

de la reducción del número de episodios anteriores y posteriores al BTGEI se realizó con el test de Wilcoxon para datos emparejados.

Desde marzo de 2012 hasta diciembre de 2014 se realizó BST a ocho pacientes con diagnóstico de TA refractaria, cuya mediana de edad era de 58 años y el 75% presentaba disfunción sistólica grave del ventrículo izquierdo. Las características basales, el desencadenante y el tratamiento inicial de todos los casos se exponen en la [tabla](#).

Tras el inicio del bloqueo simpático se objetivó, como muestra la [figura](#), una reducción de los episodios arrítmicos en las primeras 24 horas en seis de los ocho pacientes; el número de episodios totales y en las 24 horas posteriores al BTGEI se redujo de manera significativa ($p < 0,05$). En las primeras 24 horas tras la interrupción del bloqueo simpático, tres pacientes (37%) presentaron recurrencia, de los cuales dos respondieron adecuadamente a un nuevo BTGEI y el otro no lo necesitó por responder a las medidas convencionales.

La mortalidad fue del 50% (casos 2, 3, 6 y 8), y solo un paciente (caso 6) murió por causa arrítmica. Se realizó ablación con catéter de taquicardia ventricular en un paciente (caso 4), y trasplante cardiaco electivo en otro (caso 5). El seguimiento en cada caso se expone en la [tabla](#). Hay que destacar que en todos los pacientes el bloqueo simpático fue transitorio y su utilización no interfirió en el tratamiento habitual de estos pacientes, incluida la consideración de tratamientos definitivos como la ablación con catéter o el trasplante cardiaco, y tampoco se detectó ninguna complicación relacionada con el procedimiento.

Los resultados de nuestro estudio sugieren la utilidad del BST para el control de la TA refractaria. En nuestro trabajo usamos las técnicas habituales de BST sin recurrir en ningún caso a medidas definitivas, a diferencia de otros abordajes descritos en la literatura, en los cuales se han utilizado intervenciones como la simpatectomía quirúrgica⁵ o la ablación de la cadena ganglionar simpática por videotoracoscopia en la cavidad pleural.

Los resultados están limitados fundamentalmente por el pequeño tamaño de la muestra y por el carácter observacional y

retrospectivo del estudio. Por otro lado, debido a motivos asistenciales y de organización no es posible conocer de manera retrospectiva el número exacto de TA refractarias que se presentaron durante el periodo de estudio (marzo de 2012 a diciembre de 2014).

Emilio García-Morán, Frank Sliwinski-Herrera*, Carlos Cortes-Villar, María Sandín-Fuentes, Gemma Pastor Báez y Alberto San Román

Instituto de Ciencias del Corazón (ICICOR), Hospital Clínico Universitario, Valladolid, España

* Autor para correspondencia:

Correo electrónico: fsliwinski@gmail.com (F. Sliwinski-Herrera).

On-line el 11 de diciembre de 2015

BIBLIOGRAFÍA

1. Pedersen CT, Kay GN, Kalman J, Borggreve M, Della-Bella P, Dickfeld T, et al. EHRA/HRS/APHRs expert consensus on ventricular arrhythmias. *Europace*. 2014;16:1257–83.
2. Vaseghi M, Shivkumar K. The role of the autonomic nervous system in sudden cardiac death. *Prog Cardiovasc Dis*. 2008;50:404–19.
3. Nademanee K, Taylor R, Bailey WE, Rieders DE, Kosar EM. Treating electrical storm: sympathetic blockade versus advanced cardiac life support-guided therapy. *Circulation*. 2000;102:742–7.
4. Mahajan A, Moore J, Cesario DA, Shivkumar K. Use of thoracic epidural anesthesia for management of electrical storm: a case report. *Heart Rhythm*. 2005;2:1359–62.
5. Bourke T, Vaseghi M, Michowitz Y, Sankhla V, Shah M, Swapna N, et al. Neuraxial modulation for refractory ventricular arrhythmias: value of thoracic epidural anesthesia and surgical left cardiac sympathetic denervation. *Circulation*. 2010;121:2255–62.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.recesp.2015.08.023>

Septostomía auricular en el tratamiento de la hipertensión arterial pulmonar grave del adulto



Use of Atrial Septostomy to Treat Severe Pulmonary Arterial Hypertension in Adults

Sr. Editor:

La septostomía auricular (SA) electiva en adultos con hipertensión arterial pulmonar (HAP) grave y triple tratamiento específico (antagonistas de los receptores de la endotelina, inhibidores de la fosfodiesterasa 5 y prostanoides) puede proporcionar un beneficio clínico adicional como puente al trasplante pulmonar cuando fracasa el tratamiento médico o como tratamiento de destino si el trasplante pulmonar no es factible. Está indicada, según las guías de práctica clínica¹, en pacientes con HAP en clase funcional III-IV con insuficiencia cardiaca derecha refractaria o con síncope de esfuerzo, bien como puente al trasplante pulmonar o cuando otras opciones terapéuticas no están disponibles. Sin embargo, la realidad es que ha sido poco practicada en nuestro medio.

Presentamos la experiencia con esta técnica en pacientes adultos con HAP bajo tratamiento específico en una unidad de referencia. Esta es, en nuestro conocimiento, la serie más larga en España que describe los resultados con esta técnica en el contexto del tratamiento contemporáneo de la HAP.

Desde 2005 hemos realizado 11 procedimientos de SA y una fenestración del tabique interauricular con *stent* en 10 pacientes (ocho mujeres, edad media 43,5 años). La [tabla](#) recoge los datos de

los pacientes y los procedimientos. Todos estaban en clase funcional III-IV y todos recibían epoprostenol, siete de ellos en triple tratamiento específico con antagonistas de los receptores de la endotelina e inhibidores de la fosfodiesterasa 5, y tres en doble tratamiento con inhibidores de la fosfodiesterasa 5. Se trataron con inotrópicos, diuréticos intravenosos y transfusiones para alcanzar las condiciones idóneas para realizar la SA. No se realizó SA como procedimiento de rescate en situación terminal. Se realizó con punción transeptal con aguja de Brockenbrough y según el protocolo de dilatación gradual con balón descrito por Sandoval et al², sin sedación, para valorar adecuadamente los cambios en la saturación arterial periférica de oxígeno. Según la técnica de Sandoval et al², tras realizar la punción transeptal se procedió a una dilatación gradual del orificio, comenzando con un diámetro de 4 mm y siguiendo con dilataciones con balones de 8, 12 y 16 mm. Entre cada paso y el siguiente se esperó 3 minutos, y tras este tiempo se determinaron la presión telediastólica del ventrículo izquierdo y la saturación arterial de oxígeno. El tamaño final del defecto se individualizó en cada paciente, en función de que ocurriera alguna de las siguientes situaciones: elevación de la presión telediastólica del ventrículo izquierdo > 18 mmHg, reducción de la saturación arterial periférica de oxígeno < 80% o reducción de esta > 10% respecto a la basal, o bien que se alcanzara el tamaño máximo de dilatación del tabique (16 mm). En dos pacientes se utilizó ecografía intracardiaca, y el resto de los procedimientos se guiaron solo por fluoroscopia. La fenestración del tabique interauricular con *stent* se realizó según la técnica de *stent* en diábolo descrita por Stümper et al³, sin sedación, monitorizada por fluoroscopia y ecografía intracardiaca. Después de

Tabla

Datos de los pacientes y procedimientos de septostomía auricular

Paciente	Etiología HAP	Sexo	Edad (años)	Indicación SA	Tratamiento específico HAP	Tratamiento previo a la SA	Presión aurícula derecha basal (mmHg)	Presión arterial pulmonar basal (mmHg)	Saturación aorta de O ₂ pre-SA (%)	GC pre-SA (l/min)	PTDVI pre-SA mmHg	Tamaño máximo balón (mm)	Saturación aorta de O ₂ post-SA (%)	GC post-SA (l/min)	PTDVI post-SA (mmHg)	Evolución
1	Idiopática	Varón	39	Insuficiencia cardiaca derecha refractaria	Epoprostenol + sildenafilo	Infusión furosemida + levosimendán i.v. + transfusión 2 concentrados	8	55/26,36	96	2,56	9	14	88	3,07	9	TxP 7 meses post-SA
2	Síndrome aceite tóxico	Varón	30	Insuficiencia cardiaca derecha refractaria	Epoprostenol + sildenafilo	Infusión furosemida + dobutamina i.v. + transfusión 2 concentrados	12	102/36,64	92	2,54	8	10	84	2,8	14	Fallecimiento progresión enfermedad 10 meses post-SA
3	Síndrome aceite tóxico	Mujer	54	Insuficiencia cardiaca derecha refractaria	Triple tratamiento	Infusión furosemida + transfusión 3 concentrados	17	100/34,60	89	1,8	6	8	81	2,12	8	Fallecimiento progresión enfermedad 19 meses post-SA
4	Síndrome aceite tóxico	Mujer	52	Insuficiencia cardiaca derecha refractaria	Triple tratamiento	Infusión furosemida + dobutamina i.v.	4	80/36,54	90	3,2	5	14	91	3,2	5	Fallecimiento progresión enfermedad 6 meses post-SA
5	Idiopática	Mujer	20	Síncope de esfuerzo	Triple tratamiento	1ª No precisó 2ª No precisó	1ª: 7 2ª: 9	1ª: 74/30,55 2ª: 84/32,52	1ª: 96 2ª: 88	1ª: 3,9 2ª: 3	1ª: 7 2ª: 10	1ª: 16 2ª: 8	1ª: 90 2ª: 82	1ª: 4,9 2ª: 3,5	1ª: 8 2ª: 13	Viva, 55 meses post-SA, en lista TxCP
6	Idiopática	Mujer	64	Síncope de esfuerzo	Triple tratamiento	1ª Transfusión 3 concentrados 2ª No precisó	8	70/29,46	95	4,99	13	1ª: 16 2ª: Stent SIA	92,5	5,7	17	Viva, 44 meses post-SA, en clase II
7	Lupus eritematoso sistémico	Mujer	40	Insuficiencia cardiaca derecha refractaria	Triple tratamiento	Dopamina i.v. + ultrafiltración + transfusión 2 concentrados	13	57/16,36	90	2,40	10	12	77	3,96	10	Fallecimiento 7 días post-SA
8	Idiopática familiar	Mujer	40	Síncope de esfuerzo	Triple tratamiento	Dobutamina i.v. + infusión furosemida + transfusión 1 concentrado	17	115/49,75	94	2,66	8	12	86	3,21	13	TxP 8 meses post-SA
9	Idiopática	Mujer	58	Síncope de esfuerzo	Triple tratamiento	No precisó	5	80/36,49	90	2,48	6	16	88	2,63	7	TxP 2 meses post-SA
10	Idiopática	Mujer	38	Síncope de esfuerzo	Epoprostenol + sildenafilo	No precisó	9	80/38,58	98	7	1	16	91	8,5	1	Viva 1 mes post-SA, en lista TxP

GC: gasto cardiaco; HAP: hipertensión arterial pulmonar; i.v: intravenoso; PTDVI: presión telediastólica del ventrículo izquierdo; SA: septostomía auricular; SIA: septo interauricular; TxCP: trasplante cardiopulmonar; TxP: trasplante pulmonar.

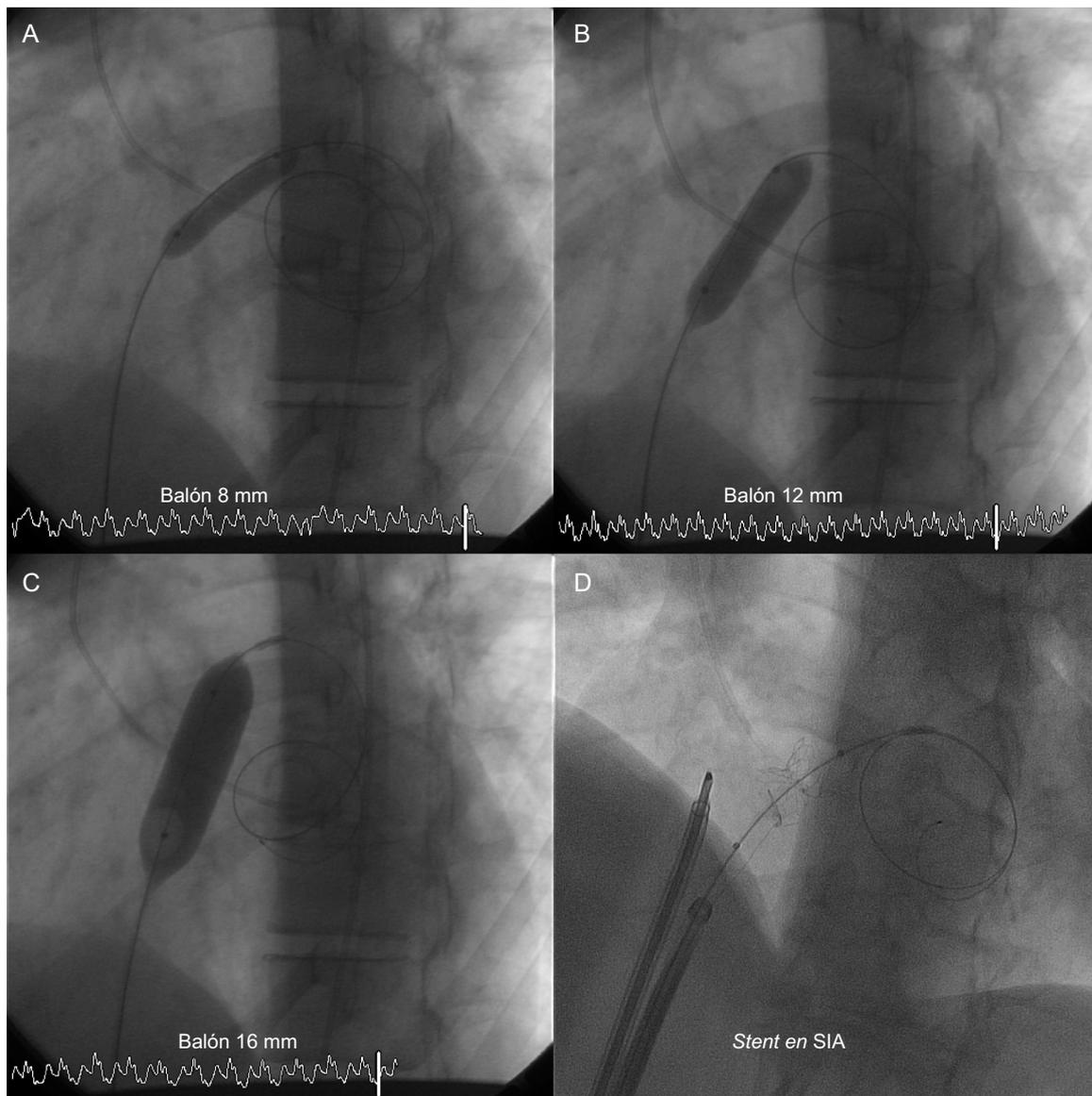


Figura. A-C: septostomía auricular, dilatación progresiva con balón. D: fenestración del tabique interauricular con *stent*. SIA: septo interauricular.

realizar la punción transeptal con aguja de Brockenbrough se avanzó la guía de Inoue a la aurícula izquierda y se procedió a dilatar el tabique interauricular con el dilatador y la vaina de Mullins. Posteriormente se cambió por una vaina de 12 Fr manteniendo la guía de Inoue en la aurícula izquierda. Se montó un *stent* Palmaz[®] Genesis[™] (Johnson & Johnson) de 19 mm sobre un balón de 16 × 40 mm, al cual se le hizo un lazo central de 5 mm de diámetro con una derivación de marcapasos epicárdico. Se procedió a avanzar todo el sistema a través de la vaina sobre la guía de Inoue, y guiado por ecopia y por ecografía intracardiaca se procedió a colocar el *stent* centrado en el tabique interauricular y a inflar el balón. Así queda liberado el *stent* con forma de diábolo centrado en el tabique interauricular, al tener un lazo rodeando el balón que limita la expansión central de este. El diámetro de la fenestración será el predeterminado por el diámetro del lazo que rodea el balón. Tras la SA se resolvió la insuficiencia cardiaca derecha refractaria y desaparecieron los síncope de esfuerzo en todos los pacientes. El primer paciente presentó bloqueo auriculoventricular completo. No hubo otras complicaciones asociadas a la técnica. El seguimiento medio fue de 24 meses (rango: 1-67) y durante este tiempo se produjo, en tres pacientes (33%), un cierre espontáneo de la SA; la saturación arterial periférica de oxígeno contraindicó nueva SA en

un caso, en otro realizamos una fenestración del tabique interauricular con *stent* (figura) y en el tercero realizamos una nueva SA a los 18 meses. La supervivencia fue del 90% a 30 días, del 75% a 6 meses y del 57% al año. Un paciente falleció 1 semana después de la SA durante la inducción anestésica para la implantación de un catéter de Hickman, tres fallecieron por progresión de la enfermedad, tres recibieron un trasplante con éxito y los tres restantes siguen vivos (dos en lista de trasplante y la paciente con fenestración del tabique interauricular con *stent* sin reoclusión ni migración del dispositivo 44 meses después).

La utilidad de la SA bajo triple tratamiento específico para la HAP no ha sido evaluada. El porcentaje de pacientes que recibe triple tratamiento específico es escaso en la mayoría de las series publicadas^{4,5}. En la nuestra, todos los pacientes recibían epoprostenol, siete de ellos en triple tratamiento específico y tres en doble tratamiento con inhibidores de la fosfodiesterasa 5. A pesar de tratamiento optimizado, la SA proporcionó un beneficio clínico adicional en todos, con mejoría de la clase funcional y resolución de la clínica de insuficiencia cardiaca derecha refractaria y síncope, tanto en los que se realizó como puente al trasplante pulmonar como en los que se llevó a cabo por fracaso del tratamiento médico sin otras alternativas terapéuticas. Es probable que el uso generalizado

de la SA se haya visto limitado por las tasas relativamente altas de mortalidad del procedimiento y periprocedimiento (5% y 16%, respectivamente)⁵, y porque el momento más adecuado para obtener el máximo beneficio con esta técnica es incierto. Por ello, aunque alguna serie propone su realización en fases precoces de la enfermedad, en la mayoría de los países con acceso a medicamentos de elevado coste económico y trasplante pulmonar se realiza en fases tardías, cuando el tratamiento médico fracasa o como último recurso antes del trasplante. No obstante, realizada en fases terminales de la enfermedad la mortalidad es alta, por lo que se recomienda evitar realizarla como rescate en dichas situaciones^{4,5}. En nuestra serie, la SA se indicó en fases avanzadas de la enfermedad ante el fracaso del tratamiento médico, pero no como procedimiento de rescate en pacientes en situación terminal. Posiblemente se aguró la indicación en la paciente que falleció a la semana de la SA, ya que precisó ultrafiltración e inotrópicos para poder realizar la SA. Ningún paciente falleció como consecuencia del procedimiento. La supervivencia a 30 días en nuestra serie es del 90%. A medio plazo está en la línea de lo publicado: 75% a 6 meses y 57% al año^{1,4,5} en relación con progresión de la enfermedad.

En nuestra experiencia, la SA en pacientes bajo tratamiento médico optimizado para la HAP, realizada de manera electiva ante el fracaso de este, es una opción terapéutica que se asocia a una baja morbilidad periprocedimiento y que es efectiva en cuanto a proporcionar una mejoría funcional en la mayoría de los pacientes con HAP grave con insuficiencia cardiaca derecha refractaria o en situación de bajo gasto, ya sea como puente al trasplante pulmonar o como coadyuvante al tratamiento médico.

Maitte Velázquez Martín^{a,*}, Agustín Albarrán González-Trevilla^a, Carmen Jiménez López-Guarch^b, Julio García Tejada^a, Roberto Martín Asenjo^b y Pilar Escribano Subías^b

^aUnidad de Hemodinámica y Cardiología Intervencionista, Servicio de Cardiología, Unidad Multidisciplinar de Hipertensión Pulmonar, Hospital Universitario 12 de Octubre, Universidad Complutense de Madrid, Madrid, España

^bServicio de Cardiología, Unidad Multidisciplinar de Hipertensión Pulmonar, Hospital Universitario 12 de Octubre, Universidad Complutense de Madrid, Madrid, España

* Autor para correspondencia:

Correo electrónico: mariateresa.velazquez@salud.madrid.org (M. Velázquez Martín).

On-line el 28 de noviembre de 2015

BIBLIOGRAFÍA

- Galiè N, Hoeper MM, Humbert M, Torbicki A, Vachiery JL, Barbera JA, et al. ESC Committee for Practice Guidelines (CPG). Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: the Task Force for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS), endorsed by the International Society of Heart and Lung Transplantation (ISHLT). *Eur Heart J*. 2009;30:2493-537.
- Sandoval J, Gaspar J, Pulido T, Bautista E, Martínez Guerra ML, Zeballos M. Graded balloon dilation atrial septostomy in severe primary pulmonary hypertension. A therapeutic alternative for patients nonresponsive to vasodilator treatment. *J Am Coll Cardiol*. 1998;32:297-304.
- Stümper O, Gewillig M, Vettukattil J, Budts W, Chessa M, Chaudhari M. Modified technique of stent fenestration of the atrial septum. *Heart*. 2003;89:1227-30.
- Chiu JS, Zuckerman WA, Turner ME, Richmond ME, Kerstein D, Krishnan U. Balloon atrial septostomy in pulmonary arterial hypertension: effect on survival and associated outcomes. *J Heart Lung Transplant*. 2015;34:376-80.
- Kuhn BT, Javed U, Armstrong EJ, Singh GD, Smith TW, Whitcomb CJ. Balloon dilation atrial septostomy for advanced pulmonary hypertension in patients on prostanoid therapy. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2015;85:1066-72.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.recesp.2015.09.011>

El factor de diferenciación de crecimiento 15, un nuevo marcador pronóstico en la miocardiopatía diabética



Growth Differentiation Factor 15, a New Prognostic Marker in Diabetic Cardiomyopathy

Sr. Editor:

Las diferentes guías y consensos clínicos recomiendan un abordaje multifactorial de la diabetes mellitus, actuando sobre la glucemia y el resto de los factores de riesgo asociados para obtener el mayor beneficio posible en la reducción de la mortalidad y la morbilidad macrovascular y microvascular¹. La miocardiopatía diabética (MDBT) es una afección que cursa fundamentalmente de manera asintomática en sus estadios iniciales². El factor de diferenciación de crecimiento 15 (GDF-15, *growth differentiation factor 15*) es una citocina secretada por los macrófagos y los cardiomiocitos en respuesta al estrés oxidativo y la inflamación³.

Nuestro grupo ha descrito recientemente la utilidad del GDF-15 para el diagnóstico de MDBT como herramienta de cribado en sujetos con diabetes mellitus tipo 2 asintomáticos⁴. En este estudio, con la finalidad de caracterizar el valor pronóstico del GDF-15 a 1 año en la cohorte de pacientes con MDBT, nos planteamos como objetivo primario evaluar si los valores de este biomarcador se relacionan con el suceso combinado de insuficiencia cardiaca y/o angina, ambas con ingreso hospitalario.

Los detalles del estudio ya se han descrito en otra publicación⁴. Brevemente, en el estudio se incluyeron de forma prospectiva 213 sujetos asintomáticos con diabetes mellitus tipo 2. La MDBT se definió, según los criterios de la Sociedad Europea de Cardiología y

la Asociación Europea de Diabetes, como la disfunción diastólica del ventrículo izquierdo (Doppler tisular con una relación E/E' ≥ 15) en ausencia de hipertensión arterial, cardiopatía isquémica coronaria u otra cardiopatía estructural⁵. Para el presente análisis, estudiamos la evolución a 365 días de los 45 sujetos que presentaron MDBT y su relación con la concentración de GDF-15.

Las variables continuas se expresan como media \pm desviación estándar para una distribución normal o como mediana [rango intercuartílico] en caso de distribución no normal, y las variables categóricas se expresan como n (porcentaje). Para comparar variables cuantitativas se utilizaron el test de la t de Student o la U de Mann-Whitney, y para determinar la asociación entre variables cualitativas se emplearon el test de χ^2 de Pearson o la prueba exacta de Fisher. El análisis de supervivencia se realizó mediante regresión de Cox, introduciendo en el modelo aquellas variables que en el análisis univariable tenían un valor $p < 0,2$. El supuesto de proporcionalidad del riesgo se evaluó mediante el análisis de los residuos de Schoenfeld. El análisis estadístico se realizó con el programa SPSS, versión 20 (SPSS Inc., Chicago, Illinois, Estados Unidos).

Las características de la población de estudio se recogen en la tabla. El objetivo primario se presentó en 12 sujetos (26,7%). No hubo diferencias estadísticamente significativas en las características basales (edad, sexo, fracción de eyección del ventrículo izquierdo, hipercolesterolemia y tabaquismo), los tratamientos ni los datos analíticos entre ambos grupos. Las concentraciones de GDF-15 fueron más altas en los pacientes con MDBT que presentaron el suceso combinado (6.458,9 [5.359,7-8.681,9] frente a 4.706 [3.719-6.463] pg/ml, $p=0,007$) (figura). El tiempo transcurrido para el desarrollo del suceso combinado fue de 162 ± 89 días. El análisis de supervivencia de Cox mostró, tras ajustar por otras covariables (tratamiento con insulina, mediana de GDF-15 y