

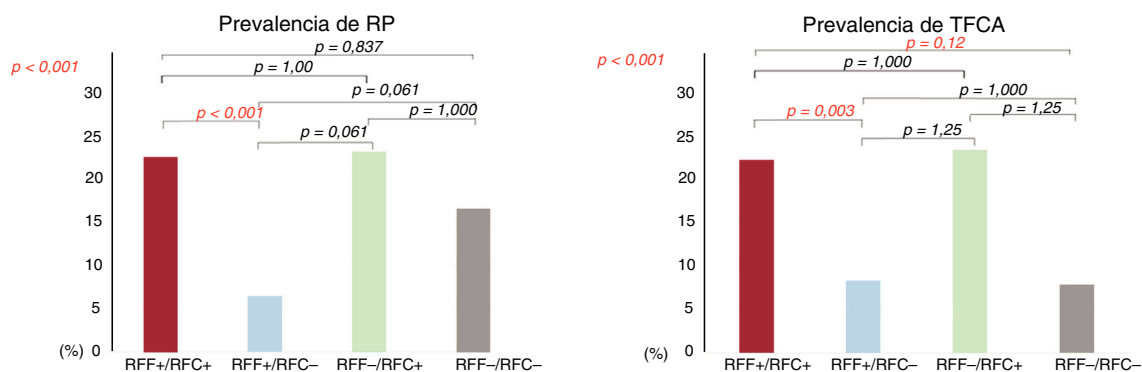


Figura 1. Prevalencia de las RP y los TCFA. A: prevalencia de las RP en función de los cuadrantes RFF/RFC. B: prevalencia de los TCFA en función de los cuadrantes RFF/RFC. RFC: reserva de flujo coronario; RFF: reserva fraccional de flujo; RP: rotura de placa; TCFA: fibroateroma de cubierta delgada.

(197 vasos). Se detectaron TCFA y RP en 66 (14,0%) y 73 vasos (15,4%) de la cohorte total. El paciente y las características de la lesión de los cuadrantes RFF/RFC se resumen en la [tabla 1](#). Comparados con el grupo de RFF-/RFC+, los pacientes del grupo RFF+/RFC- eran considerablemente más jóvenes. No se observaron diferencias significativas en la prevalencia de lesiones no responsables de síndrome coronario agudo en los 4 cuadrantes. La prevalencia de TCFA y RP difería de manera significativa entre los 4 cuadrantes ([figuras 1 A y B](#)). Comparadas con la RFF+/RFC-, las prevalencias tanto del TCFA como de la RP tendían a ser mayores, aunque en el análisis *post-hoc* esta diferencia no era significativa en el grupo de RFF-/RFC+. El índice de reclasificación neta y el índice de mejora de discriminación integrada mejoraban considerablemente cuando se añadía la RFC a la clasificación basada en la RFF para predecir RP y TCFA (RP: índice de reclasificación neta, 0,462, $p < 0,001$; índice de mejora de discriminación integrada, 0,031, $p < 0,001$; TCFA: índice de reclasificación neta, 0,320, $p = 0,012$; índice de mejora de discriminación integrada, 0,017, $p = 0,002$).

Estos resultados indican que las clasificaciones fisiológicas de estenosis coronaria evaluadas por la RFF y la RFC se relacionan con la diferencia en la inestabilidad de la placa. Incluso en pacientes con lesiones que muestran RFF conservada, la RFC puede añadir información creciente sobre la inestabilidad de la placa, que podría relacionarse con peores resultados. En el presente estudio, se trata la importancia de la RFC además de la RFF en la evaluación de la vulnerabilidad de la placa. Esta difiere de nuestro estudio previo⁵, en el que se evaluó la significación de la disfunción microvascular además de la RFF. Se requieren más estudios para probar la hipótesis de la posible relación entre la evaluación de las lesiones fisiológicas y su inestabilidad, así como su impacto en posteriores eventos cardíacos adversos.

Masahiro Hoshino^a, Eisuke Usui^a, Tomoyo Sugiyama^a, Yoshihisa Kanaji^a, Taishi Yonetsu^b y Tsunekazu Kakuta^{a,*}

^aDivision of Cardiovascular Medicine, Tsuchiura Kyodo General Hospital, Ibaraki, Japón

^bDepartment of Cardiovascular Medicine, Tokyo Medical and Dental University, Tokio, Japón

* Autor para correspondencia:

Correo electrónico: kaz@joy.email.ne.jp (T. Kakuta).

On-line el 10 de diciembre de 2019

BIBLIOGRAFÍA

1. De Bruyne B, Fearon WF, Pijls NH, et al. Fractional flow reserve-guided PCI for stable coronary artery disease. *N Engl J Med*. 2014;371:1208–1217.
2. Lee JM, Jung JH, Hwang D, et al. Coronary flow reserve and microcirculatory resistance in patients with intermediate coronary stenosis. *J Am Coll Cardiol*. 2016;67:1158–1169.
3. Taqueti VR, Everett BM, Murthy VL, et al. Interaction of impaired coronary flow reserve and cardiomyocyte injury on adverse cardiovascular outcomes in patients without overt coronary artery disease. *Circulation*. 2015;131:528–535.
4. van de Hoef TP, van Lavieren MA, Damman P, et al. Physiological basis and long-term clinical outcome of discordance between fractional flow reserve and coronary flow velocity reserve in coronary stenoses of intermediate severity. *Circ Cardiovasc Interv*. 2014;7:301–311.
5. Usui E, Yonetsu T, Kanaji Y, et al. Optical coherence tomography-defined plaque vulnerability in relation to functional stenosis severity and microvascular dysfunction. *JACC Cardiovasc Interv*. 2018;11:2058–2068.

<https://doi.org/10.1016/j.recesp.2019.08.016>

0300-8932/

© 2019 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Diferencias entre la percepción de los cardiólogos y la realidad sobre la calidad de la anticoagulación con antagonistas de la vitamina K en España

Differences between cardiologists' perceptions and clinical reality of the quality of anticoagulation with vitamin K antagonists in Spain

Sr. Editor:

Se ha demostrado que los anticoagulantes orales de acción directa, tanto en ensayos clínicos como en estudios de la «vida real», son igual o más seguros y eficaces que los antagonistas de la

vitamina K (AVK) en la prevención de fenómenos embólicos, por lo que las guías de práctica clínica¹ las recomiendan como la primera opción de tratamiento anticoagulante. Sin embargo, su uso en España es escaso, inferior a la media de los países de nuestro entorno². En ello pueden influir las restricciones impuestas por la administración sanitaria², pero pueden existir otros factores relacionados con las actitudes de los profesionales, como se ha señalado en algún análisis³. Nuestro objetivo es analizar la percepción de los cardiólogos en España sobre la calidad de la anticoagulación con AVK, y comparar dicha percepción con la situación real en su medio.

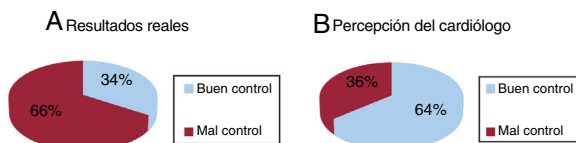
Para ello, se realizó un estudio en el que se invitó a participar a los servicios de cardiología de todos los hospitales públicos de



Tabla 1

Tiempo en rango terapéutico en general y por comunidad autónoma

Canarias	39,0 ± 35,6%
Aragón	43,7 ± 20,6%
Comunidad de Madrid	45,6 ± 25,2%
Castilla-La Mancha	52,8 ± 18,2%
Extremadura	54,1 ± 16,4%
Comunidad Valenciana	54,3 ± 24,4%
Media de España	56,2 ± 23,6%
Galicia	57,5 ± 22,4%
Andalucía	58,7 ± 22,4%
Cataluña	59,1 ± 25,4%
País Vasco	59,6 ± 21,2%
Islas Baleares	60,0 ± 16,7%
Cantabria	62,0 ± 11,6%
Castilla y León	64,9 ± 17,5%
Principado de Asturias	67,8 ± 11,6%
Región de Murcia	69,5 ± 12,6%
Comunidad Foral de Navarra	70,8 ± 10,6%

**Figura 1.** Proporción de pacientes con buen control de la anticoagulación (tiempo en rango terapéutico > 65%) en la realidad (A) y según la percepción de los cardiólogos encuestados (B).

nuestro país. Aceptaron 171 centros y fueron los jefes de servicio los que seleccionaron a los cardiólogos de su equipo que participarían en él. Entre abril y mayo de 2018, un encuestador de una empresa externa entrevistó a 588 cardiólogos, sin que estos recibieran ninguna indicación previa de los objetivos del estudio. Se les solicitó que accedieran a la historia clínica de un paciente con fibrilación auricular no valvular (FANV) anticoagulado con AVK visto ese día en la consulta y consultaran su INR y su tiempo en rango terapéutico (TRT). Asimismo se les pidió que recordaran a los últimos 4 pacientes con FANV tratados con AVK vistos en su consulta y que recordaran cuántos de esos 4 pacientes estaban correctamente anticoagulados (TRT mayor o menor del 65% en los 6 meses previos). Todas las entrevistas se realizaron al final de la consulta, con consentimiento previo del cardiólogo para ello. La comparación entre los resultados se realizó mediante el test de la t de Student para la comparación de las medias y el de la χ^2 para la comparación de proporciones. Se consideró estadísticamente significativa una $p < 0,05$.

Se realizaron entrevistas a 588 cardiólogos de 171 servicios de cardiología de España, distribuidos por todas las comunidades autónomas. Un 37% de los encuestados eran mujeres y el 49% de los cardiólogos tenía menos de 40 años. El 33% de los cardiólogos no pudieron acceder directamente a la historia clínica, en papel o electrónica, ni al control del INR y del TRT, con una notable variabilidad entre las distintas comunidades autónomas ($p < 0,001$). El tiempo requerido para evaluar el INR y el TRT fue $1,16 \pm 1,40$ min. El TRT medio fue del $56,2 \pm 23,6\%$, también con variaciones entre comunidades autónomas (tabla 1), entre el 39% de las Islas Canarias y el 70,8% de la Comunidad Foral de Navarra

($p < 0,001$). Solo el 36% de los pacientes tenían un TRT adecuado, superior al 65%, y el 64% de los casos estaban mal anticoagulados (figura 1A). En cambio, cuando respondieron a la pregunta de cuál era su impresión sobre la calidad de la anticoagulación en los últimos 4 pacientes con FANV tratados con AVK ($n = 756$), la proporción de mal control (TRT < 65%) fue de solo el 36% (272 de 756) (figura 1B). Estos resultados fueron similares en todas las comunidades autónomas. Tampoco hubo diferencias entre los datos reales y la percepción de los cardiólogos por sexo o franja de edad. Los cardiólogos varones pensaban tener bien controlados al 66,3% de sus pacientes (en la realidad, solo al 35,4%) y las mujeres, al 63,1% (por un 34,8% en la realidad). Por franjas de edad, esas cifras fueron del 67,3 frente al 35,2% en la de menores de 40 años, del 66,3 frente al 34,4% en la de 40-55 años, y del 62,5 frente al 37,8% en la de mayores de 55 años.

Nuestro estudio pone de manifiesto que la calidad de la anticoagulación con AVK en pacientes con FANV seguidos en consultas de cardiología en España es pobre e incluso peor que la descrita en recientes estudios realizados en nuestro país^{4,5}. En efecto, en estos trabajos^{4,5}, en torno al 40-50% de los pacientes tenían un TRT < 65%, mientras que en el presente estudio esa proporción sube al 64%. E incluso se constata que en casi un tercio de las consultas el cardiólogo no podía acceder al INR o el TRT. Sin embargo, esta realidad contrasta con la percepción optimista de los cardiólogos encuestados, que pensaban que tenían bien controlados al 64% de los pacientes, casi el doble del resultado real. Aun con las limitaciones de este estudio, con la falta de aleatorización de los cardiólogos participantes, es claro que existe una notable disparidad entre la realidad y la percepción de los cardiólogos sobre la calidad de la anticoagulación con AVK, y ello puede influir, añadido al resto de las razones antes expuestas², en la baja utilización de anticoagulantes orales de acción directa en nuestro entorno.

CONFLICTO DE INTERESES

Este estudio se ha realizado por la Agencia de Investigación de la Sociedad Española de Cardiología gracias a una beca no condicionada de Daiichi-Sankyo. Todos los autores han recibido honorarios de la Sociedad Española de Cardiología por su participación en el comité científico del estudio.

Manuel Anguita Sánchez^{a,b,*}, Fernando Arribas Ynsaurriaga^c, Ángel Cequier Fillat^d, Eduardo de Teresa Galván^e, Iñaki Lekuona Goya^f y José L. Zamorano Gómez^g

^aServicio de Cardiología, Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba, España

^bServicio de Cardiología, Hospital QuirónSalud, Córdoba, España

^cServicio de Cardiología, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, España

^dServicio de Cardiología, Hospital Universitario de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona, España

^eServicio de Cardiología, Hospital Clínico Virgen de la Victoria, Málaga, España

^fServicio de Cardiología, Hospital de Galdakao, Galdakao, Vizcaya, España

^gServicio de Cardiología, Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid, España

* Autor para correspondencia:

Correo electrónico: manuelanguita@secardiologia.es (M. Anguita Sánchez).

On-line el 02 de noviembre de 2019

BIBLIOGRAFÍA

- Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *Eur Heart J*. 2016;37:2893–2962.
- Roldán I, Marín F. Cardiovascular Thrombosis Group of the Spanish Society of Cardiology and the proposal development Committee On the way to a better use of anticoagulants in nonvalvular atrial fibrillation. Proposed amendment to the therapeutic positioning report UT/V4/23122013. *Rev Esp Cardiol*. 2016;69:551–553.
- Mas Dalmau G, Sant Arderiu E, Enfedaque Montes MB, Sola A, Pequeño Saco S, Coello P. Patient's and physician's perceptions and attitudes about oral anticoagulation and atrial fibrillation: a quantitative systematic review. *BMC Fam Pract*. 2017;18:3.
- Anguita Sánchez M, Bertomeu Martínez V, Cequier Fillat Á. CALIFA study researchers Quality of vitamin K antagonist anticoagulation in Spain: prevalence of poor control and associated factors. *Rev Esp Cardiol*. 2015;68:761–768.
- Barrios V, Escobar C, Prieto L, et al. Control de la anticoagulación en pacientes con fibrilación auricular no valvular asistidos en atención primaria en España Estudio PAULA. *Rev Esp Cardiol*. 2015;68:769–776.

<https://doi.org/10.1016/j.recesp.2019.09.018>
0300-8932/

© 2019 Publicado por Elsevier España, S.L.U. en nombre de Sociedad Española de Cardiología.

Nueva mutación en el gen ACTA2 (p.Met84Val) en una familia con aneurismas de aorta familiares no sindrómicos

New mutation in the ACTA2 gene (p.Met84Val) in a family with nonsyndromic familial aortic aneurysms

Sr. Editor:

Los aneurismas de aorta torácica no sindrómicos (AATNS)¹ se caracterizan por la formación silente de aneurismas y disecciones de aorta sin otras manifestaciones externas que ayuden a su diagnóstico. En los de origen familiar, se ha descrito una herencia autosómica dominante, con penetrancia incompleta y expresión variable², identificándose mutaciones en diversos genes, las más frecuentes localizadas en el gen ACTA2^{3–5}. Se presenta el caso de una familia en la que se encontró una nueva mutación en ACTA2, no descrita previamente, causante de AATNS.

El caso índice fue un varón (II.9), intervenido a los 50 años de disección de aorta (DA) tipo A, con varios familiares fallecidos de muerte súbita (figura 1, tabla 1). Su madre (I.5) presentaba dilatación de raíz aórtica (RA) de 38 mm, y su hermano (II.8) falleció por DA abdominal. Los otros 4 hermanos estaban aparentemente sanos. Se completó el pedigrí con 2 primas hermanas, fallecidas de muerte súbita, una (II.6) a los 45 años sin autopsia (un hijo de esta falleció a los 17 años por DA confirmada por autopsia), y otra (II.4) por DA ascendente a los 47.

Se realizó estudio genético mediante secuenciación de nueva generación de un panel que incluyó 41 genes relacionados con enfermedad aórtica (ACTA2, ADAMTSL4, B3GAT3, CBS, COL1A1-2, COL3A1, COL5A1-2, EFEMP2, ELN, FBN1-2, FLNA, GAA, GATA5, HRAS, KCNJ8, MED12, MYH11, MYLK, NKX2-5, NOTCH1, PLOD1, PRKG1, PTPN11, SKI, SLC2A10, SMAD3-4, TGFBR2-3, TGFBR12, ZDHHC9, ATP7A, CHST14, ADAMTS2*, B4GALT7*, FKBP14*, SLC39A13*), y se identificó una mutación en heterocigosis en el exón 3 del gen ACTA2, que codifica la proteína alfa actina de músculo liso, no descrita previamente: Met84Val (NC_000010.10:g.90707023T>C). Posteriormente se examinó a un total de 19 familiares; a 13 se les realizó estudio genético. En 4 de ellos se evidenció dilatación de RA, todos con estudio genético positivo. Se estudió a todos los familiares mediante ecocardiografía y se completó el estudio de los

portadores afectados con angiografía por tomografía computarizada o angiografía por resonancia magnética. La mediana de edad de presentación fue 47 años, y solo 1 miembro de la familia tuvo un comienzo precoz (17 años). En nuestra serie, la localización predominante de dilatación fue la RA, y apareció 1 solo caso de aneurisma abdominal.

Se recomendó a los pacientes control estricto de factores de riesgo cardiovascular y evitar ejercicios isométricos y de competición. Todos los casos fueron tratados con antagonistas del receptor de la angiotensina II, y 1 de ellos se derivó a cirugía profiláctica.

La DA en pacientes jóvenes es a menudo el resultado de una aortopatía genética, y el síndrome de Marfan es su paradigma. Existen otras aortopatías genéticas carentes de signos externos, caracterizadas por la formación silente de aneurismas de aorta torácica y disecciones, conocidos como AATNS¹. Las mutaciones identificadas en el gen ACTA2 explicarían el 14% de estos casos^{3–5}. El gen ACTA2, localizado en el cromosoma 10 (10q23.31), codifica la alfa actina, la proteína más abundante del músculo liso de las células vasculares. Su déficit origina disminución de la contractilidad de estas células, y puede provocar DA tipo A y B^{4,5}. La variante identificada en esta familia no ha sido descrita previamente en la literatura, ni en bases de datos públicas de genotipado en población general, además afecta a un residuo altamente conservado. Se han identificado variantes en aminoácidos cercanos, como p.Asp82Glu y p.Glu85Lys, asociadas con el desarrollo de enfermedad de la aorta torácica. Los AATNS familiares presentan una expresión variable². En esta familia la mediana de edad de presentación fue 47 años, similar a la descrita. Otra característica de la variabilidad fenotípica del AATNS es el nivel de la afección aórtica; en nuestro caso predomina a nivel de RA. Está descrito que la penetrancia es incompleta; en nuestro caso, de los 6 pacientes con estudio genético positivo, 5 presentaron dilatación de RA, lo que indica que la variante identificada probablemente tenga elevada penetrancia. Aunque se ha descrito que la penetrancia es menor en mujeres, en esta familia se describieron casos en ambos sexos. Otras mutaciones descritas en ACTA2 se asociaron con *livedo reticularis*, *iris flocculi* y válvula aórtica bicúspide⁴; sin embargo, estas entidades no estaban presentes en ninguno de nuestros pacientes, lo que puede indicar baja frecuencia de asociación, como ya se había señalado en estudios previos⁴.

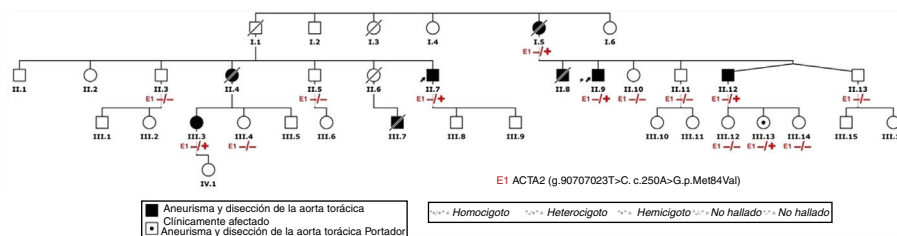


Figura 1. Árbol genealógico.