

antagonistas del receptor P2Y<sub>12</sub>, y la más baja fue la de clopidogrel. Hasta donde se sabe, lo más importante es que este trabajo describe por primera vez que los pacientes a los que se prescribe ticagrelor son los que muestran peor comportamiento en la persistencia con el antagonista del receptor P2Y<sub>12</sub> prescrito al alta, lo cual se debe principalmente a la alta tasa de cambio de tratamiento. El ticagrelor es el antagonista del receptor P2Y<sub>12</sub> introducido más recientemente en la práctica clínica y es el menos estudiado fuera del contexto de los ensayos clínicos, aunque su uso es cada vez mayor<sup>3</sup>. El hecho de que los médicos no estén familiarizados con el fármaco, la falta de formación sobre el beneficio que aporta el ticagrelor respecto al clopidogrel o su aumento con el tiempo, el mayor coste, la administración dos veces al día y los efectos adversos pueden ser otros factores que contribuyan a ello<sup>4</sup>. La mayor frecuencia de episodios hemorrágicos o la preocupación por un mayor potencial hemorrágico de los fármacos de desarrollo más reciente en comparación con el clopidogrel pueden explicar en parte la mejor persistencia con este que con los dos fármacos más recientes. Se han identificado factores clínicos (p. ej., la hipertensión) y características del tratamiento (como el uso de anticoagulantes orales, la ICP con solo stents metálicos o sin implante de stents y la prescripción de ticagrelor al alta) como factores que favorecen el cese del tratamiento con los antagonistas del receptor P2Y<sub>12</sub> prescritos al alta. Además, el estudio GRAPE aporta nuevos datos sobre los factores que favorecen o desalientan el cambio de tratamiento después del alta: el uso de ticagrelor o prasugrel al alta y la forma de presentación con infarto de miocardio con elevación del ST respectivamente.

Aunque actualmente no hay ningún método generalmente aceptado para definir y medir la persistencia, se utilizó un método indirecto (la persistencia indicada por el propio paciente) que, sin embargo, se utiliza con frecuencia, puesto que es sencillo y poco costoso<sup>5</sup>. No se introdujo ningún ajuste respecto al efecto del paciente sano con adherencia. Otros factores —como por ejemplo el nivel de estudios, la posición socioeconómica o la estabilidad del entorno familiar— que no se incluyeron en nuestro modelo predictivo pueden influir también en la falta de persistencia con el antagonista del receptor P2Y<sub>12</sub> prescrito al alta y siguen sin identificar.

En los pacientes con SCA sometidos a ICP en el contexto actual del tratamiento antiagregante plaquetario sistemático, las tasas de falta de persistencia a 1 año difieren según el antagonista del receptor P2Y<sub>12</sub> concreto que se ha prescrito al alta, y las más desfavorables son las del ticagrelor. Las características clínicas y del tratamiento inicial pueden predecir el cese y el cambio de tratamiento con los antagonistas del receptor P2Y<sub>12</sub>.

## CONFLICTO DE INTERESES

J. Goudevenos recibe pagos por conferencias de AstraZeneca y D. Alexopoulos recibe pagos por conferencias de AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, Bayer y The Medicines Company.

## MATERIAL SUPLEMENTARIO



Se puede consultar material suplementario a este artículo en su versión electrónica disponible en [doi:10.1016/j.recesp.2016.03.030](https://doi.org/10.1016/j.recesp.2016.03.030).

John Goudevenos<sup>a</sup>, Ioanna Xanthopoulou<sup>b</sup>, Spyridon Deftereos<sup>c</sup> y Dimitrios Alexopoulos<sup>b,\*</sup>

<sup>a</sup>Department of Cardiology, Ioannina University Hospital, Ioannina, Grecia

<sup>b</sup>Department of Cardiology, Patras University Hospital, Patras, Grecia

<sup>c</sup>Department of Cardiology, Athens General Hospital G. Gennimatas, Atenas, Grecia

\* Autor para correspondencia:

Correo electrónico: [dalex@med.upatras.gr](mailto:dalex@med.upatras.gr) (D. Alexopoulos).

On-line el 23 de junio de 2016

## BIBLIOGRAFÍA

- Mehran R, Baber U, Steg PG, Ariti C, Weisz G, Witzenschnitzer B, et al. Cessation of dual antiplatelet treatment and cardiac events after percutaneous coronary intervention (PARIS): 2 year results from a prospective observational study. *Lancet*. 2013;382:1714–22.
- Alexopoulos D, Xanthopoulou I, Deftereos S, Sitafidis G, Kanakakis I, Hamilos M, et al. In-hospital switching of oral P2Y<sub>12</sub> inhibitor treatment in patients with acute coronary syndrome undergoing percutaneous coronary intervention: prevalence, predictors and short-term outcome. *Am Heart J*. 2014;167:68–76. e2.
- Karve AM, Seth M, Sharma M, LaLonde T, Dixon S, Wohns D, et al. Contemporary use of ticagrelor in interventional practice (from Blue Cross Blue Shield of Michigan Cardiovascular Consortium). *Am J Cardiol*. 2015;115:1502–6.
- Lozano I, Gómez-Jaume A, Torre Hernández JM, Pérez Serradilla A, Fernández Fernández J, Fernández-Portales J. Use of the new antiplatelet agents in acute coronary syndromes: limitations related to patient characteristics. *Rev Esp Cardiol*. 2015;68:448–50.
- Osterberg L, Blaschke T. Adherence to medication. *N Engl J Med*. 2005;353:487–97.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.recesp.2016.03.030>

## Cambios en las propiedades de conducción de las vías accesorias: de preexcitación intermitente a fibrilación auricular preexcitada de riesgo



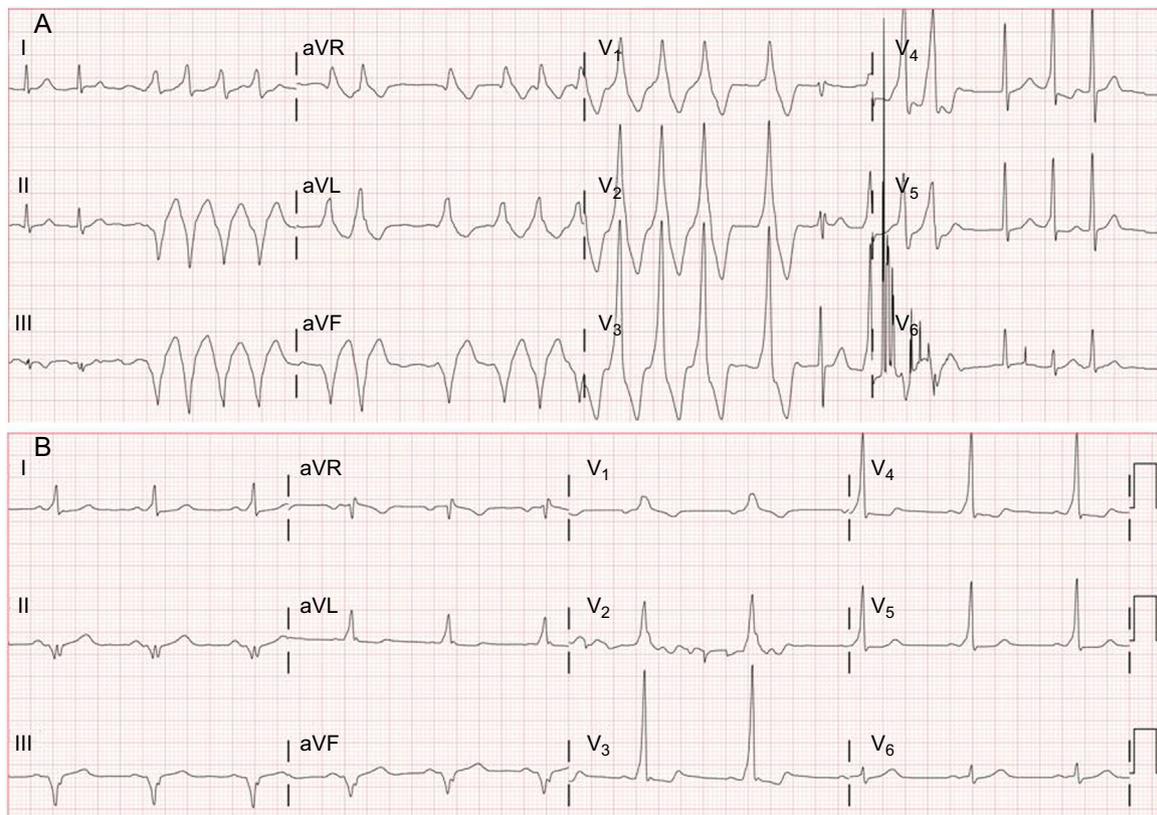
### Changes in Conduction Properties of Accessory Pathways: From Intermittent Pre-excitation to Rapid Pre-excited Ventricular Response to Atrial Fibrillation

Sr. Editor:

Presentamos el caso de un varón de 49 años, asintomático, con preexcitación por vía accesorio (VAC) posterior izquierda en un electrocardiograma (ECG) basal en 2005. El estudio electro-

fisiológico (EEF) en vigilia, sin ningún fármaco, realizado por ser deportista, mostró bloqueo anterógrado de la vía a 750 ms y ausencia de conducción retrógrada. El período refractario de la vía era 680 ms con isoproterenol a 2 µg/kg/min. Al llegar al punto de Wenckebach del nódulo auriculoventricular (340 ms), se provocó fibrilación auricular (FA) conducida a 130 lpm, sin observar preexcitación, que precisó cardioversión eléctrica por persistencia a los 15 min (no disponemos de los registros). Ante estos hallazgos, se orientó como vía de bajo riesgo y se optó por seguimiento clínico.

Asintomático hasta octubre de 2015, cuando consultó por palpitations y presíncope, se observó FA preexcitada con intervalo RR preexcitado más corto de 230 ms (figura 1A). Se le



**Figura 1.** ECG de 12 derivaciones. A: ECG durante los síntomas; FA con distintos grados de preexcitación por vía posterior izquierda e intervalo RR más corto de 230 ms. B: ECG sinusal; preexcitación mantenida por vía posterior izquierda. ECG: electrocardiograma; FA: fibrilación auricular.

administró bolo de amiodarona, con lo cual revirtió a sinusal con preexcitación fija (figura 1B). El EEF mostró nuevamente datos de bajo riesgo, con preexcitación intermitente basal (figura 2A), bloqueo anterógrado de la vía a 580 ms (figura 2B) sin conducción retrógrada y sin variaciones con isoproterenol. Debido a los antecedentes, se le realizó ablación de la VAC sin complicaciones.

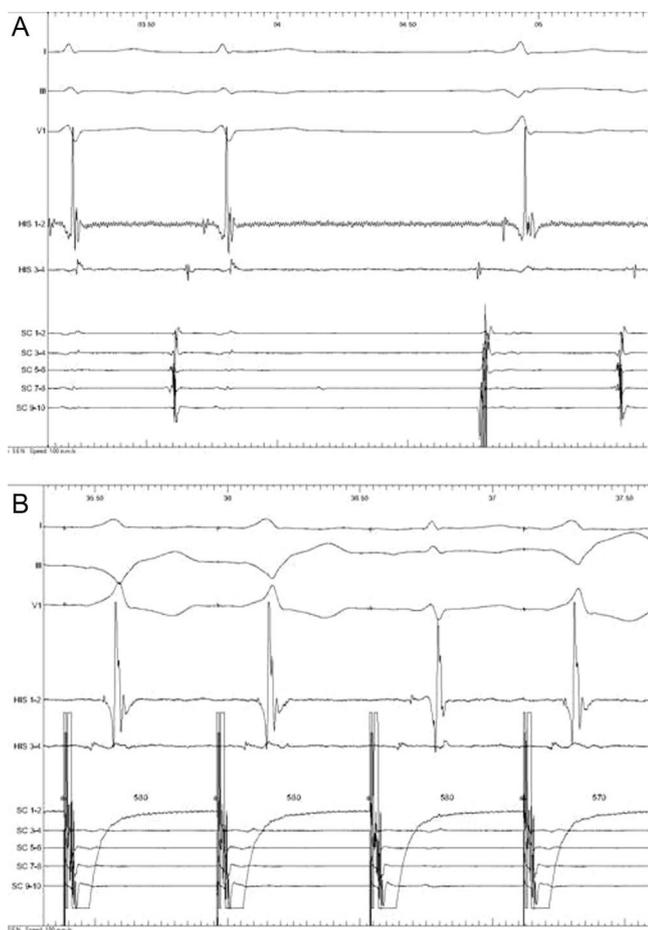
La prevalencia de la preexcitación en la población general es del 0,1-0,3%, aunque es asintomática en el 45-60%. Se ha relacionado con la muerte súbita (MS) por fibrilación ventricular secundaria a FA conducida rápidamente a través de la VAC. La densidad de la incidencia de MS varía entre 4,5 episodios por 1.000 pacientes/año de seguimiento en pacientes sintomáticos y 3,3 episodios por 10.000 pacientes/año<sup>1</sup> en aquellos asintomáticos. Esta incidencia es muy baja, pero genera gran alarma porque puede ser la primera manifestación de aquella.

Las guías recomiendan la ablación en pacientes sintomáticos, pero respecto a los asintomáticos hay mayor controversia. Las guías de 2003 defendían la aplicación de «ningún tratamiento» como recomendación de clase I y la ablación con catéter como clase IIa, basándose en el bajo valor predictivo positivo del EEF y en el riesgo de complicaciones. Las guías de 2015<sup>2</sup> recomiendan pruebas no invasivas (ergometría o Holter ECG, como clase I) y el EEF (clase IIa). Estas pruebas catalogan las VAC como de bajo o alto riesgo de episodios arrítmicos en función de la inducción de arritmias, la

capacidad de conducción anterógrada o la existencia de un intervalo RR en FA < 250 ms. El EEF presenta alta sensibilidad, pero baja especificidad para MS por su baja incidencia. Además, los estudios no invasivos se han correlacionado con las propiedades EEF, pero no se han validado en estudios prospectivos de MS, lo que genera todavía más limitaciones pese a la recomendación de las guías. La ablación se recomienda en los pacientes de alto riesgo porque reduce la incidencia de futuras arritmias y elimina casi por completo el riesgo de MS. Esta nomenclatura de «vía accesoria con características electrofisiológicas de riesgo» ha llevado a equívocos al tomarse como sinónimo de riesgo de MS puesto que en la mayoría de los casos se trata de «riesgo» de arritmias no mortales.

La posibilidad de cambio en las propiedades de conducción de las VAC ya había sido descrita desde los años ochenta del siglo pasado y se había documentado tanto el empeoramiento (pérdida de conducción anterógrada en el 26-40% de los casos) como la mejora de la conducción (preexcitación intermitente basal con conducción rápida en FA con un intervalo RR < 250 ms)<sup>3</sup>, por lo que existen descripciones puntuales de MS con vías aparentemente de bajo riesgo.

En nuestra serie (1999-2016), 580 pacientes se derivaron para EEF por preexcitación (553 con ablación y 28 sin ablación al considerarse de bajo riesgo y no inducibles). Todos permanecen asintomáticos, salvo el paciente mencionado.



**Figura 2.** Registros intracavitarios durante el EEF. Derivaciones DI, DIII y V<sub>1</sub> del ECG, electrograma del haz de His distal (His 1-2) y proximal (His 3-4), electrogramas del seno coronario desde distal (SC 1-2) hasta proximal (SC 9-10). A: registros intracavitarios que muestran preexcitación intermitente (HV 44 ms frente a HV 0 ms). B: registros intracavitarios durante estimulación progresiva desde el SC distal a 580 y 570 ms. Los dos primeros latidos muestran preexcitación por vía posterior izquierda y el tercer latido con el mismo ciclo de acoplamiento presenta pérdida brusca de la preexcitación. A partir de ese momento muestra preexcitación intermitente. ECG: electrocardiograma; EEF: estudio electrofisiológico; SC: seno coronario.

En resumen, mostramos un caso de VAC de bajo riesgo (preexcitación intermitente, conducción limitada y sin conducción durante la FA) que años después presenta un cambio transitorio de las propiedades de conducción, no reproducible en el EEF pese a la administración de isoproterenol (posiblemente por diferente estado adrenérgico). Esta situación plantea la duda de considerar la ablación durante el EEF basal en todos los casos, por el riesgo de conversión futura. Actualmente, no disponemos de datos sobre esta probabilidad o las consecuencias de esa conversión, por lo que se recomienda individualizar los casos y valorar la ablación directa inicial en función de la localización, el acceso vascular, la experiencia de los operadores y las preferencias del paciente<sup>4</sup>.

Óscar Alcalde\*, Ermengol Vallés, Begoña Benito, Sandra Cabrera, Jesús Jiménez y Julio Martí Almor

Unidad de Arritmias, Servicio de Cardiología, Hospital del Mar, Barcelona, España

\* Autor para correspondencia:

Correo electrónico: 61651@parcdesalutmar.cat (Ó. Alcalde).

On-line el 16 de junio de 2016

## BIBLIOGRAFÍA

1. Almendral Garrote J, González Torrecilla E, Atienza Fernández F, Vigil Escribano D, Arenal Maiz A. Treatment of patients with ventricular preexcitation. *Rev Esp Cardiol.* 2004;57:859-68.
2. Al-Khatib SM, Arshad A, Balk EM, Das SR, Hsu JC, Joglar JA, et al. Risk Stratification for Arrhythmic Events in Patients With Asymptomatic Pre-Excitation: A Systematic Review for the 2015 ACC/AHA/HRS Guideline for the Management of Adult Patients With Supraventricular Tachycardia: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *J Am Coll Cardiol.* 2015. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2015.09.018> [Epub ahead of print].
3. Gemma L, Steinberg L, Prystowsky E, Padanilam B. Development of rapid preexcited ventricular response to atrial fibrillation in a patient with intermittent preexcitation. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2013;24:347-50.
4. Gil-Ortega I, Pedrote-Martínez A, Fontenla-Cerezuela A. Registro Español de Ablación con Catéter. XIV Informe Oficial de la Sección de Electrofisiología y Arritmias de la Sociedad Española de Cardiología (2014). *Rev Esp Cardiol.* 2015;68:1127-37.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.recresp.2016.04.009>

## Desensibilización rápida al ácido acetilsalicílico de pacientes con cardiopatía isquémica: experiencia de un centro



### Rapid Desensitization to Aspirin in Patients With Coronary Artery Disease: A Single Center Experience

Sr. Editor:

La hipersensibilidad o intolerancia al ácido acetilsalicílico (AAS) se ha descrito en el 1,5%<sup>1</sup> de los pacientes con enfermedad coronaria y, pese a la publicación de protocolos de desensibilización, este procedimiento apenas se realiza. Es un reto terapéutico llevarlo a cabo en pacientes que requieren doble antiagregación para disminuir los efectos cardiovasculares adversos, por presentar síndrome coronario agudo<sup>2</sup>, y en aquellos que precisan implante de *stent*.

La hipersensibilidad al AAS se debe a la inhibición de la enzima ciclooxigenasa (COX), que provoca un cambio en la vía metabólica

del ácido araquidónico hacia la hiperproducción de cisteinil-leucotrienos, responsables de los síntomas que experimentan estos pacientes. Puede manifestarse como exacerbación de enfermedad respiratoria y urticaria/angioedema, sin identificar ningún caso convincente de anafilaxia mediada por inmunoglobulina E<sup>3</sup>.

Los protocolos de desensibilización al AAS se describieron en la década de 1980 y en el año 2000 en pacientes con cardiopatía isquémica. Se realizaban en pacientes estables, en pretratamiento con antihistamínicos, y duraban varios días. En la actualidad se emplean protocolos de 2-5 horas de duración y se incluye a pacientes inestables. Recientemente se ha publicado un metanálisis<sup>4</sup> que resume las características de cada protocolo e incluye una encuesta internacional, en la cual el 42% de los cardiólogos entrevistados realiza protocolos de desensibilización, porcentaje mayor que en España.

En nuestro centro nos planteamos evaluar la eficacia y seguridad a corto y largo plazo de una pauta de desensibilización al AAS. El primer paso es identificar el tipo de reacción que el paciente ha experimentado<sup>5</sup> (tabla 1). Con la colaboración del