mortality. ARDS.

Abreviaturas

SARS-CoV-2: coronavirus del síndrome respiratorio agudo grave de tipo 2. **COVID-19:** enfermedad por coronavirus de 2019. **SDRA:** síndrome de distrés respiratorio agudo. **ECMO:** oxigenador extracorpóreo de membrana.

INTRODUCCIÓN

En 2020, la Organización Mundial de la Salud (OMS) catalogó como emergencia sanitaria pública internacional la infección por una nueva cepa de coronavirus diferente del coronavirus del síndrome respiratorio agudo grave (SARS-CoV) y del coronavirus del síndrome respiratorio de Oriente Medio (MERS-CoV), aunque comparten algunas características¹. Esta nueva cepa, conocida como coronavirus del síndrome respiratorio agudo grave de tipo 2 (SARS-CoV-2), genera una enfermedad infecciosa, denominada por la OMS enfermedad por coronavirus de 2019 (COVID-19)¹. El primer caso publicado tuvo su origen en la ciudad de Wuhan, China, en diciembre de 2019¹. Desde entonces, el aumento de las cifras de contagios y de muertes atribuibles a la COVID-19 ha ido en aumento y con unos números sin precedentes. En todo el mundo, hasta enero de 2021 se han diagnosticado 91.492.398 de casos de COVID-19; en España, hasta dicha fecha se han confirmado 2.252.164 casos de COVID-19². En todo el mundo se han constatado 1.979.507 fallecimientos por el virus. En España se han contabilizado 19.516 casos que han precisado ingreso en una unidad de cuidados intensivos y 53.314 fallecidos².

El espectro clínico es variable, desde una infección de vías respiratorias altas hasta un cuadro grave de distrés respiratorio. Es posible que la intensidad de la respuesta clínica se relacione con la cantidad de expresión de citocinas proinflamatorias³. De hecho, los casos que ingresan en una unidad de cuidados intensivos tienen mayor expresión de citocinas, principalmente interleucinas (IL) 2, 7 y 10, factor estimulador de colonias de granulocitos (G-CSF), proteína 10 inducible por interferón gamma (IP-10), proteína quimioatrayente de monocitos 1 (MCP-1), proteína inflamatoria de macrófagos (MIP) 1A y factor de necrosis tumoral alfa (TNF α)³. Este mecanismo contribuye a desencadenar un síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA). Los pacientes que desarrollan SDRA y sobreviven tienen una alta probabilidad de morir por fibrosis pulmonar en el futuro⁴. Un estudio del año 2013, mediante un análisis de autopsias de pacientes fallecidos por SDRA encontró que la prevalencia de fibrosis pulmonar con un curso clínico entre 1 y 3 semanas era del 24%, y si la duración del SDRA era de más de 3 semanas, la prevalencia ascendía al 63%⁵. Es más, en los supervivientes de un SDRA se puede llegar a encontrar un patrón reticular en la tomografía computarizada hasta en el 85% de los casos⁴. Este patrón reticular es frecuente encontrarlo en la tomografía computarizada desde la fase aguda de los pacientes con COVID-19¹.

Aunque el pulmón es el órgano habitualmente más afectado en los casos graves, la infección por SARS-CoV-2 puede afectar a otros

órganos y degenerar en fallo multiorgánico. En esta pandemia se han utilizado varios fármacos, sin que ninguno haya mejorado la supervivencia⁶. El tratamiento del SDRA en los casos graves de COVID-19 se basa en ventilación mecánica invasiva, relajación muscular y pronación¹. Cuando estas medidas fracasan, a falta de un tratamiento farmacológico eficaz, las guías *Extracorporeal Life Support Organization* sugieren el uso de un oxigenador extracorpóreo de membrana (ECMO)⁷.

El uso del ECMO ha resultado beneficioso en el tratamiento del SDRA originado por otras infecciones virales. Durante la pandemia de gripe A H1N1 de 2009, en Australia y Nueva Zelanda se logró una reducción de la mortalidad del 21% en los pacientes tratados con ECMO tras desarrollar un SDRA⁸. Asimismo, estos datos fueron similares en el Reino Unido, donde la mortalidad fue del 23% en los pacientes en tratamiento con ECMO frente al 52% en los que no se usó⁹. Además, la insuficiencia respiratoria refractaria debida al MERS-CoV se estudió en 2014-2015 en Arabia Saudí y se demostró una reducción de la mortalidad intrahospitalaria en el grupo que recibió tratamiento con ECMO¹⁰.

Por tanto, el objetivo principal de nuestro trabajo fue analizar, mediante una revisión sistemática, la mortalidad de los pacientes con infección grave por SARS-CoV-2 que precisaron soporte invasivo con ECMO debido al desarrollo de un SDRA refractario al tratamiento convencional.

MÉTODOS

Se llevó a cabo una revisión sistemática según los criterios establecidos por la guía *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA)¹¹. Se utilizó una combinación de palabras clave en Medline: «COVID-19», «ECMO», «SARS-CoV-2», «oxigenador extracorpóreo de membrana/membrana de oxigenación extracorpórea», «mortalidad» y «SDRA». Como criterios de inclusión se establecieron que fueran trabajos del año 2020 y que registraran la mortalidad de pacientes con SDRA e infección por SARS-CoV-2 tratados con ECMO, ya fueran estudios observacionales o series de casos. Se consideraron como criterios de exclusión que fueran publicaciones sobre ECMO y COVID-19 en las que no se añadiesen pacientes adicionales propios de su investigación, su objetivo se centrara en las complicaciones atribuidas al ECMO, demostrasen su beneficio en combinación con otros tratamientos, de autores que expusieran casos clínicos aislados y las que incluyeran niños, embarazadas y púerperas con COVID-19 que precisasen ECMO. Sin

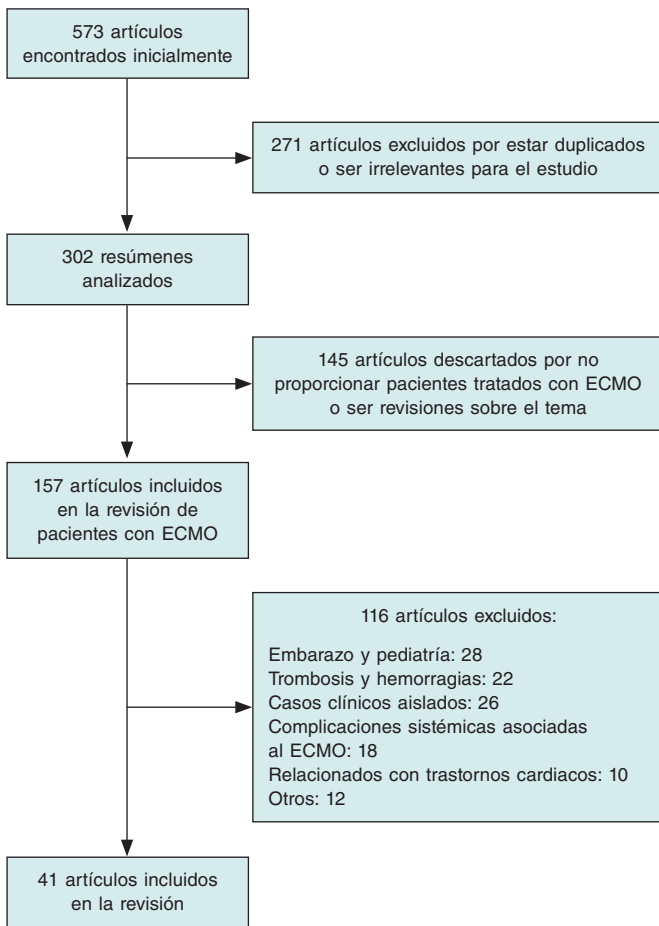


Figura 1. Diagrama de flujo de la búsqueda de artículos sobre oxigenador extracorpóreo de membrana (ECMO) y COVID-19.

embargo, debido a la heterogeneidad en la metodología de los trabajos incluidos, no se pudo llevar a cabo un análisis estadístico adecuado. El estudio se llevó a cabo siguiendo la Declaración de Helsinki sobre los principios éticos para las investigaciones médicas con seres humanos, y fue aprobado por el Comité Ético de Investigación del Complejo Hospitalario Universitario de Canarias.

RESULTADOS

En la búsqueda con la combinación de las palabras clave se identificaron 573 publicaciones, de las que se descartaron 271 por ser duplicadas o resultar irrelevantes. Al revisar los resúmenes de los 302 artículos restantes, se excluyeron 145 por no recoger ningún caso adicional de pacientes con necesidad de soporte mecánico con ECMO o bien por ser revisiones sobre el ECMO y la COVID-19. De los 157 trabajos que describen casos con ECMO, se descartaron 116 según los criterios de exclusión. Finalmente, se analizaron 41 publicaciones (figura 1) con un total de 2.007 casos de pacientes con infección grave por SARS-CoV-2 que precisaron soporte con ECMO, con una edad media de 54 años y predominio del sexo masculino (72%) (tabla 1). Se asignó a ECMO venovenoso o venovenovenoso (ECMO-VV o ECMO-VVV) a 1.545 pacientes debido a hipoxemia refractaria (a pesar de la pronación) o SDRA, y a 84 pacientes a ECMO venoarterial o venoarteriovenoso (ECMO-VA o ECMO-VAV) por *shock* cardiogénico. De estos, 985 (49%) mejoraron clínicamente y fueron descargados del ECMO o dados de alta del hospital. Por el contrario, 660 (32,8%) fallecieron a pesar del soporte

mecánico invasivo con ECMO. Por último, 357 (17,7%) aún persistían con necesidad de asistencia con ECMO en el momento de la publicación del estudio, sin que se conozca el evento clínico final.

DISCUSIÓN

Se presenta una revisión sistemática de las publicaciones sobre pacientes con infección grave por SARS-CoV-2 tratados con ECMO durante el año 2020, desde el inicio de la pandemia de COVID-19. Este trabajo recoge, hasta la fecha en la literatura, una de las mayores series de pacientes que precisaron ECMO debido a infección grave por SARS-CoV-2.

La principal presentación clínica de la COVID-19 es una infección leve con tos seca y fiebre como síntomas más comunes; la incidencia global del SDRA es del 3,4%¹². Sin embargo, al analizar series de pacientes que desarrollan neumonía y que requieren hospitalización, la incidencia del SDRA puede llegar a alcanzar un 17-21%^{13,14}. La respuesta inflamatoria sistémica de los pacientes con COVID-19 puede afectar en mayor o menor medida al epitelio y el endotelio respiratorios¹⁵. No obstante, el SARS-CoV-2 parece afectar menos al endotelio, generando menor exudación alveolar, lo que puede contribuir a la producción de tos seca. Por otro lado, el SDRA en los pacientes graves con COVID-19 no presenta la reducción de la distensibilidad que produciría un SDRA habitual, lo que sugiere otros mecanismos que generen una hipoxemia grave¹⁵. Esta menor agresión endotelial podría contribuir a una escasa afectación por el virus en órganos a distancia¹⁵.

El daño miocárdico está presente en el 7,2-20% de los casos¹⁵⁻¹⁸ y el daño renal en el 2,9-15%, según la fuente analizada¹⁵. El daño miocárdico puede asociar una mayor mortalidad hospitalaria¹⁶⁻¹⁸ y debería servir como alerta para descartar un *shock* cardiogénico por miocarditis fulminante en caso de inestabilidad hemodinámica tras una infección por SARS-CoV-2¹⁹. Además de ser multifactorial, el daño miocárdico puede deberse a cardiotoxicidad directa del virus sobre los cardiomiocitos¹⁶. Esta posibilidad puede estar relacionada con la afinidad del virus por el receptor de la angiotensina II, presente en más del 7,5% de los cardiomiocitos. No debemos olvidar la respuesta inflamatoria sistémica derivada de la infección, que puede provocar directamente inflamación y supresión contráctil miocárdica¹⁶. Asimismo, la reducción de las consultas en urgencias por síndromes coronarios agudos y la menor activación del código infarto durante la pandemia han llevado a una mayor incidencia del *shock* cardiogénico de origen isquémico²⁰, lo cual ha propiciado un descenso de la actividad asistencial durante la pandemia, con menor intervencionismo coronario. Esta grave complicación pudo incrementar las necesidades de asistencias ventriculares en este tipo de pacientes, en especial de ECMO, en el contexto de una escasa disponibilidad de este dispositivo al estar ocupado por pacientes con infección grave por SARS-CoV-2.

Para combatir casos graves de COVID-19, ya sea por SDRA refractario a ventilación mecánica invasiva protectora, relajación muscular y posición en prono, o por *shock* cardiogénico refractario a soporte inotrópico y vasopresor, se dispone del ECMO-VV y del ECMO-VA, respectivamente, según las guías de la *Extracorporeal Life Support Organization*⁷. El problema de este tratamiento es que es un recurso caro y limitado. Por tanto, durante esta crisis sanitaria debe intentar utilizarse en población joven, con alta mortalidad y poca comorbilidad⁷. El fallo renal no es una contraindicación absoluta. Se debe evitar su uso en pacientes con ventilación mecánica invasiva de más de 7 días, por su peores resultados⁷. Debido a todo esto, sería útil una valoración exhaustiva para indicar la asistencia con ECMO más adecuada en los pacientes con infección grave por SARS-CoV-2²¹. El momento más idóneo para su uso sería cuando la ventilación mecánica invasiva protectora y la posición en prono

Tabla 1. Registro de los estudios disponibles, número de pacientes con oxigenador extracorpóreo de membrana (ECMO) y número de pacientes dados de alta del hospital, fallecidos y que aún persistían con el ECMO al publicar el trabajo

Estudio	Revista	Pacientes con COVID-19	Edad media, años (rango)	Sexo masculino /femenino	Total pacientes ECMO	Pacientes con ECMO VV o VVV/VA o VAV	Pacientes descanulados o dados de alta del hospital (%)	Pacientes fallecidos (%)	Pacientes aún con ECMO (%)
Total		6.636	54 (44-71)	1.448/457	2007	1.545/84	985 (49%)	660 (32,8%)	357 (17,7%)
Ahmadi ZH et al. ³⁴	<i>J Card Surg</i>	7	46	6/1	7	7/0	2	5	0
Akhtar W et al. ³⁵	<i>Indian J Thorac Cardiovasc Surg</i>	18	47	16/2	18	15/3	14	4	0
Alnababteh M et al. ³⁶	<i>Perfusion</i>	59	44	8/5	13	13/0	7	6	0
Barbaro RP et al. ²⁴	<i>Lancet</i>	1.035	49	764/269	1.035	978/57	599	380	56
Charlton M et al. ³⁷	<i>J Infect</i>	34	46	27/7	34	ND	18	16	0
Cousin N et al. ³⁸	<i>ASAIO J</i>	30	57	24/6	30	30/0	14	16	0
Falcoz PE et al. ³⁹	<i>Am J Respir Crit Care Med</i>	377	56	16/1	17	16/1	11	6	0
Guo Z et al. ⁴⁰	<i>J Cardiothorac Vasc Anesth</i>	667	63	7/1	8	8/0	4	4	0
Hu H et al. ⁴¹	<i>Curr Med Sci</i>	55	50	4/5	9	9/0	5	4	0
Huang S et al. ⁴²	<i>J Clin Anesth</i>	3	62	1/2	3	3/0	0	2	1
Huette P et al. ⁴³	<i>Can J Anaesth</i>	12	ND	ND	12	ND	8	4	0
Jacobs JP et al. ⁴⁴	<i>ASAIO J</i>	32	52	22/10	32	26/5 ^b	5	10	17
Kon ZN et al. ⁴⁵	<i>Ann Thorac Surg</i>	1.900	40	23/4	27	27/0	11	1	15
Le Breton C et al. ⁴⁶	<i>J Crit Care</i>	13	58	10/3	13	13/0	11	2	0
Li J et al. ⁴⁷	<i>Am J Med Sci</i>	74	71	ND	2	ND	0	2	0
Loforte A et al. ⁴⁸	<i>ASAIO J</i>	4	49	4/0	4	4/0	1	2	1
Marullo AG et al. ³¹	<i>Minerva Cardioangiol</i>	333	52	285/48	333	150/9 ^{b,c}	54	57	222 ^c
Miike S et al. ⁴⁹	<i>J Infect Chemother</i>	14	58	2/1	3	ND	2	1	0
Mustafa AK et al. ⁵⁰	<i>JAMA Surg</i>	40	48	30/10	40	ND	29	6	5
Osho AA et al. ⁵¹	<i>Ann Surg</i>	6	47	5/1	6	6/0	5	1	0
Riera J et al. ⁵²	<i>Crit Care Explor</i>	19	50	16/3	19	19/0	13	4	2
Rieg S et al. ⁵³	<i>PLoS One</i>	213	65	ND	23	ND	9	14	0
Ruan Q et al. ¹⁹	<i>Intensive Care Med</i>	150	67	ND	7	ND	0	7	0
Santos-Martínez S et al. ⁵⁴	<i>REC Interv Cardiol</i>	14	48	11/3	14	12/2	8	4	0
Schmidt M et al. ³⁰	<i>Lancet Respir Med</i>	492	49	61/22	83	81/2	52	30	1
Schroeder I et al. ⁵⁵	<i>Anaesthesist</i>	70	66	5/2	7	ND	1	6	0
Shen C et al. ⁵⁶	<i>JAMA</i>	5	36-65	1/0	1	ND	1	0	0
Sromicki et al. ⁵⁷	<i>Circ J</i>	9	59	6/3	9	7/2	7	2	0
Sultan I et al. ³²	<i>J Card Surg</i>	10	31-62 ^a	7/3	10	10/0	2	1	7
Wu C et al. ⁵⁸	<i>JAMA Intern Med</i>	201	51	ND	1	ND	0	1	0
Xu Y et al. ⁵⁹	<i>Front Med (Lausanne)</i>	45	56	ND	10	ND	6	2	2

(Continúa)

Tabla 1. Registro de los estudios disponibles, número de pacientes con oxigenador extracorpóreo de membrana (ECMO) y número de pacientes dados de alta del hospital, fallecidos y que aún persistían con el ECMO al publicar el trabajo (*Continuación*)

Estudio	Revista	Pacientes con COVID-19	Edad media, años (rango)	Sexo masculino /femenino	Total pacientes ECMO	Pacientes con ECMO VV o VVV/VA o VAV	Pacientes descanulados o dados de alta del hospital (%)	Pacientes fallecidos (%)	Pacientes aún con ECMO (%)
Xuan W et al. ⁶⁰	<i>J Clin Anesth</i>	5	61	ND	5	4/1 ^b	2	3	0
Yang X et al. ⁶¹	<i>Crit Care Med</i>	21	58	12/9	21	ND	9	12	0
Yang X et al. ⁶²	<i>Lancet Respir Med</i>	52	59	ND	6	ND	0	5	1
Yang Y et al. ⁶³	<i>Card Fail Rev</i>	7	45	3/4	7	6/1 ^b	6	1	0
Yankah CA et al. ⁶⁴	<i>Thorac Cardiovasc Surg</i>	42	51	30/12	42	42/0	17	7	18
Yao K et al. ⁶⁵	<i>J Infect Chemother</i>	101	60	ND	11	ND	9	2	0
Zayat R et al. ⁶⁶	<i>Artif Organs</i>	17	57	11/6	17	16/1	9	8	0
Zeng Y et al. ⁶⁷	<i>Critical Care</i>	12	51	11/1	12	ND	3	5	4
Zhang G et al. ¹³	<i>J Clin Virol</i>	221	55	ND	10	ND	2	3	5
Zhang J et al. ⁶⁸	<i>ERJ Open Res</i>	43	46	20/13	43	43/0	29	14	0
Zhou F et al. ⁶⁹	<i>Lancet</i>	191	56	ND	3	ND	0	3	0

COVID-19: enfermedad por coronavirus de 2019; ECMO: oxigenador extracorpóreo de membrana; ND: datos no disponibles; VA: venoarterial; VAV: venoarteriovenoso; VV: venovenoso; VVV: venovenovenoso.

^a Rango de edad del estudio.

^b Indicación de ECMO-VA o VAV no disponible.

^c Datos incompletos.

fracasan, siempre y cuando el paciente no se encuentre en *shock* séptico ni en situación de fallo multiorgánico²². Una vez implantada la asistencia, se recomienda evaluar las concentraciones de IL-6 y de linfocitos en sangre, ya que, si a pesar de este tratamiento no mejoran las cifras de dichos marcadores, los pacientes presentan un peor pronóstico²³.

La búsqueda realizada halló una mortalidad más alta en los pacientes que recibieron ECMO por SDRA tras una infección grave por SARS-CoV-2 que en aquellos que sufrieron la gripe A H1N1 en el Reino Unido durante la pandemia de 2009: un 32,8% frente a un 23%⁹, respectivamente. Estos hallazgos se acercan a los de Barbaro et al.²⁴ en uno de los mayores registros publicados, con 1.035 pacientes, en el que se describe una mortalidad hospitalaria del 39%. Por otra parte, durante la epidemia de MERS-CoV en 2015 se evaluó la mortalidad de un grupo que recibió tratamiento con ECMO, que fue del 64%, comparada con el 100% en el grupo sin este dispositivo¹⁰. Sin embargo, debido a la ausencia de un ensayo clínico en la literatura que incluya un grupo control de tratamiento sin ECMO en el SDRA por SARS-CoV-2, no debemos afirmar aún que su uso no sea beneficioso. Además, la alta presión asistencial en los centros sanitarios al inicio de la pandemia pudo contribuir a la obtención de peores resultados, como los publicados por Ruan et al.¹⁹, en comparación con otras series que estudiaron la mortalidad con ECMO en estos pacientes cuando la presión asistencial posiblemente había descendido²⁴.

En los primeros meses de 2020 se publicaron 2 metanálisis sobre pacientes con SDRA por SARS-CoV-2 tratados con ECMO. El primero recogió 4 estudios realizados en China y mostró un escaso beneficio de la asistencia para 17 pacientes, ya que solo 1 de ellos consiguió sobrevivir²⁵. El otro metanálisis engloba 6 series con 17 pacientes en total, de los que fallecieron 14, con una mortalidad estimada del 82,3%²⁶. La limitación de estos trabajos radica en el

escaso número de pacientes incluidos para el análisis, y ambos recomendaban realizar más estudios.

En la literatura ya se dispone de revisiones sobre este tema. Sin embargo, una de ellas solo incluye 274 pacientes que precisaban ECMO, y no se pudo analizar adecuadamente la mortalidad ya que el 45,6% de los pacientes seguían hospitalizados en el momento de publicar los trabajos incluidos²⁷. Otra revisión, con 479 pacientes procedentes de 25 estudios, halla una mortalidad del 19,83%, aunque los autores indican que es una estimación ya que en algunos trabajos que no se revela la mortalidad de sus sujetos²⁸. Por último, Melhuish et al.²⁹, tras agrupar 331 casos procedentes de 10 estudios y de 4 registros de bases de datos, estiman una mortalidad del 46%. Como limitación común de estos trabajos cabe mencionar que ninguno incluye el registro de Barbaro et al.²⁴, el más grande publicado. Nuestra revisión amplía y da mayor robustez a estos hallazgos al incluir las 3 series más grandes publicadas, que aportan 83, 333 y 1.035 pacientes^{24,30,31}. Aunque hemos encontrado una mayor mortalidad que en la pandemia de gripe A H1N1 de 2009^{8,9}, la asistencia con ECMO en estos pacientes podría ser asumible en caso de no tener otra opción terapéutica. Sin embargo, hay que individualizar cada caso; los pacientes mayores de 60 años y con comorbilidad, como enfermedad cardiovascular y diabetes, tienen mayor riesgo de muerte^{17,28,31}.

Debido a la complejidad del soporte con ECMO, además de la necesidad de una curva de aprendizaje y una experiencia clínica adecuadas, los resultados de este tratamiento pueden estar sesgados. De 2003 a 2019 se cuadruplicó el número de centros en el mundo que usan este dispositivo y se multiplicó por 6 la cantidad de implantes realizados³². Tanto es así que durante una inesperada pandemia, cuando los recursos se tienen que reestructurar de forma inmediata, los resultados obtenidos en los trabajos de los primeros meses de 2020 deben tomarse con cautela. Por ejemplo, durante la

pandemia de 2009 se usó mucho más el ECMO, lo que pudo suponer una mayor probabilidad de recuperación de casos en comparación con la limitación de recursos actual para el implante de dicho dispositivo, lo cual puede alterar los resultados en cuanto a mortalidad¹.

Finalmente, hay que añadir que, a pesar de que los pacientes sobrevivan con el soporte invasivo que proporciona el ECMO, las probabilidades de que presenten fibrosis pulmonar en el futuro no son desdeñables, con el consiguiente aumento de la mortalidad⁵. Se necesitan más estudios para identificar a los pacientes con mayor probabilidad de presentar esta complicación; además, el tratamiento antifibrótico podría tener utilidad en la infección por SARS-CoV-2 que genera fibrosis parenquimatosa pulmonar⁵.

Limitaciones

Como limitaciones de nuestro trabajo, en primer lugar destacamos que se han excluido los registros multicéntricos no publicados en revistas científicas³³. Además, hemos excluido pacientes con ECMO de trabajos que se centraban en estudiar complicaciones asociadas a este y casos clínicos aislados. No se han podido analizar conjuntamente las características de los pacientes de cada estudio ni comparar sus metodologías, por ser diferentes.

CONCLUSIONES

Creemos que el soporte invasivo con ECMO podría ser útil en determinados pacientes, según las directrices de las guías clínicas y en función de la disponibilidad de los recursos, a pesar de los resultados dispares obtenidos. La realización de un ensayo clínico aleatorizado que compare el uso del ECMO con la ventilación mecánica invasiva convencional arrojaría mayor evidencia.

FINANCIACIÓN

Este estudio no ha recibido financiación.

CONTRIBUCIÓN DE LOS AUTORES

N. Báez-Ferrer: búsqueda de fuentes bibliográficas, análisis de datos y redacción del manuscrito. A. Bompert-Cairós y D. López-Rial: búsqueda de fuentes bibliográficas. P. Abreu-González y D. Hernández-Vaquero: revisión y redacción del texto. A. Domínguez-Rodríguez: revisión final del manuscrito.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran la ausencia de conflictos de intereses.

¿QUÉ SE SABE DEL TEMA?

- La infección por SARS-CoV-2 se puede presentar clínicamente como SDRA.
- Múltiples líneas farmacológicas han fracasado para esta enfermedad. Cobra importancia el uso del ECMO en los pacientes refractarios a ventilación mecánica, relajación muscular y pronación.
- Desde el inicio de la pandemia de COVID-19, durante el año 2020 se han publicado artículos sobre pacientes con

infección grave por SARS-CoV-2 que se manifestó como SDRA en los que se evaluó la mortalidad del tratamiento con ECMO. Sin embargo, hasta la fecha no hay ningún ensayo clínico aleatorizado que evalúe el beneficio clínico del ECMO en estos pacientes.

¿QUÉ APORTA DE NUEVO?

- Se presentan los resultados de una revisión sistemática de los trabajos publicados en el año 2020, durante la pandemia de COVID-19, para analizar la mortalidad de los pacientes con SDRA por SARS-CoV-2 que precisaron ECMO.
- Se identificaron 41 publicaciones del año 2020 y se recogieron 2.007 casos de pacientes con infección grave por SARS-CoV-2 que precisaron soporte invasivo con ECMO.
- De todos los casos recogidos, se halló una mortalidad con ECMO en pacientes con infección grave por SARS-CoV-2 del 32,8%; 660 fallecieron a pesar del soporte mecánico invasivo.
- El tratamiento con ECMO podría ser útil en los pacientes con SDRA por SARS-CoV-2. No obstante, sería de interés realizar un ensayo clínico aleatorizado para comparar el uso del ECMO con el tratamiento convencional ventilatorio invasivo en esta pandemia.

BIBLIOGRAFÍA

1. Tang D, Comish P, Kang R. The hallmarks of COVID-19 disease. *PLoS Pathog.* 2020;16:1-24.
2. Actualización n.º 291. Enfermedad por el coronavirus (COVID-19). 15.01.2021. Disponible en https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov/documentos/Actualizacion_291_COVID-19.pdf. Consultado 18 Ene 2021.
3. Rothan HA, Byrareddy SN. The epidemiology and pathogenesis of coronavirus disease (COVID-19) outbreak. *J Autoimmun.* 2020;109:18-21.
4. Yan-Rong G, Qing-Dong C. The origin, transmission and clinical therapies on coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak - an update on the status. *Mil Med Res.* 2020;7:11.
5. George PM, Wells AU, Jenkins RG. Pulmonary fibrosis and COVID-19: the potential role for antifibrotic therapy. *Lancet Respir Med.* 2020;8:807-815.
6. Thille AW, Esteban A, Fernández-Segoviano P, et al. Chronology of histological lesions in acute respiratory distress syndrome with diff use alveolar damage: A prospective cohort study of clinical autopsies. *Lancet Respir Med.* 2013;1:395-401.
7. Bartlett RH, Ogino MT, Brodie D, et al. Initial ELSO Guidance Document: ECMO for COVID-19 Patients with Severe Cardiopulmonary Failure. *ASAIO J.* Published online 2020;472-474.
8. Australia and New Zealand Extracorporeal Membrane Oxygenation (ANZ ECMO) Influenza Investigators, Davies A, Jones D, Bailey M, et al. Extracorporeal Membrane Oxygenation for 2009 Influenza A(H1N1) Acute Respiratory Distress Syndrome. *J Am Med Assoc.* 2009;302:1888-1895.
9. Noah MA, Peek GJ, Finney SJ, et al. Referral to an extracorporeal membrane oxygenation center and mortality among patients with severe 2009 influenza A(H1N1). *J Am Med Assoc.* 2011;306:1659-1668.
10. Alshahrani MS, Sindi A, Alshamsi F, et al. Extracorporeal membrane oxygenation for severe Middle East respiratory syndrome coronavirus. *Ann Intensive Care.* 2018;8:3.
11. Liberati A, Altman DG, Tetzlaff J, et al. The PRISMA Statement for Reporting Systematic Reviews and Meta-Analyses of Studies That Evaluate Health Care Interventions: Explanation and Elaboration. *J Clin Epidemiol.* 2009;62:e1-34.
12. Guan W, Ni Z, Hu Y, et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med.* 2020;382:1708-1720.
13. Zhang G, Hu C, Luo L, et al. Clinical features and short-term outcomes of 221 patients with COVID-19 in Wuhan, China. *J Clin Virol.* 2020;127:104364.

14. Chen N, Zhou M, Dong X, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet.* 2020;395:507-513.
15. Li X, Ma X. Acute respiratory failure in COVID-19: Is it "typical" ARDS? *Crit Care.* 2020;24:1-5.
16. Kang Y, Chen T, Mui D, et al. Cardiovascular manifestations and treatment considerations in COVID-19. *Heart.* 2020;106:1132-1141.
17. Li X, Guo Z, Li B, et al. Extracorporeal Membrane Oxygenation for Coronavirus Disease 2019 in Shanghai, China. *ASAIO J.* 2020:475-481.
18. Shi S, Qin M, Shen B, et al. Association of Cardiac Injury with Mortality in Hospitalized Patients with COVID-19 in Wuhan, China. *JAMA Cardiol.* 2020;5:802-810.
19. Ruan Q, Yang K, Wang W, Jiang L, Song J. Clinical predictors of mortality due to COVID-19 based on an analysis of data of 150 patients from Wuhan, China. *Intensive Care Med.* 2020;46:846-848.
20. Rodríguez-Leor O, Cid-Álvarez B, Ojeda S, et al. Impact of the COVID-19 pandemic on interventional cardiology activity in Spain. *REC Interv Cardiol.* 2020;2:82-89.
21. Khan R, Anandamurthy B, McCurry K, Krishnan S. Utility of extracorporeal membrane oxygenation in COVID-19. *Cleve Clin J Med.* 2020 May 5. doi: 10.3949/ccjm.87a.ccc014.
22. Li L, Li R, Wu Z, et al. Therapeutic strategies for critically ill patients with COVID-19. *Ann Intensive Care.* 2020;10:45.
23. Henry BM. COVID-19, ECMO, and lymphopenia: a word of caution. *Lancet Respir Med.* 2020;8:e24.
24. Barbaro R, MacLaren G, Boonstra P, Iwashyna TH, Slutsky A, Fan E. Extracorporeal membrane oxygenation support in COVID-19: an international cohort study of the Extracorporeal Life Support Organization registry. *Lancet.* 2020;396:1071-1078.
25. Henry BM, Lippi G. Poor survival with extracorporeal membrane oxygenation in acute respiratory distress syndrome (ARDS) due to coronavirus disease 2019 (COVID-19): Pooled analysis of early reports. *J Crit Care.* 2020;58:27-28.
26. Namendys-Silva SA. ECMO for ARDS due to COVID-19. *Hear Lung.* 2020;49:348-349.
27. Oliveira TF de, Rocha CA de O, Santos AGG dos, et al. Extracorporeal Membrane Oxygenation in COVID-19 Treatment: a Systematic Literature Review. *Brazilian J Cardiovasc Surg.* <http://dx.doi.org/10.21470/1678-9741-2020-0397>.
28. Haiduc AA, Alom S, Melamed N, Harky A. Role of extracorporeal membrane oxygenation in COVID-19: A systematic review. *J Card Surg.* 2020;35:2679-2687.
29. Melhuish TM, Vlok R, Thang C, Askew J, White L. Outcomes of extracorporeal membrane oxygenation support for patients with COVID-19: A pooled analysis of 331 cases. *Am J Emerg Med.* 2020;39:245-246.
30. Schmidt M, Hajage D, Lebreton G, et al. Extracorporeal membrane oxygenation for severe acute respiratory distress syndrome associated with COVID-19: a retrospective cohort study. *Lancet Respir Med.* 2020;8:1121-1131.
31. Marullo A, Cavaretta E, Biondi-zoccai G, et al. Extracorporeal membrane oxygenation for critically ill patients with coronavirus-associated disease 2019: an updated perspective of the European experience. *Minerva Cardioangiol.* 2020;68:368-372.
32. Sultan I, Habertheuer A, Usman AA, et al. The role of extracorporeal life support for patients with COVID-19: Preliminary results from a statewide experience. *J Card Surg.* 2020;35:1410-1413.
33. The Extracorporeal Life Support Organization (ELSO): ECMO in COVID-19. Disponible en: <https://www.else.org/Registry/FullCOVID19RegistryDashboard.aspx>. Consultado 18 Ene 2021.
34. Ahmadi ZH, Jahangirifard A, Farzanegan B, et al. Extracorporeal membrane oxygenation and COVID-19: The causes of failure. *J Card Surg.* 2020;35:2838-2843.
35. Akhtar W, Olusanya O, Baladia MM, Young H, Shah S. SARS-CoV-2 and ECMO: early results and experience. *Indian J Thorac Cardiovasc Surg.* 2021;37:53-60.
36. Alnababteh M, Hashmi MD, Vedantam K, et al. Extracorporeal membrane oxygenation for COVID-19 induced hypoxia: Single-center study. *Perfusion [United Kingdom].* 2020. <http://dx.doi.org/10.1177/0267659120963885>.
37. Charlton M, Dashey S, Stubbs A, Lai FY, Tang JW. Comparing SARS-CoV-2 and influenza A(H1N1)pdm09-infected patients requiring ECMO. A single-centre, retrospective observational cohort experience. *J Infect.* 2021;8:84-123.
38. Cousin N, Bourel C, Carpentier D, et al. SARS-CoV-2 versus influenza associated acute respiratory distress syndrome requiring veno-venous extracorporeal membrane oxygenation support. *ASAIO J.* 2021;67:125-131.
39. Falcoz P-E, Puyraveau M, Perrier S, et al. Extracorporeal Membrane Oxygenation for Critically Ill Patients with COVID-19-related Acute Respiratory Distress Syndrome: Worth the Effort? *Am J Respir Crit Care Med.* 2020;202:460-463.
40. Guo Z, Sun L, Li B. Anticoagulation Management in Severe Coronavirus Disease 2019 Patients on Extracorporeal Membrane Oxygenation. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2021;35:389-397.
41. Hu H, Xu S, Wang J, Rao X. Respiratory Support in Severely or Critically Ill ICU Patients With COVID-19 in Wuhan, China. *Curr Med Sci.* 2020;40:636-641.
42. Huang S, Xia H, Wu Z, et al. Clinical data of early COVID-19 cases receiving extracorporeal membrane oxygenation in Wuhan, China. *J Clin Anesth.* 2021;68:110044.
43. Huette P, Beyls C, Guilbart M, et al. Extracorporeal membrane oxygenation for respiratory failure in COVID-19 patients: outcome and time-course of clinical and biological parameters. *Can J Anesth.* 2020;67:1486-1488.
44. Jacobs JP, Stammers AH, Louis J, et al. Extracorporeal Membrane Oxygenation in the Treatment of Severe Pulmonary and Cardiac Compromise in Coronavirus Disease 2019: Experience with 32 Patients. *ASAIO J.* 2020;66:722-730.
45. Kon ZN, Smith DE, Chang SH, et al. Extracorporeal Membrane Oxygenation Support in Severe COVID-19. *Ann Thorac Surg.* 2021;111:537-543.
46. Breton C Le, Besset S, Amouretti M, Billiet PA, Dao M. Extracorporeal membrane oxygenation for refractory COVID-19 acute respiratory distress syndrome. *J Crit Care.* 2020;60:10-12.
47. Li J, Xu G, Yu H, Peng X, Luo Y, Cao C. Clinical Characteristics and Outcomes of 74 Patients With Severe or Critical COVID-19. *Am J Med Sci.* 2020;360:229-235.
48. Loforte A, Dal Checco E, Gliozzi G, et al. Venovenous extracorporeal membrane oxygenation support in covid-19 respiratory distress syndrome: Initial experience. *ASAIO J.* 2020;66:734-738.
49. Miike S, Sakamoto N, Washino T, et al. Critically ill patients with COVID-19 in Tokyo, Japan: A single-center case series. *J Infect Chemother.* 2021;27:291-295.
50. Mustafa AK, Alexander PJ, Joshi DJ, et al. Extracorporeal Membrane Oxygenation for Patients with COVID-19 in Severe Respiratory Failure. *JAMA Surg.* 2020;155:990-992.
51. Osho AA, Moonsamy P, Hibbert KA, et al. Venovenous Extracorporeal Membrane Oxygenation for Respiratory Failure in COVID-19 Patients: Early Experience From a Major Academic Medical Center in North America. *Ann Surg.* 2020;272:e75-e78.
52. Riera J, Argudo E, Martínez-Martínez M, et al. Extracorporeal Membrane Oxygenation Retrieval in Coronavirus Disease 2019: A Case-Series of 19 Patients Supported at a High-Volume Extracorporeal Membrane Oxygenation Center. *Crit Care Explor.* 2020;2:e0228.
53. Rieg S, von Cube M, Kalbhenn J, et al. COVID-19 in-hospital mortality and mode of death in a dynamic and non-restricted tertiary care model in Germany. *PLoS One.* 2020;15:1-16.
54. Santos-Martínez S, Martín Moreira J, Vázquez-Álvarez M, Peñasco Y, Uribarri A, Amat-Santos I. Oxigenador extracorpóreo de membrana con implante percutáneo durante la pandemia de COVID-19. Registro multicéntrico español. *REC Interv Cardiol.* 2020;2:312-314.
55. Schroeder I, Scharf C, Zoller M, et al. Characteristics and outcome of 70 ventilated COVID-19 patients: Summary after the first wave at a university center. *Anaesthesist.* 2020. <http://dx.doi.org/10.1007/s00101-020-00906-3>.
56. Shen C, Wang Z, Zhao F, et al. Treatment of 5 Critically Ill Patients with COVID-19 with Convalescent Plasma. *J Am Med Assoc.* 2020;323:1582-1589.
57. Sromicki J, Schmiady M, Maisano F, Mestres CA. ECMO therapy in COVID-19: The Zurich experience. *J Card Surg.* 2021;36:1707-12.
58. Wu C, Chen X, Cai Y, et al. Risk Factors Associated with Acute Respiratory Distress Syndrome and Death in Patients with Coronavirus Disease 2019 Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA Intern Med.* 2020;180:934-943.
59. Xu Y, Xu Z, Liu X, et al. Clinical Findings of COVID-19 Patients Admitted to Intensive Care Units in Guangdong Province, China: A Multicenter, Retrospective, Observational Study. *Front Med.* 2020;7:1-9.
60. Xuan W, Chen C, Jiang X, et al. Clinical characteristics and outcomes of five critical COVID-19 patients treated with extracorporeal membrane oxygenation in Leishenshan Hospital in Wuhan. *J Clin Anesth.* 2020;67:110033.
61. Yang X, Cai S, Luo Y, et al. Extracorporeal Membrane Oxygenation for Coronavirus Disease 2019-Induced Acute Respiratory Distress Syndrome: A Multicenter Descriptive Study. *Crit Care Med.* 2020;3:1289-1295.
62. Yang X, Yu Y, Xu J, et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. *Lancet Respir Med.* 2020;8:475-481.
63. Yang Y, Rali AS, Inchaustegui C, et al. Extracorporeal Membrane Oxygenation in Coronavirus Disease 2019-associated Acute Respiratory Distress Syndrome: An initial US Experience at a High-volume Centre. *Card Fail Rev.* 2020;6:7-9.

64. Yankah CA, Trimlett R, Sandoval E, et al. COVID-19 Pulmonary Failure and Extracorporeal Membrane Oxygenation: First Experience from Three European Extracorporeal Membrane Oxygenation Centers. *Thorac Cardiovasc Surg.* 2021;69:259-62.
65. Yao K, Hasegawa S, Tagashira Y, et al. Experience of 101 patients with coronavirus infectious disease 2019 (COVID-19) at a tertiary care center in Japan. *J Infect Chemother.* 2021;27:413-417.
66. Zayat R, Kalverkamp S, Grottke O, et al. Role of extracorporeal membrane oxygenation in critically ill COVID-19 patients and predictors of mortality. *Artif Organs.* 2020. <http://dx.doi.org/10.1111/aor.13873>.
67. Zeng Y, Cai Z, Xianyu Y, Yang BX, Song T, Yan Q. Prognosis when using extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) for critically ill COVID-19 patients in China: A retrospective case series. *Crit Care.* 2020; 24:8-10.
68. Zhang J, Merrick B, Correa GL, et al. Veno-venous extracorporeal membrane oxygenation in coronavirus disease 2019: a case series. *ERJ Open Res.* 2020;6:00463-02020.
69. Zhou F, Yu T, Du R, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet.* 2020;395:1054-1062.

Intervencionismo en el infarto de miocardio con elevación del segmento ST: estado actual y perspectivas de futuro



Luis Ortega-Paz, Salvatore Brugaletta y Manel Sabaté*

Servicio de Cardiología, Hospital Clínic, Institut Clínic Cardiovascular, Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer (IDIBAPS), Barcelona, España

RESUMEN

La cardiopatía isquémica es la causa más común de mortalidad en todo el mundo. En pacientes con infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST (IAMCEST), la optimización de la intervención coronaria percutánea primaria es crucial para mejorar el pronóstico. Durante estos últimos años se han publicado muchos estudios sobre el valor de los *stents* de segunda generación, sobre estrategias para reducir el daño miocárdico, sobre cómo conseguir la revascularización completa y sobre dispositivos de apoyo circulatorio mecánico percutáneo que representan una opción terapéutica atractiva en pacientes con IAMCEST complicado con *shock* cardiogénico. En esta revisión se discute cómo se puede optimizar la intervención coronaria percutánea primaria con respecto a la selección de los *stents* y la estrategia de revascularización, con el fin de reducir el daño miocárdico y mejorar los resultados clínicos. Además, se revisan los datos publicados sobre el uso de dispositivos de apoyo circulatorio mecánico en pacientes con IAMCEST complicado por *shock* cardiogénico.

Palabras clave: Infarto de miocardio con elevación del segmento ST. Intervención coronaria percutánea. *Stent* farmacoactivo. *Shock* cardiogénico.

State-of-the-art and future perspective of percutaneous interventions for the management of STEMI

ABSTRACT

Ischemic heart disease is the most common cause of death worldwide. In patients with ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI), optimizing primary percutaneous coronary intervention is crucial to improve prognosis. Over the years, many studies have been published on the value of second-generation stents, strategies to reduce myocardial damage, how to achieve complete revascularization and also on percutaneous mechanical circulatory support devices, which all are attractive therapeutic options to treat patients with STEMI complicated by cardiogenic shock. In this review we will be discussing how primary percutaneous coronary intervention can be optimized with respect to stent selection and revascularization strategy to reduce myocardial damage and improve clinical outcomes. In addition, we review published data on the use of mechanical circulatory support devices in patients with STEMI complicated by cardiogenic shock.

Keywords: ST-segment elevation myocardial infarction. Percutaneous coronary intervention. Drug eluting stent. Cardiogenic shock.

Abreviaturas

BIAC: balón intraaórtico de contrapulsación. **ECMO-VA:** oxigenador extracorpóreo de membrana venoarterial. **EMV:** enfermedad multivasa. **IAMCEST:** infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST. **ICP:** intervención coronaria percutánea. **SC:** *shock* cardiogénico. **SFA:** *stent* farmacoactivo. **VI:** ventrículo izquierdo.

* **Autor para correspondencia:** Unidad de Cardiología Intervencionista, Departamento de Cardiología, Instituto Cardiovascular, IDIBAPS, CardioCV, Hospital Clínic, Villarroel 170, 08036 Barcelona, España.
Correo electrónico: masabate@clinic.cat (M. Sabaté).

Recibido el 9 de enero de 2021. Aceptado el 27 de enero de 2021. *Online:* 24-02-2021.

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

2604-7306 / © 2021 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Permanyer Publications. Este es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND 4.0.

INTRODUCCIÓN

La cardiopatía isquémica es la causa más común de muerte en todo el mundo. En las últimas décadas, gracias a las mejoras en la terapia de reperfusión, en la terapia antitrombótica y en la prevención primaria, la incidencia relativa del infarto de miocardio con elevación del segmento ST (IAMCEST), así como su mortalidad aguda y a largo plazo, han disminuido considerablemente¹. Sin embargo, a pesar de esta disminución, la mortalidad de los pacientes con IAMCEST sigue siendo sustancial, con una mortalidad hospitalaria reportada que oscila entre el 4 y el 12% y una mortalidad a 1 año de aproximadamente el 10%²⁻⁴.

La mortalidad en pacientes con IAMCEST depende de varios factores, como la clase de Killip en el momento de la presentación, la edad avanzada, la presencia de factores de riesgo cardiovascular, la función ventricular izquierda, la extensión de la enfermedad de las arterias coronarias y el retraso en el tratamiento de reperfusión. El diagnóstico precoz y la pronta restauración del flujo sanguíneo del miocardio desde la aparición de los síntomas son esenciales para optimizar el rescate miocárdico y reducir la mortalidad⁵. La intervención coronaria percutánea (ICP) primaria es la estrategia de reperfusión de elección en los pacientes con IAMCEST cuando se realiza de manera oportuna⁵. La optimización de la estrategia primaria de reperfusión es crucial para reducir el daño miocárdico y prevenir lesiones de reperfusión.

La finalidad de esta revisión es proporcionar una visión general de los dispositivos percutáneos actuales y futuros que potencialmente mejoran el beneficio de la ICP primaria, incluidos los *stents*, las estrategias de revascularización y los dispositivos de soporte circulatorio mecánico para IAMCEST complicado con *shock* cardiogénico (SC), como el balón intraaórtico de contrapulsación (BIAC), el Impella (Abiomed, Danvers, Massachusetts, Estados Unidos), el TandemHeart (Pittsburgh, Pensilvania, Estados Unidos) y el oxigenador extracorpóreo de membrana venoarterial (ECMO-VA).

ASPIRACIÓN DEL TROMBO

El trombo intracoronario se encuentra en la mayoría de los pacientes con IAMCEST. La embolización distal ocurre en el 5-10% de los casos y puede causar obstrucción, con sus consecuentes peores resultados⁶. Hace tiempo se propuso la técnica de trombectomía como una terapia adjunta para ayudar en la restauración del flujo sanguíneo coronario a nivel epicárdico, reduciendo la probabilidad de embolización distal y pudiendo reducir el fenómeno de *no reflow* y el tamaño del infarto. Además, podría disminuir la carga del trombo antes de la implantación del *stent*, y descender así la tasa de complicaciones relacionadas con el *stent* por su malaposición. La aspiración manual del trombo se recomendó sistemáticamente en la ICP primaria tras la realización de ensayos aleatorizados pequeños y de un metanálisis que mostraron mejoras en la reperfusión y una reducción en la mortalidad de causa cardíaca⁷⁻⁹. Sin embargo, tras la publicación de 2 grandes estudios aleatorizados, que fueron adecuadamente potenciados para detectar la superioridad de la aspiración manual sistemática frente a la ICP, solo se ha producido un cambio en la recomendación⁵. Tanto el ensayo clínico aleatorizado TOTAL (n = 10.732 pacientes) como el TASTE (n = 7.244 pacientes) no mostraron ninguna diferencia con la trombectomía en cuanto a resultados clínicos, en comparación con la ICP sola^{10,11}. Además, se planteó un problema de seguridad en el ensayo TOTAL relacionado con el aumento del riesgo de ictus en los pacientes tratados con trombectomía frente a los de ICP sola¹².

A raíz de estos datos, la aspiración de trombos ya no se recomienda como estrategia sistemática en los pacientes con IAMCEST tratados con ICP primaria. Sin embargo, se podría considerar en aquellos

con alta carga de trombo después de la recanalización del vaso. Un subanálisis del ensayo EXAMINATION (n = 1.498) mostró que el uso de trombectomía se asociaba a una mayor tasa de colocación de *stent* directo, una menor tasa de posdilatación y un menor número de *stents* implantados con un tamaño de *stent* más grande¹³. Sin embargo, el resultado angiográfico optimizado no tuvo ningún impacto en los resultados a largo plazo, ya que no se observaron diferencias en los objetivos clínicos entre los grupos con un seguimiento de 2 años.

ELECCIÓN DEL TIPO DE STENT

El implante de un *stent* coronario es el tratamiento recomendado durante la ICP primaria en los pacientes con IAMCEST. La implantación directa de *stents* sin predilatación en lesiones causantes de un IAMCEST puede reducir la embolización de los componentes de la placa, disminuyendo la incidencia del fenómeno de *no reflow* y aumentando así la perfusión miocárdica¹⁴. Esta hipótesis se confirmó en el análisis *post hoc* del HORIZONS-AMI y en el registro EUROTRANSFER; ambos mostraron una reducción de la mortalidad a 1 año relacionada con el uso de la técnica de *stent* directo^{15,16}.

También se ha propuesto la implantación diferida del *stent* tras la restauración del flujo coronario mediante una intervención mecánica minimalista con la finalidad de reducir el riesgo del fenómeno de *no reflow*¹⁷. Varios estudios observacionales mostraron un beneficio, en términos de mejora de la fracción de eyección ventricular izquierda y menor tasa de eventos adversos, con el implante diferido del *stent* en comparación con la colocación inmediata en pacientes con IAMCEST^{18,19}. Además, en un estudio aleatorizado de prueba de concepto (DEFER-STEMI, n = 411) se comunicó una menor tasa de *no reflow* con el implante diferido de *stent* en una población de pacientes con IAMCEST²⁰. Sin embargo, el ensayo DANAMI 3-DEFER aleatorizó a 1.215 pacientes con IAMCEST para recibir un implante de *stent* diferido o inmediato, y a los 2 años de seguimiento no se encontraron diferencias en el objetivo primario (mortalidad por todas las causas, ingreso hospitalario por insuficiencia cardíaca, infarto recurrente y cualquier revascularización no planeada) entre los grupos de estudio (18 frente a 17%; *hazard ratio* [HR] = 0,99; intervalo de confianza del 95% [IC95%], 0,76-1,29; p = 0,92)²¹. Más tarde, el ensayo aleatorizado MIMI (n = 140), en el que se excluyó a los pacientes con alta carga de trombos, y el estudio INNOVATION (n = 114) tampoco mostraron una disminución en el tamaño del infarto ni en la obstrucción microvascular con la estrategia de implante de *stent* diferido en comparación con el implante inmediato^{22,23}. Finalmente, un metanálisis de ensayos aleatorizados y estudios observacionales no encontró ninguna mejora en las tasas de *no reflow*, muerte, infarto de miocardio ni revascularización repetida con la estrategia de implante diferido de *stent* en los pacientes con IAMCEST²⁴. Sorprendentemente, sí se encontró una mejoría en la función del ventrículo izquierdo (VI) a largo plazo. Por todas estas razones, en la actualidad no se recomienda la estrategia de implante de *stent* diferido en la ICP primaria.

Otro aspecto que considerar en la ICP primaria es qué dispositivo implantar. Muchos ensayos aleatorizados y metanálisis evaluaron la primera generación de *stents* farmacoactivos (SFA), liberadores de sirolimus o paclitaxel, y mostraron una reducción en la tasa de reestenosis y de revascularización de la lesión diana en comparación con los *stents* convencionales de metal (BMS, *bare metal stents*)²⁵⁻³². Sin embargo, pronto surgieron preocupaciones con respecto a la seguridad debido a un aumento de la tasa de trombosis tardía de los SFA de primera generación³³⁻³⁵.

Para superar este problema se desarrollaron SFA de segunda generación con diferentes fármacos, *struts* más finos y polímeros duros o bioabsorbibles más biocompatibles. En el ensayo

COMFORTABLE AMI, 1.161 pacientes con IAMCEST fueron aleatorizados 1:1 para recibir BMS o SFA liberador de biolimus con polímero biodegradable. Tras 1 año de seguimiento, se encontró una tasa más baja de eventos cardiovasculares adversos mayores en el grupo de SFA de biolimus comparado con el de BMS (4,3 frente a 8,7%; HR = 0,49; IC95%, 0,30-0,80; p = 0,044), principalmente por el menor riesgo de infarto de miocardio espontáneo y la revascularización de la lesión diana³⁶. Igualmente, a los 2 años de seguimiento se halló una menor tasa de eventos cardiacos mayores en el grupo con SFA de biolimus (5,8 frente a 11,9%; HR = 0,48; IC95%, 0,31-0,72; p < 0,001)³⁷. Tanto a 1 como a 2 años de seguimiento, las tasas de trombosis definitiva o probable del *stent* también fueron más bajas con el SFA, aunque sin significación estadística^{36,37}.

En el estudio EXAMINATION^{38,39} se aleatorizó a 1.498 pacientes con IAMCEST para recibir un SFA de segunda generación liberador de everolimus (EES, *everolimus-eluting stent*) o un BMS. Tras 1 año de seguimiento, el EES resultó ser superior al BMS, con unas tasas significativamente más bajas de trombosis definitiva y de trombosis definitiva o probable (0,5 frente a 1,9% y 0,9 frente a 2,5%, respectivamente; p = 0,019 para ambas)³⁸. Además, a los 5 años de seguimiento, en el grupo de EES se redujo significativamente la tasa de mortalidad por todas las causas en comparación con el de BMS (9 frente a 12%; HR = 0,72; IC95%, 0,52-0,10; p = 0,047)³⁹. Por otro lado, en un metanálisis de los ensayos clínicos EXAMINATION y CONFORTABLE-AMI se encontró una reducción significativa del riesgo de trombosis definitiva con el uso del SFA (HR = 0,35; IC95%, 0,16-0,75; p = 0,006) en comparación con el BMS⁴⁰. Dadas las conclusiones de estos estudios, el SFA es actualmente el dispositivo de elección según las guías de práctica clínica de la Sociedad Europea de Cardiología para el tratamiento del IAMCEST⁵.

Los investigadores del estudio EXAMINATION han comunicado los resultados del seguimiento a 10 años, que confirman la superioridad de los EES sobre los BMS en cuanto a eventos adversos cardiacos relacionados con el paciente o con el dispositivo. Entre 5 y 10 años de seguimiento, en ambos grupos se encontró una baja incidencia de eventos cardiovasculares adversos relacionados con un fallo del dispositivo⁴¹.

Los armazones totalmente bioabsorbibles (BVS, *bioresorbable vascular scaffold*) se desarrollaron con el objetivo de superar la limitación a largo plazo de la presencia permanente del metal dentro de la arteria coronaria. Los datos sobre su uso en el IAMCEST son limitados. Aunque ya no estén disponibles para uso clínico, creemos que es importante conocer los datos existentes. Las experiencias iniciales con el Absorb BVS (Abbott Vascular, Illinois, Estados Unidos) en el IAMCEST mostraron resultados clínicos tanto positivos como negativos⁴²⁻⁴⁴. El ensayo TROFI II aleatorizó a 191 pacientes con IAMCEST para recibir BVS o EES, y no encontró diferencias entre los 2 grupos en términos de cicatrización de la arteria relacionada con el infarto⁴⁵. Sin embargo, en otros estudios surgieron preocupaciones por la alta tasa de trombosis con el dispositivo BVS. En el estudio BVS EXAMINATION se compararon la eficacia y la seguridad de los BVS frente a los EES en pacientes con IAMCEST, y a 1 y 2 años de seguimiento no se encontraron diferencias entre los grupos en la variable compuesta orientada al dispositivo^{46,47}. Cabe destacar que, a 2 años de seguimiento, la tasa de trombosis definitiva tendió a ser más alta en el grupo de BVS que en el de EES (3,3 frente a 1,0%; p = 0,081). A los 5 años de seguimiento, el riesgo de la variable compuesta orientada al dispositivo fue mayor en el grupo de BVS, lo que sugiere que la probabilidad de obtener resultados favorables en un seguimiento a muy largo plazo es baja⁴⁸.

Para reducir la tasa de eventos adversos se diseñó el estudio BVS STEMI STRATEGY-IT, que demostró que una estrategia de

implantación de BVS preespecificada en pacientes con IAMCEST a quienes se había realizado una ICP primaria era factible y proporcionaba buenos resultados clínicos a 30 días y al año (tasa de trombosis del dispositivo: 0,2 y 0,4%, respectivamente)^{49,50}.

Cabe destacar que los resultados a largo plazo de los ensayos aleatorizados en los que se demostró una incidencia significativamente mayor de trombosis con el BVS fueron el motivo de su retirada del mercado⁵¹⁻⁵³.

El Magmaris (Biotronik, Bülach, Suiza) es un *stent* de magnesio absorbible liberador de sirolimus. Inicialmente ha mostrado resultados prometedores a 1 año de seguimiento en pacientes estables, con datos muy limitados sobre el IAMCEST⁵⁴. El estudio MAGSTEMI es el único ensayo clínico aleatorizado que ha comparado la eficacia y la seguridad del Magmaris en pacientes con IAMCEST⁵⁵. En dicho estudio se aleatorizaron 150 pacientes para ser tratados con ICP primaria con Magmaris o con *stents* liberadores de sirolimus utilizando una técnica de implantación preespecificada. En comparación con el *stent* liberador de sirolimus, el Magmaris demostró una mayor capacidad de respuesta vasomotora a los agentes farmacológicos (ya fueran independientes o dependientes del endotelio) a 1 año de seguimiento. Sin embargo, el Magmaris se asoció con una menor eficacia angiográfica y con una mayor tasa de reestenosis clínica, aunque sin problemas en cuanto a trombosis⁵⁶. En el subestudio preespecificado MAGSTEMI-tomografía de coherencia óptica, tanto con el Magmaris como con el *stent* liberador de sirolimus se observó un bajo grado de curación de la neointima, pero las dimensiones de la luz fueron menores con el Magmaris a 1 año de seguimiento. Aunque el estado avanzado de biorresorción del Magmaris dificulta la evaluación del colapso del andamio, este parece ser el principal mecanismo de reestenosis^{57,58}. También se han comunicado casos en los cuales la reabsorción del Magmaris se ha retrasado de manera significativa y se han encontrado restos intraluminales del andamio tras más de 2 años desde su implantación⁵⁹.

ENFERMEDAD CORONARIA MULTIVASO

Aproximadamente el 50% de los pacientes con IAMCEST presentan enfermedad multivaso (EMV)⁶⁰. Numerosos ensayos clínicos han evaluado cuál es la mejor estrategia de revascularización: tratamiento únicamente de la lesión causante o revascularización completa. El ensayo PRAMI aleatorizó a 465 pacientes con IAMCEST con EMV para recibir tratamiento solo de la lesión causante o revascularización de todas las lesiones obstructivas (estenosis angiográfica > 50%) durante el procedimiento índice. La revascularización completa en el momento del procedimiento índice se asoció a una reducción del riesgo relativo del 65% en el objetivo primario (muerte cardiaca, infarto o angina refractaria) en comparación con el tratamiento solo de la lesión culpable⁶¹. Del mismo modo, el ensayo CvLPRIT (n = 269) mostró que la revascularización completa (estenosis angiográfica > 70%) durante la hospitalización índice fue superior a la ICP únicamente de la lesión culpable del infarto en la variable resultado compuesta de muerte, reinfarto, insuficiencia cardiaca y revascularización repetida, a los 12 meses de seguimiento⁶².

Se ha propuesto la medición de la reserva fraccional de flujo coronario para guiar la necesidad de revascularización de lesiones no culpables. El ensayo DANAMI-3-PRIMULTI (n = 627) mostró que la revascularización completa guiada por la reserva fraccional de flujo redujo significativamente el riesgo de eventos adversos cardiacos futuros en comparación con ninguna otra intervención invasiva después de la ICP primaria. Este efecto se debe a un número significativamente menor de revascularizaciones repetidas, porque la mortalidad por todas las causas y el reinfarto no mortal no difirieron entre los grupos⁶³. Además, el ensayo Compare-Acute (n = 885) mostró que la revascularización completa guiada por la

Tabla 1. Características técnicas de los dispositivos de soporte circulatorio mecánico percutáneo disponibles

	BIAC	Impella	TandemHeart	ECMO-VA
Efecto hemodinámico	Descarga de presión y volumen del VI	Descarga de presión y volumen del VI	Descarga de volumen del VI	Descarga de presión y volumen del VD y del VI
Mecanismo	Aorta	VI a aorta	AI a aorta	AD a aorta
Flujo cardíaco	0,3-0,5 l/min	1-5 l/min	2,5-5 l/min	3,0-7,0 l/min
Resistencias periféricas	↓	↓	↑	↑↑↑
Tamaño	8 Fr	13-22 Fr	21 Fr de entrada y 15-17 Fr de salida	18-21 Fr de entrada y 15-22 Fr de salida
Complejidad de la implantación	Baja	Moderada con Impella 2,5 Alta con Impella 5,0	Alta	Alta
Duración recomendada del uso	Semanas	7 días	14 días	7 días
Contraindicaciones	Insuficiencia aórtica grave Diseción aórtica Vasculopatía periférica grave	Valvulopatía aórtica grave Válvula mecánica aórtica Trombo en el VI Vasculopatía periférica grave Contraindicación para la anticoagulación	Vasculopatía periférica grave Trombo en la AI Contraindicación para la anticoagulación Insuficiencia aórtica moderada a grave Defectos del tabique interventricular	Insuficiencia aórtica moderada a grave Vasculopatía periférica grave Contraindicación para la anticoagulación
Complicaciones*	Trombocitopenia Trombosis Obstrucción del flujo arterial por incorrecta posición Diseción o rotura aórtica Embolia de placa o aire	Hemólisis Migración del dispositivo Lesión o insuficiencia aórtica Perforación o taponamiento del VI Arritmia ventricular	Migración de la cánula Perforación o taponamiento del VI Tromboembolia Embolia aérea durante la inserción de la cánula Desarrollo de derivación interauricular	Trombosis del circuito Hipoxia de la parte superior del cuerpo por oxigenación retrógrada incompleta Dilatación del VI Embolia gaseosa sistémica

* Complicaciones comunes a todos los dispositivos: hemorragia e infecciones relacionadas o no con el sitio de punción, complicación vascular y daño neurológico.

AD: aurícula derecha; AI: aurícula izquierda; BIAC: balón de contrapulsación aórtica; ECMO-VA: oxigenador extracorpóreo de membrana venoarterial; VD: ventrículo derecho; VI: ventrículo izquierdo.

reserva fraccional de flujo durante el procedimiento índice redujo de manera significativa la incidencia de eventos adversos cardíacos⁶⁴.

El ensayo clínico COMPLETE incluyó 4.041 pacientes que fueron aleatorizados para revascularización completa o tratamiento solo de la lesión causante, y que fueron seguidos durante 3 años. La revascularización completa fue superior a la ICP únicamente de la lesión causante para reducir el riesgo de muerte de causa cardiovascular o de infarto de miocardio, así como el riesgo de muerte de causa cardiovascular, de infarto de miocardio o de revascularización inducida por isquemia⁶⁵. Actualmente, el estudio BioVasc (NCT03621501) está investigando cómo perfeccionar el algoritmo de tratamiento para los pacientes con síndrome coronario agudo y EMV en cuanto al momento óptimo para la revascularización completa, inmediata frente a diferida⁶⁶.

De acuerdo con las guías de la Sociedad Europea de Cardiología, durante la hospitalización, antes del alta hospitalaria, se debe considerar la revascularización completa de las lesiones no culpables en los pacientes con IAMCEST y EMV⁵. Sin embargo, es probable que esta indicación cambie tras la publicación de los resultados del estudio COMPLETE.

En el caso específico de los pacientes con IAMCEST y SC, el ensayo CULPRIT-SHOCK aleatorizó a 1.075 pacientes con IAMCEST complicados por SC con EMV para ser tratados con ICP sobre la arteria relacionada con el infarto o con ICP multivaso de todas las lesiones (estenosis angiográfica > 70%). Tanto a los 30 días como a 1 año de seguimiento, se encontró que la ICP únicamente de la lesión culpable redujo de manera significativa el riesgo de muerte o de terapia de reemplazo renal^{67,68}. La diferencia fue impulsada en especial por una mortalidad significativamente menor. En este

sentido, la Sociedad Europea de Cardiología ha publicado una actualización de la guía de IAMCEST en la que, en caso de IAMCEST con SC y EMV, se recomienda el tratamiento solo de la lesión causante del evento agudo⁶⁹.

SHOCK CARDIOGÉNICO

Alrededor del 5-8% de los pacientes con un IAMCEST también presentan SC, que se define como hipotensión persistente (presión sistólica < 90 mmHg) con signos de hipoperfusión periférica. El SC es una de las principales causas de muerte, con unas tasas de mortalidad intrahospitalaria que pueden superar el 50%⁷⁰. En los pacientes con SC refractario al tratamiento farmacológico, el soporte circulatorio mecánico percutáneo puede reducir el trabajo del VI y la demanda de oxígeno, mantener la perfusión de los órganos y de las coronarias, y servir de puente a una terapia definitiva^{71,72}. Actualmente existen dispositivos de asistencia del VI a la aorta (BIAC e Impella), de la aurícula izquierda a la circulación arterial sistémica (TandemHeart) y de la aurícula derecha a la circulación arterial sistémica (ECMO-VA). Las características técnicas de los dispositivos de soporte circulatorio mecánico percutáneo actualmente disponibles se detallan en la tabla 1.

Dispositivos de asistencia del ventrículo izquierdo a la aorta

Balón intraaórtico de contrapulsación

El balón intraaórtico de contrapulsación (BIAC) es el dispositivo de soporte mecánico que más se utilizó hasta 2010, pero desde entonces su uso ha disminuido de manera importante tras los resultados de

los ensayos clínicos en los que se cuestionó su eficacia⁷³. Requiere un introductor de 8 Fr en la arteria femoral o axilar, y consiste en un globo montado en un catéter que se coloca en la aorta descendente y que se infla durante la diástole y se desinfla durante la sístole. El BIAC aumenta la presión aórtica diastólica, reduce la presión sistólica aórtica, aumenta la presión arterial media sistémica, reduce el volumen y la presión diastólica del VI, y aumenta la presión de perfusión coronaria. Sin embargo, el soporte hemodinámico proporcionado por el BIAC se correlaciona estrictamente con la función del VI, ya que es menos eficaz cuando este presenta una disfunción grave.

Los ensayos observacionales y metanálisis han apoyado históricamente el uso de BIAC en los pacientes con IAMCEST complicado por SC⁷⁴⁻⁷⁶. No obstante, los ensayos aleatorizados prospectivos no demostraron ningún beneficio del tratamiento con BIAC en los pacientes con IAMCEST con o sin SC. El ensayo CRISP AMI (n = 337) mostró que la implantación de un BIAC inmediatamente antes de la ICP para un IAMCEST anterior sin SC no reducía el tamaño del infarto ni mejoraba la supervivencia a corto plazo⁷⁷. El ensayo TACTICS aleatorizó a 57 pacientes con infarto agudo y posfibrinólisis a 48 horas para ser tratados con BIAC o con terapia médica óptima, y no se hallaron diferencias en la variable de mortalidad a 6 meses⁷⁸. Además, el ensayo IABP SHOCK⁶ aleatorizó a 45 pacientes con IAMCEST y SC para recibir implante de BIAC o tratamiento médico habitual, y no se encontraron mejoras hemodinámicas significativas tras el tratamiento adicional con BIAC⁷⁹.

El ensayo IABP SHOCK II aleatorizó a 600 pacientes con IAMCEST y SC no asociado a complicaciones mecánicas para comparar el implante de BIAC con la terapia médica óptima⁸⁰. Se esperaba que todos los pacientes se sometieran a una revascularización temprana (predominantemente con ICP) y recibirían la mejor atención médica disponible. A los 30 días, no hubo diferencias con respecto a la mortalidad por todas las causas entre el BIAC y la terapia médica óptima (39,7 frente a 41,3%; riesgo relativo 0,96; IC95%, 0,79-1,17; p = 0,69), y tampoco en la duración de la estancia en la unidad de cuidados intensivos, la función renal, la hemorragia mayor, las complicaciones isquémicas periféricas, la sepsis y el accidente cerebrovascular⁸⁰. A los 12 meses de seguimiento, seguía sin haber diferencias en cuanto a la mortalidad y los objetivos secundarios⁸¹. Un metanálisis de 12 ensayos controlados aleatorizados y 15 estudios observacionales no halló ningún beneficio de la terapia con BIAC en el IAMCEST en la mortalidad a 30 días, independientemente de la presencia (*odds ratio* [OR] = 0,94; IC95%, 0,69-1,28) o la ausencia (OR = 0,98; IC95%, 0,57-1,69) de SC. En la actualidad, de acuerdo con estos estudios, en la guía de práctica clínica de la Sociedad Europea de Cardiología no se indica el BIAC sistemáticamente en los pacientes con SC⁵.

Impella

El Impella es una bomba de flujo axial continuo que se coloca en el VI de forma retrógrada a través de la válvula aórtica y proporciona soporte activo mediante la expulsión de sangre succionada del VI en la aorta ascendente, restaurando así el flujo sanguíneo a los órganos isquémicos⁸². El Impella aumenta la presión arterial media, reduce la presión y el volumen del VI, y aumenta el flujo coronario. El sistema Impella está disponible en 3 tamaños diferentes: 2,5 (salida máxima de 2,5 l/min), 3,7 (Impella CP, salida máxima de 3,7 l/min) y 5,0 (salida máxima de 5 l/min); los dispositivos más pequeños se pueden colocar percutáneamente a través de un introductor de 12-14 Fr, mientras que el dispositivo 5,0 necesita un introductor de 22 Fr⁸².

Dos grandes registros han demostrado la seguridad del Impella 2,5 en la ICP compleja de alto riesgo^{83,84}. El ensayo ISAR-SHOCK aleatorizó a 26 pacientes con IAMCEST y SC para recibir Impella 2,5 o BIAC. El objetivo, que era el cambio en el índice cardiaco

desde el inicio hasta 30 minutos después de la implantación, mejoró significativamente en el grupo de Impella, pero los resultados para los objetivos secundarios, como la acidosis láctica, la hemólisis y la mortalidad después de 30 días, no fueron diferentes entre los 2 grupos⁸⁵. A 30 días de seguimiento, la mortalidad total de la cohorte fue del 46%. El ensayo IMPRESS in Severe Shock aleatorizó a 48 pacientes con ventilación mecánica asociada a SC después de un IAMCEST para ser tratados con Impella o con BIAC. Cabe destacar que el momento de colocación del dispositivo lo decidía el médico tratante. El ensayo mostró que, en comparación con el BIAC, el Impella no redujo la mortalidad a 30 días, y la mortalidad global a 6 meses fue del 50%⁸⁶. Tanto las complicaciones vasculares como las hemorragias graves fueron más frecuentes en el grupo de Impella.

Hay que recalcar que, hasta el momento, el dispositivo Impella no se ha comparado con la terapia estándar en los pacientes con SC en un ensayo clínico aleatorizado adecuadamente potenciado en muestra para eventos clínicos relevantes. En este sentido, el ensayo clínico DanGer Shock (NCT01633502) incluirá 360 pacientes con IAMCEST y SC, que serán aleatorizados para recibir soporte circulatorio con Impella o tratamiento médico habitual⁸⁷. El estudio está aún en fase de inclusión de pacientes y su objetivo principal es la muerte por cualquier causa a los 6 meses de seguimiento.

En 2018 se introdujo un concepto innovador, que fue el uso de Impella para la descarga del VI para disminuir el tamaño del infarto de miocardio en modelos animales de IAMCEST sin SC⁸⁸. Estos modelos animales llevaron al diseño y la realización del estudio piloto DTU-STEMI, que aleatorizó a 50 pacientes con IAMCEST sin SC para ser tratados con descarga del VI con Impella CP o recibir tratamiento médico óptimo. En este estudio se observó que la terapia de descarga del VI antes de la reperfusión del IAMCEST con Impella fue factible y no se asoció a un retraso importante de la reperfusión del IAMCEST⁸⁹, aunque el uso de la terapia de descarga no se asoció a una disminución del tamaño del infarto a 1 mes de seguimiento. Actualmente se encuentra en fase de inclusión de pacientes el ensayo clínico DTU-STEMI (NCT03947619), con una muestra prevista de 668 pacientes, que probará la hipótesis del uso de la terapia de descarga del VI con Impella CP para la disminución del tamaño del infarto evaluado con resonancia magnética cardíaca.

Dispositivos de asistencia de la aurícula izquierda a la circulación arterial sistémica

TandemHeart

El TandemHeart es un dispositivo de asistencia extracorpórea que extrae sangre oxigenada de la aurícula izquierda y la bombea a la aorta abdominal inferior o a las arterias ilíacas para evitar pasar por el VI. La cánula de entrada se inserta mediante un acceso de venas femorales de 21 Fr y se avanza a través del tabique interatrial hacia la aurícula izquierda. La cánula arterial de salida oscila entre 15 y 17 Fr, y el sistema puede proporcionar hasta 5 l/min de flujo sanguíneo⁹⁰. El dispositivo reduce esencialmente la precarga del VI y el volumen de la aurícula izquierda, desplazando la sangre de la aurícula izquierda y reduciendo así el estrés y el trabajo del VI, y por otro lado aumenta la presión arterial media sistémica y la perfusión miocárdica.

Existe poca experiencia en cuanto a registros y estudios con este dispositivo. Thiele et al.⁹¹ comunicaron su experiencia con el uso de TandemHeart en 18 pacientes con IAMCEST y SC, en los que el dispositivo proporcionó hasta 4 l/min de gasto cardiaco asistido. Los pacientes mostraron mejoras en el índice cardiaco y en la presión arterial media y la reducción de la arteria pulmonar, la presión capilar pulmonar y las presiones venosas centrales durante una media de 4 días de asistencia. Kar et al.⁹² publicaron una serie de 117 pacientes

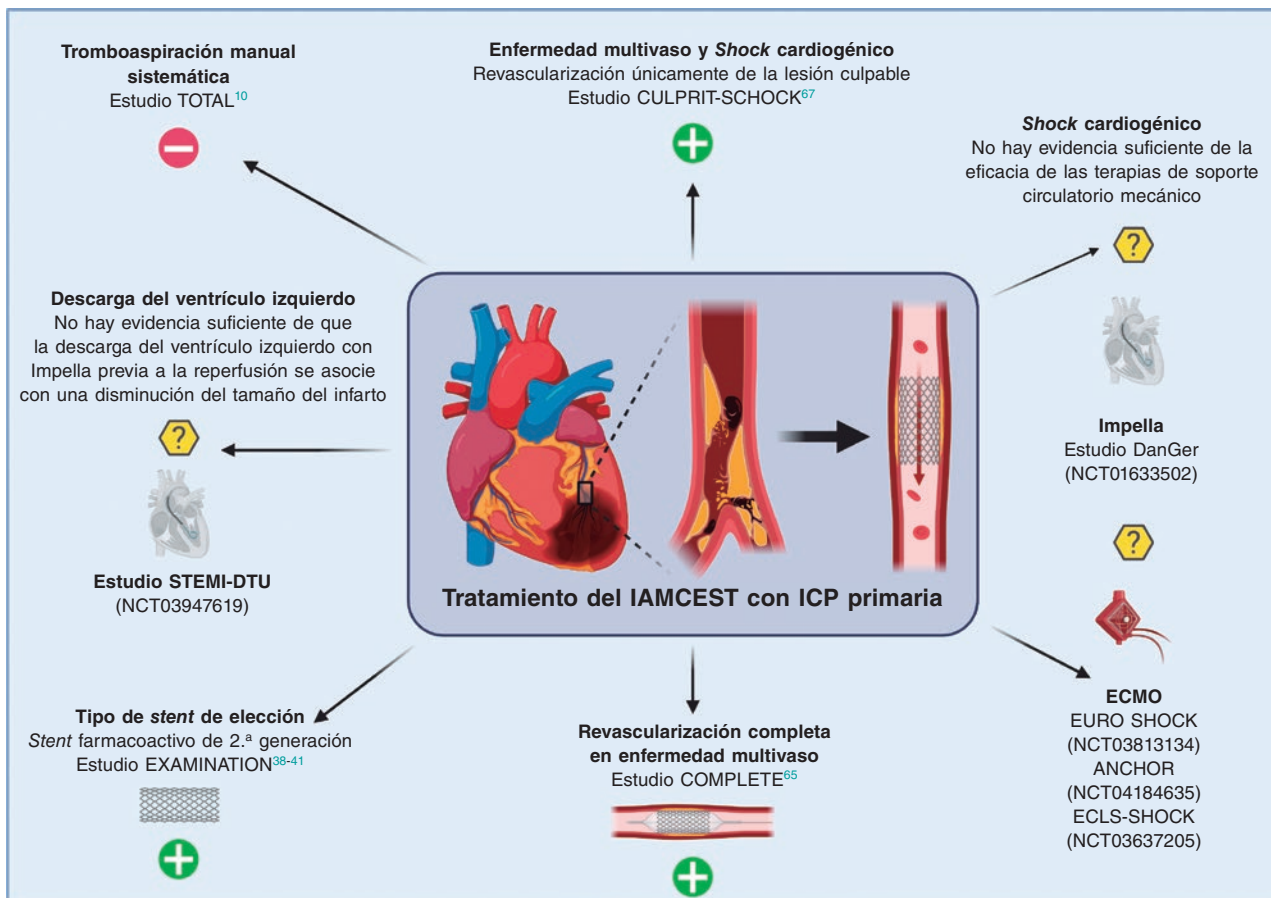


Figura 1. Evidencia actual y perspectivas futuras del intervencionismo percutáneo en el infarto de miocardio con elevación del segmento ST. El símbolo «+» en verde indica que es una intervención recomendada por las guías clínicas de la Sociedad Europea de Cardiología; el símbolo «-» en rojo significa no recomendado; el símbolo «?» en amarillo señala que no hay suficiente evidencia a favor ni en contra para su recomendación. ECMO: oxigenador extracorpóreo de membrana; IAMCEST: infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST; ICP: intervención coronaria percutánea.

con SC tratados con TandemHeart, y el uso de este dispositivo revirtió rápidamente el compromiso hemodinámico terminal observado en los pacientes con IAMCEST con SC refractario al BIAC y al soporte vasopresor. En un ensayo clínico aleatorizado se incluyó a 42 pacientes que fueron tratados con BIAC (n = 14) o con TandemHeart (n = 19). El dispositivo TandemHeart mejoró significativamente los parámetros hemodinámicos, incluso en los pacientes refractarios al BIAC. Sin embargo, la mortalidad fue similar en ambos grupos⁹³. Actualmente no tenemos conocimiento de ensayos clínicos aleatorizados relacionados con esta tecnología.

Dispositivos de la aurícula derecha a la circulación arterial sistémica

Oxigenador extracorpóreo de membrana

El ECMO-VA es un dispositivo de soporte cardiopulmonar que aspira sangre de la vena femoral o de la vena yugular interna a través de una cánula de 21 Fr. Mediante un pulmón de membrana artificial elimina el dióxido de carbono y agrega oxígeno a la sangre venosa, que luego se devuelve al sistema arterial a través de una cánula de salida de 15-22 Fr en la arteria femoral o axilar⁹³. Una de las mayores ventajas del ECMO es que se puede colocar en casi todas partes (en la sala de emergencias, en la sala, en el laboratorio de cateterismo, etc.), ya que es completamente transportable y no se requiere fluoroscopia ni guía de ecocardiografía para una implantación exitosa. El

dispositivo proporciona un soporte circulatorio de hasta 7 l/min en los pacientes con insuficiencia circulatoria y respiratoria. Como limitaciones, el sistema ECMO-VA no puede descargar el VI y puede causar un aumento de la poscarga, lo cual se asocia a distensión del VI, empeoramiento de la función del VI, trombo en el VI y edema o hemorragia pulmonar intratable⁹⁴. Por estas razones se ha propuesto que se combine el ECMO con otros dispositivos, como el BIAC y el Impella, con el objetivo de disminuir las presiones arteriales pulmonares y reducir las dimensiones del VI^{95,96}. En un estudio multicéntrico de cohorte internacional se analizaron 686 pacientes consecutivos con SC (no exclusivamente por IAMCEST) tratados con ECMO. Los pacientes en quienes se realizó una descarga del VI con Impella tuvieron un mejor pronóstico con una menor mortalidad, a pesar de presentar mayores tasas de complicaciones hemorrágicas y vasculares asociadas al sitio del implante⁹⁷. Otros autores también recomiendan intervenciones como la septostomía auricular percutánea, para permitir la derivación de izquierda a derecha, o la administración de dobutamina para mejorar la contractilidad y disminuir la carga posterior⁹⁴.

Son contraindicaciones absolutas para la implantación de ECMO la regurgitación aórtica, la disección aórtica, la enfermedad arterial periférica grave y ciertas consideraciones éticas⁹⁰. La hemorragia activa es una contraindicación relativa, porque el ECMO requiere heparina para la anticoagulación; sin embargo, se ha utilizado sin heparina en algún caso de alto riesgo, ya que era la única estrategia para salvar la vida del paciente⁹⁸. Las complicaciones son principalmente vasculares, como isquemia de piernas, síndrome compartimental,

sangrado mayor, accidente cerebrovascular, embolia aérea e infección significativa⁹⁰.

A pesar de que el ECMO se utiliza ampliamente en centros experimentados, los datos que apoyan su uso en pacientes con infarto agudo de miocardio complicado por SC provienen en gran parte de pequeñas series de casos de un solo centro. Sheu et al.⁹⁹ llevaron a cabo un registro observacional retrospectivo de un solo centro para comparar los resultados clínicos de los pacientes con IAMCEST tratados con ICP primaria. Los investigadores consideraron 2 periodos diferentes: 1993-2002 para la cohorte no ECMO y 2002-2009 para la cohorte ECMO. El estudio mostró que la ICP asistida con ECMO mejoró los resultados a 30 días. Sin embargo, la interpretación de estos resultados es difícil debido a las importantes discrepancias en las estrategias de tratamiento entre los grupos. En otro estudio, Muller et al.¹⁰⁰ incluyeron 138 pacientes con IAMCEST tratados con ECMO. Desarrollaron una escala de puntuación del riesgo de mortalidad en la unidad de cuidados intensivos, llamada puntuación ENCOURAGE, y las variables asociadas a peor pronóstico fueron la edad > 60 años, el sexo femenino, el índice de masa corporal > 25, la puntuación en la escala de Glasgow < 6, la creatinina y el lactato séricos elevados, y el tiempo de protrombina < 50%. Las tasas de supervivencia a 6 meses y 1 año fueron del 41 y el 38%, respectivamente.

Actualmente se está estudiando el efecto del uso de ECMO-VA sobre la mortalidad de los pacientes con IAMCEST complicado con SC en 3 ensayos clínicos aleatorizados: EUROSHOCK (NCT03813134), ANCHOR (NCT04184635) y ECLS-SHOCK (NCT03637205)¹⁰¹. Además de evaluar la mortalidad, estos estudios serán una oportunidad para investigar la indicación, el modo y el efecto de la descarga del VI¹⁰².

CONCLUSIÓN

A pesar de las mejoras en la terapia de reperfusión, la mortalidad de los pacientes con IAMCEST sigue siendo alta. Junto con la terapia farmacológica, la rápida restauración del flujo coronario y la implantación de stents son las estrategias recomendadas (figura 1). No se indica de manera sistemática el uso de tromboaspiración manual debido a la ausencia de beneficio clínico en comparación con la ICP sola. Con respecto a la elección del tipo de dispositivo, los SFA de segunda generación son el tratamiento de elección en los pacientes con IAMCEST que reciben ICP primaria, dado que tienen mejores resultados tanto a corto como largo plazo cuando se comparan con los BMS y los SFA de primera generación. En los pacientes con IAMCEST y EMV, la evidencia actual lleva a que se recomiende la revascularización completa, aunque el mejor momento para realizarla aún es motivo de estudio. Exclusivamente en los pacientes con SC se recomienda la revascularización solo de la lesión relacionada con el infarto. Sin lugar a duda, el escenario clínico en el que no se ha avanzado de forma importante es el de los pacientes con IAMCEST complicado con SC, cuya mortalidad sigue siendo de un 40-50%. En la actualidad están en marcha diversos ensayos clínicos para evaluar el efecto de los dispositivos de asistencia circulatoria, específicamente el Impella y el ECMO-VA, en la mortalidad de estos pacientes.

FINANCIACIÓN

Ninguna.

CONTRIBUCIÓN DE LOS AUTORES

L. Ortega-Paz escribió un borrador de la revisión sobre el estado actual del tratamiento intervencionista del infarto de miocardio. S. Brugaletta y M. Sabaté revisaron críticamente el manuscrito e hicieron los cambios oportunos en el contenido y formato del mismo.

CONFLICTO DE INTERESES

M. Sabaté ha realizado labores de consultoría para Abbott Vascular e IVascular sin relación con este trabajo. S. Brugaletta ha realizado labores de consultoría para Boston Scientific e IVascular sin relación con este trabajo. L. Ortega-Paz declara no tener ningún conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

- Sugiyama T, Hasegawa K, Kobayashi Y, Takahashi O, Fukui T, Tsugawa Y. Differential time trends of outcomes and costs of care for acute myocardial infarction hospitalizations by ST elevation and type of intervention in the United States, 2001-2011. *J Am Heart Assoc.* 2015;4:e001445.
- Kristensen SD, Laut KG, Fajadet J, et al. Reperfusion therapy for ST elevation acute myocardial infarction 2010/2011: current status in 37 ESC countries. *Eur Heart J.* 2014;35:1957-1970.
- Pedersen F, Butrymovich V, Kelbaek H, et al. Short- and long-term cause of death in patients treated with primary PCI for STEMI. *J Am Coll Cardiol.* 2014;64:2101-2108.
- Fokkema ML, James SK, Albertsson P, et al. Population trends in percutaneous coronary intervention: 20-year results from the SCAAR (Swedish Coronary Angiography and Angioplasty Registry). *J Am Coll Cardiol.* 2013; 61:1222-1230.
- 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.
- Montalescot G, Barragan P, Wittenberg O, et al. Platelet glycoprotein IIb/IIIa inhibition with coronary stenting for acute myocardial infarction. *N Engl J Med.* 2001;344:1895-1903.
- Sardella G, Mancone M, Bucciarelli-Ducci C, et al. Thrombus aspiration during primary percutaneous coronary intervention improves myocardial reperfusion and reduces infarct size: the EXPIRA (thrombectomy with export catheter in infarct-related artery during primary percutaneous coronary intervention) prospective, randomized trial. *J Am Coll Cardiol.* 2009;53:309-315.
- Vlaar PJ, Svilaas T, van der Horst IC, et al. Cardiac death and reinfarction after 1 year in the Thrombus Aspiration during Percutaneous coronary intervention in Acute myocardial infarction Study (TAPAS): a 1-year follow-up study. *Lancet.* 2008;371:1915-1920.
- Burzotta F, De Vita M, Gu YL, et al. Clinical impact of thrombectomy in acute ST-elevation myocardial infarction: an individual patient-data pooled analysis of 11 trials. *Eur Heart J.* 2009;30:2193-2203.
- Jolly SS, Cairns JA, Yusuf S, et al. Randomized trial of primary PCI with or without routine manual thrombectomy. *N Engl J Med.* 2015;372:1389-1398.
- Frobert O, Lagerqvist B, Olivecrona GK, et al. Thrombus aspiration during ST-segment elevation myocardial infarction. *N Engl J Med.* 2013;369: 1587-1597.
- Jolly SS, Cairns JA, Yusuf S, et al. Stroke in the TOTAL trial: a randomized trial of routine thrombectomy vs. percutaneous coronary intervention alone in ST elevation myocardial infarction. *Eur Heart J.* 2015;36:2364-2372.
- Fernandez-Rodriguez D, Regueiro A, Brugaletta S, et al. Optimization in stent implantation by manual thrombus aspiration in ST-segment-elevation myocardial infarction: findings from the EXAMINATION trial. *Circ Cardiovasc Interv.* 2014;7:294-300.
- Loubeyre C, Morice MC, Lefevre T, Piechaud JF, Louvard Y, Dumas P. A randomized comparison of direct stenting with conventional stent implantation in selected patients with acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol.* 2002;39:15-21.
- Dudek D, Siudak Z, Janzon M, et al. European registry on patients with ST-elevation myocardial infarction transferred for mechanical reperfusion with a special focus on early administration of abciximab — EUROTRANSFER Registry. *Am Heart J.* 2008;156:1147-1154.
- Mockel M, Vollert J, Lansky AJ, et al. Comparison of direct stenting with conventional stent implantation in acute myocardial infarction. *Am J Cardiol.* 2011;108:1697-1703.
- Isaaz K, Robin C, Cerisier A, et al. A new approach of primary angioplasty for ST-elevation acute myocardial infarction based on minimalist immediate mechanical intervention. *Coron Artery Dis.* 2006;17:261-269.
- Meneveau N, Seronde MF, Descotes-Genon V, et al. Immediate versus delayed angioplasty in infarct-related arteries with TIMI III flow and ST segment recovery: a matched comparison in acute myocardial infarction patients. *Clin Res Cardiol.* 2009;98:257-264.

19. Pascal J, Veugeois A, Slama M, et al. Delayed Stenting for ST-Elevation Acute Myocardial Infarction in Daily Practice: A Single-Centre Experience. *Can J Cardiol.* 2016;32:988-995.
20. Carrick D, Oldroyd KG, McEntegart M, et al. A randomized trial of deferred stenting versus immediate stenting to prevent no- or slow-reflow in acute ST-segment elevation myocardial infarction (DEFER-STEMI). *J Am Coll Cardiol.* 2014;63:2088-2098.
21. Kelbaek H, Hofsten DE, Kober L, et al. Deferred versus conventional stent implantation in patients with ST-segment elevation myocardial infarction (DANAMI 3-DEFER): an open-label, randomised controlled trial. *Lancet.* 2016;387:2199-2206.
22. Belle L, Motreff P, Mangin L, et al. Comparison of Immediate With Delayed Stenting Using the Minimalist Immediate Mechanical Intervention Approach in Acute ST-Segment-Elevation Myocardial Infarction: The MIMI Study. *Circ Cardiovasc Interv.* 2016;9:e003388.
23. Kim JS, Lee HJ, Woong Yu C, et al. INNOVATION Study (Impact of Immediate Stent Implantation Versus Deferred Stent Implantation on Infarct Size and Microvascular Perfusion in Patients With ST-Segment-Elevation Myocardial Infarction). *Circ Cardiovasc Interv.* 2016;9:e004101.
24. Qiao J, Pan L, Zhang B, et al. Deferred Versus Immediate Stenting in Patients With ST-Segment Elevation Myocardial Infarction: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Am Heart Assoc.* 2017;6:e004838.
25. Spaulding C, Teiger E, Commeau P, et al. Four-year follow-up of TYPHOON (trial to assess the use of the CYPHER sirolimus-eluting coronary stent in acute myocardial infarction treated with Balloon angioplasty). *JACC Cardiovasc Interv.* 2011;4:14-23.
26. Vink MA, Dirksen MT, Suttorp MJ, et al. 5-year follow-up after primary percutaneous coronary intervention with a paclitaxel-eluting stent versus a bare-metal stent in acute ST-segment elevation myocardial infarction: a follow-up study of the PASSION (Paclitaxel-Eluting Versus Conventional Stent in Myocardial Infarction with ST-Segment Elevation) trial. *JACC Cardiovasc Interv.* 2011;4:24-29.
27. Violini R, Musto C, De Felice F, et al. Maintenance of long-term clinical benefit with sirolimus-eluting stents in patients with ST-segment elevation myocardial infarction 3-year results of the SESAMI (sirolimus-eluting stent versus bare-metal stent in acute myocardial infarction) trial. *J Am Coll Cardiol.* 2010;55:810-814.
28. Valgimigli M, Percoco G, Malagutti P, et al. Tirofiban and sirolimus-eluting stent vs abciximab and bare-metal stent for acute myocardial infarction: a randomized trial. *JAMA.* 2005;293:2109-2117.
29. Valgimigli M, Campo G, Percoco G, et al. Comparison of angioplasty with infusion of tirofiban or abciximab and with implantation of sirolimus-eluting or uncoated stents for acute myocardial infarction: the MULTISTRATEGY randomized trial. *JAMA.* 2008;299:1788-1799.
30. 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.
31. 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.
32. Kastrati A, Dibra A, Spaulding C, et al. Meta-analysis of randomized trials on drug-eluting stents vs. bare-metal stents in patients with acute myocardial infarction. *Eur Heart J.* 2007;28:2706-2713.
33. Holmvang L, Kelbaek H, Kalltoft A, et al. Long-term outcome after drug-eluting versus bare-metal stent implantation in patients with ST-segment elevation myocardial infarction: 5 years follow-up from the randomized DEDICATION trial (Drug Eluting and Distal Protection in Acute Myocardial Infarction). *JACC Cardiovasc Interv.* 2013;6:548-553.
34. Camenzind E, Steg PG, Wijns W. Stent thrombosis late after implantation of first-generation drug-eluting stents: a cause for concern. *Circulation.* 2007;115:1440-1455.
35. Joner M, Finn AV, Farb A, et al. Pathology of drug-eluting stents in humans: delayed healing and late thrombotic risk. *J Am Coll Cardiol.* 2006;48:193-202.
36. 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.
37. 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.
38. Sabate M, Cequier A, Iniguez 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.
39. 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.
40. 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.
41. Brugaletta S, Lara JG, Ortega-Paz L, et al. TCT CONNECT-7 Everolimus-Eluting Stent Versus Bare-Metal Stent in ST-Segment Elevation Myocardial Infarction: 10-Year Follow-Up of the Multicenter Randomized Controlled Examination Trial. *J Am Coll Cardiol.* 2020;76(17 Supplement S):B4-B4.
42. Tousek P, Kocka V, Maly M, et al. Long-term follow-up after bioresorbable vascular scaffold implantation in STEMI patients: PRAGUE-19 study update. *EuroIntervention.* 2016;12:23-29.
43. Diletti R, Karanasos A, Muramatsu T, et al. Everolimus-eluting bioresorbable vascular scaffolds for treatment of patients presenting with ST-segment elevation myocardial infarction: BVS STEMI first study. *Eur Heart J.* 2014;35:777-786.
44. Cortese B, Ielasi A, Romagnoli E, et al. Clinical Comparison With Short-Term Follow-Up of Bioresorbable Vascular Scaffold Versus Everolimus-Eluting Stent in Primary Percutaneous Coronary Interventions. *Am J Cardiol.* 2015;116:705-710.
45. Sabate M, Windecker S, Iniguez A, et al. Everolimus-eluting bioresorbable stent vs. durable polymer everolimus-eluting metallic stent in patients with ST-segment elevation myocardial infarction: results of the randomized ABSORB ST-segment elevation myocardial infarction-TROFI II trial. *Eur Heart J.* 2016;37:229-240.
46. Brugaletta S, Gori T, Low AF, et al. Absorb bioresorbable vascular scaffold versus everolimus-eluting metallic stent in ST-segment elevation myocardial infarction: 1-year results of a propensity score matching comparison: the BVS-EXAMINATION Study (bioresorbable vascular scaffold-a clinical evaluation of everolimus eluting coronary stents in the treatment of patients with ST-segment elevation myocardial infarction). *JACC Cardiovasc Interv.* 2015;8(1 Pt B):189-197.
47. Brugaletta S, Gori T, Low AF, et al. ABSORB bioresorbable vascular scaffold vs. everolimus-eluting metallic stent in ST-segment elevation myocardial infarction (BVS EXAMINATION study): 2-year results from a propensity score matched comparison. *Int J Cardiol.* 2016;214:483-484.
48. Brugaletta S, Gori T, Tousek P, et al. Bioresorbable vascular scaffolds versus everolimus-eluting metallic stents in patients with ST-segment elevation myocardial infarction: 5-year results of the BVS-EXAMINATION study. *EuroIntervention.* 2020;15:1436-1443.
49. Ielasi A, Campo G, Rapetto C, et al. A Prospective Evaluation of a Pre-Specified Absorb BVS Implantation Strategy in ST-Segment Elevation Myocardial Infarction: The BVS STEMI STRATEGY-IT Study. *JACC Cardiovasc Interv.* 2017;10:1855-1864.
50. Ielasi A, Campo G, Cortese B, et al. One-Year Results Following a Pre-Specified ABSORB Implantation Strategy in ST-Elevation Myocardial Infarction (BVS STEMI STRATEGY-IT Study). *Cardiovasc Revasc Med.* 2019;20:700-704.
51. Serruys PW, Chevalier B, Sotomi Y, et al. Comparison of an everolimus-eluting bioresorbable scaffold with an everolimus-eluting metallic stent for the treatment of coronary artery stenosis (ABSORB II): a 3 year, randomised, controlled, single-blind, multicentre clinical trial. *Lancet.* 2016;388:2479-2491.
52. Wykrzykowska JJ, Kraak RP, Hofma SH, et al. Bioresorbable Scaffolds versus Metallic Stents in Routine PCI. *N Engl J Med.* 2017;376:2319-2328.
53. Kereiakes DJ, Ellis SG, Metzger C, et al. 3-Year Clinical Outcomes With Everolimus-Eluting Bioresorbable Coronary Scaffolds: The ABSORB III Trial. *J Am Coll Cardiol.* 2017;70:2852-2862.
54. Haude M, Ince H, Abizaid A, et al. Sustained safety and performance of the second-generation drug-eluting absorbable metal scaffold in patients with de novo coronary lesions: 12-month clinical results and angiographic findings of the BIOSOLVE-II first-in-man trial. *Eur Heart J.* 2016;37:2701-2709.
55. Brugaletta S, Cequier A, Alfonso F, et al. MAGnesium-based bioresorbable scaffold and vasomotor function in patients with acute ST segment elevation myocardial infarction: The MAGSTEMI trial: Rationale and design. *Cathereter Cardiovasc Interv.* 2019;93:64-70.
56. Sabate M, Alfonso F, Cequier A, et al. Magnesium-Based Resorbable Scaffold Versus Permanent Metallic Sirolimus-Eluting Stent in Patients With ST-Segment Elevation Myocardial Infarction: The MAGSTEMI Randomized Clinical Trial. *Circulation.* 2019;140:1904-1916.
57. Ortega-Paz L, Brugaletta S, Gomez-Lara J, et al. Target lesion revascularisation of bioresorbable metal scaffolds: a case series study and literature review. *EuroIntervention.* 2021;16:1100-1103.
58. Gomez-Lara J, Ortega-Paz L, Brugaletta S, et al. Bioresorbable scaffolds versus permanent sirolimus-eluting stents in patients with ST-segment

- elevation myocardial infarction: vascular healing outcomes from the MAGSTEMI trial. *EuroIntervention*. 2020;16:e913-e921.
59. Ortega-Paz L, Brugaletta S, Sabate M. Very-late restenosis of a magnesium-based resorbable scaffold. *Eur Heart J*. 2020;41:2602.
 60. Dziewierz A, Siudak Z, Rakowski T, Zasada W, Dubiel JS, Dudek D. Impact of multivessel coronary artery disease and noninfarct-related artery revascularization on outcome of patients with ST-elevation myocardial infarction transferred for primary percutaneous coronary intervention (from the EUROTRANSFER Registry). *Am J Cardiol*. 2010;106:342-347.
 61. Wald DS, Morris JK, Wald NJ, et al. Randomized trial of preventive angioplasty in myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2013;369:1115-1123.
 62. 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.
 63. Engstrom T, Kelbaek 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.
 64. 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.
 65. Mehta SR, Wood DA, Storey RF, et al. Complete Revascularization with Multivessel PCI for Myocardial Infarction. *N Engl J Med*. 2019;381:1411-1421.
 66. den Dekker WK, Van Mieghem NM, Bennett J, et al. Percutaneous complete revascularization strategies using sirolimus-eluting biodegradable polymer-coated stents in patients presenting with acute coronary syndrome and multivessel disease: Rationale and design of the BIOVASC trial. *Am Heart J*. 2020;227:111-117.
 67. Thiele H, Akin I, Sandri M, et al. PCI Strategies in Patients with Acute Myocardial Infarction and Cardiogenic Shock. *N Engl J Med*. 2017;377:2419-2432.
 68. Thiele H, Akin I, Sandri M, et al. One-Year Outcomes after PCI Strategies in Cardiogenic Shock. *N Engl J Med*. 2018;379:1699-1710.
 69. Ibanez B, Halvorsen S, Roffi M, et al. Integrating the results of the CULPRIT-SHOCK trial in the 2017 ESC ST-elevation myocardial infarction guidelines: viewpoint of the task force. *Eur Heart J*. 2018;39:4239-4242.
 70. Kolte D, Khera S, Aronow WS, et al. Trends in incidence, management, and outcomes of cardiogenic shock complicating ST-elevation myocardial infarction in the United States. *J Am Heart Assoc*. 2014;3:e000590.
 71. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J*. 2016;37:2129-2200.
 72. Atkinson TM, Ohman EM, O'Neill WW, Rab T, Cigarroa JE, Interventional Scientific Council of the American College of Cardiology. A Practical Approach to Mechanical Circulatory Support in Patients Undergoing Percutaneous Coronary Intervention: An Interventional Perspective. *JACC Cardiovasc Interv*. 2016;9:871-883.
 73. Helgestad OKL, Josiassen J, Hassager C, et al. Contemporary trends in use of mechanical circulatory support in patients with acute MI and cardiogenic shock. *Open Heart*. 2020;7:e001214.
 74. Waksman R, Weiss AT, Gotsman MS, Hasin Y. Intra-aortic balloon counterpulsation improves survival in cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction. *Eur Heart J*. 1993;14:71-74.
 75. Bengtson JR, Kaplan AJ, Pieper KS, et al. Prognosis in cardiogenic shock after acute myocardial infarction in the interventional era. *J Am Coll Cardiol*. 1992;20:1482-1489.
 76. Sjaauw KD, Engstrom AE, Vis MM, et al. A systematic review and meta-analysis of intra-aortic balloon pump therapy in ST-elevation myocardial infarction: should we change the guidelines? *Eur Heart J*. 2009;30:459-468.
 77. Patel MR, Smalling RW, Thiele H, et al. Intra-aortic balloon counterpulsation and infarct size in patients with acute anterior myocardial infarction without shock: the CRISP AMI randomized trial. *JAMA*. 2011;306:1329-1337.
 78. Ohman EM, Nanas J, Stomel RJ, et al. Thrombolysis and counterpulsation to improve survival in myocardial infarction complicated by hypotension and suspected cardiogenic shock or heart failure: results of the TACTICS Trial. *J Thromb Thrombolysis*. 2005;19:33-39.
 79. Prondzinsky R, Lemm H, Swyter M, et al. Intra-aortic balloon counterpulsation in patients with acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock: the prospective, randomized IABP SHOCK Trial for attenuation of multiorgan dysfunction syndrome. *Crit Care Med*. 2010;38:152-160.
 80. Thiele H, Zeymer U, Neumann FJ, et al. Intra-aortic balloon support for myocardial infarction with cardiogenic shock. *N Engl J Med*. 2012;367:1287-1296.
 81. Thiele H, Zeymer U, Neumann FJ, et al. Intra-aortic balloon counterpulsation in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock (IABP-SHOCK II): final 12 month results of a randomised, open-label trial. *Lancet*. 2013;382:1638-1645.
 82. Iannaccone M, Albani S, Giannini F, et al. Short term outcomes of Impella in cardiogenic shock: A review and meta-analysis of observational studies. *Int J Cardiol*. 2021;324:44-51.
 83. Sjaauw KD, Konorza T, Erbel R, et al. Supported high-risk percutaneous coronary intervention with the Impella 2.5 device the Europella registry. *J Am Coll Cardiol*. 2009;54:2430-2434.
 84. Maini B, Naidu SS, Mulukutla S, et al. Real-world use of the Impella 2.5 circulatory support system in complex high-risk percutaneous coronary intervention: the USpella Registry. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2012;80:717-725.
 85. Seyfarth M, Sibbing D, Bauer I, et al. A randomized clinical trial to evaluate the safety and efficacy of a percutaneous left ventricular assist device versus intra-aortic balloon pumping for treatment of cardiogenic shock caused by myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*. 2008;52:1584-1588.
 86. Ouweneel DM, Eriksen E, Sjaauw KD, et al. Percutaneous Mechanical Circulatory Support Versus Intra-Aortic Balloon Pump in Cardiogenic Shock After Acute Myocardial Infarction. *J Am Coll Cardiol*. 2017;69:278-287.
 87. Udesen NJ, Moller JE, Lindholm MG, et al. Rationale and design of DanGer shock: Danish-German cardiogenic shock trial. *Am Heart J*. 2019;214:60-68.
 88. Watanabe S, Fish K, Kovacic JC, et al. Left Ventricular Unloading Using an Impella CP Improves Coronary Flow and Infarct Zone Perfusion in Ischemic Heart Failure. *J Am Heart Assoc*. 2018;7:e006462.
 89. Kapur NK, Alkhouli MA, DeMartini TJ, et al. Unloading the Left Ventricle Before Reperfusion in Patients With anterior ST-Segment-Elevation Myocardial Infarction. *Circulation*. 2019;139:337-346.
 90. Combes A, Price S, Slutsky AS, Brodie D. Temporary circulatory support for cardiogenic shock. *Lancet*. 2020;396:199-212.
 91. Thiele H, Lauer B, Hambrecht R, Boudriot E, Cohen HA, Schuler G. Reversal of cardiogenic shock by percutaneous left atrial-to-femoral arterial bypass assistance. *Circulation*. 2001;104:2917-2922.
 92. Kar B, Gregoric ID, Basra SS, Idelchik GM, Loyalka P. The percutaneous ventricular assist device in severe refractory cardiogenic shock. *J Am Coll Cardiol*. 2011;57:688-696.
 93. Burkhoff D, Cohen H, Brunckhorst C, O'Neill WW, TandemHeart Investigators Group. A randomized multicenter clinical study to evaluate the safety and efficacy of the TandemHeart percutaneous ventricular assist device versus conventional therapy with intra-aortic balloon pumping for treatment of cardiogenic shock. *Am Heart J*. 2006;152:469e1-8.
 94. Burkhoff D, Sayer G, Doshi D, Uriel N. Hemodynamics of Mechanical Circulatory Support. *J Am Coll Cardiol*. 2015;66:2663-2674.
 95. Petroni T, Harrois A, Amour J, et al. Intra-aortic balloon pump effects on macrocirculation and microcirculation in cardiogenic shock patients supported by venoarterial extracorporeal membrane oxygenation. *Crit Care Med*. 2014;42:2075-2082.
 96. Cheng A, Swartz MF, Massey HT. Impella to unload the left ventricle during peripheral extracorporeal membrane oxygenation. *ASAIO J*. 2013;59:533-536.
 97. Schrage B, Becher PM, Bernhardt A, et al. Left Ventricular Unloading Is Associated With Lower Mortality in Patients With Cardiogenic Shock Treated With Venous Arterial Extracorporeal Membrane Oxygenation: Results From an International, Multicenter Cohort Study. *Circulation*. 2020;142:2095-2106.
 98. Abrams D, Agerstrand CL, Biscotti M, Burkart KM, Bacchetta M, Brodie D. Extracorporeal membrane oxygenation in the management of diffuse alveolar hemorrhage. *ASAIO J*. 2015;61:216-218.
 99. Sheu JJ, Tsai TH, Lee FY, et al. Early extracorporeal membrane oxygenator-assisted primary percutaneous coronary intervention improved 30-day clinical outcomes in patients with ST-segment elevation myocardial infarction complicated with profound cardiogenic shock. *Crit Care Med*. 2010;38:1810-1817.
 100. Muller G, Flecher E, Lebreton G, et al. The ENCOURAGE mortality risk score and analysis of long-term outcomes after VA-ECMO for acute myocardial infarction with cardiogenic shock. *Intensive Care Med*. 2016;42:370-378.
 101. Banning AS, Adriaenssens T, Berry C, et al. The EURO SHOCK Trial: Design, Aims and Objectives. *EuroIntervention*. 2020;EIJ-D-20-01076.
 102. Lusebrink E, Orban M, Kupka D, et al. Prevention and treatment of pulmonary congestion in patients undergoing venoarterial extracorporeal membrane oxygenation for cardiogenic shock. *Eur Heart J*. 2020;41:3753-3761.



A debate: Intervención sobre las válvulas mitral y tricúspide. Perspectiva desde la cardiología intervencionista

Debate: Intervention on the mitral and the tricuspid valves. Perspective from interventional cardiology

Dabit Arzamendi^{a,b,*}

^a Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Barcelona, Barcelona, España

^b Servicio de Cardiología, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona, España

VÉASE CONTENIDO RELACIONADO:
<https://doi.org/10.24875/RECIC.M21000209>

PREGUNTA: ¿Cuál es el estado actual del intervencionismo percutáneo para la insuficiencia mitral (IM) funcional?

RESPUESTA: Las terapias de reparación mitral transcáteter son la técnica con mayor evidencia científica en la actualidad. Así lo muestran las nuevas guías clínicas¹ para pacientes con patologías valvulares de la *American Heart Association* (AHA), en las que para aquellos con IM funcional y disfunción ventricular grave se recomienda la reparación transcáteter (clase IIa-BR), quedando reservada la cirugía para los casos que requieren revascularización coronaria concomitante. No hemos de olvidar que la reparación transcáteter es la única técnica para la que se dispone de estudios aleatorizados^{2,3}, y eso hace que las guías de práctica clínica la indiquen como terapia de primera línea. Hemos de acabar con la escuela de «a propósito de un caso» o «en mis manos, los resultados son mejores». Los estudios aleatorizados multicéntricos evalúan la reproducibilidad de la técnica, y eso es clave para que una terapia pueda expandirse. En mi opinión, el cardiólogo clínico debería situar la reparación mitral transcáteter en la misma escala que la terapia de resincronización cardiaca. Y, como sucede en la resincronización, la selección adecuada del paciente es la clave. ¿Cuándo hemos de considerar la reparación? En pacientes que bajo tratamiento médico óptimo persisten sintomáticos con IM funcional grave, disfunción ventricular, diámetro telesistólico del ventrículo izquierdo ≤ 70 mm y anatomía valvular adecuada evaluada por ecocardiografía transesofágica.

P.: ¿Cuál sería el potencial nicho para la combinación de técnicas que actúan sobre los velos o sobre el anillo en este contexto?

R.: Decía Churchill: «Por maravillosa que sea la estrategia, de vez en cuando tienes que mirar los resultados». La terapia combinada como idea es muy atractiva, pero la experiencia con este procedimiento es muy limitada, con pocos casos publicados. Probablemente se ha encontrado con dos limitaciones principales: la reparación mitral borde a borde produce una modificación del diámetro anteroposterior del anillo y tiene una durabilidad a 5 años comparable

a la quirúrgica, y por otro lado, el procedimiento combinado incrementa de forma significativa el riesgo, la complejidad y el precio de la intervención.

Dicho esto, teniendo en cuenta que en un futuro se tratará a pacientes con IM primaria de bajo riesgo, seguramente empezamos a ver más publicaciones de casos combinados, siempre con el objetivo de incrementar la durabilidad de la reparación.

P.: ¿Qué puede ofrecer la cardiología intervencionista al paciente con IM orgánica que no es buen candidato a cirugía? ¿Y para la calcificación del anillo mitral?

R.: La ventaja principal en los pacientes con mucha comorbilidad es que con la reparación transcáteter la recuperación es casi inmediata (en la actualidad, la estancia hospitalaria media es de 48 horas) y con una tasa de complicaciones muy baja; lo peor que puede pasar es que la reparación no sea exitosa. Por ello, la limitación más importante que nos encontramos es la imposibilidad de hacer una conversión a una sustitución valvular cuando el resultado no es óptimo (algo que con la cirugía cardiaca es posible).

En cuanto a la calcificación del anillo mitral, no impide una reparación transcáteter, pero sí la puede dificultar por presentar generalmente unos velos menos flexibles, lo que predispone a un mayor riesgo de rotura de velo y un mayor gradiente transmitral final. Sin embargo, la amplia variedad de dispositivos disponibles permite abordar situaciones que hubiéramos desestimado en el pasado. En todo caso, este parece el nicho más interesante para la sustitución mitral transcáteter.

P.: ¿En qué punto de desarrollo clínico se encuentran las prótesis mitrales transcáteter? ¿Cuál cree que será su indicación respecto a las técnicas de reparación?

R.: Se han publicado las primeras series, ya con más de cien pacientes, con resultados positivos⁴. La limitación principal viene

* Autor para correspondencia: Servicio de Cardiología, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Sant Antoni Maria Claret 167, 08025 Barcelona, España
Correo electrónico: darzamendi@santpau.cat (D. Arzamendi).

Online: 15-04-2021.

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

2604-7306 / © 2021 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Permanyer Publications. Este es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND 4.0.



dada por la excesiva selección de los pacientes para garantizar unos resultados positivos y evitar complicaciones, como la obstrucción del tracto de salida del ventrículo izquierdo. De los pacientes valorados para la intervención, se desestima a más del 60%. En cuanto a la indicación, por el momento debería restringirse a aquellos pacientes sin posibilidad de reparación o en los que se prevé una reparación dificultosa. Aún necesitamos datos sobre la disfunción y la trombosis protésica durante el seguimiento.

P.: La insuficiencia tricuspídea (IT) es una condición compleja de manejo frecuentemente no satisfactorio. ¿Qué técnicas están ya disponibles para el cardiólogo intervencionista?

R.: Es cierto, por desgracia la mortalidad de la cirugía aislada sobre la válvula tricúspide es elevada, y más aún en el caso de la sustitución (mortalidad > 10%). Por otro lado, el tratamiento médico generalmente se ve limitado por la función renal. Si además tenemos en cuenta que la mayoría de las IT son funcionales, parece una condición perfecta para las técnicas transcáteter. Por ello, muchos de los dispositivos que utilizamos para la válvula mitral se están empleando también para el tratamiento de la insuficiencia tricuspídea.

Para la reparación, en el dispositivo MitraClip (Abbott Vascular, Estados Unidos) se ha modificado la vaina de liberación para poder abordar la válvula de una manera más sencilla. En el estudio Triluminate⁵ se utilizó esta versión del dispositivo (Triclip) y se observó una reducción de la IT de al menos un grado en el 86% de los pacientes, con una tasa de eventos adversos mayores a los 6 meses del 4%. Con el dispositivo Pascal⁶ (Edwards Lifesciences, Estados Unidos) también se está explorando esta posibilidad, principalmente con su versión ACE, con la que parece que los resultados iniciales son similares a los publicados para el Triclip. El Cardioband⁷ (Edwards Lifescience, Estados Unidos) también está comercializado para este uso, y en la experiencia inicial con 30 pacientes se consiguió una reducción de la IT a menos de moderada en el 73% de los pacientes a los 6 meses.

Por otro lado, la sustitución valvular en el caso de la tricúspide parece claramente encaminada a utilizar en exclusiva el acceso femoral (en la mitral, en la actualidad, la válvula más consolidada es la Tendyne [Abbott, Estados Unidos], cuyo implante se realiza por vía transapical). Muchas de las válvulas utilizadas para la mitral se están implantando en la tricúspide, donde la obstrucción del tracto de salida del ventrículo derecho no parece ser un problema.

Por último, disponemos de válvulas heterotópicas que se implantan fuera de la cavidad cardiaca. La ventaja principal de estos dispositivos es que son de implantación relativamente sencilla y que pueden utilizarse cuando la etiología de la IT es la interferencia con cables de otros dispositivos (marcapasos, desfibriladores automáticos implantables, etc.).

P.: ¿Cuáles serían la indicación clínica y el contexto anatómico más idóneos para estas técnicas?

R.: La indicación clínica principal la constituyen los pacientes con IT grave con signos o síntomas de congestión derecha que persisten a pesar del tratamiento médico y no presentan hipertensión pulmonar arterial grave. En nuestro caso, el paciente tipo suele ser el operado de válvula mitral que durante años (probablemente debido a fibrilación auricular) ha ido dilatando el anillo tricuspídeo y presenta una IT grave que no tenía cuando se operó.

En cuanto al contexto anatómico, quizá el principal factor limitante en el caso de la reparación viene dado por la ventana ecocardiográfica. Es importante analizar si seremos capaces de conseguir planos

adecuados para garantizar un adecuado implante del dispositivo. En ocasiones hay que considerar la multimodalidad de imagen, que en este caso incluiría la ecocardiografía transtorácica, transesofágica e intracardiaca. Con los dispositivos de reparación borde a borde, la limitación principal viene dada por la amplitud del defecto de coaptación (en el Triluminate, el punto de corte fue de 2 cm, aunque la realidad es que en defectos > 1 cm ya asumimos que necesitaremos más de un dispositivo), y en el caso del Cardioband el anillo debe ser < 52 mm. En cuanto a las válvulas, el cribado se hace por tomografía computarizada y el factor limitante suele ser el tamaño del anillo. Las válvulas heterotópicas suelen tener pocos criterios limitantes.

P.: ¿Cómo percibe el futuro de la cardiología intervencionista respecto a la cirugía cardiaca? ¿Hacia dónde debemos ir, tanto desde una especialidad como desde la otra?

R.: Probablemente, desde el punto de vista médico no nos deberíamos plantear cuál es la posible supervivencia de una especialidad u otra, sino hacia dónde va la terapia. En la medicina actual se favorece la prevención frente a la intervención, y la intervención menos invasiva sobre la más agresiva. Fijémonos, por ejemplo, en la evolución del tratamiento de la estenosis mitral reumática. Se pasó de la comisurotomía abierta como tratamiento inicial a favorecer la valvuloplastia percutánea cuando estuvo disponible. Sin embargo, gracias al tratamiento antibiótico temprano, cada vez vemos menos casos de estenosis mitral. Este mismo camino es esperable en las demás patologías valvulares que tratamos en la actualidad.

Tenemos que esforzarnos para intentar obtener los tratamientos más efectivos posible y que a su vez impliquen un menor daño a los pacientes. Por lo tanto, es nuestra responsabilidad trabajar para a) conseguir utilizar las vías de acceso menos invasivas con el fin de favorecer una recuperación temprana de los pacientes; b) minimizar el impacto de la curva de aprendizaje de una terapia mediante una concentración inicial y una difusión adecuada posterior; c) evaluar los resultados de una nueva terapia de forma fehaciente, pero al mismo tiempo ser pacientes (no pretender saber si es efectiva con los primeros 10 casos a 1 mes de seguimiento); d) participar de forma activa en la mejora de los procedimientos (sea mediante la selección de pacientes, la mejora de los dispositivos o el manejo médico ulterior); y finalmente, como decía Hipócrates, «no ser necio y no despreciar el conocimiento adquirido por los antiguos», es decir, aprovechar la experiencia quirúrgica adquirida para intentar no caer en los mismos errores.

Una vez que una terapia está consolidada deberían establecerse los criterios formativos que permitan llevarla a cabo, lo que nos conduce al tema de la acreditación. Hemos de establecer requisitos claros para la acreditación, favorecer las vías formativas y conseguir que tenga una validez legal. Esto es extrapolable a todas las superespecializaciones en los diferentes campos de la medicina. El proceso formativo lo tenemos bien reglado desde la universidad hasta el periodo MIR, pero una vez acabada la especialidad es necesario reglar la formación ulterior.

Quizá necesitemos trabajar desde una perspectiva general el abordaje de la enfermedad cardiológica. Deberíamos disponer de equipos que trabajasen en la prevención, otros en el diagnóstico y otros últimos en la terapéutica. En este último grupo deberían estar integrados tanto el intervencionismo como la cirugía.

FINANCIACIÓN

Este artículo no ha contado con fuentes de financiación.

CONFLICTO DE INTERESES

D. Arzamendi es *proctor* de Mitraclip y Triclip (Abbott), y de Pascal (Edwards Lifescience).

BIBLIOGRAFÍA

1. Otto CM, Nishimura RA, Bonow RO, et al. 2020 ACC/AHA Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation.* 2021;144:e35-e71.
2. Stone GW, Lindenfeld J, Abraham WT, et al. Transcatheter Mitral-Valve Repair in Patients with Heart Failure. *N Engl J Med.* 2018;379:2307-2318.
3. Obadia J-F, Messika-Zeitoun D, Leurent G, et al. Percutaneous Repair or Medical Treatment for Secondary Mitral Regurgitation. *N Engl J Med.* 2018;379:2297-2306.
4. Badhwar V, Sorajja P, Duncan A, et al. Mitral regurgitation severity predicts one-year therapeutic benefit of Tendyne transcatheter mitral valve implantation. *EuroIntervention.* 2019;15:e1065-e1071.
5. Lurz P, Stephan von Bardeleben R, Weber M, et al. Transcatheter Edge-to-Edge Repair for Treatment of Tricuspid Regurgitation. *J Am Coll Cardiol.* 2021;77:229-239.
6. Lim DS, Kar S, Spargias K, et al. Transcatheter Valve Repair for Patients With Mitral Regurgitation: 30-Day Results of the CLASP Study. *JACC Cardiovasc Interv.* 2019;12:1369-1378.
7. Nickenig G, Weber M, Schüler R, et al. Tricuspid valve repair with the Cardioband system: two-year outcomes of the multicentre, prospective TRI-REPAIR study. *EuroIntervention.* 2021;16:e1264-e1271.



A debate: Intervención sobre las válvulas mitral y tricúspide. Perspectiva desde la cirugía

Debate: Intervention on the mitral and the tricuspid valves. Perspective from surgery

Daniel Pereda^{a,b,c,*}

^a Servicio de Cirugía Cardiovascular-Instituto Clínico Cardiovascular, Hospital Clínic, Barcelona, España

^b Departamento de Cirugía y Especialidades Médico-quirúrgicas, Universitat de Barcelona, Barcelona, España

^c Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Cardiovasculares (CIBERCV), España



VÉASE CONTENIDO RELACIONADO:

<https://doi.org/10.24875/RECIC.M21000208>

PREGUNTA: ¿Cuál es el estado actual de la cirugía para la insuficiencia mitral (IM) funcional?

RESPUESTA: La IM funcional es una de las condiciones clínicas de la cardiología que ha experimentado más cambios en los últimos años. No solo está en estudio la mejor manera de tratarla, incluyendo las aportaciones de las técnicas percutáneas, sino que hasta su propia definición está en revisión. Inicialmente se seleccionaron unos puntos de corte para definir su gravedad distintos que en la IM primaria, en función del resultado de estudios longitudinales en poblaciones tras un infarto de miocardio¹. Sin embargo, ha sido difícil confirmar que las actuaciones terapéuticas usando estos umbrales de diagnóstico produzcan beneficios consistentes^{2,3} y actualmente se prefiere emplear los mismos criterios que en la IM primaria (orificio regurgitante efectivo $\geq 0,4 \text{ cm}^2$ y volumen regurgitante $\geq 60 \text{ ml}$).

Otro aspecto de debate es si la mejor estrategia de tratamiento es la reparación o la sustitución de la válvula. La mayoría de los ensayos han evaluado la estrategia de reparación más simple, es decir, la anuloplastia restrictiva. Consiste en el remodelado anular con un anillo rígido o semirrígido, una o dos tallas menor que el tamaño de la válvula del paciente (normalmente determinada por la distancia intertrigonal o la superficie del velo anterior). A pesar de haber recibido críticas por la metodología usada en el grupo de reparación y por los resultados obtenidos tras la intervención, varios ensayos clínicos realizados en los Estados Unidos no han demostrado beneficios claros de la reparación sobre la sustitución valvular, aunque se ha observado una menor recurrencia de la IM en el grupo tratado con prótesis^{4,5}. Muchos autores han señalado que este método de reparación no es el óptimo, principalmente si la etiología es isquémica, cuando el daño y el remodelado miocárdico, auténtico causante del problema valvular, suele ser localizado y muy variable.

Mi impresión es que se está llegando a cierta madurez en este campo. Parece claro que no hay una forma fácil de tratar a todos

los pacientes y que el éxito depende de una adecuada selección de los candidatos y de las técnicas, incluyendo en particular el uso de técnicas sobre el aparato subvalvular, como el reposicionamiento o el cerclaje de los músculos papilares (*papillary muscle sling*). La IM secundaria es una enfermedad del ventrículo; esto lo decimos todos, pero la mayoría de los cirujanos y cardiólogos seguimos intentando solucionarla actuando únicamente sobre la válvula.

P.: ¿Qué técnicas son hoy las más adecuadas para la reparación de la válvula mitral con daño orgánico?

R.: El mejor tratamiento para la IM primaria es la reparación valvular quirúrgica, siempre que sea posible. Es el caso de casi la totalidad de los pacientes con degeneración mixoide tratados en centros con experiencia. También es la terapia de elección en otras etiologías, como la endocarditis y la enfermedad reumática, aunque con una menor tasa de reparación, dependiendo de las lesiones asociadas en la válvula y en el resto de las estructuras.

Es muy conocida la relación entre la reparación de la IM primaria y la experiencia del centro donde es tratada⁶. Sin embargo, esta experiencia es difícil de conseguir y la realidad es que hasta un 50% de los pacientes que podrían ser tratados mediante reparación continúan recibiendo una sustitución valvular⁷. Esto abre el debate sobre si los pacientes deben seguir unos patrones específicos de derivación a centros de excelencia en reparación mitral, donde se garanticen unos resultados óptimos, principalmente los pacientes jóvenes y en fases iniciales de la enfermedad (asintomáticos, en ritmo sinusal y con ventrículo izquierdo normal), como recomiendan las actuales guías clínicas^{8,9}.

P.: ¿Existen buenas opciones quirúrgicas para la calcificación del anillo mitral?

R.: La calcificación anular es relativamente frecuente en la enfermedad reumática y en casos avanzados de degeneración mixoide,

* Autor para correspondencia: Cirugía Cardiovascular, Hospital Clínic, Villarroel 170, 08036 Barcelona, España.
Correo electrónico: dpereda@clinic.cat (D. Pereda).

Online: 15-04-2021.

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

2604-7306 / © 2021 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Permanyer Publications. Este es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND 4.0.

y en general no supone un problema importante. Sin embargo, una minoría de pacientes presentan una calcificación muy extensa del anillo valvular, con infiltración profunda y extensión al tejido del miocardio ventricular. Son estos casos los que suponen un problema de solución muy compleja. La descalcificación incompleta del anillo conlleva una menor probabilidad de obtener una reparación exitosa y un mayor riesgo de un resultado subóptimo, con independencia de la técnica empleada: IM residual y estenosis asociada en el caso de la reparación, o fugas valvulares periprotésicas y un tamaño insuficiente de la prótesis en la sustitución valvular.

La solución a este problema es la realización de una descalcificación extensa, que es un procedimiento complejo y no exento de riesgos. Normalmente implica el desbridamiento agresivo del surco auriculoventricular posterior y su reconstrucción con algún tipo de material de refuerzo (pericardio autólogo o heterólogo, o tejidos sintéticos como el dacrón). Este tipo de reconstrucción requiere una adecuada selección de los pacientes y una técnica muy precisa, ya que su principal complicación, la rotura del surco posterior, asocia una muy elevada morbimortalidad.

Una interesante opción reciente, aunque con escasa información sobre sus resultados a medio plazo, es la combinación de un abordaje miniinvasivo para preparar la válvula y el implante bajo visión directa de una prótesis expandible, optimizando la fijación de la válvula y evitando la obstrucción del tracto de salida izquierdo.

P.: ¿Cuál es su opinión respecto a las técnicas quirúrgicas menos invasivas para la IM?

R.: Creo que en la actualidad son el método de elección para el tratamiento quirúrgico de la válvula mitral, ya que aportan ventajas evidentes. Muy recientemente publicamos en *Revista Española de Cardiología*¹⁰ nuestra experiencia en el tratamiento del prolapso mitral, con una tasa de reparación exitosa del 98% y una mortalidad perioperatoria inferior al 1%. La cirugía miniinvasiva toracoscópica fue nuestro abordaje preferido (más del 70% de los casos en los últimos años), que asocia menos ventilación mecánica, una estancia más corta en la unidad de cuidados intensivos, menor pérdida hemática y mayor ausencia de sustitución valvular a 5 años (100% frente a 95%).

En noviembre de 2019 iniciamos nuestro programa de cirugía robótica, el único en España, empleando el sistema Da Vinci (Intuitive Surgical, Estados Unidos) y fundamentalmente centrado en la reparación mitral. Al momento de escribir estas líneas ya hemos intervenido a 50 pacientes, con resultados muy satisfactorios. En nuestra experiencia inicial consideramos que el procedimiento es incluso menos agresivo que la intervención toracoscópica y asocia una reducción adicional de la estancia posoperatoria, que de mediana es de 4 días.

No tengo ninguna duda de que estas técnicas miniinvasivas seguirán su expansión y refinamiento, y de que cada vez más pacientes se podrán beneficiar de una reparación quirúrgica con una menor agresión y una recuperación más rápida. En los próximos años aparecerán nuevas plataformas de cirugía robótica para uso clínico y continuará el desarrollo de opciones para el implante transapical de neocuerdas sin circulación extracorpórea. Estos avances ampliarán las opciones actuales de tratamiento y se incorporarán, junto con las técnicas percutáneas, a nuestro repertorio.

P.: La insuficiencia tricuspídea (IT) es una condición compleja de manejo frecuentemente no satisfactorio. ¿Qué puede ofrecer hoy día la cirugía y a quién?

R.: La IT ha ido recibiendo de manera progresiva la atención que merece. Uno de los cambios más importantes en los últimos años es

la confirmación de la importancia de tratarla de forma precoz, incluso de manera profiláctica, aunque no exista, en el momento de intervenir una valvulopatía izquierda^{8,9}. Esto se une al reconocimiento de la necesidad de tratar aisladamente la IT primaria grave en los pacientes con síntomas de insuficiencia cardíaca derecha y en aquellos asintomáticos con deterioro progresivo del ventrículo derecho⁹.

Al igual que en la IM secundaria, el tratamiento de la IT funcional requiere comprender el remodelado del ventrículo derecho y las lesiones no valvulares asociadas. Con demasiada frecuencia se ha tratado quirúrgicamente el problema de la IT secundaria de forma algo superficial, sin prestar el mismo grado de atención y detalle que en las valvulopatías izquierdas. Al igual que con la reparación mitral, el tratamiento de la IT secundaria requiere un importante nivel de formación y experiencia. En los centros de excelencia, los resultados de la reparación son excelentes y en ocasiones se requiere el uso de técnicas adicionales sobre los velos (ampliación del velo anterior con parche), el aparato subvalvular (reposicionamiento papilar, acortamiento o transposición de cuerdas, o implante de neocuerdas), el ventrículo derecho (plicatura de la pared libre y del anillo valvular) y la aurícula derecha. Estas técnicas menos frecuentes permiten extender los beneficios de la reparación a casos de IT funcional muy avanzados, etiologías primarias y, si se trata de una IT secundaria, a daños por cables de dispositivos o traumatismos torácicos. Un buen ejemplo de estos procedimientos más complejos y avanzados es la técnica de Da Silva de reparación valvular de pacientes adultos con anomalía de Ebstein¹¹.

El tratamiento de la válvula tricúspide aislada o concomitante a la cirugía mitral también se puede realizar de forma miniinvasiva toracoscópica y robótica en centros con experiencia en la mayoría de los pacientes, e igualmente puede asociarse la ablación concomitante de la fibrilación auricular.

P.: ¿Cómo percibe el futuro de la cardiología intervencionista respecto a la cirugía cardíaca? ¿Hacia dónde debemos ir, tanto desde una especialidad como desde la otra?

R.: Personalmente creo que el futuro es brillante para los pacientes (lo más importante), los cirujanos cardiovasculares y los cardiólogos intervencionistas. La magnitud de estas mejoras y la rapidez con que se extiendan dependerán de nuestra capacidad para adquirir el conocimiento y las habilidades necesarias, para coordinarnos y para colaborar.

Mi opinión es que la cirugía tiene que avanzar hacia el perfeccionamiento de la formación en reparación valvular y en técnicas de mínima agresión, de manera que más pacientes se beneficien de las mejores opciones disponibles. No podemos seguir manteniendo las bajas tasas actuales de reparación valvular en patología mitral. Junto con la cardiología, debemos reflexionar sobre los patrones actuales de derivación de pacientes y buscar fórmulas para que sean intervenidos (de forma quirúrgica o percutánea) en centros con experiencia, que garanticen su acceso a todas las opciones de tratamiento y donde todas las técnicas se realicen con resultados óptimos, basándose en la evidencia científica y en la auditoría y la comunicación de sus propios resultados.

FINANCIACIÓN

Sin fuentes de financiación.

CONFLICTO DE INTERESES

D. Pereda es *proctor* de cirugía mínimamente invasiva para Edwards Lifesciences.

BIBLIOGRAFÍA

1. Grigioni F, Enriquez-Sarano M, Zehr KJ, Bailey KR, Tajik AJ. Ischemic mitral regurgitation: long-term outcome and prognostic implications with quantitative Doppler assessment. *Circulation.* 2001;103:1759-1764.
2. Michler RE, Smith PK, Parides MK, et al. Two-year outcomes of surgical treatment of moderate ischemic mitral regurgitation. *N Engl J Med.* 2016;374:1932-1941.
3. Smith PK, Puskas JD, Ascheim DD, et al. Surgical treatment of moderate ischemic mitral regurgitation. *N Engl J Med.* 2014;371:2178-2188.
4. Acker MA, Parides MK, Perrault LP, et al. Mitral-valve repair versus replacement for severe ischemic mitral regurgitation. *N Engl J Med.* 2014;370:23-32.
5. Goldstein D, Moskowitz AJ, Gelijs AC, et al. Two-year outcomes of surgical treatment of severe ischemic mitral regurgitation. *N Engl J Med.* 2016;374:344-353.
6. Anyanwu AC, Bridgewater B, Adams DH. The lottery of mitral valve repair surgery. *Heart.* 2010;96:1964-1967.
7. 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.
8. 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.
9. Otto CM, Nishimura RA, Bonow RO, et al. 2020 ACC/AHA Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation.* 2021;143:e72-e227.
10. Ascaso M, Sandoval E, Quintana E, Vidal B, Castellà M, Pereda D. Early and mid-term outcomes of mitral repair due to leaflet prolapse in a national referral center. *Rev Esp Cardiol.* 2021;74:462-4.
11. Fernández-Cisneros A, Ascaso M, Sandoval E, Pereda D. Cone repair for Ebstein's anomaly and atrial fibrillation ablation in an adult patient. *Multimed Man Cardiothorac Surg.* 2020. <http://dx.doi.org/10.1510/mmcts.2020.064>.



Disección coronaria espontánea y crisis de migraña: una combinación excepcional en varones

Spontaneous coronary artery dissection and migraine crisis: an exceptional combination in male patients

Julio Echarte-Morales*, Tomás Benito-González, Carlos Minguito-Carazo, Samuel del Castillo García, Armando Pérez de Prado y Felipe Fernández-Vázquez

Servicio de Cardiología, Complejo Asistencial Universitario de León, León, España

Sr. Editor:

La disección coronaria espontánea (DCE) es una afección infradiagnosticada de creciente interés que constituye una causa de síndrome coronario agudo y muerte súbita, especialmente en las mujeres menores de 50 años, en las que constituye el 30% de todos los casos de dicho síndrome¹. Solo en torno a un 10-15% de las DCE son diagnosticadas en varones.

Se presenta el caso de un paciente con DCE en el contexto de una crisis de migraña. Se obtuvo el consentimiento informado por parte del paciente antes de proceder a la realización del caso y para la difusión de su caso en el artículo. Se trata de un varón de 55 años, exfumador, sin antecedentes de diabetes mellitus, hipertensión arterial ni cardiopatía previa, con antecedentes de migraña en tratamiento con rizatriptán. El día del ingreso presentó cefalea de carácter migrañoso, hemicraneal izquierda, con posterior aparición a los 20 minutos de dolor centrotorácico opresivo irradiado al miembro superior izquierdo, de 1 hora de duración, asociado a parestesias, náuseas y vómitos. Al acudir al servicio de urgencias presentaba una presión arterial de 130/70 mmHg, sin nada más destacable en la exploración física. En el electrocardiograma se observó elevación del segmento ST de V1 a V4 con ondas T negativas. El supradesnivel del segmento ST se normalizó en el siguiente electrocardiograma realizado a los 10 minutos del inicial, con persistencia de las ondas T negativas en la cara anteroseptal. La analítica realizada mostró una elevación de la troponina T y de la creatina cinasa; el hemograma, la coagulación, la bioquímica básica y la radiografía de tórax no presentaban alteraciones. Se realizó un ecocardiograma transtorácico que mostró la función sistólica ligeramente deprimida (fracción de eyección del ventrículo izquierdo del 50%), a expensas de acinesia de todos los segmentos apicales. Con los datos clínicos, electrocardiográficos, analíticos y de imagen, se decidió realizar un estudio hemodinámico emergente, en el que se evidenció una estenosis moderada difusa en el segmento medio de la arteria descendente anterior (figura 1); no se observaron imágenes sugestivas de trombos ni estenosis significativas. La lesión se evaluó mediante tomografía de coherencia óptica y ecocardiografía intravascular (figura 2), y se evidenció una DCE con hematoma intramural. En el procedimiento índice se realizó angiografía de arterias renales que no mostró datos sugerentes de displasia fibromuscular.



Figura 1. Estenosis moderada del segmento medio de la arteria descendente anterior correspondiente a una disección coronaria espontánea de tipo 3.

Durante el ingreso en la unidad coronaria se sustituyó el rizatriptán por amitriptilina y se retiró la antiagregación. En el ecocardiograma transtorácico a las 48 horas del evento inicial se observó un ventrículo izquierdo de tamaño normal, con función ventricular normal, sin alteraciones segmentarias de la contractilidad y sin valvulopatías significativas. El paciente fue dado de alta sin nuevos episodios de dolor torácico ni crisis de migraña durante su estancia. Durante la evolución, en los 16 meses posteriores el paciente ha permanecido sin síntomas cardiovasculares y sin eventos relacionados.

La DCE se ha descrito asociada a displasia fibromuscular, embarazo, estrés emocional, esfuerzo físico extremo y trastornos del tejido conectivo². Los estudios de cohorte en pacientes con disección

* Autor para correspondencia: Servicio de Cardiología, Complejo Asistencial Universitario de León, Altos de Navas s/n, 24071, León, España. Correo electrónico: julioecharte@gmail.com [J. Echarte-Morales].

Online: 23-07-2020.

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

2604-7306 / © 2020 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Permanyer Publications. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND 4.0.

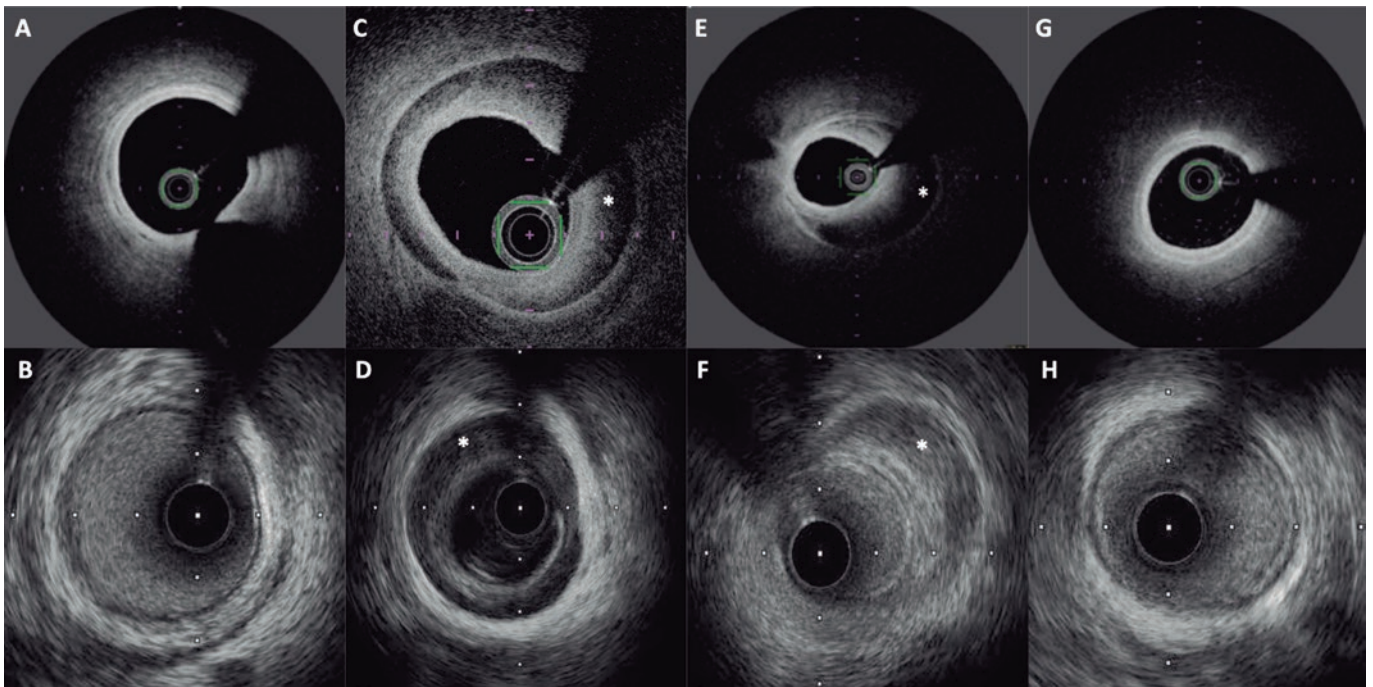


Figura 2. Tomografía de coherencia óptica (fila superior) y ecografía intravascular (fila inferior) que muestra segmentos sanos de arteria descendente anterior proximal (**A,B**) y distal (**G,H**), y disección coronaria espontánea con hematoma intramural (asterisco) en el segmento medio (**C-F**).

coronaria indican que la migraña está presente como factor de riesgo en el 37-46% de los casos³. Así lo demuestra un estudio de una serie de pacientes ingresados con diagnóstico de DCE en 22 centros hospitalarios de Norteamérica, de los cuales el 32,5% tenían antecedentes de migraña. En algunos estudios, la presencia de migraña se asoció a nuevos eventos de DCE.

La migraña se ha asociado a trastornos del ánimo, como ansiedad y depresión, que a su vez son factores que incrementan el riesgo cardiovascular⁴. También se ha relacionado con fenómenos vasculares, como vasoconstricción cerebral, vasculopatía retiniana, disecciones de arterias vertebral y cervical, y enfermedades cerebrovasculares.

En una cohorte de 585 pacientes con DCE de la Clínica Mayo se estudió la prevalencia de DCE y el antecedente de migraña, que estaba presente en el 40% de los casos, pero solo un varón presentó antecedente de migraña en el momento del diagnóstico de la DCE⁴.

Lo más relevante del presente caso es la combinación excepcional de DCE asociada a crisis de migraña en un paciente varón. Hasta la fecha no se tiene conocimiento de casos descritos en la literatura, probablemente debido a que la prevalencia aislada de ambas afecciones en los varones es muy baja.

FINANCIACIÓN

Los autores de este trabajo no han recibido financiación alguna.

CONTRIBUCIÓN DE LOS AUTORES

Todos los autores contribuyeron por igual a la realización de este trabajo.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores de este trabajo no presentan conflictos de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

- Hayes SN, Kim CESH, Saw J, et al. Spontaneous coronary artery dissection: Current state of the science: A scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2018;137:e523-e557.
- Adlam D, Alfonso F, Maas A, Vrints C. European Society of Cardiology, Acute Cardiovascular Care Association, SCAD Study Group: a position paper on spontaneous coronary artery dissection. *Eur Heart J*. 2018;39:3353-3368.
- Nakashima T, Noguchi T, Haruta S, et al. Prognostic impact of spontaneous coronary artery dissection in young female patients with acute myocardial infarction: A report from the Angina Pectoris-Myocardial Infarction Multi-center Investigators in Japan. *Int J Cardiol*. 2016;207:341-348.
- Kok SN, Hayes SN, Cutrer FM, et al. Prevalence and clinical factors of migraine in patients with spontaneous coronary artery dissection. *J Am Heart Assoc*. 2018;7:e010140.

<https://doi.org/10.24875/RECIC.M20000153>

Nueva técnica para la recolocación emergente del Impella desplazado



New technique for the emergent repositioning of the displaced Impella device

Jorge García-Carreño^{a,b}, Teresa Bastante^{b,c}, Enrique Gutiérrez-Ibañes^{a,b,d,*}, María Eugenia Vázquez^{a,b}, Fernando Alfonso^{b,c} y Francisco Fernández-Avilés^{a,b,e}

^a Servicio de Cardiología, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid, España

^b Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Cardiovasculares (CIBERCIV), España

^c Servicio de Cardiología, Hospital Universitario de La Princesa, Universidad Autónoma de Madrid, Madrid, España

^d Departamento de Ingeniería Biomédica y Aeroespacial, Universidad Carlos III, Madrid, España

^e Facultad de Medicina, Universidad Complutense de Madrid, Madrid, España

Sr. Editor:

El uso del soporte circulatorio se ha incrementado exponencialmente en la última década, en especial en el contexto del infarto agudo de miocardio en *shock* cardiogénico^{1,2}. Entre los dispositivos habituales destaca el Impella CP (Abiomed, EE.UU.), con buenos resultados en los estudios observacionales, en los que se describe una mejoría en la supervivencia cuando se utiliza dentro de un programa bien definido de atención al *shock* cardiogénico³⁻⁵. Sin embargo, esta terapia no está exenta de riesgos, y el desplazamiento del dispositivo es una complicación que puede ocurrir durante las movilizaciones del paciente. Aunque infrecuente, dicha complicación puede llevar a la muerte si no se actúa con rapidez, pues supone la pérdida del soporte hemodinámico. En estos casos, habitualmente es necesario retirar el dispositivo por imposibilidad de cruzar la válvula aórtica y luego realizar un nuevo implante.

A continuación, presentamos una técnica novedosa que permite la recolocación percutánea emergente del dispositivo Impella CP desplazado, que ha sido realizada en 3 casos en 2 centros hospitalarios. Se obtuvo el consentimiento informado de los pacientes o sus familiares para la publicación de sus casos.

El desplazamiento completo del Impella CP a la aorta presenta varios problemas técnicos para su recolocación. En primer lugar, es difícil que el dispositivo cruce la válvula aórtica simplemente empujándolo; lo normal es que choque con uno de los velos y se corre el riesgo de lesionarlos. En segundo lugar, no se puede insertar sobre una guía normal de 0,035 pulgadas, sino únicamente sobre su guía especial del estuche de 0,018 pulgadas, habitualmente no disponible en los laboratorios. Además, esta guía hay que introducirla por un fiador que atraviesa el motor del Impella CP y que se retira tras implantarlo, por lo que la reinserción correcta es muy difícil, cuando no imposible. Por último, si se ha retirado el introductor de 14 Fr, como es habitual, para extraer el Impella CP y reinsertarlo hay que volver a canular la arteria con un nuevo introductor. Por todo lo anterior, la solución al desplazamiento del Impella CP suele pasar por cambiarlo completamente, con la demora y el elevado coste que esto supone.

La técnica de reinserción que presentamos consiste en facilitar el cruce de la válvula aórtica mediante una sencilla maniobra que la mantiene abierta unos segundos. Por vía radial, y con ayuda de una guía de 0,035 pulgadas, se avanza un catéter *pigtail* (5-6 Fr) hacia el ventrículo izquierdo, empujándolo hasta que dé la vuelta al ventrículo y vuelva a salir por la válvula aórtica. Es conveniente mantener la guía dentro del catéter para dar un mayor soporte. Este bucle de entrada y salida mantiene abierta la válvula, lo que permite en ese momento avanzar con facilidad el Impella CP hacia su correcta posición ([figura 1](#)); esta última maniobra se debe hacer cuidadosamente para evitar complicaciones vasculares. Si se encuentra la mínima resistencia en el plano valvular, se retira unos centímetros y se vuelve a intentar con una pequeña rotación. En un caso de los descritos se consiguió cruzar la válvula en el primer intento, mientras que en los otros 2 fueron necesarios 3 o 4 intentos, pero siempre se consiguió cruzar la válvula en pocos minutos y sin complicaciones inmediatas ([vídeo 1 del material adicional](#)). Aunque durante la maniobra es casi seguro que se produce una regurgitación aórtica significativa, cabe reseñar que en todos los casos se toleró bien, probablemente por la breve duración y el beneficio añadido de la restauración de la asistencia.

Desde diciembre de 2015 hasta diciembre de 2019 se implantaron en nuestros centros 97 dispositivos Impella CP y se registraron 7 (7,2%) desplazamientos del catéter. En 3 de los casos el desplazamiento quedó limitado al tracto de salida y se pudo recolocar en la unidad de cuidados intensivos. En los otros 4, el desplazamiento fue total, se retiró el catéter desde el ventrículo izquierdo a la aorta y se perdió el soporte hemodinámico. En uno de estos pacientes, el soporte estaba en fase de destete, por lo que se retiró definitivamente el dispositivo. Los 3 restantes precisaron una recolocación emergente del dispositivo mediante la técnica que se describe aquí. En la [tabla 1](#) se detallan las características de estos pacientes. En los 3 casos el procedimiento fue exitoso y sin complicaciones, y se consiguió una recuperación inmediata de la asistencia circulatoria, aunque debido a la situación crítica de los pacientes, 2 de ellos fallecieron días después por una situación de fracaso multiorgánico irreversible.

* Autor para correspondencia: Servicio de Cardiología, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Dr. Esquerdo 46, 28007 Madrid, España. Correo electrónico: egutibanes@gmail.com (E. Gutiérrez-Ibañes).

Online: 21-04-2021.

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

2604-7306 / © 2020 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Permanyer Publications. Este es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND 4.0.

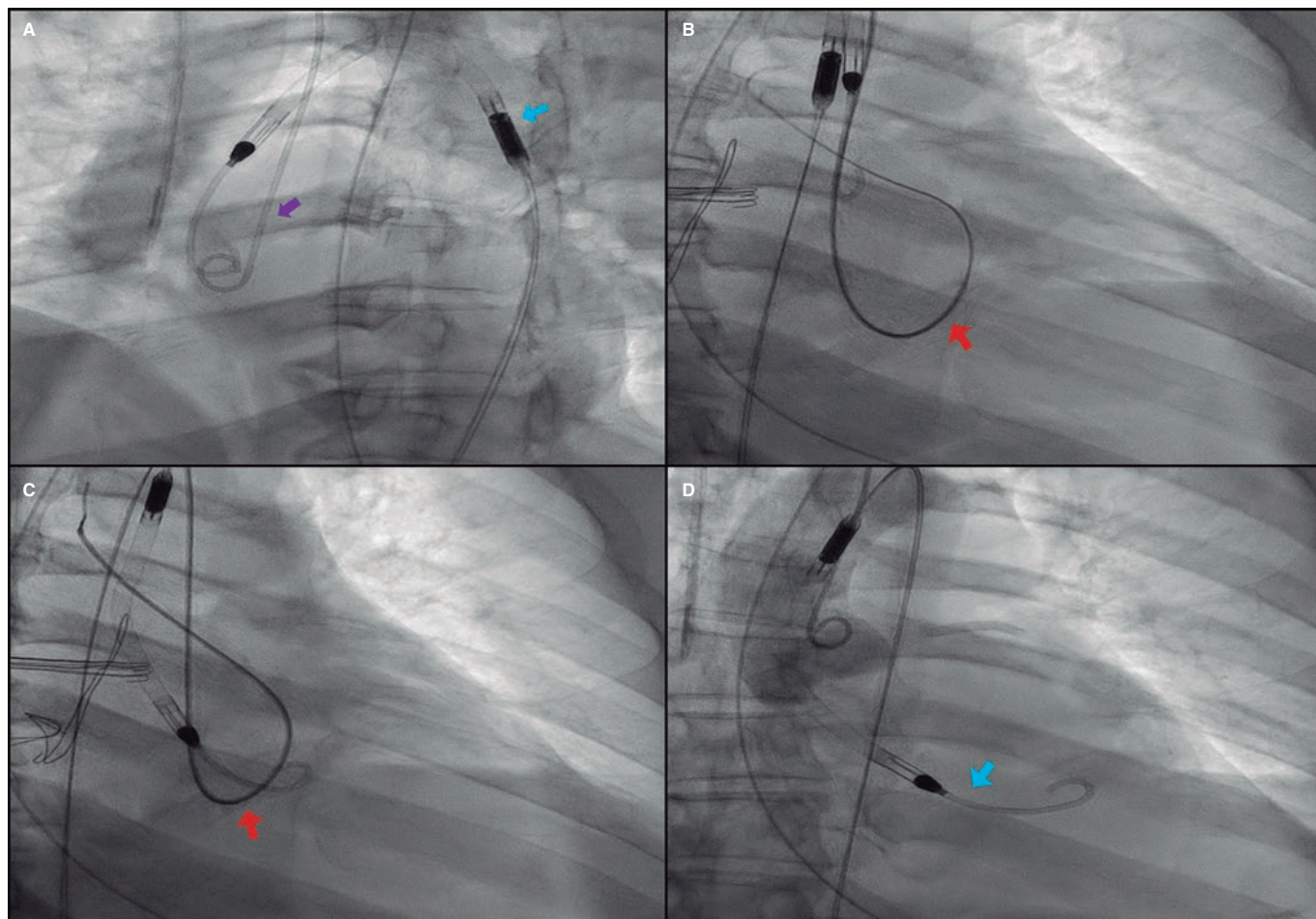


Figura 1. Técnica de recolocación del Impella CP. **A:** inserción del catéter *pigtail* (flecha morada) a través del acceso radial. Nótese el catéter Impella CP desplazado hacia la aorta ascendente (flecha azul). **B:** formación del bucle intraventricular con el catéter *pigtail*, manteniendo la guía de 0,035 pulgadas para mejorar el soporte (flecha roja) atravesando el anillo aórtico, lo que permite su salida de nuevo hacia la aorta y mantiene abierta la válvula. **C:** a continuación, se progresa cuidadosamente el catéter Impella CP (flecha roja), retirando y realizando pequeñas rotaciones si es preciso hasta conseguir su posición final (**D**, flecha azul).

Tabla 1. Características de los pacientes en los que se recolocó el Impella CP

	Caso 1	Caso 2	Caso 3
Edad (años)	66	75	46
Sexo	Varón	Varón	Varón
Causa del implante	IAM en <i>shock</i>	Tormenta eléctrica	Descarga VI (EAP tras ECMO)
FEVI previa (%)	20	20	5-10
Lactato previo (mmol/l)	5,1	4,2	> 15
Drogas vasoactivas	NA + DBT	NA	NA + DBT
Soporte adicional	ECMO	ECMO	ECMO
Acceso Impella	Femoral izquierdo	Femoral derecho	Femoral derecho
Causa del desplazamiento	Traslado del paciente	Movilización durante radiografía	Retirada accidental en el quirófano
Éxito de la recolocación	Sí	Sí	Sí
Mejoría hemodinámica	Sí	Sí	Sí
Supervivencia	No	No	Sí (trasplante)

DBT: dobutamina; EAP: edema agudo de pulmón; ECMO: oxigenador extracorpóreo de membrana; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; IAM: infarto agudo de miocardio; NA: noradrenalina; VI: ventrículo izquierdo.

En resumen, presentamos una técnica segura, eficaz, rápida y barata, cuya difusión puede solucionar el desplazamiento del Impella CP, minimizando sus potenciales consecuencias y el coste económico.

FINANCIACIÓN

No se ha recibido financiación alguna.

CONTRIBUCIÓN DE AUTORÍA

M.E. Vázquez, T. Bastante y E. Gutiérrez-Ibañes llevaron a cabo los procedimientos. J. García-Carreño y E. Gutiérrez-Ibañes redactaron el artículo. M.E. Vázquez, T. Bastante, F. Fernández-Avilés y F. Alfonso supervisaron y corrigieron el artículo.

CONFLICTO DE INTERESES

F. Alfonso es editor asociado de *REC: Interventional Cardiology*; se ha seguido el procedimiento editorial establecido en la revista para garantizar la gestión imparcial del manuscrito.

MATERIAL ADICIONAL



Se puede consultar material adicional a este artículo en su versión electrónica disponible en <https://doi.org/10.24875/RECIC.M20000153>.

BIBLIOGRAFÍA

1. Berg D, Barnett C, Kenigsberg B, et al. Clinical Practice Patterns in Temporary Mechanical Circulatory Support for Shock in the Critical Care Cardiology Trials Network (CCCTN) Registry. *Circ Heart Fail*. 2019;12: e006635.
2. Amin AP, Spertus JA, Curtis JP, et al. The Evolving Landscape of Impella® Use in the United States Among Patients Undergoing Percutaneous Coronary Intervention with Mechanical Circulatory Support. *Circ*. 2020;141: 273-284.
3. Basir MB, Kapur NK, Patel K, et al. Improved Outcomes Associated with the use of Shock Protocols: Updates from the National Cardiogenic Shock Initiative. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2019;93:1173-1183.
4. Basir MB, Schreiber T, Dixon S, et al. Feasibility of early mechanical circulatory support in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock: The Detroit cardiogenic shock initiative. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2018;91:454-461.
5. Tehrani B, Truesdell A, Singh R, Murphy C, Saulino P. Implementation of a Cardiogenic Shock Team and Clinical Outcomes (INOVA-SHOCK Registry): Observational and Retrospective Study. *JMIR Res Protoc*. 2018;7:e160.

<https://doi.org/10.24875/RECIC.M20000153>

Cierre percutáneo de pseudoaneurisma aórtico

Percutaneous closure of aortic pseudoaneurysm

Francisco Pomar Domingo^{a,*}, Margarita Gudín Uriel^a, Alba López March^b, Miguel Jerez Valero^b y Enrique Peris Domingo^a

^a Servicio de Cardiología, Hospital Universitario de La Ribera, Alzira, Valencia, España

^b Servicio de Cardiología, Hospital Manises, Manises, Valencia, España

Sr. Editor:

El pseudoaneurisma aórtico es una complicación poco frecuente, pero de alto riesgo, tras la cirugía con manipulación de la aorta.

Se presenta el caso de un varón de 66 años al que se había realizado hacía 16 años un recambio valvular aórtico y que tuvo que ser reintervenido 3 meses después por endocarditis protésica, con sustitución de la prótesis mecánica por un homoinjerto valvular. Desde entonces permanecía asintomático hasta hace 1 año, que comenzó con disnea progresiva. El estudio ecocardiográfico mostró una regurgitación aórtica grave con válvula y aorta ascendente intensamente calcificadas. Se realizó una nueva intervención quirúrgica para sustituir el homoinjerto por una prótesis biológica. La cirugía fue muy difícil debido a la importante calcificación. A los 2 meses de esta última intervención ingresó por dolor torácico y hemoptisis. La tomografía computarizada reveló un pseudoaneurisma aórtico con cuello de entrada estrecho situado en la pared lateral de la aorta

ascendente, muy probablemente a nivel de la canulación realizada durante la cirugía previa, con un gran hematoma periaórtico (figura 1). Aunque la reparación quirúrgica del pseudoaneurisma aórtico es el tratamiento más utilizado, en este caso hubiera sido una cuarta intervención y se decidió un tratamiento percutáneo.

Existen numerosos artículos, la mayoría sobre casos clínicos aislados, que describen el cierre de un pseudoaneurisma aórtico con diversos dispositivos oclusores de los utilizados habitualmente para el cierre de defectos septales, tapones vasculares, etc., o mediante la embolización con coils^{1,2}. No existen estudios comparativos de las diferentes opciones de tratamiento. Solo encontramos en la literatura un artículo de Lyen et al.³ en el que se describe en 7 pacientes una estrategia combinada con liberación de coils e implante de dispositivo oclusor en el mismo procedimiento y en 5 pacientes una estrategia simple con dispositivo oclusor, con mejores resultados en el grupo de estrategia combinada. En nuestro caso, dado que el pseudoaneurisma aórtico era de gran tamaño y el cuello de entrada era pequeño, se planteó esta estrategia

* Autor para correspondencia: Unidad de Cardiología Intervencionista, Hospital Universitario de La Ribera, Ctra. Corbera km 1, 46600 Alzira, Valencia, España. Correo electrónico: pomar_fra@gva.es [F. Pomar Domingo].

Online: 21-09-2020.

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

2604-7306 / © 2020 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Permanyer Publications. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND 4.0.



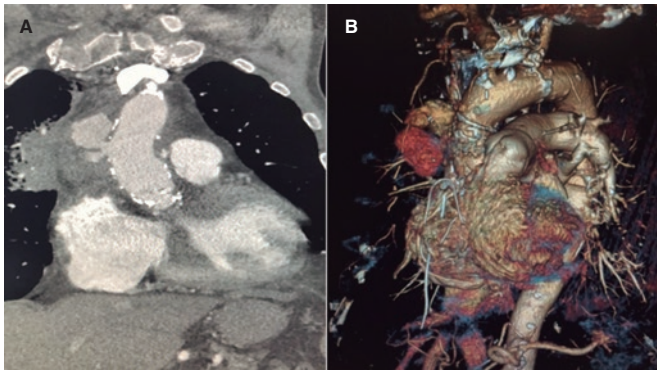


Figura 1. Angiotomografía computarizada aórtica con contraste. Plano coronal (A) y reconstrucción tridimensional (B). Se aprecia aterosclerosis extensa en la aorta ascendente con calcificación difusa. Solución de continuidad en la pared lateral de la aorta ascendente con extravasación de contraste, contenida por la adventicia o los tejidos circundantes, formando un pseudoaneurisma sacular parcialmente trombosado con cuello estrecho.

combinada, pero de forma escalonada: primero la embolización con *coils* y, en caso de persistir el flujo, el cierre en un segundo tiempo del cuello de entrada con un dispositivo de oclusión.

El procedimiento de embolización con *coils* se realizó sin incidencias, pero en la tomografía computarizada con contraste realizada a las 24 horas había persistencia del flujo y progresión del tamaño del pseudoaneurisma (figura 2A), por lo que se procedió al cierre percutáneo con un dispositivo de oclusión.

El cuello del pseudoaneurisma se estimó en 8 mm. Aunque no existen protocolos sobre criterios para la elección de un dispositivo de cierre en los pseudoaneurismas aórticos, se pensó que los utilizados para el cierre de defectos septales auriculares están diseñados para implantar entre cavidades con bajas presiones, y probablemente el tejido del dispositivo es insuficiente para detener un flujo de alta presión. Además, en los dispositivos para el cierre de defectos septales auriculares los 2 discos son asimétricos en tamaño, lo que daría como resultado el implante del disco más grande dentro del pseudoaneurisma, y podría dañar la pared del saco. Por ello, en nuestro caso se eligió un Amplatzer VSD Muscular (Abbott, Estados Unidos) de 8 mm con 2 discos del mismo tamaño.

El procedimiento se realizó guiado por fluoroscopia y angiografía. Teniendo en cuenta la situación del pseudoaneurisma aórtico, similar al lugar de anastomosis de los injertos de coronaria derecha, se eligió como vaina de liberación un catéter guía Launcher JR4 8 Fr (luz interna de 0,090 pulgadas) (Medtronic Launcher, Estados Unidos), por considerarlo el más adecuado para posicionarlo lo más coaxial posible respecto al cuello del pseudoaneurisma. A través del acceso femoral derecho, con ayuda de una guía estándar de 0,035 pulgadas se avanzó el catéter hasta la aorta ascendente, y sin dificultad, tras una ligera rotación horaria, se accedió directamente al interior del pseudoaneurisma a través del cuello sin necesidad de utilizar una guía de soporte (figura 2B). A continuación se implantó el dispositivo Amplatzer VSD Muscular situando 1 disco en el interior del pseudoaneurisma y el otro en pared de la aorta. En la angiografía de control realizada inmediatamente tras el implante no se observó *shunt* residual significativo (figura 2C). No hubo ninguna complicación periprocedimiento y el paciente fue dado de alta a las 48 horas. En el control a las 4 semanas estaba asintomático y en la tomografía computarizada el pseudoaneurisma aórtico permanecía estable (figura 2D). Sin embargo, tras 6 meses asintomático, el paciente falleció a causa de una hemoptisis grave, probablemente debida a una recurrencia del pseudoaneurisma aórtico. El paciente expresó su consentimiento para que su caso fuese publicado, respetando su derecho a la privacidad y la protección de datos de carácter personal.

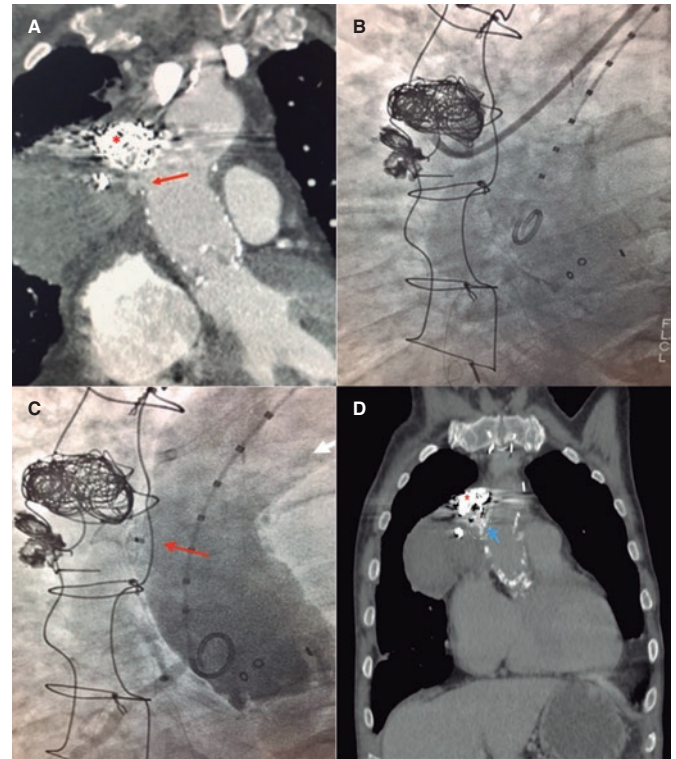


Figura 2. A: angiotomografía computarizada aórtica tras la liberación de *coils* (asterisco) con presencia de contraste en la cavidad del pseudoaneurisma que indica oclusión incompleta de este. Se aprecia el cuello de entrada (flecha) y un aumento de tamaño respecto al estudio inicial. B: imagen fluoroscópica que muestra el extremo distal del catéter de liberación JR4 8 Fr introducido en el pseudoaneurisma. C: aortografía posimplante. Dispositivo ocluyente (flecha) liberado en el cuello del pseudoaneurisma sin observar paso significativo de contraste al interior. D: tomografía computarizada torácica sin contraste realizada a las 4 semanas. Dispositivo de cierre (flecha) en la pared lateral de la aorta y artefacto metálico por *coils* (asterisco) implantados en la cavidad principal del pseudoaneurisma.

Aunque en nuestro caso el resultado a corto plazo no fue satisfactorio, el cierre percutáneo de un pseudoaneurisma aórtico con técnica combinada de *coils* y dispositivo de oclusión puede ser una opción de tratamiento en pacientes descartados para cirugía, pues sumaría el efecto protrombótico de los *coils* a la reducción en el flujo de entrada debida al dispositivo. Son necesarios más datos para determinar si esta técnica combinada puede mejorar la supervivencia a largo plazo respecto al tratamiento conservador.

FINANCIACIÓN

No existe ninguna financiación.

CONTRIBUCIÓN DE AUTORÍA

Todos los autores han contribuido en la concepción, diseño y revisión del artículo.

CONFLICTO DE INTERESES

Ninguno.

BIBLIOGRAFÍA

1. Tang L, Lesser JR, Gössi M, et al. Transcatheter Closure of Complex Ascending Aortic Pseudoaneurysms After Cardiac Surgery. *Circ Cardiovasc Interv.* 2018;11:e007052.
2. Quevedo HC, Alonso A. Endovascular therapy for ascending aorta pseudoaneurysm. *Cardiovasc Revasc Med.* 2016;17:586-588.
3. Lyen SM, Rodrigues JC, Manghat NE, Hamilton MC, Turner M. Endovascular closure of thoracic aortic pseudoaneurysms: A combined device occlusion and coil embolization technique in patients unsuitable for surgery or stenting. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2016;88:1155-1169.

<https://doi.org/10.24875/RECIC.M20000159>

Endocarditis sobre prótesis aórtica como causa de infarto agudo de miocardio



Aortic prosthetic valve endocarditis as a cause of acute myocardial infarction

José Valencia*

Unidad de Hemodinámica y Cardiología Intervencionista, Servicio de Cardiología, Hospital General Universitario de Alicante, Alicante, España

Sr. Editor:

El infarto agudo de miocardio (IAM) tiene como causa más frecuente, y con mucha diferencia en relación a otras posibles causas, la rotura de placa aterosclerótica con la subsiguiente trombosis de esta y oclusión del vaso. Ello correspondería al IAM tipo 1 según la última guía de la Sociedad Europea de Cardiología publicada en 2018, en relación a la cuarta definición universal de IAM. Sin embargo, otros casos presentan como causa del IAM condiciones fisiopatológicas diferentes y menos habituales. Se presenta el caso sumamente infrecuente de un paciente con IAM secundario a embolización de una vegetación por endocarditis, que correspondería a un subtipo del tipo 2 de la guía antes mencionada.

Se trata de un paciente varón de 69 años intervenido de afección valvular aórtica en 1994 a quien se implantó una prótesis mecánica Medtronic-Hall de 25 mm (Medtronic, Estados Unidos). Acudió a urgencias de nuestro hospital por un cuadro de 48 horas de evolución consistente en fiebre elevada, mal estado general y síndrome confusional. Se realizó tomografía computarizada craneal que evidenció múltiples imágenes compatibles con infartos isquémicos corticales y subcorticales de probable origen embólico. La ecocardiografía transtorácica no fue concluyente para evidenciar verrugas a nivel protésico, por lo que se realizó ecografía transesofágica que sí mostró una imagen compatible con una vegetación a nivel del plano ventricular de la prótesis (figura 1A). Se inició antibioticoterapia empírica con meropenem, daptomicina, rifampicina y cloxacilina, y se permaneció a la espera de la evolución clínica para decidir la siguiente actitud terapéutica. A las 48 horas del ingreso, el paciente refirió dolor precordial intenso con sudoración, por lo que se realizó un electrocardiograma que mostró una elevación franca del ST de V2 a V5 (figura 1B). Por ello se activó el código infarto y se derivó a nuestra unidad para la realización de una coronariografía urgente.

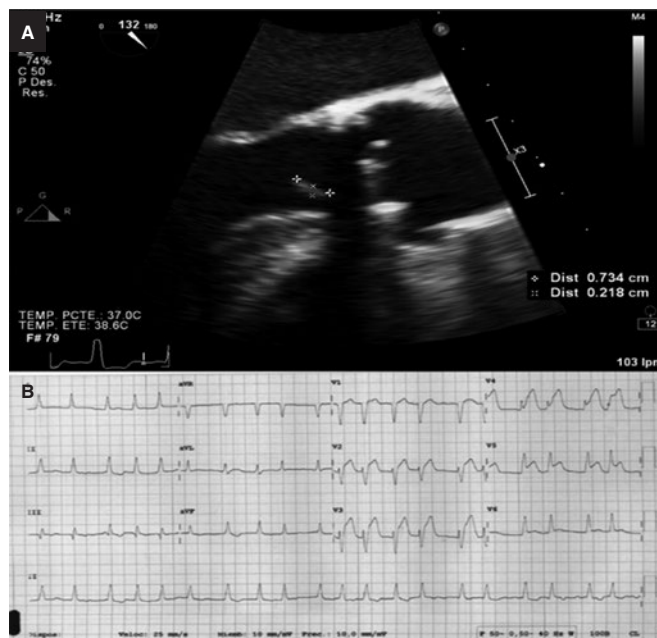


Figura 1. A: ecocardiografía transesofágica que muestra una imagen elongada de vegetación de unos 7×2 mm en el lado ventricular de la prótesis aórtica. **B:** electrocardiograma que muestra un ascenso del ST de V2 a V5.

La coronariografía se realizó por vía radial y en ella se evidenció una oclusión de la descendente anterior distal sin otras lesiones, con escasa enfermedad aterosclerótica en el resto del árbol coronario (figura 2A). Se procedió a la realización de angioplastia primaria mediante trombectomía percutánea con un catéter Pronto

* **Autor para correspondencia:** Unidad de Hemodinámica y Cardiología Intervencionista, Servicio de Cardiología, Hospital General Universitario de Alicante, Avda. Pintor Baeza s/n, 03010 Alicante, España.
Correo electrónico: jvalenciam@hotmail.com [J. Valencia].

Online: 21-09-2020.

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

2604-7306 / © 2020 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Permanyer Publications. Este es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND 4.0.

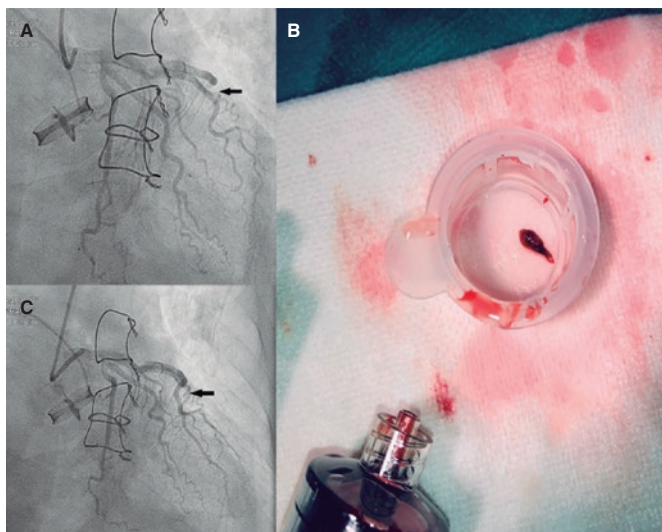


Figura 2. A: coronariografía con oclusión de la descendente anterior distal. B: material extraído tras la trombectomía percutánea. C: coronariografía tras la trombectomía con apertura de la descendente anterior.

V4 6 Fr (Teleflex, Estados Unidos). Tras una única pasada del catéter en retirada de distal a proximal se consiguió extraer un fragmento trombótico (figura 2B). Con ello se logró restablecer un flujo coronario *Thrombolysis in Myocardial Infarction* 2-3, con resolución del dolor y de las alteraciones de la repolarización, sin implante de *stent* al no existir lesión subyacente (figura 2C). Tras el procedimiento el paciente dio su consentimiento informado para la utilización de sus datos clínicos con fines de investigación. El estudio anatomopatológico de la muestra describió un trombo rico en fibrina y escasa infiltración de polimorfonucleares. También se envió para cultivo microbiológico, que resultó positivo para *Staphylococcus aureus*, resultado concordante con el de los hemocultivos realizados al ingreso. Se recomendó únicamente anticoagulación sin antiagregación como tratamiento antitrombótico. Al día siguiente de la angioplastia, al paciente se le realizó una sustitución de la prótesis aórtica mecánica por una biológica, con buen resultado intraoperatorio. A pesar de una mejoría clínica inicial que permitió incluso su paso a planta de hospitalización, la evolución

ulterior fue tórpida, por lo que necesitó reintervención quirúrgica por dehiscencia de la sutura esternal y posterior sepsis por *Pseudomonas aeruginosa*, lo que condujo a un deterioro progresivo e irreversible y al fallecimiento del paciente 5 meses después del ingreso.

Aunque infrecuentes, hay otras causas de IAM que el cardiólogo clínico e intervencionista debe tener siempre en cuenta. El IAM originado por una embolia de una vegetación por endocarditis infecciosa es muy poco frecuente, con no más de 100 casos publicados en la literatura, pero siempre tiene que formar parte del diagnóstico diferencial, en especial en ausencia de enfermedad coronaria previa. Su pronóstico es ciertamente sombrío, con una mortalidad por encima del 40%^{1,2}. Como hechos reseñables cabe destacar que este es el inicio del cuadro clínico en más de la mitad de los casos de endocarditis con embolia coronaria asociada; además, los fenómenos embólicos suelen ser recurrentes (como en este caso), sobre todo en pacientes con prótesis valvulares o con verrugas de gran tamaño. Aunque no existe una estrategia estandarizada para estos casos por su escasa incidencia, parece que la rápida identificación del cuadro y su abordaje percutáneo urgente, preferiblemente mediante trombectomía (y si ésta resulta fallida, con balón de angioplastia o *stent*), sería la estrategia más recomendable. A pesar de ello, se debe concluir que se trata de una complicación temible con una mortalidad muy elevada.

FINANCIACIÓN

Sin financiación.

CONFLICTO DE INTERESES

Ninguno.

BIBLIOGRAFÍA

1. Nazir S, Elgin E, Loynd R, Zaman M, Donato A. ST-Elevation Myocardial Infarction Associated With Infective Endocarditis. *Am J Cardiol.* 2019; 123:1239-1243.
2. Singh M, Mishra A, Kaluski E. Acute ST-elevation myocardial infarction due to septic embolism: a case report and review of management options. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2015;85:E166-171.



Coartación aórtica crítica en un prematuro de muy bajo peso: angioplastia con *stent* coronario como terapia puente

Critical aortic coarctation in very low weight premature: primary angioplasty with coronary stent as bridging therapy

Diana Salas-Mera^{a,*}, César Abelleira Pardeiro^a, David Ortega Martínez^b, Arturo Hernández de Bonis^c, Felipe Gómez Martín^c y Federico Gutiérrez-Larraya Aguado^a

^a Servicio de Cardiología Pediátrica, Hospital Universitario La Paz, Madrid, España

^b Servicio de Pediatría, Hospital Clínico San Carlos, Madrid, España

^c Servicio de Neonatología, Hospital Universitario La Paz, Madrid, España

VÉASE CONTENIDO RELACIONADO:

<https://doi.org/10.24875/RECIC.M20000185>

<https://doi.org/10.24875/RECIC.M20000186>

PRESENTACIÓN DEL CASO

Prematuro de 27 + 5 semanas de gestación nacido mediante cesárea urgente por rotura prematura de membranas y prolapso de cordón umbilical, con peso al nacimiento de 990 g. Las ecografías prenatales fueron normales. Precisó intubación y ventilación mecánica en la sexta hora de vida por enfermedad de membrana hialina.

A las 24 horas de vida se observó *ductus* arterioso de 2,4 mm con *shunt* izquierda-derecha en ecocardiograma funcional, por lo que se decidió iniciar un ciclo de ibuprofeno para cierre farmacológico. Tras la primera dosis se observó amortiguación de la curva de presión en la arteria umbilical, con aparición de gradiente de presión brazo-pierna y ausencia de palpación de pulsos femorales. Se realizó interconsulta a cardiología, donde se observó coartación de aorta con hipoplasia del arco distal y *ductus* arterioso de 1 mm, por lo que se inició infusión intravenosa de prostaglandinas y se trasladó a nuestro centro a las 59 horas de vida.

A su llegada presentaba un gradiente de presión brazo-pierna de hasta 40 mmHg y de saturación pre-posductal del 11%, diuresis conservada y lácticos bajos. En la ecocardiografía se visualizó arco aórtico pequeño, istmo con indentación posterior e imagen de coartación preductal con gradiente máximo de 60 mmHg y prolongación diastólica de flujo (figura 1 y figura 2, vídeo 1 del material adicional), así como *ductus* arterioso grande que daba flujo a la aorta descendente con *shunt* sistólico derecha-izquierda y flujo pulsátil en la aorta abdominal con componente sistólico amortiguado y diastólico abolido.

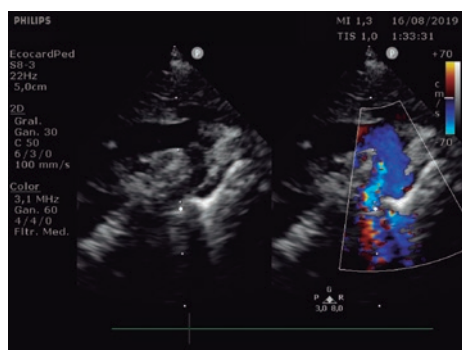


Figura 1. Arco aórtico pequeño e istmo con indentación posterior.

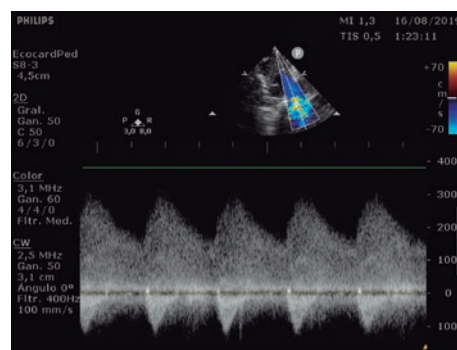


Figura 2. Doppler continuo en la zona de coartación, con gradiente máximo de 60 mmHg y prolongación diastólica.

* Autor para correspondencia: Servicio de Cardiología Pediátrica, Hospital Universitario La Paz, Paseo de la Castellana 261, 28046 Madrid, España. Correo electrónico: diasalmer@gmail.com [D. Salas-Mera].

Online: 22-12-2020.

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

2604-7306 / © 2020 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Permanyer Publications. Este es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND 4.0.

Durante los primeros días de ingreso se mantuvo hemodinámicamente estable con infusión de prostaglandinas a dosis de mantenimiento. Progresivamente desarrolló hipertensión arterial, con cifras de presión sistólica en los miembros superiores de hasta 90-100 mmHg y aparición en los ecocardiogramas de control de dilatación e hipertrofia, y posterior disfunción sistólica, del ventrículo izquierdo, por lo que el noveno día de vida precisó infusiones de urapidil y dobutamina.

A los 13 días de vida se produjo un empeoramiento clínico, con necesidad de soporte respiratorio con ventilación de alta frecuencia y aumento del soporte con dobutamina. El ecocardiograma mostró empeoramiento del ventrículo izquierdo ([vídeo 2 del material adicional](#)), con disfunción sistólica muy grave, aparición de insuficiencia mitral moderada y flujo acelerado a través del foramen oval, que permitió estimar una presión en la aurícula izquierda de 23 mmHg.

Dada la gravedad clínica se plantea la necesidad de intervención urgente, pero se trata de un candidato de alto riesgo para cirugía por su prematuridad y bajo peso (29 + 4 semanas de edad posmenstrual y 1.200 g en ese momento), y por la situación de inestabilidad hemodinámica y disfunción grave del ventrículo izquierdo.

FINANCIACIÓN

El trabajo se ha realizado sin obtener financiación.

CONTRIBUCIÓN DE LOS AUTORES

D. Salas-Mera y C. Abelleira Pardeiro han redactado y corregido el texto del presente artículo. D. Ortega Martínez, A. Hernández de Bonis y F. Gómez Martín han participado en la asistencia directa del paciente y han supervisado el texto. F. Gutiérrez-Larraya Aguado ha supervisado el texto y ha contribuido con la bibliografía.

CONFLICTO DE INTERESES

Ninguno.

MATERIAL ADICIONAL



Se puede consultar material adicional a este artículo en su versión electrónica disponible en <https://doi.org/10.24875/RECIC.M20000184>.

<https://doi.org/10.24875/RECIC.M20000185>

Coartación aórtica crítica en un prematuro de muy bajo peso: angioplastia con *stent* coronario como terapia puente. ¿Cómo lo haría?



Critical aortic coarctation in very low weight premature: primary angioplasty with coronary stent as bridging therapy. How would I approach it?

José Luis Zunzunegui Martínez*

Unidad de Hemodinámica Pediátrica, Hospital Gregorio Marañón, Madrid, España

VÉASE CONTENIDO RELACIONADO:

<https://doi.org/10.24875/RECIC.M20000184>

<https://doi.org/10.24875/RECIC.M20000186>

* **Autor para correspondencia:** Unidad de Hemodinámica Pediátrica, Hospital Gregorio Marañón, Dr. Esquerdo 46, 28007 Madrid, España. Correo electrónico: zunzu69@hotmail.com [J.L. Zunzunegui Martínez].

Online: 22-12-2020.

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

2604-7306 / © 2020 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Permanyer Publications. Este es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND 4.0.

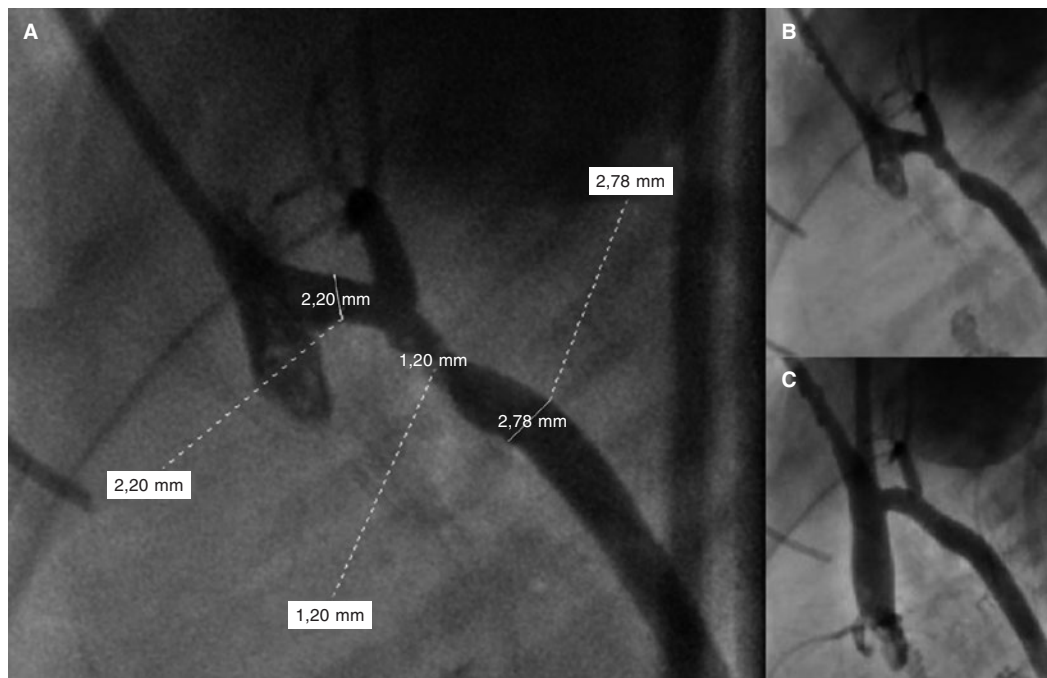


Figura 1. Angioplastia de coartación de aorta (CoA) con implante de *stent* Absorb de 3,5 × 12 mm, a través de acceso carotídeo, en un neonato de 1.400 gramos de peso. **A:** mediciones sobre la angiografía basal; CoA 1,2 mm, arco transverso 2,2 mm, aorta descendente 2,7 mm. **B:** angiografía previa al implante. **C:** resultado del implante.

¿CÓMO LO HARÍA?

Los autores presentan el caso de un prematuro de 27 + 5 semanas de edad gestacional y con un peso al nacimiento de 990 gramos. Después de una dosis intravenosa de ibuprofeno para el tratamiento de un conducto arterioso con repercusión hemodinámica se produjo una atenuación grave de los pulsos femorales, con un gradiente sistólico en el istmo aórtico por ecografía Doppler de 60 mmHg, extensión diastólica significativa e hipoplasia de arco transverso distal, por lo que se diagnosticó coartación de aorta (CoA) grave. Se inició tratamiento con infusión de prostaglandinas, a pesar de lo cual el gradiente de presión entre brazos y piernas fue aumentando hasta que, a los 13 días de vida y con un peso de 1.200 gramos, se produjo un empeoramiento hemodinámico con dilatación y disfunción grave del ventrículo izquierdo, refractaria a la ventilación de alta frecuencia y al soporte inotrópico con dobutamina.

El abordaje quirúrgico de la CoA grave en neonatos con un peso < 2.000 gramos, especialmente en situación de fallo multiorgánico y coagulopatía, se desestima en la mayoría de los centros por sus malos resultados a corto y medio plazo; además, presenta una incidencia de lesiones cerebrales muy significativa. En los últimos años, la angioplastia con balón en la CoA grave en neonatos, como puente a la cirugía, ha cobrado un mayor protagonismo, aunque la incidencia de una nueva CoA precoz es muy alta.

Desde hace años se han publicado experiencias aisladas, pero prometedoras, de la implantación de *stents* coronarios para la CoA en neonatos. Con ello, el índice de nuevas CoA se reduce drásticamente, se difiere la cirugía hasta que el lactante tiene una edad y un peso más adecuados, y se permite el crecimiento del arco transverso durante los primeros meses de vida, disminuyendo así la necesidad de cirugías más agresivas de ampliación del arco¹.

Sin embargo, la retirada de un *stent* metálico del arco no es siempre sencilla. Nuestro grupo ha publicado la serie con mayor número de pacientes pediátricos en los que se trataron distintas lesiones vasculares con la implantación del *stent* coronario reabsorbible Absorb (Abbott, EE.UU.), fabricado en polímero de ácido láctico. En ella se incluye un paciente de 2,3 kilos con CoA y deterioro hemodinámico al que se implantó un Absorb de 3,5 × 12 mm. El paciente fue intervenido 155 días después, con anastomosis término-terminal, sin que los cirujanos tuvieran ninguna dificultad para movilizar las estructuras y sin detectar la presencia de ningún tipo de material extraño (figura 1). La reabsorción de este tipo de *stent* está en relación con la absorción de agua por parte del ácido láctico de su estructura, y normalmente, en el implante coronario en adultos, se produce a los 2 años de la intervención. La reabsorción más rápida en los niños (en nuestro paciente, a los 5 meses) podría deberse a la exposición de la endoprótesis a flujos sanguíneos más altos, en relación con el flujo coronario². Después de este primer caso, en nuestro hospital se han tratado 2 neonatos de peso < 2.000 gramos con CoA grave mediante angioplastia con Absorb, para ser reintervenidos 2-4 meses después con buen resultado. Se obtuvo el consentimiento necesario para la realización del procedimiento y los padres dieron su consentimiento para la reproducción de las imágenes como motivos de divulgación científica.

Lamentablemente no hemos podido seguir acumulando pacientes, debido a que el *stent* Absorb se retiró del mercado por sus resultados no satisfactorios en el tratamiento de lesiones coronarias. No obstante, Sallmon et al.³ han publicado el caso de un neonato con un peso de 2.100 gramos y CoA grave tratado con implante de *stent* coronario bioabsorbible Magmaris (Biotronik, Alemania), con buen resultado. Parece, pues, que la aplicación de *stents* reabsorbibles para las CoA en neonatos sigue siendo prometedora, mejora los resultados de la angioplastia simple y evita los inconvenientes de los *stents* metálicos en la cirugía diferida.

Por tanto, la actitud en este paciente sería la implantación de un *stent* reabsorbible. Se realizaría la disección quirúrgica de la carótida derecha y se canalizaría con un introductor de 5 Fr. El acceso carotídeo mediante disección es nuestra primera opción en pacientes < 3 kilos de peso que requieren intervención en el arco aórtico o en la válvula aórtica, ya que tiene una menor incidencia de complicaciones vasculares y disminuye los tiempos de escopia¹. Se comprobaría la posición de la punta del introductor bajo escopia, se canalizaría con una guía de 0,014 pulgadas hidrófila la aorta descendente, y se introduciría sobre ella, a través de la válvula hemostática, un *stent* Magmaris de 3,5 × 12 mm, realizando angiografías manuales a través del puerto lateral del introductor para comprobar la posición del *stent* respecto a la CoA. Se dilataría progresivamente el *stent*, con incrementos de 2 en 2 atmósferas hasta 10 atmósferas. Por último, se comprobarían el resultado final estructural mediante una angiografía y el resultado hemodinámico mediante una ecografía Doppler color transtorácica. De esta manera se evita tener que cruzar el *stent* con catéteres y se minimiza el riesgo de movilización del *stent*. Al final del procedimiento, se realizaría la reconstrucción quirúrgica de la carótida ([vídeo 1 del material adicional](#)).

FINANCIACIÓN

Ninguna.

CONFLICTO DE INTERESES

Ninguno.

MATERIAL ADICIONAL



Se puede consultar material adicional a este artículo en su versión electrónica disponible en <https://doi.org/10.24875/RECIC.M20000185>.

BIBLIOGRAFÍA

1. Lucas V. Stent treatment of neonatal coarctation: another option for critically ill or extremely small patients with unoperated coarctation or failed surgery. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2010;75:562.
2. Rodríguez Ogando A, Ballesteros Tejerizo F, Sarnago Cebada F, Medrano López C, Gil Jaurena JM, Zunzunegui Martínez JL. Experience With the Absorb Biore-sorbable Vascular Scaffold in Various Scenarios of Congenital Heart Disease. *Rev Esp Cardiol.* 2018;71:988-990.
3. Sallmon H, Berger F, Cho M-Y, Opgen-Rhein B. First use and limitations of Magmaris® bioresorbable stenting in a low birth weight infant with native aortic coarctation. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2019;93:1340-1343.

<https://doi.org/10.24875/RECIC.M20000186>

Coartación aórtica crítica en un prematuro de muy bajo peso: angioplastia con *stent* coronario como terapia puente. Resolución



Critical aortic coarctation in very low weight premature: primary angioplasty with coronary stent as bridging therapy. Case resolution

Diana Salas-Mera^{a,*}, César Abelleira Pardeiro^a, David Ortega Martínez^b, Arturo Hernández de Bonis^c, Felipe Gómez Martín^c y Federico Gutiérrez-Larraya Aguado^a

^a Servicio de Cardiología Pediátrica, Hospital Universitario La Paz, Madrid, España

^b Servicio de Pediatría, Hospital Clínico San Carlos, Madrid, España

^c Servicio de Neonatología, Hospital Universitario La Paz, Madrid, España

VÉASE CONTENIDO RELACIONADO:

<https://doi.org/10.24875/RECIC.M20000184>

<https://doi.org/10.24875/RECIC.M20000185>

* **Autor para correspondencia:** Servicio de Cardiología Pediátrica, Hospital Universitario La Paz, Paseo de la Castellana 261, 28046 Madrid, España. Correo electrónico: diasalmer@gmail.com [D. Salas-Mera].

Online: 22-12-2020.

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

2604-7306 / © 2020 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Permanyer Publications. Este es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND 4.0.

RESOLUCIÓN DEL CASO

Se descartó la cirugía por la situación crítica y el bajo peso. Se optó por un cateterismo urgente con implante de *stent* para disminuir el riesgo de una recoartación precoz. Se realizó acceso percutáneo ecoguiado por la arteria carótida derecha (introdutor de 4 Fr). La angiografía confirmó la coartación aórtica preductal crítica y el *ductus* dependiente (figura 1, vídeo 1 del material adicional) con arco transverso hipodesarrollado de 3,2 mm y aorta distal y diafragmática de 4,5 mm. Se implantó un *stent* coronario de 4 × 16 mm, sobredimensionando ligeramente el arco transverso distal y cruzando la subclavia izquierda, con resolución angiográfica de la coartación (figura 2, vídeo 2 del material adicional), sin incidencias. No se midieron los gradientes por la inestabilidad del paciente.

En días posteriores se retiraron las prostaglandinas y el soporte vasoactivo, y se extubó. Los ecocardiogramas iniciales mostraron gradientes leves residuales, normalización del ventrículo izquierdo y cierre del *ductus* arterioso. El paciente desarrolló trombosis oclusiva de la carótida común derecha, por lo que precisó bempiparina.

Por aumento de las cifras de presión arterial y un gradiente ecográfico de hasta 45-50 mmHg, se realizó un nuevo cateterismo a los 70 días de vida (2.100 g) desde la arteria femoral derecha. Se detectó un gradiente de 30 mmHg y proliferación endoluminal (figura 3, vídeo 3 del material adicional), con arco transverso de 3,5 mm. Tras la dilatación con balón coronario de 4,5 mm para actuar sobre la proliferación mejoró la angiografía (figura 4, vídeo 4 del material adicional) y el gradiente disminuyó a 15 mmHg.

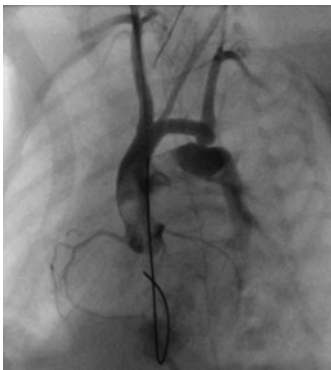


Figura 1. Coartación aórtica preductal crítica y *ductus* arterioso grande.

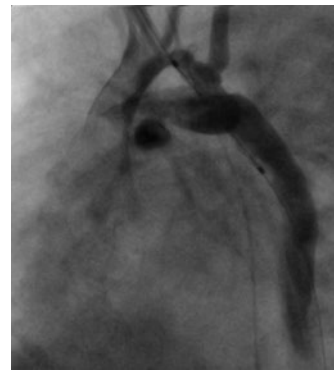


Figura 2. Resolución de la coartación tras el implante de un *stent*.

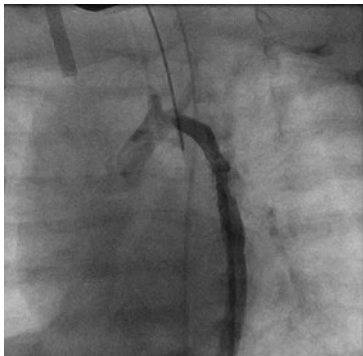


Figura 3. Proliferación endoluminal en el *stent*.

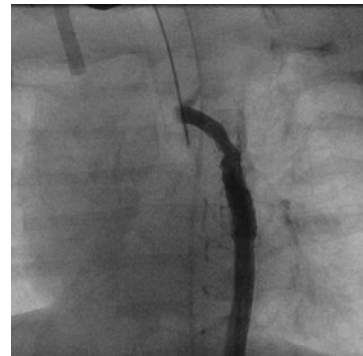


Figura 4. Mejoría tras la angioplastia.

Se dio de alta al paciente a los 100 días de vida, con un gradiente ecográfico de 30 mmHg sin prolongación diastólica y función normal del ventrículo izquierdo, con antiagregación con ácido acetilsalicílico.

A los 6 meses de vida y con un peso de 5,4 kg no presenta signos de recoartación (gradiente clínico < 20 mmHg, ausencia de hipertensión arterial y gradiente ecocardiográfico de 26 mmHg máximo sin prolongación diastólica).

El tratamiento quirúrgico de la coartación de aorta en prematuros con un peso < 1.500 g presenta alta morbimortalidad y elevadas tasas de recoartación. La angioplastia primaria es una técnica alternativa, pero con una tasa de reestenosis precoz de hasta el 50%¹, riesgo de lesión vascular y formación de aneurismas. En una serie reciente de 5 prematuros con un peso < 1.500 g tratados mediante angioplastia primaria con *stent* con acceso arterial femoral, solo 1 desarrolló reestenosis y en todos se retrasó la cirugía hasta alcanzar un peso medio de 5,5 kg, sin que apareciesen problemas quirúrgicos derivados del implante previo de un *stent*². Todos desarrollaron trombosis arterial femoral.

En nuestro paciente se optó por esta estrategia mediante acceso carotídeo, lo que permitió su estabilización clínica y posponer la cirugía más allá de los 6 meses, aunque ello supuso una trombosis carotídea aún no resuelta.

El tratamiento percutáneo como terapia puente en prematuros permite aplazar la cirugía y mejorar sus resultados. Aunque la angioplastia con *stent* podría disminuir el índice de reestenosis, nuestro paciente precisó reintervención por crecimiento endoluminal, por lo que continúa el debate sobre si debe ser la técnica de elección frente a la angioplastia simple. Los padres del paciente expresan su conformidad con la publicación del caso clínico respetando la privacidad de sus datos personales.

FINANCIACIÓN

El trabajo se ha realizado sin obtener financiación.

CONTRIBUCIÓN DE LOS AUTORES

D. Salas-Mera y C. Abelleira Pardeiro han redactado y corregido el texto del presente artículo. D. Ortega Martínez, A. Hernández de Bonis y F. Gómez Martín han participado en la asistencia directa del paciente y han supervisado el texto. F. Gutiérrez-Larraya Aguado ha supervisado el texto y ha contribuido con la bibliografía.

CONFLICTO DE INTERESES

Ninguno.

MATERIAL ADICIONAL



Se puede consultar material adicional a este artículo en su versión electrónica disponible en <https://doi.org/10.24875/RECIC.M20000186>.

BIBLIOGRAFÍA

1. Rothman A, Galindo A, Evans WN, Collazos JC, Restrepo H. Effectiveness and safety of balloon dilation of native aortic coarctation in premature neonates weighing < or = 2,500 grams. *Am J Cardiol.* 2010;105:1176-1180.
2. Stegeman R, Breur JMPJ, Heuser J, et al. Primary coronary stent implantation is a feasible bridging therapy to surgery in very low birth weight infants with critical aortic coarctation. *Int J Cardiol.* 2018;261:62-65.

Retorcimiento de dispositivo de cierre de la orejuela

Twisted left atrial appendage occlusion device

Felipe Hernández Hernández^{a,*}, Esther Lázaro Fernández^b y José Moreu Burgos^b

^a Unidad de Hemodinámica y Cardiología Intervencionista, Clínica Universidad de Navarra, Madrid, España

^b Unidad de Hemodinámica y Cardiología Intervencionista, Hospital Virgen de la Salud, Toledo, España

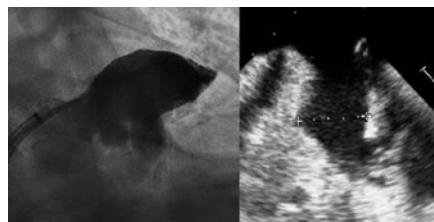


Figura 1.

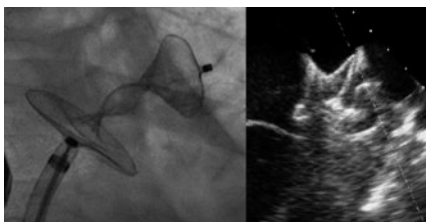


Figura 2.

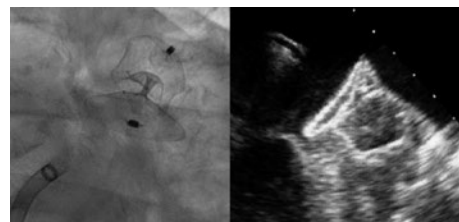


Figura 3.

Varón de 80 años con fibrilación auricular permanente (consentimiento informado obtenido) tratado con una intervención percutánea de cierre de la orejuela izquierda (OI). Había ingresado repetidas veces con un cuadro de anemia grave y hemorragias gastrointestinales crónicas mientras estaba en tratamiento con diferentes regímenes antitrombóticos (ácido acetilsalicílico, clopidogrel, apixabán). Tenía una puntuación de 6 en la escala CHADS₂-VASC₂ y de 4 en la escala HAS-BLED. La ecocardiografía transesofágica (ETE) confirmó la presencia de morfología en manga de viento con ausencia de trombo en la OI. Los diámetros de la zona de aterrizaje eran entre 23 y 25 mm (figura 1).

La intervención se llevó a cabo con un dispositivo Amulet de 28 mm. Se avanzó una vaina introductora de 14 Fr por vía transeptal a la aurícula izquierda y, tras una angiografía selectiva, se implantó el dispositivo dentro de la orejuela de forma habitual. Como el dispositivo no se colocó bien la primera vez (parcialmente fuera de la orejuela) hubo que recapturarlo. En el segundo intento y con una importante rotación de la vaina en sentido antihorario, el cuerpo del dispositivo quedó colocado con un peculiar «retorcimiento» (figura 2) con el extremo distal dentro de la orejuela. Se recapturó con cuidado y, tras descartar derrame pericárdico, se reimplantó, esta vez correctamente, sin ser necesario cambiar el dispositivo (figura 3). La ecocardiografía transtorácica realizada al día siguiente descartó la presencia de derrame pericárdico. La ETE que se realizó al cabo de 1 mes descartó la presencia de fugas o trombos en el dispositivo.

Las complicaciones inmediatas descritas con dispositivos oclusores de la OI son embolización, cierre incompleto con fugas residuales o derrame pericárdico y taponamiento cardiaco. La posición anómala con retorcimiento es una complicación rara que, no obstante, podría predecir la aparición de complicaciones a corto plazo.

FINANCIACIÓN

No hay ninguna fuente de financiación relacionada con el manuscrito.

CONTRIBUCIÓN DE LOS AUTORES

F. Hernández y E. Lázaro, realización del procedimiento; todos los autores contribuyeron en la redacción y revisión del manuscrito.

CONFLICTOS DE INTERÉS

F. Hernández Hernández es *proctor* de Abbott en cuestiones relacionadas con oclusiones de la orejuela.

* Autor para correspondencia: Departamento de Cardiología y Cirugía Cardíaca, Clínica Universidad de Navarra, Marquesado de Santa Marta 1, 28027 Madrid, España. Correo electrónico: felipeivus@hotmail.com [F. Hernández Hernández].

Recibido el 7 de mayo de 2020. Aceptado el 24 de julio de 2020. Online: 05-11-2020.

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

2604-7306 / © 2020 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Permanyer Publications. Este es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND 4.0.



Cierre percutáneo de múltiples fugas paravalvulares de prótesis mitral

Percutaneous closure of multiple mitral paravalvular leaks

Marcelo Gómez Silva^{a,*}, Ignacio Cruz González^b, Rodrigo Muñoz Di Vanni^{c,d}, Rocío González Ferreiro^b, Luis Javier Rodríguez Collado^b y Jean Núñez García^b

^a Unidad de Hemodinámica, Hospital Dr. Gustavo Fricke, Viña del Mar, Valparaíso, Chile

^b Unidad de Hemodinámica, Complejo Asistencial Universitario de Salamanca, Salamanca, España

^c Unidad de Hemodinámica, Hospital Dr. Sótero del Río, Santiago, Chile

^d Clínica Alemana, Vitacura, Santiago, Chile

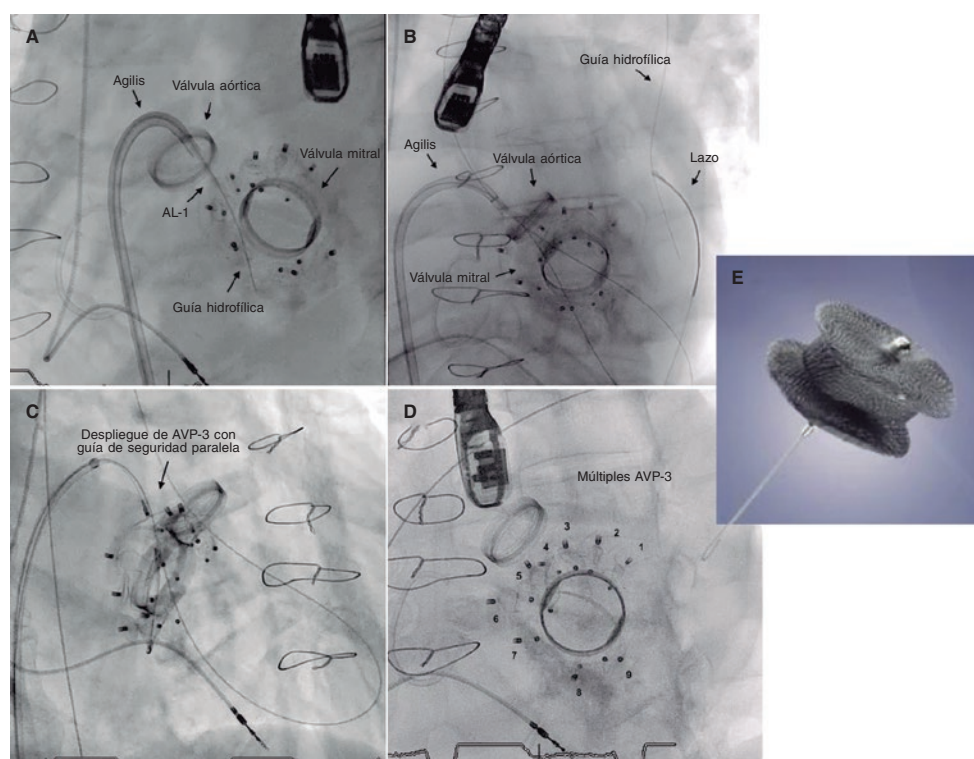


Figura 1.

Varón de 66 años con antecedentes de reemplazo valvular mitral y aórtico en 1983. En 2005 se realizó un nuevo reemplazo valvular aórtico por disfunción protésica. En 2018, también por disfunción protésica, se realizó un nuevo reemplazo valvular mitral con prótesis Bicarbon Fitline #27 (Sorin Group, Italia).

Tres meses después ingresó con insuficiencia cardiaca en clase funcional III-IV de la *New York Heart Association* (NYHA) y anemia hemolítica, con múltiples fugas paravalvulares mitrales cuantificadas como insuficiencia grave. En sesión médico-quirúrgica se decidió realizar tratamiento percutáneo debido al alto riesgo quirúrgico del paciente. Para los procedimientos médicos y utilización de información clínica anónima se obtuvieron los respectivos consentimientos informados. Se llevó a cabo el cierre percutáneo de las fugas con implante de 7 dispositivos Amplatzer Vascular Plug III (figura 1E), quedando mínimas fugas residuales.

* Autor para correspondencia: Unidad de Hemodinámica, Hospital Dr. Gustavo Fricke, Avda. Álvarez 1532, Viña del Mar, Valparaíso, Chile. Correo electrónico: marceloalejandro.gomezsilva@gmail.com (M. Gómez Silva).

Recibido el 28 de abril de 2020. Aceptado de 4 de agosto de 2020. Online: 28-10-2020.

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

2604-7306 / © 2020 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Permanyer Publications. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND 4.0.

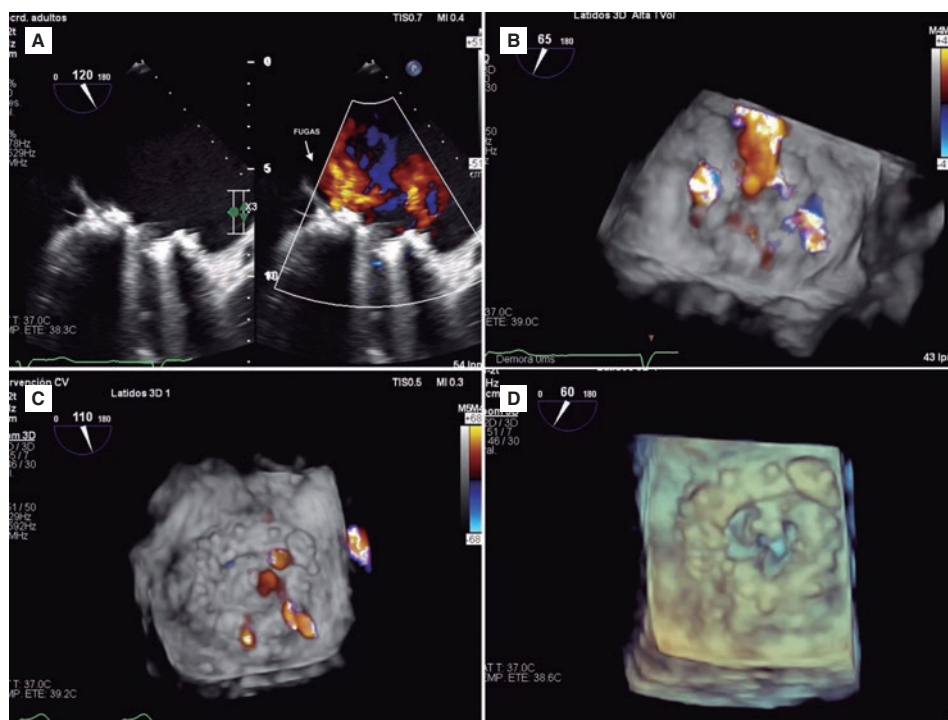


Figura 2.

En 2019 se presentó nuevamente con capacidad funcional NYHA III-IV y anemia hemolítica. El ecocardiograma tridimensional mostró 2 fugas paravalvulares mitrales graves (figura 2A,B) (vídeo 1 del material adicional).

Se realizó un abordaje percutáneo. Vía punción transeptal se construyó un circuito venoarterial anterógrado con guía hidrófila de 0,035 pulgadas (figura 1A,B) (vídeos 2 y 3 del material adicional) y se implantaron 2 dispositivos Amplatzer Vascular Plug III de 12/5 mm (figura 1C) (vídeos 4 y 5 del material adicional), finalizando con 9 dispositivos del mismo tipo rodeando la circunferencia protésica (figura 1D y figura 2D) (vídeo 6 del material adicional). El procedimiento se finalizó sin complicaciones. La ecocardiografía transesofágica durante la intervención mostró una reducción de las fugas paravalvulares mitrales, cuantificadas como insuficiencia leve (figura 2C) (vídeo 7 del material adicional). El paciente evolucionó favorablemente, lo que posibilitó el alta hospitalaria en clase funcional NYHA II-III, con corrección de la anemia (hemoglobina de 12 g/dl) y seguimiento ambulatorio.

FINANCIACIÓN

Sin financiación.

CONTRIBUCIÓN DE AUTORÍA

Todos los autores han participado en la concepción, diseño, obtención de datos, análisis e interpretación de información.

CONFLICTO DE INTERESES

I. Cruz González es *proctor* de Abbott.

MATERIAL ADICIONAL



Se puede consultar material adicional a este artículo en su versión electrónica disponible en <https://doi.org/10.24875/RECIC.M20000162>.

Evaluación integral de la angina persistente con fisiología intracoronaria



Comprehensive intracoronary physiological assessment of persistent angina

Andrés Provencio, Jesús Diz-Díaz, Juan Carlos Gómez-Polo, David Vivas, Javier Escaned y Hernán Mejía-Rentería*

Servicio de Cardiología, Hospital Clínico San Carlos, Instituto de Investigación Sanitaria San Carlos (IDISSC), Universidad Complutense de Madrid, Madrid, España

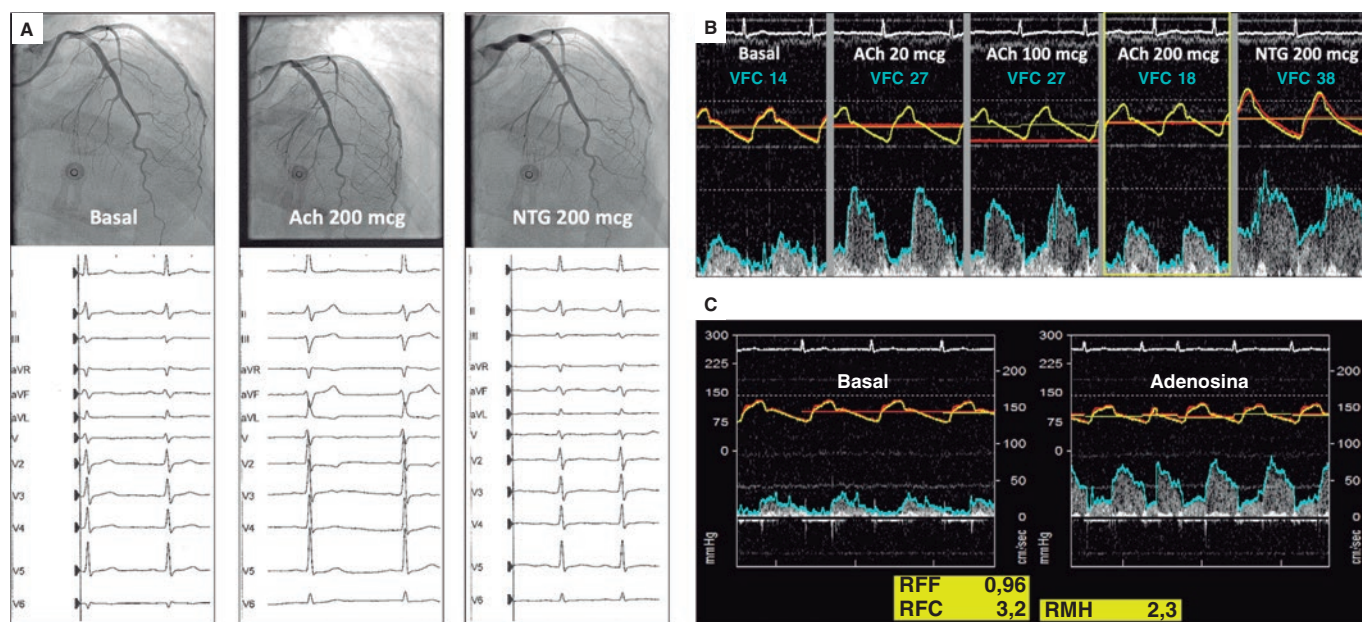


Figura 1.

Varón de 36 años derivado a urgencias por su médico de familia con un cuadro de dolor torácico de 1 mes de evolución. La evaluación inicial en urgencias reveló la presencia de aplanamiento difuso de la onda T, niveles normales de troponina y un ecocardiograma normal, por lo que se dio de alta al paciente con un diagnóstico de dolor torácico atípico de riesgo bajo. No obstante, presentó recurrencia de los síntomas, por lo que se realizó una ergometría que resultó clínica y eléctricamente positiva. En consecuencia, se realizó una coronariografía que descartó la presencia de estenosis coronarias epicárdicas ([vídeo 1 del material adicional](#)).

El paciente volvió al hospital una semana después con un dolor opresivo incapacitante asociado a ejercicio físico de baja intensidad. Debido al cuadro de angina persistente en ausencia de lesiones coronarias obstructivas, se programó una valoración fisiológica intracoronaria con acetilcolina, adenosina, y mediciones simultáneas de presión y flujo en la arteria coronaria descendente anterior utilizando una guía fisiológica con Doppler y sensor de presión. El test de acetilcolina (ACh) (200 mcg) desencadenó los síntomas típicos del paciente, las anomalías de la repolarización vistas en el ECG y una caída del 50% en la velocidad del flujo coronario (APV) sin evidenciar espasmo a nivel epicárdico ([vídeo 2 del material adicional](#)). La nitroglicerina (NTG) intracoronaria resolvió todas las anomalías descritas ([figura 1A-B](#)).

* Autor para correspondencia: Servicio de Cardiología, Hospital Clínico San Carlos, Prof. Martín Lagos S/N, 28040 Madrid, España
Correo electrónico: hmejiaenteria@gmail.com (H. Mejía-Rentería).

Recibido 6 de agosto de 2020. Aceptado el 5 de octubre de 2020. Online: 20-12-2020.

2604-7306 / © 2020 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Permyer Publications. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND 4.0.

Posteriormente, el estudio fisiológico con adenosina reveló una reserva fraccional de flujo (FFR), una resistencia microcirculatoria hiperémica (HMR) y una reserva de flujo coronario (CFR) normales (figura 1C). Debido a los resultados del estudio fisiológico integral (dolor torácico desencadenado por la acetilcolina y anomalías transitorias de la repolarización en el ECG sin evidencia de espasmo epicárdico), se llegó a un diagnóstico de angina vasoespástica microvascular. En consecuencia, se ajustó el tratamiento médico con bloqueadores de los canales de calcio como tratamiento de primera línea, con lo cual el paciente presentó mejoría de los síntomas durante el seguimiento clínico.

Este caso ilustra el valor del estudio fisiológico integral para investigar los mecanismos fisiopatológicos de la disfunción vascular en pacientes con angina persistente sin lesiones coronarias epicárdicas obstructivas, un abordaje avalado por las guías de práctica clínica de la ESC 2019 sobre el manejo del síndrome coronario crónico. Se obtuvo el consentimiento del paciente para reportar su caso de forma anónima.

FINANCIACIÓN

El manuscrito no ha contado con financiación.

CONTRIBUCIÓN DE LOS AUTORES

El texto ha sido elaborado y revisado con la participación de todos los autores firmantes.

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/RECIC.M20000176>.

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 Asociación de Cardiología Intervencionista, integrada en la Sociedad Española de Cardiología (ACI-SEC), y está dentro de la familia de publicaciones de [Revisita Española de Cardiología](#) (REC Publications) dedicada al estudio, prevención y tratamiento de las enfermedades cardiovasculares y el órgano de expresión institucional de la ACI-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 Permanyer. Está financiada en su totalidad por la ACI-SEC y es de acceso totalmente abierto. El envío y publicación de artículos en *REC: Interventional Cardiology* no tiene ningún coste.

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. La revista se adhiere a las normas del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas (<http://www.icmje.org/>) y a las directrices del Committee on Publication Ethics (<http://www.publicationethics.org/>) y del Council of Science Editors (<https://www.councilscienceeditors.org/resource-library/editorial-policies/>).

Las opiniones y puntos de vista expresados en esta publicación son los de los autores y no de la SEC, la ACI-SEC 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 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 con fines comerciales

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. PREPARACION 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/polices-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.

Las revisiones sistemáticas y metanálisis deberán seguir los criterios de la declaración PRISMA (<http://www.prisma-statement.org>) y los casos de pacientes deberán seguir las guías de la CARE case report guidelines (<https://www.care-statement.org>).

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-medicinas-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 con fines comerciales 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).

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. El permiso debe obtenerse para la publicación en inglés y español y en formato electrónico e impreso. La revista no se hará cargo de ningún coste derivado de esta gestión.

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/publication-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 para la publicación del artículo, de los que es depositaria la Sociedad Española de Cardiología.

Los autores pueden reutilizar, copiar y distribuir sus artículos en cualquier medio o formato siempre que se reconozca debidamente la autoría del mismo y no sea con fines comerciales. Para cualquier utilización con fines comerciales, puede ponerse en contacto con nuestra editorial (permanyer@permanyer.com).

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, pies de figura y 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. Enuncie 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 los 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 10 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, Buffa 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: *Interventional 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 material adicional aceptado no se traducirá y se publicará electrónicamente en el mismo formato de su recepción. 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 10 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 ARTÍCULOS DE REVISIÓN

Extensión: La extensión máxima es de 7.000 palabras (incluyendo tablas, pies de figuras y bibliografía) y consta de un título en español e inglés (máximo de 120 caracteres, incluyendo espacios) y un máximo de 3 autores.

El manuscrito sigue el siguiente orden:

1. Resumen no estructurado en español (máximo 200 palabras) y palabras clave (de 3 a 4).
2. Resumen no estructurado en inglés (traducción fiel del español) y palabras clave.
3. Cuadro de abreviaturas en español e inglés (máximo 8, de entre las más frecuentes en el texto).
4. Texto.
5. Bibliografía.
6. Tablas (opcional).
7. Pies de figura y figuras (opcional).
8. Vídeos (opcional).

5.3 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 6 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: Interventional 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.