

4. Gordón M, Gimeno R, Pérez-Esteban F, Fuset MP. Utilización del oxigenador de membrana extracorpórea en la miocarditis con shock cardiogénico refractario: resultados iniciales de una experiencia pionera en España. Med Clin (Barc). 2013;140:232-3.
5. Moreno I, Soria A, López Gómez A, Vicente R, Porta J, Vicente JL, et al. Oxigenador de membrana extracorpórea en 12 casos de shock cardiogénico tras cirugía cardíaca. Rev Esp Anestesiología Reanim. 2011;58:156-60.

6. Stevenson LW, Pagani FD, Young JB, Jessup M, Miller L, Kormos RL, et al. INTERMACS profiles of advanced heart failure: the current picture. J Heart Lung Transplant. 2009;28:535-41.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.recesp.2012.12.014>

Eficacia de tolvaptán en pacientes ingresados por insuficiencia cardíaca e hiponatremia refractaria. Experiencia en la práctica clínica diaria

Efficacy of Tolvaptan in Patients Hospitalized for Heart Failure With Refractory Hyponatremia. Clinical Experience in Daily Practice

Sra. Editora:

La hiponatremia (sodio en plasma ≤ 135 mEq/l) es una de las alteraciones electrolíticas más frecuentes en pacientes con insuficiencia cardíaca (IC) y se la considera marcador de mal pronóstico¹.

En las últimas guías de IC de la Sociedad Europea de Cardiología, el tolvaptán, un antagonista del receptor V_2 de la vasopresina que inhibe la reabsorción de agua libre², se ha incluido como tratamiento válido para pacientes con hiponatremia refractaria³.

Presentamos nuestra experiencia con tolvaptán en el tratamiento de la hiponatremia refractaria de pacientes ingresados por IC.

Se estudió retrospectivamente a los pacientes tratados con tolvaptán que ingresaron por IC entre febrero de 2011 y agosto de 2012 con hiponatremia refractaria (sodio < 135 mEq/l a pesar del tratamiento «clásico», principalmente restricción hídrica y/o administración de suero salino hipertónico) y síntomas persistentes de IC.

Se valoraron las cifras de sodio, potasio y creatinina en plasma, el filtrado glomerular mediante MDRD, el peso y el ritmo de diuresis al inicio del tratamiento con tolvaptán, a las 24 y a las 48 h de recibirlo.

Para el análisis estadístico se utilizó el paquete informático ESTAT/SE 11.1.

Se incluyó a 30 pacientes (el 57% mujeres) con una media de edad de 72 ± 14 años. La causa más frecuente de IC (el 33% del total) fue la cardiopatía isquémica. El 54% de los pacientes presentaban disfunción ventricular (fracción de eyección media, $48 \pm 16\%$). Todos ellos seguían tratamiento óptimo para la IC y el 100%, tratamiento diurético domiciliario.

Se inició tratamiento con 15 mg diarios de tolvaptán en el 90% de los pacientes y con 30 mg en el resto. El sodio al inicio del tratamiento era de 129 ± 3 mEq/l. A las 24 h, se objetivó un incremento significativo de la natremia, y el efecto persistió a las 48 h (129 ± 3 mEq/l basal; 134 ± 3 mEq/l a las 24 h; 135 ± 3 mEq/l a las 48 h; $p < 0,05$) (fig. 1). No se objetivaron cambios significativos en las cifras de potasio tras la administración del fármaco ($4 \pm 0,5$ mEq/l basal; $4 \pm 0,4$ mEq/l a las 24 h; $4,2 \pm 0,4$ mEq/l a las 48 h; $p > 0,05$).

Tras el tratamiento, la diuresis se incrementó significativamente a las 24 h, y el efecto se mantenía a las 48 h (80 ± 45 , 138 ± 60 y 136 ± 64 ml/h; $p < 0,001$) (fig. 2). Igualmente, se objetivó a las 48 h una disminución significativa del peso de los pacientes ($67,1 \pm 17,8$ frente a $64,1 \pm 15,1$ kg; $p = 0,01$).

No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la creatinina ($1,3 \pm 0,5$ mg/dl basal; $1,4 \pm 0,4$ mg/dl a las 24 h; $1,6 \pm 1,1$ mg/dl a las 48 h; $p > 0,05$) ni en el MDRD (54 ± 20 , 50 ± 16 y 50 ± 18 ml/min/1,73 m²; $p > 0,05$).

Los que presentaban hiponatremia moderada-grave (sodio < 130 mEq/l) tuvieron tras el tratamiento mayor incremento de la natremia y el ritmo de diuresis que los que presentaban hiponatremia leve. Además, estos resultados fueron similares en

pacientes con disfunción ventricular o IC con función sistólica preservada.

Como único efecto adverso, un paciente sin insuficiencia renal conocida sufrió fallo renal agudo durante el tratamiento y se resolvió sin diálisis.

En pacientes con IC, se ha objetivado una relación significativa entre la natremia y la mortalidad hospitalaria, con un aumento de las rehospitalizaciones y la morbilidad a largo plazo^{1,2}.

Varios mecanismos favorecen esta hiponatremia: el aumento de vasopresina por el bajo gasto cardíaco y la disminución del flujo sanguíneo renal, el aumento de la percepción de sed o el uso de diuréticos.

En los pacientes ingresados en nuestro centro por IC e hiponatremia refractaria, observamos un aumento significativo de la natremia tras el tratamiento con tolvaptán. Además, los pacientes con sodio más bajo son los que más se beneficiaron del tratamiento, tal y como se ha demostrado en otros estudios⁴⁻⁶. También se objetivó un aumento significativo del ritmo de diuresis

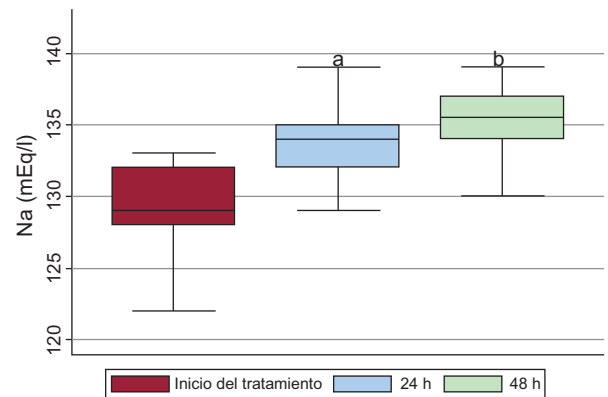


Figura 1. Evolución de la natremia tras tratamiento con tolvaptán en pacientes con insuficiencia cardíaca e hiponatremia refractaria. ^a $p < 0,05$ (natremia al inicio del tratamiento frente a natremia a las 24 h). ^b $p < 0,05$ (natremia a las 24 h frente a natremia a las 48 h).

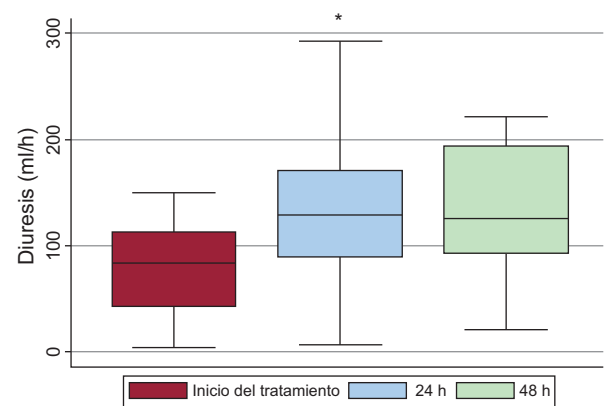


Figura 2. Evolución de la diuresis tras tratamiento con tolvaptán en pacientes con insuficiencia cardíaca e hiponatremia refractaria. ^{*} $p < 0,05$ (diuresis al inicio del tratamiento frente a diuresis a las 24 h).

y disminución del peso sin producir un deterioro significativo de la función renal ni de las cifras de potasio, por lo que puede ser una opción terapéutica para añadir a los diuréticos de asa, ya de por sí con efecto hiponatremico.

Asimismo, nuestros resultados demuestran efectos similares en pacientes con y sin disfunción ventricular, hecho importante teniendo en cuenta que la prevalencia de hiponatremia es similar en ambos grupos.

Por lo tanto, la administración de tolvaptán a pacientes no seleccionados con IC descompensada e hiponatremia refractaria sintomática aumenta significativamente las cifras de sodio y el ritmo de diuresis sin afectar significativamente a la función renal.

Nahikari Salterain-Gonzalez^a, Alberto Esteban-Fernández^{a,*},
Martín García-López^b, Francisco J. Lavilla-Royo^b
y Juan J. Gavira-Gómez^a

^aUnidad de Insuficiencia Cardíaca, Departamento de Cardiología,
Clínica Universidad de Navarra, Pamplona, Navarra, España

^bDepartamento de Nefrología, Clínica Universidad de Navarra,
Pamplona, Navarra, España

* Autor para correspondencia:

Correo electrónico: athalbertus@gmail.com (A. Esteban-Fernández).

On-line el 10 de abril de 2013

BIBLIOGRAFÍA

1. Gheorghiade M, Abraham WT, Albert NM, Gattis Stough W, Greenberg BH, O'Connor CM, et al. Relationship between admission serum sodium concentration and clinical outcomes in patients hospitalized for heart failure: an analysis from the OPTIMIZE-HF registry. *Eur Heart J*. 2007;28:980-8.
2. Zmily HD, Daifallah S, Ghali JK. Tolvaptan, hyponatremia, and heart failure. *Int J Nephrol Renovasc Dis*. 2011;4:57-71.
3. McMurray JJ, Adamopoulos S, Anker SD, Auricchio A, Böhm M, Dickstein K, et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in col laboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J*. 2012;33:1787-847.
4. Gheorghiade M, Niazi I, Ouyang J, Czerwiec F, Kambayashi JJ, Zampino M, et al. Vasopressin V2-receptor blockade with tolvaptan in patients with chronic heart failure: results from a double-blind, randomized trial. *Circulation*. 2003;107:2690-6.
5. Udelsion JE, Orlandi C, Ouyang J, Krasa H, Zimmer CA, Frivold G, et al. Acute hemodynamic effects of tolvaptan, a vasopressin V2 receptor blocker, in patients with symptomatic heart failure and systolic dysfunction: an international, multicenter, randomized, placebo-controlled trial. *J Am Coll Cardiol*. 2008;52:1540-5.
6. Udelsion JE, Bilsker M, Hauptman PJ, Sequeira R, Thomas I, O'Brien T, et al. A multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled study of tolvaptan monotherapy compared to furosemide and the combination of tolvaptan and furosemide in patients with heart failure and systolic dysfunction. *J Card Fail*. 2011;17:973-81.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.recsep.2012.12.015>

Enfermedad coronaria subclínica por tomografía computarizada multidetector en población asintomática estratificada por nivel de riesgo coronario

Subclinical Coronary Atherosclerosis Identified by Coronary Computed Tomography Angiography in Asymptomatic Population by Coronary Artery Disease Risk Level

Sra. Editora:

La aterosclerosis coronaria es una importante causa de muerte en los países desarrollados y no es raro que se presente de forma fatal, de ahí el interés en detectarla en etapas subclínicas¹. En la práctica, para el cribado poblacional se utilizan escalas de estratificación de riesgo que permiten instaurar medidas de prevención primaria. En varias comunidades de nuestro país se ha desarrollado una adaptación de la escala de Framingham², que permite el cribado de individuos tanto de alto como de muy bajo riesgo. No obstante, se reconoce su limitación en el riesgo intermedio-bajo, para el que pueden ser útiles otros elementos de estratificación (biomarcadores, técnicas de imagen). En concreto, se ha demostrado que la detección y cuantificación de calcio parietal coronario mediante tomografía computarizada multidetector (TCMD) incrementa la capacidad predictiva de las escalas de riesgo en pacientes asintomáticos de riesgo intermedio, pero no identifica a los pacientes con aterosclerosis no calcificada³.

Nuestro objetivo es evaluar la prevalencia de enfermedad coronaria subclínica mediante coronariografía no invasiva (CNI) por TCMD en individuos asintomáticos, y relacionarla con los niveles de riesgo coronario de la escala adaptada de Framingham-REGICOR.

Entre 2004 y 2011, se estudió consecutivamente a 207 sujetos (160 varones) del área mediterránea asintomáticos, de edades entre 33 y 75 (media, 54,6 ± 10) años, sometidos voluntariamente a un chequeo general de salud que incluía una CNI-TCMD (tomógrafo Toshiba Aquilion de 64 o 320 detectores). La media de seguimiento fue de 28 ± 26,4 meses.

Se identificaron placas ateroscleróticas (PAe) en 110 casos (53%; intervalo de confianza del 95% [IC95%], 49,6-60,9%), con afección de un vaso en 33/110 (30%), dos vasos en 37/110 (33,6%) y tres vasos en 40/110 (36,3%) y que implicaban al tronco común en 33/110 casos, la descendente anterior en 101/110, la circunfleja en 48/110 y la coronaria derecha en 75/110 casos. En 22/110 (20%), las PAe no estaban calcificadas. En 13/110 casos (11,8%), se estimó obstrucción luminal significativa ($\geq 70\%$), sin calcificación en 2 de ellos. Del total de sujetos con PAe, 52/110 (47,2%) eran jóvenes (varones de 55 o menos años o mujeres de 65 o menos años), y se observaban placas no calcificadas en 17/52 (32,6%). El grupo de pacientes con PAe presentó una media de puntuación de riesgo REGICOR del 7,7 ± 4,4% frente al 4,5 ± 3,3% del grupo sin evidencia de PAe (tabla 1), por lo que la función de riesgo REGICOR se relacionó significativamente con la presencia de PAe ($p = 0,001$) con un área bajo la curva ROC de 0,75. El análisis poblacional según riesgos categorizados mostró que presentaban PAe el 32,2% de los sujetos con REGICOR bajo, el 65,7% de aquellos con riesgo moderado y el 75,6% de los de riesgo alto, con diferencias estadísticamente significativas entre los grupos (tablas 1 y 2). El 95,5% de los casos con placas no calcificadas (21/22) se distribuyó entre los riesgos REGICOR bajo y moderado. Los pacientes con lesiones significativas mostraron una distribución variable de riesgos REGICOR: bajo en 3/13 (23,1%), moderado 6/13 (46,2%) y alto-muy alto en 4/13 (30,8%).

En el seguimiento, el 1,5% de los sujetos sufrieron eventos coronarios (1 muerte súbita por infarto, 2 anginas inestables, una de ellas con tratamiento percutáneo). Todos los casos que tuvieron eventos en el seguimiento mostraron PAe no obstructivas en la CNI-TCMD, uno de ellos sin presencia de calcio coronario, con riesgo bajo un caso y riesgo moderado los otros dos.

La prevalencia de PAe silente en nuestra serie fue elevada (53%). Entre los pocos trabajos publicados sobre el tema, el de mayor tamaño ($n = 4.320$) mostró una prevalencia del 24%⁴, inferior a la de nuestra serie, y era una población más joven, asiática, con mayor proporción de mujeres y menor prevalencia de factores de riesgo.