

asa intravenosos. El equilibrio se alcanzó mediante la administración subcutánea de furosemida junto con metolazona y espironolactona, la paracentesis programada y restricciones en la ingesta de líquidos. El paciente mejoró lentamente y se le dio de alta al cabo de 3 semanas. En casa, fue el propio paciente quien se administró la furosemida por vía subcutánea utilizando un catéter subcutáneo que cambiaba cada semana.

Dada la gran variabilidad genotípica y fenotípica, la ATTR sigue siendo un diagnóstico difícil. La PAF de tipo V30 M es la mutación más frecuente y las manifestaciones neurológicas son las que habitualmente predominan en el cuadro clínico. La afección cardíaca suele estar más relacionada con alteraciones en la conducción, pero la infiltración (normalmente de leve a moderada) y la disfunción diastólica aparecen cada vez más en los informes, principalmente en los casos esporádicos de inicio tardío¹⁻³. Esto recalca la necesidad de realizar un cribado ecocardiográfico sistemático a todos los pacientes con PAF de tipo V30 M. La infiltración cardíaca grave observada aquí no es característica de la PAF endémica de tipo V30 M y justifica la exclusión de otras causas de hipertrofia o infiltración cardíacas.

La gammagrafía con ^{99m}Tc-ácido 3,3-difosfono-1,2-propanodicarboxílico es útil por sus altas sensibilidad y especificidad para el amiloide-TTR. La alta puntuación visual confirmó que la causa de la grave infiltración cardíaca eran los depósitos de amiloide-TTR, aunque no fue posible distinguir entre las formas mutada y natural (wild-type) de amiloide-TTR¹.

La ascitis quilosa asociada con IC es muy poco frecuente. En una búsqueda en PubMed, solo se recuperaron 6 artículos relevantes y, por lo que se sabe, este es el primer informe sobre la asociación entre amiloidosis cardíaca por TTR (ATTR) y ascitis quilosa. El mecanismo subyacente está relacionado con altas presiones venosas causantes de un aumento en la producción de linfa abdominal (también debido a la mayor filtración capilar) y con menor drenaje linfático torácico debido a altas presiones en la vena subclavia izquierda^{4,5}. Debería considerarse la existencia de IC en el diagnóstico diferencial de la ascitis quilosa en los pacientes apropiados.

En este caso, la eliminación de líquido del tercer espacio fue bastante compleja. El sistema nervioso vegetativo y el sistema angiotensina-aldosterona no pudieron contrarrestar la disminución inicial normal del volumen intravascular causada por los diuréticos de asa, pues estaban alterados. El fallo de los mecanismos de compensación, junto con el hecho de que la cavidad ventricular fuera reducida y sin distensibilidad, causó una disminución repentina de la precarga con la administración de diuréticos. Esto llevó a una disminución del gasto cardíaco que indujo hipotensión sintomática y, por lo tanto, impidió la suficiente eliminación de líquido. La

administración cuidadosa de diuréticos y de furosemida subcutánea fue crucial para superar la menor absorción oral y mejorar el edema. También sería efectivo utilizar una bomba elastomérica para la infusión subcutánea de furosemida⁶.

En conclusión, este caso es singular porque de él pueden extraerse tres mensajes importantes: a) el inicio tardío y la exuberancia en la infiltración cardíaca son poco frecuentes en la PAF endémica de tipo V30 M; b) la IC es una causa muy poco frecuente de ascitis quilosa y debería constituir un diagnóstico de exclusión, y c) la existencia de alteración en la distensibilidad dificulta conseguir una administración de diuréticos que permita eliminar líquido del tercer espacio sin que se produzca una disminución intravascular importante. La administración subcutánea de furosemida puede ser de gran utilidad.

Maria Trêpa^{a,*}, Raquel Baggen Santos^a, Marta Fontes Oliveira^a, Inês Silveira^a, Joana Pires^b y Severo Torres^a

^aCardiology Department, Centro Hospitalar do Porto, Porto, Portugal

^bMedicine Department, Centro Hospitalar do Baixo Vouga, Aveiro, Portugal

* Autor para correspondencia:

Correo electrónico: maria_trp@hotmail.com (M. Trêpa).

On-line el 19 de julio de 2018

BIBLIOGRAFÍA

- Ando Y, Coelho T, Berk JL, et al. Guideline of transthyretin-related hereditary amyloidosis for clinicians. *Orphanet J Rare Dis*. 2013;8:31.
- Rapezzi C, Quarta CC, Riva L, et al. Transthyretin-related amyloidosis and the heart: a clinical overview. *Nat Rev Cardiol*. 2010;7:398–408.
- Ripoll-Vera T, Buades J, Cisneros E, et al. Cardiac Involvement in a Patient Cohort With Val30Met Mutation Transthyretin Amyloidosis. *Rev Esp Cardiol*. 2019;72:92–94.
- Hurley MK, Emiliani VJ, Corner GM, Patel A, Navarro C, Maiki CO. Dilated cardiomyopathy associated with chylous ascites. *Am J Gastroenterol*. 1989;84:1567–1569.
- Ridruero E, Mandó OG. Chylous ascites as the main manifestation of left ventricular dysfunction: a case report. *BMC Gastroenterol*. 2005;5:25.
- Zatarain-Nicolás E, López-Díaz J, Fuente-Galán L, et al. Subcutaneous infusion of furosemide administered by elastomeric pumps for decompensated heart failure treatment: initial experience. *Rev Esp Cardiol*. 2013;66:1002–1004.

<https://doi.org/10.1016/j.recesp.2018.04.032>

0300-8932/

© 2018 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Eventos trombóticos y hemorrágicos después de una intervención coronaria percutánea tras parada cardíaca extrahospitalaria con y sin hipotermia terapéutica



Thrombotic and Bleeding Events After Percutaneous Coronary Intervention in Out-of-hospital Cardiac Arrest With and Without Therapeutic Hypothermia

Sr. Editor:

La hipotermia leve terapéutica (HLT) se ha relacionado con un aumento del riesgo de eventos trombóticos y hemorrágicos en los pacientes comatosos que han sobrevivido a una parada cardíaca extrahospitalaria (PCEH) y los pacientes con síndrome coronario agudo (SCA) tras PCEH sometidos a intervención coronaria percutánea (ICP)^{1,2}. Hay controversia respecto a la

asociación de la HLT con un aumento del riesgo de trombosis del *stent* (TS)³. El solo estado posterior a una parada cardíaca (PC) podría aumentar el riesgo trombotico/hemorrágico, con independencia de la HLT, lo cual ha generado un debate respecto a los efectos clínicos de la HLT en sí^{3,4}. El objetivo de este estudio es determinar la incidencia de eventos trombóticos/hemorrágicos en los pacientes con SCA tras PCFH según se les aplique o HLT o no.

Se trata de un estudio observacional unicéntrico. Se examinó para su posible inclusión a pacientes consecutivos ingresados en nuestro hospital entre el año 2005 y enero de 2016 con SCA tras PCEH y tratados con ICP. Desde 2010, en nuestro centro se ha utilizado el protocolo de HLT para los pacientes en coma tras una PCEH de presunta causa cardíaca, independientemente del ritmo cardíaco inicial. Se compararon los resultados obtenidos en estos pacientes con los de otros no sometidos a HLT entre 2005 y 2009.

Los criterios de exclusión fueron pacientes con PCEH y contraindicaciones para la HLT (embarazo, temperatura al ingreso $< 30^{\circ}\text{C}$, uso de cumarínicos, uso previo de un fibrinolítico, hemorragia aguda intracraneal sospechada o conocida, ictus) y pacientes que fallecieron antes de la intervención de cualificación para el estudio. El estudio fue aprobado por el comité de ética de investigación de nuestro centro (recogida de datos retrospectiva).

Se remitió al laboratorio de cateterismo cardiaco a todos los supervivientes a PCEH con alto grado de sospecha de SCA (cambios electrocardiográficos, ritmo cardiaco desfibrilable inicial o dolor torácico previo). Se administró tratamiento con ácido acetilsalicílico y heparina. Se realizó una ICP si había una lesión atero-trombótica coronaria aguda. Inmediatamente después de la ICP, se administró por sonda nasogástrica una dosis de carga mediante comprimidos de inhibidores del P2Y₁₂ triturados. Tras ella, se administró una dosis de mantenimiento. Desde 2010, se aplicó a los pacientes HLT hasta 33°C según el protocolo local de la unidad de cuidados intensivos.

El objetivo principal fue la aparición de eventos trombóticos, incluida la TS definitiva o probable, así como la incidencia de eventos hemorrágicos evaluados según los criterios de *Bleeding Academic Research Consortium* durante la hospitalización.

De 2005 a 2016, se trató a 204 pacientes en la unidad de cuidados intensivos cardiacos después de una PCEH. De ellos, 145 sufrieron un SCA. De 2005 a 2009, se trató a 40 pacientes (38%) sin HLT, mientras que de 2010 a 2016 se trató con HLT a 105 (62%). Las características clínicas basales y las características de la intervención se presentan en la [tabla 1](#). Durante la hospitalización, no hubo diferencias entre los grupos por lo que respecta a los eventos trombóticos, las hemorragias totales o las hemorragias mayores y la mortalidad ([tabla 2](#)). Todas las TS se produjeron en pacientes tratados con clopidogrel. Entre los pacientes que recibieron clopidogrel, no hubo diferencias significativas entre las incidencias de TS con HLT (14%) y sin HLT (8,8%; $p = 0,52$). En un modelo de regresión logística multivariable que incluía covariables como la HLT, la tromboaspiración, el tipo de *stent* y el uso de clopidogrel, la HLT no fue un factor

Tabla 1
Características clínicas basales y de la intervención

	Hipotermia (n = 105)	Sin hipotermia (n = 40)	p
Edad (años)	57,2 $\pm$ 10,8	62,5 $\pm$ 12,6	0,015
Varones	90 (85,7)	34 (85,0)	0,91
Tabaquismo	50 (47,6)	19 (47,5)	0,99
Hipertensión	44 (41,9)	19 (47,5)	0,54
Diabetes mellitus	19 (18,1)	6 (15,0)	0,65
Hipercolesterolemia	44 (41,9)	16 (40,0)	0,26
Insuficiencia renal	6 (5,7)	3 (7,5)	0,24
Ritmo cardiaco desfibrilable inicial	81 (77,1)	26 (65,0)	0,13
Infarto de miocardio con elevación del segmento ST	84 (80,0)	29 (72,5)	0,33
Shock tras reanimación	71 (67,6)	29 (72,5)	0,57
FEVI (%)	42,9 $\pm$ 16,33	41,3 $\pm$ 13,0	0,66
Arteria coronaria culpable			0,90
DA	46 (43,8)	19 (47,5)	
CX	27 (25,7)	8 (20,0)	
ACD	29 (27,6)	12 (30,0)	
Otras	3 (2,9)	1 (2,5)	
Puntuación de riesgo GRACE	158,2 $\pm$ 35	165,0 $\pm$ 42,9	0,55
Puntuación de riesgo CRUSADE	20,6 $\pm$ 9,6	23,8 $\pm$ 17	0,48
Flujo TIMI 0-1 antes de ICP	73 (69,5)	34 (85,0)	0,26
Flujo TIMI 3 después de ICP	92 (87,6)	35 (87,5)	0,53
Acceso femoral	54 (51,4)	33 (82,5)	0,001
Tromboaspiración	50 (47,6)	12 (30,0)	0,05
Dosis de heparina (U)	7.542 $\pm$ 2.068	7.100 $\pm$ 1.816	0,64
Con inhibidores del receptor de la glucoproteína IIb/IIIa	13 (21,3)	6 (18,7)	0,77
Pauta de inhibidor del P2Y ₁₂			0,001
Clopidogrel	57 (54,3)	37 (92,5)	
Ticagrelor	42 (40,0)	2 (5,0)	
Prasugrel	6 (5,7)	1 (2,5)	
Número de stents implantados	1,28 $\pm$ 0,52	1,25 $\pm$ 0,43	0,78
Pacientes tratados con SFA	43 (41,0)	6 (15,0)	0,003
Diámetro máximo del stent (mm)	3,72 $\pm$ 1,83	3,33 $\pm$ 1,73	0,30
Longitud total del stent (mm)	23,4 $\pm$ 10,2	20,7 $\pm$ 4,9	0,12
Lesiones en bifurcación	14 (18,7)	6 (15,4)	0,66
Sin restablecimiento del flujo	9 (9,2)	5 (12,5)	0,55
BCIA	19 (18,1)	7 (17,5)	0,20

ACD: arteria coronaria derecha; BCIA: balón de contrapulsación intraaórtico; CX: arteria circunfleja izquierda; DA: arteria descendente anterior izquierda; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; ICP: intervención coronaria percutánea; SFA: *stent* farmacológico; TIMI: *Thrombolysis In Myocardial Infarction*. Los valores expresan n (%) o media $\pm$ desviación estándar.

Tabla 2
Resultados

	Hipotermia (n = 105)	Sin hipotermia (n = 40)	p
Eventos trombóticos			
Trombosis del stent	7 (6,7)	3 (7,5)	0,86
Trombosis venosa profunda/embolia pulmonar	4 (3,8)	1 (2,5)	0,69
Eventos trombóticos totales	11 (10,4)	4 (10,0)	0,93
Hemorragias			
Cualquiera	24 (22,9)	8 (20,0)	0,71
Tipo BARC 3 o 5	12 (11,4)	4 (10,0)	0,80
Gastrointestinal	9	2	
Cerebral	2	1	
Alveolar	1	0	
Vía de acceso vascular	0	1	
Mortalidad	29 (27,6)	16 (40,0)	0,15

BARC: Bleeding Academic Research Consortium.
Los valores expresan n (%).

predictivo de la TS significativo (*odds ratio* ajustada = 1,1; intervalo de confianza del 95%, 0,24–4,95; $p = 0,89$).

La incidencia de TS en los pacientes con PCEH se ha estudiado poco y los resultados han sido diversos, con tasas entre el 1,4 y el 45,5% en series pequeñas³. Este estudio muestra una alta incidencia de TS en los pacientes con PCEH después de una ICP (en total, el 6,8%). En la mayor parte de los estudios, la relación entre la HLT y la TS se estudia sin un grupo de control de pacientes con PCEH a los que no se haya aplicado la HLT.

Nuestro estudio no mostró una mayor incidencia de eventos trombóticos en los pacientes tratados con HLT en comparación con el grupo de control, de manera similar a lo indicado por un estudio previo³, y ello indica que el estado posterior a una PC podría ser por sí solo el desencadenante de la TS. En el presente estudio se hizo mayor uso de los inhibidores del P2Y₁₂ en los últimos años. Anteriormente, nuestro grupo había descrito una reducción de la incidencia de TS en los pacientes con SCA tras una PCEH en HLT con ticagrelor en comparación con clopidogrel⁵. Este estudio muestra altas tasas de eventos hemorrágicos totales y de hemorragias mayores (11%) en los pacientes con SCA tras PCEH sometidos a ICP. No hubo diferencias en función del uso de HLT. La tasa de hemorragias de los pacientes concuerda con la observada en estudios previos en pacientes con PCEH². Así pues, los efectos clínicos de la HLT añadidos a los del estado tras la PC continúan en controversia. El estado comatoso de los pacientes dificulta la administración oral de los inhibidores del P2Y₁₂, y el fallo multiorgánico puede causar un retraso de la absorción y la metabolización de los antiagregantes plaquetarios y el consiguiente aumento del riesgo de TS. Los pacientes con PCEH a menudo tienen acidosis, daño tisular y altas concentraciones de catecolaminas intrínsecas o administradas terapéuticamente, lo cual podría facilitar la aparición de complicaciones hemorrágicas.

El presente estudio tiene varias limitaciones. Se trata de un estudio no aleatorizado y de un solo centro que incluyó a pacientes tratados en un largo periodo y de grupos heterogéneos, con cambios en los protocolos de tratamiento (HLT, tromboaspiración, acceso radial, nuevos inhibidores del P2Y₁₂, *stents* farmacoactivos). Hubo una reducción de la mortalidad en el grupo de HLT. Estos pacientes son los incluidos en los últimos años del estudio, y es probable que obtuvieran un beneficio derivado de los avances terapéuticos. Aunque esta reducción no fue estadísticamente

significativa, es probable que ello se debiera al pequeño tamaño muestral del estudio.

En conclusión, la incidencia de eventos trombóticos/hemorrágicos en este estudio fue alta en los pacientes con SCA sometidos a ICP tras PCEH. El uso de HLT no se asoció con un aumento del riesgo de eventos trombóticos/hemorrágicos. Los resultados deben interpretarse como generadores de hipótesis y será necesario obtener nuevos datos de estudios aleatorizados.

John García, Gustavo Jiménez-Brítez*, Eduardo Flores-Umanzor, Guiomar Mendieta, Xavier Freixa y Manel Sabaté

Departamento de Cardiología, Hospital Clínic de Barcelona, Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer (IDIBAPS), Universidad de Barcelona, Barcelona, España

* Autor para correspondencia:
Correo electrónico: gujimene@clinic.ub.es
(G. Jiménez-Brítez).

On-line el

BIBLIOGRAFÍA

1. Penela D, Magaldi M, Fontanals J, et al. Hypothermia in acute coronary syndrome: brain salvage versus stent thrombosis? *J Am Coll Cardiol*. 2013;61:686–687.
2. Rosillo SO, Lopez-de-Sa E, Iniesta AM, et al. Is therapeutic hypothermia a risk factor for stent thrombosis? *J Am Coll Cardiol*. 2014;63:939–940.
3. Shah N, Chaudhary R, Mehta K, et al. Therapeutic hypothermia and Stent Thrombosis. *JACC Cardiovasc Interv*. 2016;9:1801–1811.
4. Aboal J, López de Sá E, Martín-Asenjo R, Masip J, Sionis A. Selection of the Best of 2017 on Acute Cardiac Care. *Rev Esp Cardiol*. 2018;71:123–124.
5. Jiménez-Brítez G, Freixa X, Flores-Umanzor E, San Antonio R, Caixal G, García J. Out-of-hospital cardiac arrest and stent thrombosis: Ticagrelor versus clopidogrel in patients with primary percutaneous coronary intervention under mild therapeutic hypothermia. *Resuscitation*. 2017;114:141–145.

<https://doi.org/10.1016/j.recesp.2018.04.036>
0300-8932/

© 2018 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.