

Artículo especial

Actualización en cardiopatía isquémica y cuidados críticos cardiológicos

Francisco Marín^{a,*}, Óscar Díaz-Castro^b, Juan Miguel Ruiz-Nodar^c, Bernardo García de la Villa^d, Alessandro Sionis^e, Javier López^f, Antonio Fernández-Ortiz^g y Manuel Martínez-Sellés^h^a Servicio de Cardiología, Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca, El Palmar, Murcia, España^b Servicio de Cardiología, Complejo Hospitalario Universitario de Pontevedra, Pontevedra, España^c Servicio de Cardiología, Hospital General Universitario de Alicante, Alicante, España^d Servicio de Cardiología, Hospital de Manacor, Manacor, Baleares, España^e Servicio de Cardiología, Hospital Universitario de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona, España^f Servicio de Cardiología, Hospital Clínico Universitario de Valladolid, España^g Servicio de Cardiología, Hospital Clínico San Carlos, Universidad Complutense de Madrid, Madrid, España^h Servicio de Cardiología, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Universidad Europea de Madrid, Madrid, España

Historia del artículo:

On-line el 10 de enero de 2014

Palabras clave:

Síndrome coronario agudo

Infarto de miocardio

Fisiopatología

Prevención

Ancianos

Cuidados críticos cardiológicos

Keywords:

Acute coronary syndrome

Myocardial infarction

Pathophysiology

Prevention

Elderly

Acute cardiac care

RESUMEN

Se revisan los principales avances publicados en el año 2013 sobre cardiopatía isquémica, junto con las novedades más relevantes sobre el manejo de los pacientes cardíacos críticos.

© 2013 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

Update on Ischemic Heart Disease and Critical Care Cardiology

ABSTRACT

This article summarizes the main developments reported in 2013 on ischemic heart disease, together with the most important innovations in the management of acute cardiac patients.

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

© 2013 Sociedad Española de Cardiología. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

EPIDEMIOLOGÍA Y PATOGENIA

Las enfermedades cardiovasculares son la principal causa de muerte en la población española de más de 30 años; de ellas, la enfermedad coronaria causa el impacto más importante. Recientemente se ha publicado una estimación de la evolución del número de síndromes coronarios agudos (SCA) en los próximos años en nuestro país, y se esperan más de 115.000 para el año 2013 (el 56% SCA sin elevación del ST [SCASEST]), con una mortalidad en el primer mes cercana al 35%¹. Los datos de mortalidad prehospitalaria no han variado en los últimos años pero sí se ha reducido la mortalidad hospitalaria. Las proyecciones realizadas para los próximos 30 años indican que habrá una estabilización del número de casos de SCA en la población menor de 75 años, con un aumento del número de casos a partir de esa edad, de manera que, dado el envejecimiento poblacional, se producirá un aumento del número total de SCA¹. Los datos en Estados Unidos muestran una reducción de la mortalidad por enfermedad coronaria en los

últimos años, derivada del mejor control del tabaquismo, la hipertensión arterial y la dislipemia, pero con un aumento progresivo de la proporción de obesidad y diabetes mellitus^{2,3}. La epidemia de la obesidad desde edades tempranas es preocupante. En España se estima que el 40% de los niños entre 8 y 17 años tienen exceso de peso (el 26% sobrepeso y el 13% obesidad), si bien esta proporción parece estable en los últimos 12 años⁴.

El control de los factores de riesgo está lejos de ser adecuado, incluso en prevención secundaria, donde podría haber un mayor beneficio. En este sentido, se ha publicado recientemente un análisis de los datos agrupados de tres ensayos clínicos realizados en población diabética (COURAGE, BARI-2D y FREEDOM), donde se pone de manifiesto que, incluso en el ambiente controlado del ensayo clínico, solo entre el 8 y el 23% de los pacientes alcanzaban objetivos de control simultáneamente en los cuatro factores de riesgo principales: cifras de colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad (< 100 mg/dl, 70 mg/dl en el FREEDOM), presión arterial (presión arterial sistólica < 130 mmHg), control glucémico (glucocohemoglobina < 7%) y abandono del hábito tabáquico (fig. 1)⁵. Las razones esgrimidas para tan pobre nivel de control de los factores de riesgo cardiovascular incluyen fundamentalmente la infradosificación de medicaciones y la mala adherencia al tratamiento crónico de pacientes necesariamente polimedcados.

* Autor para correspondencia: Servicio de Cardiología, Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca, Ctra. Madrid-Cartagena s/n, 30120 El Palmar, Murcia, España.

Correo electrónico: fcomarino@hotmail.com (F. Marín).

Abreviaturas

ACTP: angioplastia coronaria transluminal percutánea
 IAMCEST: infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST
 MSC: muerte súbita cardíaca
 SCA: síndrome coronario agudo
 SCASEST: síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST

Con respecto a la patogenia, cabe destacar el artículo de revisión recientemente publicado en el que Crea et al⁶ proponen una nueva clasificación de los SCA desde una perspectiva patogénica en tres grupos: los SCA con aterosclerosis obstructiva e inflamación sistémica, los pacientes con aterosclerosis obstructiva sin inflamación sistémica y los pacientes sin lesiones obstructivas. Los pacientes del primer grupo tienen peor pronóstico y se puede detectar tanto por determinación de marcadores de inflamación como incluso por técnicas invasivas. En los pacientes sin inflamación sistémica, son las características de la placa (mayor tamaño de la lesión, menor luz o menor grosor de la capa fibrosa) lo que permite detectar su vulnerabilidad e identificar a los individuos de mayor riesgo. Los pacientes sin lesiones obstructivas pueden representar un tercio de los SCA y son los que presentan mejor pronóstico, si bien hasta un 10% de ellos sufren un evento cardiovascular mayor el primer año. En este grupo de individuos, la causa del problema es un desequilibrio en el tono muscular del vaso que favorece la vasoconstricción epicárdica o microvascular, y la investigación debe ir encaminada a estabilizar el tono motor de la pared.

PREVENCIÓN CARDIOVASCULAR

En cuanto a prevención primaria, hay que mencionar la demostración en un ensayo clínico del beneficio de la dieta mediterránea en pacientes con alto riesgo cardiovascular en la incidencia de eventos cardiovasculares graves. El estudio PREDIMED es un ensayo multicéntrico español que distribuyó aleatoriamente a 7.447 participantes con alto riesgo cardiovascular a dieta mediterránea suplementada con aceite de oliva virgen extra, dieta mediterránea suplementada con frutos secos

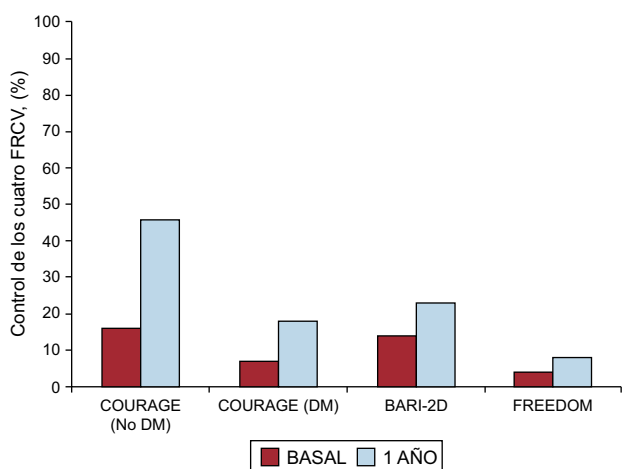


Figura 1. Porcentaje de control de los cuatro factores de riesgo cardiovascular en los ensayos clínicos COURAGE (se presentan los datos de diabéticos y no diabéticos por separado), BARI-2D y FREEDOM. DM: diabetes mellitus; FRCV: factores de riesgo cardiovascular. Modificada con permiso de Farkouh et al⁵.

o dieta control. Los resultados son muy llamativos a favor de la dieta mediterránea, con una reducción de 3 eventos cardiovasculares cada 1.000 personas-año y una reducción del riesgo relativo del 30% entre los participantes de alto riesgo que estaban libres de enfermedad cardiovascular⁷. Este efecto beneficioso de la dieta cardiosaludable se reafirma en prevención secundaria, donde se mantiene esta relación inversa entre la calidad de la dieta y el riesgo cardiovascular⁸. Este efecto favorable resulta aditivo al beneficio farmacológico ya obtenido en la prevención secundaria. Por el contrario, los suplementos con ácidos grasos poliinsaturados omega 3 en una población de alto riesgo cardiovascular no redujeron la morbimortalidad cardiovascular en otro gran ensayo clínico que aleatorizó a 12.513 pacientes⁹.

Estos datos deben redundar en la importancia vital de la prevención secundaria intensa en los pacientes con cardiopatía isquémica, más cuando disponemos de información epidemiológica muy reciente que augura una disminución de la mortalidad por infarto de miocardio en pacientes de Estados Unidos respecto a los pacientes españoles, con inversión de la tendencia en los últimos 20 años¹⁰. Los autores de este trabajo animan a identificar y corregir más agresivamente los factores de riesgo cardiovascular.

TÉCNICAS DIAGNÓSTICAS

El valor de la resonancia magnética en el pronóstico postinfarto sigue generando información muy útil. Y debemos destacar un reciente estudio español en el que el parámetro más sencillo, el análisis semicuantitativo de la extensión de la necrosis transmural, resulta ser el mejor índice de resonancia para predecir el pronóstico a largo plazo¹¹. Se estudió en 206 pacientes consecutivos con SCA con elevación del segmento ST diferentes parámetros en la resonancia cardíaca realizada el séptimo día: mediciones cuantitativas, además de otras variables como anomalías tras infusión de dobutamina, perfusión de primer paso, obstrucción microvascular, etc. Un parámetro sencillo y poco laborioso como el análisis semicuantitativo de la extensión de la necrosis transmural resulta ser el que mejor se asocia con el pronóstico a largo plazo de estos pacientes (fig. 2). Por otra parte, en los pacientes con dudosa viabilidad en la resonancia cardíaca, el estudio con tomografía computarizada por emisión monofotónica con valores umbral puede mostrar captación, como demuestra un reciente estudio publicado en REVISTA ESPAÑOLA DE CARDIOLOGÍA¹².

Hay gran interés en el papel de la troponina ultrasensible tras su implantación en muchos hospitales en los últimos meses¹³. Además, se plantea qué hueco pueden tener otros biomarcadores tras la llegada de la troponina ultrasensible. El estudio multicéntrico PITAGORAS mostró recientemente que, en pacientes con dolor torácico de origen incierto y bajo riesgo evaluado mediante troponina T ultrasensible, la fracción aminoterminal del péptido natriurético cerebral carece de valor predictivo adicional para el diagnóstico o el pronóstico a corto plazo, mientras que la troponina T ultrasensible mostró una fuerte asociación con el diagnóstico de SCASEST¹⁴ (tabla).

La copeptina, un marcador de estrés endógeno que se secreta inmediatamente tras el inicio del dolor torácico, se ha propuesto como un biomarcador útil en el diagnóstico de los pacientes con dolor torácico en la puerta de urgencias¹⁵ utilizado junto con la troponina ultrasensible¹⁶. Así, la combinación de troponina T ultrasensible < 14 ng/l y copeptina < 14 pmol/l mostró un valor predictivo negativo del 91%.

Se ha confirmado la importancia de la función renal en el pronóstico de los pacientes con SCA. Diferentes estudios realizados en nuestro país han demostrado la asociación de las diferentes fórmulas de estimación de la función renal¹⁷ o de biomarcadores que se habían propuesto previamente como reflejo de la función

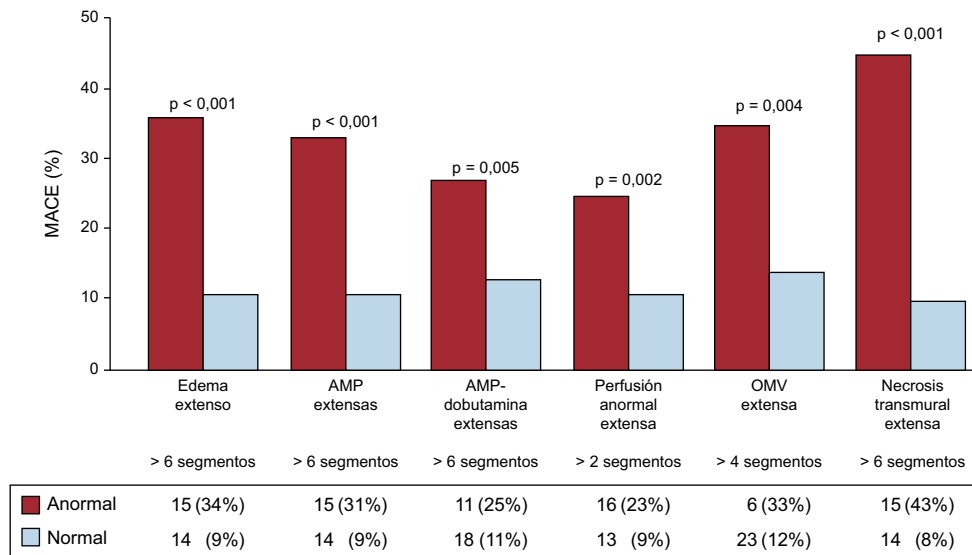


Figura 2. Tasas de eventos adversos cardiovasculares mayores de los pacientes con y sin anomalías importantes de los índices semicuantitativos evaluados. AMP: anomalías del movimiento de la pared; MACE: eventos adversos cardiovasculares mayores; OMV: obstrucción microvascular. Reproducido con permiso de Merlos et al¹¹.

renal en la aparición de eventos en la evolución de los pacientes¹⁸. Otros estudios han mostrado el potencial papel de biomarcadores clásicos, como los inflamatorios^{19,20}. De mayor interés en el futuro podría ser el estudio de nuevos biomarcadores que exploran nuevas vías, como las micropartículas y los micro-ARN^{21,22}, y el desarrollo de nuevas tecnologías como la proteómica y la metabolómica²³. Queda todavía por demostrar si el análisis de estos biomarcadores, asociados al pronóstico, deberá cambiar la práctica clínica en nuestros pacientes del mundo real.

SÍNDROME CORONARIO AGUDO SIN ELEVACIÓN DEL SEGMENTO ST

Tras la aparición de los nuevos antiagregantes orales (prasugrel y ticagrelor) en las pasadas guías europeas y estadounidenses del manejo de los SCASEST, son pocas las novedades presentadas en 2013.

Este año se ha publicado un subanálisis del estudio TRILOGY ACS²⁴, con resultados concordantes con los del estudio TRITON-TIMI 38²⁵. En este subestudio se corrobora el beneficio del prasugrel

Tabla

Modelo multivariable con variables clínicas, fracción aminoterminal del propéptido natriurético cerebral y troponina T ultrasensible para el diagnóstico de síndrome coronario agudo

Variable	OR (IC95%)	p
Varón	2,0 (1,1-3,8)	0,03
Relación con esfuerzos	3,4 (1,9-6,1)	0,0001
Diabetes mellitus	2,5 (1,3-4,8)	0,006
Isquemia en ECG	5,1 (2,5-10,3)	0,001
TnT-us		
≥ 3 pero < 14 ng/l frente a < 3 ng/l	3,2 (1,4-7,1)	0,004
≥ 14 frente a < 3 ng/l	5,4 (2,1-13,8)	0,0001
NT-proBNP		
Cuartiles		0,3

ECG: electrocardiograma; IC95%: intervalo de confianza del 95%; NT-proBNP: fracción aminoterminal del propéptido natriurético cerebral; OR: odds ratio; TnT-us: troponina T ultrasensible.

Reproducido con permiso de Sanchis et al¹⁴.

comparado con clopidogrel en pacientes con coronariografía previa al inicio del tratamiento con prasugrel. De los 7.243 pacientes menores de 75 años incluidos en el TRILOGY ACS, 3.085 (43%) tenían coronariografía previa y 4.158 (57%) no la tenían. La proporción de pacientes con eventos (muerte cardiovascular, infarto de miocardio o ictus a los 30 meses, objetivo primario del estudio) entre los participantes con coronariografía previa a la aleatorización fue menor en el grupo tratado con prasugrel en comparación con clopidogrel (122 de 1.524 [10,7%] y 159 de 1.561 [14,9%] respectivamente; hazard ratio [HR] = 0,77; intervalo de confianza del 95% [IC95%], 0,61-0,98; p = 0,032), mientras que en los participantes sin coronariografía previa no se encontraron diferencias entre ambos tratamientos (242 de 2.096 [16,3%] y 238 de 2.062 [16,7%] respectivamente; HR = 1,01; IC95%, 0,84-1,20; p = 0,94; p interacción = 0,08). Las hemorragias graves fueron poco frecuentes en ambos grupos de tratamiento, y aunque tendieron a serlo más con prasugrel, las diferencias no fueron significativas.

Por otro lado, se ha publicado el subestudio de función plaquetaria del TRILOGY ACS²⁶, que incluyó a 2.564 sujetos (el 27,5% del total). Este subestudio demuestra que los pacientes con SCASEST tratados con prasugrel tienen mayor inhibición de la agregación plaquetaria que los tratados con clopidogrel y que este resultado es independiente de la edad, el peso o la dosis de prasugrel utilizada (5 o 10 mg diarios). Lamentablemente, estas diferencias en inhibición plaquetaria no resultaron en diferencias de beneficio clínico, y tampoco se logró evidenciar una relación entre la reactividad plaquetaria y el riesgo de eventos cardiovasculares.

También este año se han publicado los resultados del estudio ACCOAST²⁷, que precisamente evaluó el beneficio de iniciar el prasugrel antes de la coronariografía en comparación con la administración posterior a esta en 4.033 pacientes con SCASEST. En este estudio se demuestra que administrar prasugrel antes de la coronariografía en los SCASEST no reduce el riesgo de eventos isquémicos (muerte cardiovascular, infarto, ictus o necesidad de inhibidores de la glucoproteína IIb/IIIa a los 7 días) en comparación con administrarlo después (el 10 y el 9,8%; HR = 1,02; IC95%, 0,84-1,25; p = 0,81) y, además, aumenta el riesgo de complicaciones hemorrágicas graves (el 2,6 y el 1,4%; HR = 1,90; IC95%, 1,19-3,02; p = 0,006).

En cuanto a los nuevos anticoagulantes en el SCASEST, se han publicado los resultados del estudio TAO²⁸, que comparó la eficacia

y seguridad del otamixabán, un inhibidor directo del factor Xa administrado por vía intravenosa, frente a heparina no fraccionada más eptifibatida en 13.229 pacientes con SCASEST tratados con angioplastia coronaria transluminal percutánea (ACTP). El objetivo primario (muerte cardiovascular o infarto a los 7 días) sucedió en el 5,5% (279 de 5.105) de los pacientes tratados con otamixabán y en el 5,7% (310 de 5.466) de los tratados con heparina más eptifibatida (riesgo relativo [RR] = 0,99; IC95%, 0,85-1,16; $p = 0,93$). Además, el objetivo primario de seguridad (hemorragias mayores y menores a los 7 días) fue más frecuente con otamixabán (el 3,1 frente al 1,5%; RR = 2,13; IC95%, 1,63-2,78; $p < 0,001$).

SÍNDROME CORONARIO AGUDO CON ELEVACIÓN DEL SEGMENTO ST

En primer lugar hay que destacar la publicación de unas nuevas guías de práctica clínica de la Sociedad Europea de Cardiología para el manejo de pacientes con infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST (IAMCEST). En ellas se revisa la investigación más reciente sobre esta enfermedad y se actualizan las recomendaciones diagnósticas y terapéuticas²⁹. En los siguientes apartados se desarrollan las novedades más relevantes.

Medicación antiagregante

Una novedad destacada de estas guías es la recomendación de los nuevos antiagregantes prasugrel y ticagrelor (I-B) sobre el clopidogrel para pacientes tratados con ACTP primaria. El clopidogrel queda relegado a cuando no estén disponibles los nuevos antiagregantes o haya contraindicación. El clopidogrel es también el antiagregante electivo en la fibrinólisis, estrategia de reperusión no estudiada con los nuevos antiagregantes. Esta recomendación del prasugrel y el ticagrelor se basa en datos de los ensayos clínicos TRITON-TIMI 38 y PLATO y algunos de sus subestudios^{25,30-32}.

En la cohorte de 3.534 pacientes con IAMCEST revascularizados con *stent* del estudio TRITON, el objetivo primario se redujo favorablemente en el grupo de prasugrel respecto al de clopidogrel (el 6,5 y el 9,5%; $p = 0,002$). Esta reducción del riesgo relativo del 30% no se asoció con un aumento de hemorragias mayores. Sin embargo, sí que se detectó un aumento significativo de las hemorragias intracraneales con prasugrel en los subgrupos de ancianos mayores de 75 años, de bajo peso (< 60 kg) y de pacientes con antecedentes de ictus o accidente cerebral transitorio^{25,30}.

Por otro lado, el estudio PLATO presenta también datos de superioridad del ticagrelor respecto al clopidogrel en el subgrupo de 8.430 pacientes con IAMCEST e intención de ACTP primaria. El objetivo primario de redujo de nuevo de manera significativa (el 9,3 y el 11,0%; RR = 0,85; $p = 0,02$) a favor del nuevo fármaco. Hubo además una reducción de la mortalidad total en el límite de la significación, con una reducción del riesgo relativo del 18% ($p = 0,05$) y sin aumento en las hemorragias mayores^{31,32}.

Estrategias terapéuticas y dispositivos

En este momento en el que las guías de práctica clínica recomiendan claramente la ACTP primaria como método electivo de reperusión y los diferentes programas regionales de reperusión van extendiéndose sin pausa, se publica un estudio con gran impacto en el que se analiza el efecto de la fibrinólisis extrahospitalaria en el infarto diagnosticado precozmente (< 3 h) frente a la ACTP primaria³³. El estudio STREAM aleatorizó a 1.892 pacientes a estas dos estrategias siempre que se diagnosticara precozmente a los pacientes y no se pudiese realizar

la ACTP primaria en menos de 1 h. De los pacientes con fibrinólisis, el 36% necesitó ACTP de rescate y en el resto se realizó una angiografía el primer día. El objetivo primario (muerte, *shock*, insuficiencia cardíaca congestiva o reinfarto en el primer mes) fue similar con ambas estrategias, si bien hubo más hemorragias intracraneales con la fibrinólisis. Los autores concluyen que esta estrategia farmacoinvasiva puede ser una opción muy adecuada cuando no sea posible alcanzar buenos tiempos con la angioplastia primaria.

El estudio EXAMINATION aporta información relevante sobre el uso de *stents* farmacoactivos comparados con los convencionales en pacientes tratados con ACTP primaria en un IAMCEST³⁴. Si bien los *stents* recubiertos de everolimus no redujeron el evento primario (muerte, infarto o revascularización al año), sí redujeron de manera significativa la revascularización de la lesión diana y la trombosis del *stent*. Estos datos respaldan la última indicación (II-A) de las guías europeas sobre la realización de ACTP primaria, en las que recomiendan el uso de *stents* farmacoactivos cuando el paciente no tenga contraindicaciones para doble antiagregación prolongada (indicación de anticoagulación oral o elevado riesgo hemorrágico estimado)²⁹.

Pronóstico

La regeneración miocárdica, a pesar de la complejidad que viene demostrando, sigue en estudio por numerosos grupos tras saberse que al menos es segura y busca nuevos objetivos de eficacia. En el Congreso de la *American Heart Association* de 2012 se presentaron dos ensayos clínicos de relevancia. En el estudio SWISS-AMI, se evaluó el momento óptimo para la infusión de células mononucleares de médula ósea tras un IAMCEST tratado con ACTP primaria³⁵. Frente a un grupo control, se estudió un grupo con infusión intracoronaria de células entre el quinto y el séptimo día del infarto y otro entre las 3 y las 4 semanas. Ninguno de los dos grupos con infusión de células mejoró la función ventricular a los 4 meses (objetivo primario) frente al grupo control.

Un planteamiento parecido es el del estudio TIME, en el que se aleatorizó a pacientes con SCA con elevación del segmento ST tratados con ACTP primaria y fracción de eyección $< 45\%$ a recibir la infusión intracoronaria de células el día 3 o el día 7 tras el infarto³⁶. Tampoco se alcanzó en ninguno de estos grupos un efecto significativo en la mejoría de la fracción de eyección en comparación con el grupo placebo.

POBLACIONES ESPECIALES

Sexo femenino

Mientras que un amplio registro avala un pronóstico similar entre varones y mujeres con cardiopatía isquémica estable³⁷, la enfermedad coronaria no obstructiva en mujeres parece asociarse con peor pronóstico tanto a largo³⁸ como a medio plazo, y presentan más eventos al año de la coronariografía que los varones³⁹. Tampoco la aparición de síntomas parece uniforme en ambos sexos. Un estudio que analizó los síntomas inducidos por la oclusión coronaria durante 1 min en el contexto de una ACTP evidenció que, aunque el dolor torácico aparecía en una proporción similar de varones y mujeres, otros síntomas como náuseas o dolor no torácico eran significativamente más frecuentes en ellas (el 31 y el 14%; $p = 0,02$)⁴⁰.

Una revisión Cochrane confirma que el tratamiento hormonal sustitutivo en mujeres posmenopáusicas no reduce los eventos coronarios y además incrementa la incidencia de ictus y

enfermedad tromboembólica venosa⁴¹. Sin embargo, hemos de destacar que las terapias de fertilización parecen seguras⁴².

La radioterapia para el cáncer de mama incrementa el riesgo de enfermedad coronaria⁴³. Se ha evidenciado que existen diferencias de sexo en el desarrollo de enfermedad cardiovascular ligada a la hipertensión, y que las presiones arteriales consideradas «normales», que en los varones no se asocian con incremento de eventos cardiovasculares, sí lo hacen en las mujeres⁴⁴.

Pacientes ancianos

Hay controversia sobre si la cirugía de revascularización coronaria sin circulación extracorpórea aporta ventajas a los ancianos respecto a la cirugía con circulación extracorpórea. Para esclarecerlo, se han publicado recientemente dos estudios multicéntricos aleatorizados que comparan la cirugía de revascularización con y sin circulación extracorpórea. En el estudio alemán COPCABE⁴⁵ se incluyó a 2.539 pacientes mayores de 75 años. A los 30 días y al año de seguimiento no se evidenciaron diferencias significativas en el objetivo combinado de muerte, ictus, infarto de miocardio, repetición de la revascularización o terapia de sustitución renal. En un estudio danés⁴⁶ se aleatorizó a 900 pacientes, y tampoco se encontraron diferencias a los 30 días y a los 6 meses de seguimiento. En ambos, las dos técnicas ofrecieron muy buenos resultados en morbimortalidad, y los autores consideran que la elección de una técnica u otra depende fundamentalmente de las características del cirujano y del centro, y no se puede recomendar de manera generalizada una de las dos técnicas.

El uso de *stents* recubiertos en ancianos se ha comparado con otras modalidades de revascularización (*stents* no recubiertos y ACTP con balón) en dos recientes estudios estadounidenses y en dos escenarios clínicos diferentes. En el primero⁴⁷ se analizó su uso en la reestenosis en el *stent*, y se observó que la utilización de *stents* recubiertos se asoció a menor riesgo de mortalidad, infarto de miocardio e ictus respecto a las otras dos modalidades, con un riesgo hemorrágico similar. En el segundo⁴⁸, se demostró menos mortalidad, infarto de miocardio y necesidad de nueva revascularización en pacientes sometidos a revascularización de obstrucciones totales crónicas.

CUIDADOS CRÍTICOS

Durante el último año se han publicado importantes trabajos científicos en el campo de la muerte súbita cardíaca (MSC) y la reanimación cardiopulmonar (RCP).

Se estima que cada año en España se producen entre 24.000 y 50.000 paradas cardíacas extrahospitalarias, en su gran mayoría atribuibles a MSC⁴⁹. En un reciente estudio de Loma-Osorio et al⁵⁰, se describen las características y los pronósticos de 204 pacientes consecutivos con MSC recuperada extrahospitalaria atendidos en cinco unidades de cuidados intensivos cardiológicos. La enfermedad coronaria explicó el 70% de los casos, y esta estrecha relación hace que los casos de MSC recuperada sean frecuentemente atendidos en las unidades de cuidados intensivos cardiológicos. Es de destacar que al 50% de los pacientes se les dio el alta con buen pronóstico neurológico. Estas cifras representan una clara mejora en la supervivencia de estos pacientes en nuestro país respecto a datos previamente publicados y reflejan la aplicación de los recientes avances en los cuidados y el tratamiento del síndrome post-MSC recuperada⁵¹.

Uno de los avances más significativos en el tratamiento de los pacientes con MSC recuperada es la hipotermia terapéutica (HT). Las guías clínicas recomiendan instaurar la HT a una temperatura entre 32 y 34 °C durante 12-24 h⁵². En un interesante estudio piloto

aleatorizado, Lopez de Sa et al⁵³ compararon los efectos de la HT a dos niveles de temperatura objetivo diferentes (32 o 34 °C). A los 6 meses de seguimiento, el porcentaje de pacientes con MSC recuperada y ritmo inicial desfibrilable dados de alta sin limitación funcional significativa fue significativamente mayor en el grupo asignado a HT de 32 °C en comparación con el grupo de 34 °C (el 61,5 frente al 15,4%; $p = 0,029$). Estos resultados deberán confirmarse con un estudio controlado y aleatorizado de mayor tamaño.

La eficacia real de la administración de adrenalina en la RCP es objeto de controversia con los datos discordantes publicados. Recientemente esta controversia se ha avivado por los resultados de un gran estudio observacional, en el que el uso de adrenalina se asoció a mayor tasa de recuperación de la circulación espontánea, pero menor supervivencia al mes y peor pronóstico neurológico⁵⁴. Por otra parte, en un reciente ensayo clínico aleatorizado, a doble ciego y controlado con placebo, llevado a cabo en pacientes con parada cardíaca hospitalaria, se evaluó la eficacia de la administración conjunta de adrenalina y vasopresina respecto a la adrenalina sola⁵⁵. Los resultados mostraron una mayor supervivencia con buen pronóstico neurológico en los pacientes que recibieron el tratamiento combinado con adrenalina y vasopresina respecto al grupo de tratamiento estándar (el 13,9 y el 5,1%; *odds ratio* = 3,28; IC95%, 1,17-9,20; $p = 0,02$). Es difícil sacar conclusiones definitivas debido a las limitaciones propias de un registro en el primer estudio y el escaso tamaño de la muestra en el segundo.

Durante la RCP, la correcta ejecución de las compresiones torácicas se correlaciona con la recuperación de la circulación espontánea y la supervivencia. En el estudio LINC, cuyos resultados se presentaron en el último congreso de la Sociedad Europea de Cardiología, se evaluó la eficacia del dispositivo de compresión torácica automático LUCAS frente a la compresión torácica manual en un estudio aleatorizado con 2.589 pacientes con MSC extrahospitalaria⁵⁶. No hubo diferencias entre los dos grupos en lo que se refiere a supervivencia con buen pronóstico neurológico al alta, al mes y a los 6 meses de seguimiento. Desde una perspectiva práctica, sin embargo, el dispositivo LUCAS parece una opción atractiva, pues asegura la calidad de las compresiones torácicas incluso en situaciones en que la RCP se efectúa en entornos que dificultan su continuidad y la correcta aplicación, como por ejemplo en los pacientes que precisen de RCP en la sala de hemodinámica durante un intervencionismo coronario percutáneo o la inserción de un dispositivo de asistencia circulatoria mecánica.

Finalmente, sin duda uno de los trabajos que más impacto ha tenido en el último año en el campo de los cuidados críticos cardiológicos es el estudio IABP-SHOCK-II, en el cual se aleatorizó a 600 pacientes con IAMCEST e infarto agudo de miocardio sin elevación del segmento ST complicado con *shock* cardiogénico y tratados con ACTP primaria a recibir o no soporte circulatorio con balón de contrapulsación intraaórtico (BCIA). No hubo diferencias entre los dos grupos en el objetivo primario del estudio de mortalidad a los 30 días ni en la evolución hemodinámica, la necesidad de fármacos vasoactivos, la concentración de lactato o la función renal⁵⁷. A raíz de estos resultados, se generó un amplio debate en la comunidad científica⁵⁸. Recientemente se comunicaron los resultados del seguimiento a los 6 meses y al año, también sin diferencias en los grupos tratados con y sin BCIA⁵⁹. Así pues, en la actualidad disponemos de tres metanálisis y dos estudios aleatorizados, en los cuales el BCIA no ha mostrado de manera firme efecto en la mortalidad de los pacientes con *shock* cardiogénico en el contexto del infarto agudo de miocardio. A pesar de ello, es de suponer que la amplia disponibilidad, la facilidad de inserción, la baja tasa de complicaciones y la dilatada experiencia con el BCIA, junto con la incertidumbre sobre la eficacia de otros dispositivos alternativos, como los sistemas Impella®, Tandem

Heart® y la asistencia ventricular con membrana de oxigenación extracorpórea, harán que su uso se mantenga en pacientes seleccionados en la mayoría de los centros^{57,60-64}. Probablemente, el sistema de soporte circulatorio que mayor potencial tenga en un futuro inmediato es la asistencia ventricular con membrana de oxigenación extracorpórea, que une las ventajas de una inserción percutánea a pie de cama, la asistencia circulatoria completa y la mejora de la oxigenación tisular en pacientes con SCA y edema agudo pulmonar⁶⁵.

CONFLICTO DE INTERESES

Ninguno.

BIBLIOGRAFÍA

- Dégano IR, Elosua R, Marrugat J. Epidemiología del síndrome coronario agudo en España: estimación del número de casos y la tendencia de 2005 a 2049. *Rev Esp Cardiol.* 2013;66:472-81.
- Go AS, Mozaffarian D, Roger VL, Benjamin EJ, Berry JD, Borden WB, et al; American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Executive summary: heart disease and stroke statistics—2013 update: a report from the American Heart Association. *Circulation.* 2013;127:143-52.
- Huffman MD, Lloyd-Jones DM, Ning H, Labarthe DR, Guzman Castillo M, O'Flaherty M, et al. Quantifying options for reducing coronary heart disease mortality by 2020. *Circulation.* 2013;127:2477-84.
- Sánchez-Cruz JJ, Jiménez-Moleón JJ, Fernández-Quesada F, Sánchez MJ. Prevalencia de obesidad infantil y juvenil en España en 2012. *Rev Esp Cardiol.* 2013;66:371-6.
- Farkouh ME, Boden WE, Bittner V, Muratov V, Hartigan P, Ogdie M, et al. Risk factor control for coronary artery disease secondary prevention in large randomized trials. *J Am Coll Cardiol.* 2013;61:1607-15.
- Crea F, Liuzzo G. Pathogenesis of acute coronary syndromes. *J Am Coll Cardiol.* 2013;61:1-11.
- Estruch R, Ros E, Salas-Salvadó J, Covas MI, Corella D, Arós F, et al; PREDIMED Study Investigators. Primary prevention of cardiovascular disease with a Mediterranean diet. *N Engl J Med.* 2013;368:1279-90.
- Dehghan M, Mentz A, Teo KK, Gao P, Sleight P, Dagenais G, et al. Relationship between healthy diet and risk of cardiovascular disease among patients on drug therapies for secondary prevention. *Circulation.* 2012;126:2705-12.
- The Risk and Prevention Study Collaborative Group. n-3 fatty acids in patients with multiple cardiovascular risk factors. *N Engl J Med.* 2013;368:1800-8.
- Orozco-Beltrán D, Cooper RS, Gil-Guillén V, Bertomeu-Martínez V, Pita-Fernández S, Durazo-Arvizu R, et al. Tendencias en mortalidad por infarto de miocardio. Estudio comparativo entre España y Estados Unidos 1990-2006. *Rev Esp Cardiol.* 2012;65:1079-85.
- Merlos P, López-Lereu MP, Monmeneu JV, Sanchis J, Núñez J, Bonnad C, et al. Valor pronóstico a largo plazo del análisis completo de los índices de resonancia magnética cardíaca tras un infarto de miocardio con elevación del segmento ST. *Rev Esp Cardiol.* 2013;66:613-22.
- Cuberas-Borrós G, Pineda V, Aguadé-Bruix S, Romero-Farina G, Pizzi MN, De León G, et al. Gated-SPECT de perfusión miocárdica como técnica complementaria de la resonancia magnética para pacientes con infarto de miocardio crónico. *Rev Esp Cardiol.* 2013;66:721-7.
- Jaffe AS, Ordóñez-Llanos J. Troponina cardíaca ultrasensible: de la teoría a la práctica clínica. *Rev Esp Cardiol.* 2013;66:687-91.
- Sanchis J, Bardají A, Bosch X, Loma-Osorio P, Marín F, Sánchez PL, et al. Fracción aminoterminal del péptido natriurético cerebral y troponina ultrasensible en el dolor torácico agudo de origen incierto. Un subestudio del estudio PITAGORAS. *Rev Esp Cardiol.* 2013;66:532-8.
- Lippi G, Plebani M, Di Somma S, Monzani V, Tubaro M, Volpe M, et al. Considerations for early acute myocardial infarction rule-out for emergency department chest pain patients: the case of copeptin. *Clin Chem Lab Med.* 2012;50:243-53.
- Thelin J, Borna C, Erlinge D, Ohlin B. The combination of high sensitivity troponin T and copeptin facilitates early rule-out of ACS: a prospective observational study. *BMC Cardiovasc Disord.* 2013;13:42.
- Abu-Assi E, Lear P, Cabanas-Grandío P, Rodríguez-Girondo M, Raposeiras-Roubin S, Pereira-López E, et al; A comparison of the CKD-EPI MDRD-4, and Cockcroft-Gault equations to assess renal function in predicting all-cause mortality in acute coronary syndrome patients. *Int J Cardiol.* 2013;67:2325-6.
- López-Cuenca A, Manzano-Fernández S, Marín F, Parra-Pallares S, Navarro-Peñalver M, Montalban-Larrea S, et al. Beta-trace protein and cystatin C as predictors of major bleeding in non-ST segment elevation acute coronary syndrome. *Cir J.* 2013;77:2088-96.
- Lim P, Moutereau S, Simon T, Gallet R, Probst V, Ferrieres J, et al. Usefulness of fetuin-A and C-reactive protein concentrations for prediction of outcome in acute coronary syndromes (from the French Registry of acute ST-Elevation Non-ST-Elevation Myocardial Infarction [FAST-MI]). *Am J Cardiol.* 2013;111:31-7.
- López-Cuenca A, Manzano-Fernández S, Lip GY, Casas T, Sánchez-Martínez M, Mateo-Martínez A, et al. Interleucina 6 y proteína C reactiva ultrasensible para la predicción de la evolución clínica en síndromes coronarios agudos sin elevación del segmento ST. *Rev Esp Cardiol.* 2013;66:185-92.
- Montoro-García S, Shantsila E, Tapp LD, López-Cuenca A, Romero AI, Hernández-Romero D, et al. Small-size circulating microparticles in acute coronary syndromes: relevance to fibrinolytic status, reparative markers and outcomes. *Atherosclerosis.* 2013;227:313-22.
- Deddens JC, Colijn JM, Oerlemans MI, Pasterkamp G, Chamuleau SA, Doevendans PA, et al. Circulating microRNAs as novel biomarkers for the early diagnosis of acute coronary syndrome. *J Cardiovasc Transl Res.* 2013;6:884-98.
- Barallobre-Barreiro J, Chung YL, Mayr M. La proteómica y la metabolómica: los mecanismos de la enfermedad cardiovascular y el descubrimiento de biomarcadores. *Rev Esp Cardiol.* 2013;66:657-61.
- Wiviott SD, White HD, Ohman EM, Fox KA, Armstrong PW, Prabhakaran D, et al. Prasugrel versus clopidogrel for patients with unstable angina or non-ST-segment elevation myocardial infarction with or without angiography: a secondary, prespecified analysis of the TRILOGY ACS trial. *Lancet.* 2013;382:605-13.
- Wiviott SD, Braunwald E, McCabe CH, Montalescot G, Ruzyllo W, Gottlieb S, et al; TRITON-TIMI 38 Investigators. Prasugrel versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med.* 2007;357:2001-15.
- Gurbel PA, Erlinge D, Ohman EM, Neely B, Neely M, Goodman SG, et al; TRILOGY ACS Platelet Function Substudy Investigators. Platelet function during extended prasugrel and clopidogrel therapy for patients with ACS treated without revascularization: the TRILOGY ACS platelet function substudy. *JAMA.* 2012;308:1785-94.
- Montalescot G, Bolognese L, Dudek D, Goldstein P, Hamm C, Tanguay JF, et al; ACCOAST Investigators. Pretreatment with prasugrel in non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. *N Engl J Med.* 2013;369:999-1010.
- Steg PG, Mehta SR, Pollack Jr CV, Bode C, Cohen M, French WJ, et al. Anti-coagulation with otamixaban and ischemic events in non-ST-segment elevation acute coronary syndromes: The TAO randomized clinical trial. *JAMA.* 2013;310:1145-55.
- Steg PG, James SK, Atar D, Badano LP, Blomstrom Lundqvist C, Borger MA, et al. Guía de práctica clínica de la ESC para el manejo del infarto agudo de miocardio en pacientes con elevación del segmento ST. *Rev Esp Cardiol.* 2013;66:53.e1-46.
- Montalescot G, Wiviott SD, Braunwald E, Murphy SA, Gibson CM, McCabe CH, et al. Prasugrel compared with clopidogrel in patients undergoing percutaneous coronary intervention for ST-elevation myocardial infarction (TRITON-TIMI 38): double-blind, randomised controlled trial. *Lancet.* 2009;373:723-31.
- Wallentin L, Becker RC, Budaj A, Cannon CP, Emanuelsson H, Held C, et al. Ticagrelor versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med.* 2009;361:1045-57.
- Steg PG, James S, Harrington RA, Ardissino D, Becker RC, Cannon CP, et al. Ticagrelor versus clopidogrel in patients with ST-elevation acute coronary syndromes intended for reperfusion with primary percutaneous coronary intervention: A Platelet Inhibition and Patient Outcomes (PLATO) trial subgroup analysis. *Circulation.* 2010;122:2131-41.
- Armstrong PW, Gershlick AH, Goldstein P, Wilcox R, Danays T, Lambert Y, et al; STREAM Investigative Team. Fibrinolysis or primary PCI in ST-segment elevation myocardial infarction. *N Engl J Med.* 2013;368:1379-87.
- Sabate M, Cequier A, Iñiguez A, Serra A, Hernandez-Antolin R, Mainar V, 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;380:1482-90.
- Sürder D, Manka R, Lo Cicero V, Moccetti T, Rufibach K, Soncin S, et al. Intracoronary injection of bone marrow-derived mononuclear cells early or late after acute myocardial infarction: effects on global left ventricular function. *Circulation.* 2013;127:1968-79.
- Traverse JH, Henry TD, Pepine CJ, Willerson JT, Zhao DX, Ellis SG, et al. Effect of the use and timing of bone marrow mononuclear cell delivery on left ventricular function after acute myocardial infarction: the TIME randomized trial. *JAMA.* 2012;308:2380-9.
- Steg PG, Greenlaw N, Tardif JC, Tendera M, Ford I, Kääb S, et al; CLARIFY Registry Investigators. Women and men with stable coronary artery disease have similar clinical outcomes: insights from the international prospective CLARIFY registry. *Eur Heart J.* 2012;33:2831-40.
- Sharaf B, Wood T, Shaw L, Johnson BD, Kelsey S, Anderson RD, et al. Adverse outcomes among women presenting with signs and symptoms of ischemia and no obstructive coronary artery disease: findings from the National Heart, Lung, and Blood Institute-sponsored Women's Ischemia Syndrome Evaluation (WISE) angiographic core laboratory. *Am Heart J.* 2013;166:134-41.
- Sedlak TL, Lee M, Izadnegahdar M, Merz CN, Gao M, Humphries KH. Sex differences in clinical outcomes in patients with stable angina and no obstructive coronary artery disease. *Am Heart J.* 2013;166:38-44.
- Tamura A, Naono S, Torigo K, Hino M, Maeda S, Shinozaki K, et al. Gender differences in symptoms during 60-second balloon occlusion of the coronary artery. *Am J Cardiol.* 2013;111:1751-4.
- Main C, Knight B, Moxham T, Gabriel Sánchez R, Sánchez Gómez LM, Roqué i Figuls M, et al. Hormone therapy for preventing cardiovascular disease in postmenopausal women. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;4:CD002229.
- Udell JA, Lu H, Redelmeier DA. Long term cardiovascular risk in women prescribed fertility therapy. *J Am Coll Cardiol.* 2013;62:1704-12.

43. Darby SC, Ewertz M, McGale P, Bennet AM, Blom-Goldman U, Brønnum D, et al. Risk of ischemic heart disease in women after radiotherapy for breast cancer. *N Engl J Med.* 2013;368:987–98.
44. Hermida RC, Ayala DE, Mojón A, Fontao MJ, Chayán L, Fernández JR. Differences between men and women in ambulatory blood pressure thresholds for diagnosis of hypertension based on cardiovascular outcomes. *Chronobiol Int.* 2013;30:221–32.
45. Diegeler A, Börgermann J, Kappert U, Breuer M, Böning A, Ursulescu A, et al; GOPCABE Study Group. Off-pump versus on-pump coronary-artery bypass grafting in elderly patients. *N Engl J Med.* 2013;368:1189–98.
46. Houliand K, Kjeldsen BJ, Madsen SN, Rasmussen BS, Holme SJ, Nielsen PH, et al; DOORS Study Group. On-pump versus off-pump coronary artery bypass surgery in elderly patients: results from the Danish on-pump versus off-pump randomization study. *Circulation.* 2012;125:2431–9.
47. Kutcher MA, Brennan JM, Rao SV, Dai D, Anstrom KJ, Mustafa N, et al. Comparative effectiveness of drug-eluting stents on long-term outcomes in elderly patients treated for in-stent restenosis: A report from the National Cardiovascular Data Registry. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2013;82:16–29.
48. Patel MR, Marso SP, Dai D, Anstrom KJ, Shunk KA, Curtus JP, et al. Comparative effectiveness of drug-eluting versus bare-metal stents in elderly patients undergoing revascularization of chronic total coronary occlusions: results from the National Cardiovascular Data Registry, 2005–2008. *JACC Cardiovasc Interv.* 2012;5:1054–61.
49. Bayés de Luna A, Elosua R. Muerte súbita. *Rev Esp Cardiol.* 2012;65:1039–52.
50. Loma-Osorio P, Aboal J, Sanz M, Caballero A, Vila M, Lorente V, et al. Características clínicas, pronóstico vital y funcional de los pacientes supervivientes a una muerte súbita extrahospitalaria ingresados en cinco unidades de cuidados intensivos cardiológicos. *Rev Esp Cardiol.* 2013;66:623–8.
51. Escorial Hernández V, Meizoso Latova T, Alday Muñoz E, López de Sá E, Guerrero JE, López-Sendón J. Pronóstico de los pacientes ingresados en la unidad coronaria o de cuidados intensivos tras un episodio de muerte súbita extrahospitalaria. *Rev Esp Cardiol.* 2001;54:832–7.
52. Nolan JP, Morley PT, Vanden Hoek TL, Hickey RW, Kloeck WG, Billi J, et al. Therapeutic hypothermia after cardiac arrest: an advisory statement by the advanced life support task force of the International Liaison Committee on Resuscitation. *Circulation.* 2003;108:118–21.
53. Lopez-de-Sa E, Rey JR, Armada E, Salinas P, Viana-Tejedor A, Espinosa-García S, et al. Hypothermia in comatose survivors from out-of-hospital cardiac arrest: pilot trial comparing 2 levels of target temperature. *Circulation.* 2012;126:2826–33.
54. Hagiwara A, Hasegawa M, Abe T, Nagata T, Wakata Y, Miyazaki S. Prehospital epinephrine use and survival among patients with out-of-hospital cardiac arrest. *JAMA.* 2012;307:1161–8.
55. Mentzelopoulos SD, Malachias S, Chamos C, Konstantopoulos D, Ntaidou T, Papastylianou A, et al. Vasopressin, steroids, and epinephrine and neurologically favorable survival after in-hospital cardiac arrest: a randomized clinical trial. *JAMA.* 2013;310:270–9.
56. Rubertsson S, Silfverstolpe J, Rehn L, Nyman T, Lichtveld R, Boomars R, et al. The Study Protocol for the LINC (LUCAS in Cardiac Arrest) Study: a study comparing conventional adult out-of-hospital cardiopulmonary resuscitation with a concept with mechanical chest compressions and simultaneous defibrillation. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med.* 2013;21:5.
57. Thiele H, Zeymer U, Neumann FJ, Ferenc M, Olbrich HG, Hausleiter J, et al. Intra-aortic balloon support for myocardial infarction with cardiogenic shock. *N Engl J Med.* 2012;367:1287–96.
58. Rekhraj S, Noman A. Intra-aortic balloon support for cardiogenic shock. *N Engl J Med.* 2013;368:80–1.
59. Thiele H, Zeymer U, Neumann FJ, Ferenc M, Olbrich HG, Hausleiter J, 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;382:1638–45.
60. Sjaauw KD, Engström AE, Vis MM, Van der Schaaf RJ, Baan Jr J, Koch KT, 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;30:459–68.
61. Unverzagt S, Machemer M, Solms A, Thiele H, Burkhoff D, Seyfarth M, et al. Intra-aortic balloon pump counterpulsation (IABP) for myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. *Cochrane Database Syst Rev.* 2011;7:CD007398.
62. Bahekar A, Singh M, Singh S, Ahmad K, Khosla S, Arora R. Cardiovascular outcomes using intra-aortic balloon pump in high-risk acute myocardial infarction with or without cardiogenic shock: a meta-analysis. *J Cardiovasc Pharmacol Ther.* 2012;17:44–56.
63. Prondzinsky R, Unverzagt S, Russ M, Lemm H, Swyter M, Wegener N, et al. Hemodynamic effects of intra-aortic balloon counterpulsation in patients with acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock: the prospective, randomized IABP shock trial. *Shock.* 2012;37:378–84.
64. Werdan K, Gielen S, Ebelt H, Hochman JS. Mechanical circulatory support in cardiogenic shock. *Eur Heart J.* 2013. <http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/eh248>.
65. Ariza-Solé A, Sánchez-Salado JC, Lorente-Tordera V, González-Costello J, Miralles-Cassina A, Cequier-Fillat A. Asistencia ventricular con membrana de oxigenación extracorpórea: una nueva alternativa al rescate del shock cardiogénico refractario. *Rev Esp Cardiol.* 2013;66:501–3.