

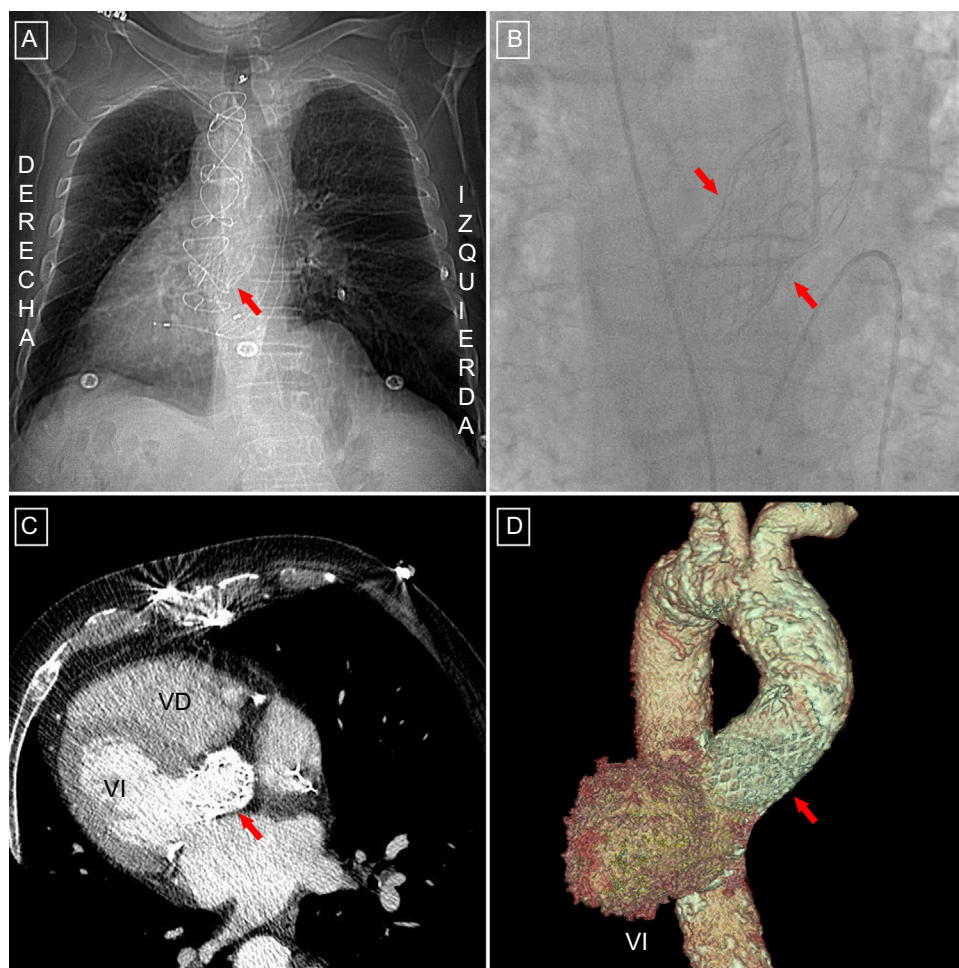


Figura. A: radiografía de tórax anteroposterior. B: angiografía tras el implante en proyección de 10° caudal y 10° derecha. C: tomografía computarizada cardiaca. D: reconstrucción tridimensional. Las flechas señalan la prótesis CoreValve®. VD: ventrículo derecho; VI: ventrículo izquierdo.

este es el primer caso de implantación de bioprótesis aórtica CoreValve en un paciente con *situs inversus totalis*.

Rafael Romaguera^{a,*}, Gerard Roura^a, Joan A. Gómez-Hospital^a, Josep Gómez-Lara^a, César Moris^b y Ángel Cequier^a

^aDepartamento de Cardiología Intervencionista, Hospital Universitari de Bellvitge-IDIBELL, L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona, España

^bDepartamento de Cardiología Intervencionista, Hospital Central de Asturias, Oviedo, Asturias, España

* Autor para correspondencia:

Correo electrónico: rafaromaguera@gmail.com (R. Romaguera).

On-line el 24 de enero de 2013

BIBLIOGRAFÍA

1. Bohun CM, Potts JE, Casey BM, Sandor GG. A population-based study of cardiac malformations and outcomes associated with dextrocardia. *Am J Cardiol.* 2007;100:305-9.
2. Icardo JM, Garcia Rincon JM, Ros MA. Malformaciones cardíacas, heterotaxia y lateralidad. *Rev Esp Cardiol.* 2002;55:962-74.
3. Perloff JK. The cardiac malpositions. *Am J Cardiol.* 2011;108:1352-61.
4. Palacios IF. Sustitución percutánea de válvula aórtica. Un enfoque multidisciplinario, la clave del éxito. *Rev Esp Cardiol.* 2012;65 Supl 2:29-32.
5. López-Otero D, Teles R, Gómez-Hospital JA, Balestrini CS, Romaguera R, Saaibi-Solano JF, et al. Implante percutáneo de válvula aórtica: seguridad y eficacia del tratamiento del homoinjerto aórtico disfuncionante. *Rev Esp Cardiol.* 2012;65:350-5.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.recesp.2012.10.018>

Afección valvular cardiaca por dosis bajas de cabergolina en pacientes hiperprolactinémicos

Valvular Heart Disease in Hyperprolactinemic Patients Treated With Low Doses of Cabergoline

Sra. Editora:

Entre 1992 y 1997¹ se describió una valvulopatía similar a la producida por tumores carcinoides con fibrosis, retracción y

calcificación en pacientes tratados con derivados ergotamínicos (fenfluramina-fentermina). La activación de receptores de serotonina 5HT2B, ampliamente presentes en el endocardio valvular, y a través de vías de señalización mediadas por cinasas src, activan la mitogénesis de fibroblastos con producción aumentada de matriz extracelular y ocasionan los cambios histológicos típicos de esta valvulopatía restrictiva denominada *Phen-Fen* por su primera descripción². En los últimos años se ha descrito también la aparición de este tipo de valvulopatía en pacientes tratados con agonistas dopaminérgicos con enfermedad de Parkinson³ y, más

Tabla 1

Comparación entre pacientes hiperprolactinémicos con y sin insuficiencia valvular

Características	Pacientes con insuficiencia valvular (n = 5)	Pacientes sin insuficiencia valvular (n = 27)	p
Duración del tratamiento (meses)	43 [27-93]	72 [48-111]	ns
Dosis acumulada (mg)	150,7 [67,4-347]	272 [148-423]	ns
Dosis actual (mg/semana)	0,5 [0,25-1,37]	1 [0,38-1,25]	ns
ATM (cm ²)	1,63 ± 0,39	1,16 ± 0,32	< 0,01

ATM: área de tenting mitral; ns: no significativo.

Los datos se expresan como mediana [intervalo intercuartílico] o media ± desviación estándar.

recientemente y en concreto, con cabergolina en el tratamiento de la hiperprolactinemia, para la que las dosis utilizadas son menores⁴⁻⁶.

Nuestro objetivo era evaluar la prevalencia de valvulopatías en un grupo de pacientes hiperprolactinémicos y compararla con la de un grupo control de voluntarios sanos trabajadores de nuestro centro. Desde la consulta de neuroendocrinología se incluyó a los pacientes consecutivos que estaban recibiendo tratamiento activo con cabergolina desde al menos 6 meses antes del momento de inclusión. En ellos se evaluó también la dosis acumulada recibida y la duración del tratamiento. El estudio de valvulopatía se realizó mediante ecocardiografía cuantificando la presencia de regurgitación y estenosis en grados insignificante, leve, moderado o grave según las recomendaciones de las guías de la Sociedad Europea de Cardiología. También se realizó una evaluación morfológica, el área de *tenting* mitral se consideró indicador de restricción al cierre valvular (cm²), un engrosamiento > 5 mm en valvas o anillo se consideró patológico y se evaluó cualitativamente la presencia de calcificaciones en cualquier parte de la válvula y el aparato subvalvular. Para el análisis estadístico, se aplicaron la prueba de la t de Student para la comparación de medias o la de la χ^2 para

comparación de proporciones, y se realizó un análisis de regresión logística para correlacionar la presencia de valvulopatía con la duración y la dosis acumulada. Se excluyó de ambos grupos a los pacientes con enfermedad valvular o cardíaca previamente conocidas.

En total, se comparó a 32 pacientes con hiperprolactinemia de cualquier origen con 32 controles sanos. El 75% de los casos y el 65% de los controles eran mujeres, con media de edad mayor en el grupo control (38,78 ± 10,4 frente a 46,68 ± 12,5 años; p = 0,008) y similar distribución de factores de riesgo cardiovascular (hipertensión arterial, diabetes mellitus, dislipemia y tabaquismo) en ambos grupos. La mayoría de los casos presentaban hiperprolactinemia por microprolactinomas (42%). En cuanto a las dosis de cabergolina utilizadas, la mediana de dosis acumulada fue de 158 [intervalo intercuartílico, 69-363] mg y la mediana de dosis recibida en el momento de inclusión, 0,5 [0,25-1,25] mg/semana, con una mediana de duración del tratamiento de 46 [30-96] meses. No se encontraron valvulopatías graves en ninguno de los grupos y todos los pacientes se encontraban asintomáticos desde el punto de vista cardiológico. Entre los pacientes tratados con cabergolina (tabla 1), 5 presentaban una valvulopatía de grado mayor o igual que leve (15%), uno de ellos con

Tabla 2

Comparación de prevalencia de valvulopatía entre ambos grupos

Insuficiencia valvular	Casos	Controles	p
IM (Sí/No)	7 (22)/25	19 (59)/13	0,044
Insignificante	5 (15)	11 (34)	0,034
Leve	2 (6,25)	7 (21)	ns
Moderada	0	1 (3)	ns
Grave	0	0	ns
IAo (Sí/No)	1 (3)/31	1 (9)/29	ns
Insignificante	0	0	ns
Leve	1 (3)	1 (3)	ns
Moderada	0	0	ns
Grave	0	0	ns
IT (Sí/No)	20 (62,5)/12	16 (50)/16	ns
Insignificante	17 (53)	12 (37,5)	ns
Leve	2 (6,25)	4 (12,5)	ns
Moderada	1 (3)	0	ns
Grave	0	0	ns
IP (Sí/No)	3 (9)/29	4 (9)/28	ns
Insignificante	3 (9)	3 (6)	ns
Leve	0	0	ns
Moderada	0	1 (3)	ns
Grave	0	0	ns
Engrosamiento valvular, calcificación, fibrosis (Sí/No)	0	4 (12,5)/28 2 aórticas 2 mitrales	ns
ATM (cm ²)	1,63 ± 0,39	1,30 ± 0,27	ns

ATM: área de *tenting* mitral; IAo: insuficiencia aórtica; IM: insuficiencia mitral; IP: insuficiencia pulmonar; IT: insuficiencia tricuspídea; ns: no significativo.

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

afección valvular mitral y tricuspídea concomitantes, sin diferencias con el resto de los casos en cuanto a dosis actual, dosis acumulada y duración de tratamiento. El área de *tenting* mitral fue significativamente superior en esos 5 casos frente a los 27 restantes ($1,63 \pm 0,39$ frente a $1,16 \pm 0,28$; $p = 0,003$). No encontramos diferencias para ningún tipo de valvulopatía entre grupos (tabla 2), y al comparar a los 5 pacientes hiperprolactinémicos con los 11 controles que presentaban valvulopatías de grado mayor o igual que leve, el área de *tenting* mitral tuvo una tendencia no significativa a ser mayor en los pacientes tratados ($1,63 \pm 0,39$ frente a $1,30 \pm 0,27$; $p = 0,07$). Sólo se encontró un caso de valvulopatía de grado moderado en el grupo de casos, una insuficiencia tricuspídea moderada sin repercusión clínica en una paciente de 22 años que había recibido tratamiento durante 53 meses por un microprolactinoma, con una dosis acumulada de 130 mg. La válvula no presentaba engrosamiento ni calcificación.

Los resultados de nuestro estudio concuerdan con la opinión actual derivada de otros trabajos^{4,5} y una reciente revisión publicada en REVISTA ESPAÑOLA DE CARDIOLOGÍA⁶. La cabergolina a las dosis utilizadas en el tratamiento de la hiperprolactinemia no se asocia a un mayor desarrollo de valvulopatías cardíacas en nuestro medio. Cabe citar como limitaciones el escaso tamaño muestral y que los casos no estuvieran enmascarados para los ecocardiografistas. Al igual que en otros trabajos, no hemos hallado relación con la dosis o la duración del tratamiento, pero el bajo número de eventos puede haber influido. En cuanto al área de *tenting* mitral, podría ser un parámetro que ayudara a predecir el desarrollo de valvulopatía, y seguirlo podría darnos más información al respecto. Podemos concluir que actualmente sería recomendable como precaución un control ecocardiográfico previo al inicio del tratamiento y anualmente después; no parece indicada la suspensión del tratamiento en caso de valvulopatía no significativa, ya que el tiempo hasta el desarrollo de mayor grado probablemente sea largo y quizá sí debe sustituirse el fármaco en caso de valvulopatías significativas. Son necesarios estudios

prospectivos y con mayor número de pacientes para obtener conclusiones definitivas.

Juan G. Córdoba-Soriano^{a,*}, Cristina Lamas-Oliveira^b, Víctor M. Hidalgo-Olivares^a, Antonia Tercero-Martínez^a, Moisés Barambio-Ruiz^a y Jesús Salas-Nieto^a

^aServicio de Cardiología, Hospital General Universitario de Albacete, Albacete, España

^bServicio de Endocrinología, Hospital General Universitario de Albacete, Albacete, España

* Autor para correspondencia:

Correo electrónico: jgcordobas@hotmail.com (J.G. Córdoba-Soriano).

On-line el 18 de enero de 2013

BIBLIOGRAFÍA

- Connolly HM, Crary JL, McGoon MD, Hensrud DD, Edwards BS, Edwards WD, et al. Valvular heart disease associated with fenfluramine-phentermine. *N Engl J Med*. 1997;337:581-8.
- Rothman RB, Baumann MH, Savage JE, Rauser L, McBride A, Hufeisen SJ, et al. Evidence for possible involvement of 5-HT(2B) receptors in the cardiac valvulopathy associated with fenfluramine and other serotonergic medications. *Circulation*. 2000;102:2836-41.
- Schade R, Andersohn F, Suissa S, Haverkamp W, Garbe E. Dopamine agonists and the risk of cardiac-valve regurgitation. *N Engl J Med*. 2007;356:29-38.
- Bhattacharyya S, Schapira AH, Mikhailidis DP, Davar J. Drug-induced fibrotic valvular heart disease. *Lancet*. 2009;374:577-85.
- Sherlock M, Toogood A, Steeds R. Dopamine Agonist therapy for Hyperprolactinemia and cardiac valve dysfunction; a lot done but much more to do. *Heart*. 2009;95:522-3.
- Rhee S, Pearce E. Sistema endocrino y corazón: una revisión. *Rev Esp Cardiol*. 2011;64:220-31.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.recesp.2012.10.020>

Diabetes mellitus y riesgos del bloqueo dual del sistema renina-angiotensina-aldosterona

Diabetes Mellitus and Risks of Dual Blockade of the Renin-angiotensin-aldosterone System

Sra. Editora:

En los últimos años se han intensificado los esfuerzos de la investigación clínica para determinar los efectos de las diversas estrategias antihipertensivas, más allá de meramente reducir y controlar la presión arterial. De hecho, el bloqueo dual del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) interfiriendo simultáneamente con inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina, antagonistas de los receptores de la angiotensina II o inhibidores directos de la renina (aliskiren) ha centrado tales estrategias en pacientes con elevado riesgo cardiometabólico¹.

La posibilidad de que el bloqueo dual del SRAA pueda mejorar los resultados obtenidos con cada uno de los fármacos por separado es una hipótesis atractiva. Sin embargo, ya en el estudio ONTARGET (*The ONgoing Telmisartan Alone and in combination with Ramipril Global Endpoint Trial*) se observó que el bloqueo dual con antagonistas de los receptores de la angiotensina II (telmisartán) y enzima de conversión de la angiotensina (ramipril) no ofrecía ningún beneficio adicional (respecto a la monoterapia) en la reducción de la morbimortalidad cardiovascular de los pacientes con riesgo cardiovascular elevado, y si más efectos adversos².

Más recientemente, el estudio ALTITUDE (*Aliskiren Trial in Type 2 Diabetes Using Cardiovascular and Renal Disease Endpoints*)

se interrumpió prematuramente debido a que la terapia dual tampoco mostró beneficio clínico en los pacientes diabéticos que recibían aliskiren además del tratamiento con enzima de conversión de la angiotensina o antagonistas de los receptores de la angiotensina II, mientras que sí se produjeron mayores complicaciones renales, hiperpotasemia, hipotensión e ictus, entre otros³.

En este trabajo se evalúan los riesgos del bloqueo dual del SRAA en pacientes con diabetes mellitus a través de un metaanálisis de ensayos clínicos aleatorizados y controlados. Para ello, se realizó una revisión en PubMed hasta noviembre de 2012. También se consultaron las webs de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (www.aemps.gob.es), la European Medicines Agency (www.ema.europa.eu) y la Food and Drug Administration de Estados Unidos (www.fda.gov). Los términos de búsqueda (en inglés) fueron: *renin inhibitor, aliskiren, angiotensin receptor block*, losartan, irbesartan, valsartan, olmesartan, candesartan, eprosartan, telmisartan, angiotensin-converting enzyme inhibit*, captopril, enalapril, lisinopril, perindopril, ramipril, fosinopril, trandolapril, temocapril, imidapril combinados con diabetes, diabetic* y randomized controlled trial [publication type]*. Se incluyeron estudios en pacientes diabéticos que emplearan la combinación (doble) de bloqueadores del SRAA en el grupo intervención y la compararan con algún bloqueador del SRAA en monoterapia, y que presentaran datos sobre hiperpotasemia, hipotensión, daño renal y/o mortalidad por cualquier causa. Se utilizaron las definiciones propuestas en cada uno de los estudios identificados.

Se calcularon los riesgos relativos combinados junto con el intervalo de confianza del 95%. Para ello se emplearon modelos