

No hubo casos de hemorragia mayor en todo el seguimiento. Transcurrido más de 1 año de la ICP, 3 pacientes habían sufrido hemorragias, en todos los casos de carácter menor (1 paciente con rectorragia y 2 con hematuria).

En pacientes con hipersensibilidad al AAS y cardiopatía isquémica que precisan DAPT, la desensibilización al AAS es la solución preferida por la mayoría de los profesionales. Hasta ahora se han descrito varios protocolos que incluyeron a pacientes con SCA tratados con *stent*². Sin embargo, hay momentos en los que la desensibilización al AAS no puede llevarse a cabo: por ausencia de recursos en determinados momentos (es necesario realizarla en una unidad de cuidados intensivos), debido a inestabilidad clínica del paciente o a una reacción de hipersensibilidad aguda en curso (asmática o angiedema) o anafiláctica reciente.

El triflusal es un fármaco de la familia de los salicilatos que se distingue del AAS por poseer un grupo trifluoro-metilo. A diferencia del AAS, inhibe la fosfodiesterasa del monofosfato de adenosina cíclico (AMPC) y del monofosfato de guanosina cíclico (GMPc). El triflusal inhibe con el mismo nivel de eficacia que el AAS la ciclooxigenasa 1 (COX-1) plaquetaria, pero es capaz de mantener los niveles de expresión de la COX-2 endotelial³. Más estudiado como tratamiento de vasculopatía periférica de extremidades o cerebrovascular, los resultados cardiovasculares publicados hasta la fecha son escasos. En un estudio multicéntrico de más de 2.000 pacientes, el triflusal se mostró no inferior al AAS en cuanto a mortalidad, reinfarcto o necesidad de nueva revascularización en pacientes con infarto agudo de miocardio⁴. Además, pese a tratarse de un salicilato, el triflusal se ha demostrado seguro para los pacientes con hipersensibilidad al AAS y enfermedad respiratoria exacerbada por este⁵. En un estudio publicado en los últimos años, que incluyó a 127 pacientes con antecedentes de intolerancia o hipersensibilidad al AAS, se trató a 8 pacientes (6,3%) con triflusal y una tienopiridina tras el implante de *stent* coronario. No hubo ningún caso de trombosis del *stent* durante el tiempo de DAPT, y la mortalidad y el infarto tras 3 años de seguimiento fueron del 3,1%⁶.

En esta serie de pacientes con hipersensibilidad al AAS tratados con *stent* coronario, el uso de triflusal se asoció a una baja tasa de eventos adversos a largo plazo y a ningún caso de trombosis del *stent* durante el primer año o reacción de hipersensibilidad al triflusal.

La principal limitación de este estudio es el reducido número de pacientes incluidos. Además, se realizó prueba de provocación que

confirmara la hipersensibilidad al AAS en un 20% de los casos, deficiencia relacionada con el carácter retrospectivo.

La asociación de hipersensibilidad al AAS y cardiopatía isquémica con necesidad de DAPT no es frecuente en nuestra práctica diaria, pero puede suponer un problema para el adecuado tratamiento. En caso de que no se pueda realizar la desensibilización al AAS, el uso de triflusal parece una alternativa segura y eficaz.

Georgina Fuertes Ferre*, Santiago Laita Monreal, María del Rosario Ortas Nadal, Esther Sánchez Insa, Juan Sánchez Rubio-Lezcano y José Gabriel Galache Osuna

Servicio de Cardiología, Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza, España

* Autor para correspondencia:
Correo electrónico: georginaff@hotmail.com (G. Fuertes Ferre).

On-line el 26 de abril de 2017

BIBLIOGRAFÍA

- Marrugat J, Elosua R, Grau M, Sayols-Baixeras S, Dégano IR. Prevalencia y pronóstico de los pacientes con infarto de miocardio de alto riesgo candidatos a doble tratamiento antiagregante prolongado. *Rev Esp Cardiol*. 2016;69:471-473.
- Vega Hernández B, Bangueses Quintana R, Samaniego Lampón B, Lozano Martínez-Luengas Iáue, Gala Ortiz G, Segovia Martínez de Salinas E. Desensibilización rápida al ácido acetilsalicílico de pacientes con cardiopatía isquémica: experiencia de un centro. *Rev Esp Cardiol*. 2016;69:795-797.
- Badimon L, Vilahur G. Mecanismos de acción de los diferentes agentes antiplaquetarios. *Rev Esp Cardiol Supl*. 2013;13:8-15.
- Cruz-Fernández JM, López-Bescós L, García-Dorado D, et al. Randomized comparative trial of triflusal and aspirin following acute myocardial infarction. *Eur Heart J*. 2000;21:457-465.
- Fraj J, Valero A, Vives R, et al. Safety of triflusal (antiplatelet drug) in patients with aspirin-exacerbated respiratory diseases. *Allergy*. 2008;63:112-115.
- Latib A, Ielasi A, Ferri L, et al. Aspirin intolerance and the need for dual antiplatelet therapy after *stent* implantation: a proposed alternative regimen. *Int J Cardiol*. 2013;165:444-447.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.recresp.2017.03.022>

0300-8932/

© 2017 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Síndrome de Marfan y síndrome de Loeys-Dietz en la edad pediátrica: experiencia de un equipo multidisciplinar



Marfan Syndrome and Loeys-Dietz Syndrome in Children: A Multidisciplinary Team Experience

Sr. Editor:

La principal causa de morbimortalidad en los síndromes de Marfan (SM) y de Loeys-Dietz (SLD) es la dilatación progresiva de la raíz aórtica^{1,2}. El estudio de familiares es crucial tanto para el diagnóstico precoz como para el asesoramiento genético, por lo que deben atenderles equipos multidisciplinarios específicos.

Se presenta nuestra experiencia en el tratamiento y el seguimiento de pacientes pediátricos con diagnóstico de SM y SLD. Se siguió en cardiología pediátrica, desde 2005 hasta 2016, a un total de 64 pacientes menores de edad: 52 (81%) con SM clásico,

2 (3%) con SM neonatal y 10 (16%) con SLD. El trabajo coordinado con genetistas y cardiólogos de adultos, así como oftalmólogos, traumatólogos y rehabilitadores, es esencial para una atención integral a estas familias.

Según los criterios de Ghent³, 52 pacientes cumplían criterios de SM clásico. Se estudió a la mitad de ellos (55,8%, 29/52) a raíz de antecedentes familiares conocidos, incluso intraútero. A la otra mitad (44,2%, 23/52), se la diagnosticó por un fenotipo peculiar. De estos, 12 (18,8%) eran casos *de novo* con estudio genético de ambos progenitores negativo; 10 (15,6%) eran casos índice a partir de los cuales se diagnosticó a algún familiar. De un paciente se desconocían los antecedentes familiares por ser adoptado. En resumen, el 75% tenía afección familiar, datos que concuerdan con la literatura².

La mayoría de los pacientes tienen confirmación genética *FBN1* (80,8%) o está en curso (n = 2). De 7 pacientes no se realizó estudio genético porque cumplían criterios clínicos y familiares.

El 67% de los pacientes presentaban dilatación de los senos de Valsalva (SV) (*tabla*), datos que concuerdan con la literatura que

Tabla
Datos ecocardiográficos y tratamiento farmacológico

	SM clásico	SM neonatal	SLD	p ^a
Pacientes, n	52	2	10	
Edad al diagnóstico (años)	10,3 ± 4,2	0,2 ± 0,2	11,6 ± 5,7	0,39
SV ≥ 2 DE	34 (67,3)	2 (100)	9 (90,0)	
SV, diámetro (mm)	30,6 ± 1,0	23,0 ± 2,8	36,7 ± 10,3	0,01 ^b
SV (z-score)	+2,7 ± 1,6	+6,3 ± 1,1	+5,2 ± 1,8	< 0,001 ^b
AA ≥ 2 DE	11 (22,0)	1 (50,0)	3 (42,9)	
AA, diámetro (mm)	22,5 ± 5,5	15,5 ± 3,5	23,9 ± 5,4	0,50
AA (z-score)	+1,0 ± 1,7	+3,7 ± 2,6	+2,5 ± 1,8	0,02 ^b
Tratamiento	28 (53,8)	1 (50,0)	9 (90,0)	
Bloqueador beta	8 (22,9)	1 (50,0)	3 (30,0)	
ARA-II	18 (51,4)	0	5 (55,6)	
ARA-II + bloqueador beta	2 (5,7)	0	1 (10,0)	

AA: aorta ascendente; ARA-II: antagonista del receptor de la angiotensina II; DE: desviación estándar; SLD: síndrome de Loey-Dietz; SM: síndrome de Marfan; SV: seno de Valsalva.

Salvo otra indicación, los valores expresan n (%) o media ± DE.

^a Compara SM clásico con SLD, t de Student para datos independientes.

^b Resultado estadísticamente significativo.

refleja dilatación progresiva en el 50-83% de los pacientes pediátricos². Las indicaciones de iniciar tratamiento fueron un tamaño aórtico ajustado por *z-score*⁴ > +2, excepto para los pacientes menores de 12 años, para quienes se toleraron discretas dilataciones por el bajo riesgo de disección. Tanto los bloqueadores beta como los antagonistas del receptor de la angiotensina II se describieron igualmente eficaces en adultos⁵ y se indicaron indistintamente a nuestros pacientes (tabla).

Ningún paciente falleció y 2 precisaron cirugía cardiaca en la edad pediátrica (3,8%). Una adolescente de 13,3 años precisó sustitución de la raíz aórtica según técnica de David (SV, 47 mm; *z-score*, +6,3) y 1 niño de 6 años precisó una sustitución valvular mitral por insuficiencia mitral grave.

Los 2 casos con SM neonatal se diagnosticaron al nacimiento y tuvieron un curso rápidamente progresivo. Ninguno tenía antecedentes familiares. Uno falleció a los 4,5 meses tras un reemplazo valvular mitral por insuficiencia mitral grave. El otro aún se encuentra en su primer año de vida, con dilatación grave de la raíz aórtica e insuficiencia mitral y tricuspídea moderada-grave en tratamiento médico. El SM neonatal es infrecuente y fenotípicamente muy grave, con dilatación de la raíz aórtica en el 93% y una mortalidad que alcanza el 95% en el primer año de vida².

Los 10 pacientes con SLD diagnosticados en la edad pediátrica formaban parte de 8 familias. A 2 hermanos se los diagnosticó a raíz de la muerte súbita de su madre por disección aórtica. A los 12,5 años, la hermana menor falleció por disección aórtica (SV, 49 mm; *z-score*, +7,3) tras rechazar una intervención preventiva. El hermano mayor recibió recambio de la raíz aórtica según técnica de David a los 14 años (SV, 41 mm; *z-score*, +5,4), pero falleció 5 años más tarde por una hemorragia subaracnoidea. En las otras 7 familias había 8 pacientes afectados; a 3 de ellos se los diagnosticó por tener familiares afectados, 3 eran casos de *novo* y 2 eran casos índice por los que se diagnosticó a familiares. Todos los pacientes tenían estudio genético positivo (4 *TGFBR1*, 5 *TGFBR2*) a excepción de la adolescente que falleció antes de realizarse el estudio (hermano *TGFBR1*).

La dilatación de los SV y la aorta ascendente de los pacientes con SLD era significativamente más grave que la de los pacientes

con SM (tabla). Solo 1 paciente (13 años) tenía tamaño aórtico normal.

Todos los pacientes con SLD que presentaban dilatación (*z-score*^{4,6} > +2) recibieron tratamiento con antagonistas del receptor de la angiotensina II (tabla). Precisaron cirugía cardiaca 3 pacientes (30%), a los 12, 14 y 17 años, con recambio de la raíz aórtica; 2 según técnica de David (SV, 42 y 41 mm; *z-score*, +4,7 y +5,4 respectivamente) y 1 según técnica de Bentall (realizado en otro centro). En la edad pediátrica solo 1 paciente falleció (el que rechazó la intervención).

El SLD presenta mayor riesgo de disección aórtica y hemorragia cerebral incluso en la edad pediátrica¹. Se recomienda realizar periódicamente pruebas de imagen de todo el árbol arterial, preferiblemente angiorresonancia magnética en niños.

En conclusión, el seguimiento de pacientes con SM y SLD en unidades especializadas en enfermedades cardiacas hereditarias es esencial para una atención integral de estas familias. Hasta el 20% de los pacientes pediátricos permitieron el diagnóstico de un familiar afectado y el 55% de los casos pediátricos se diagnosticaron a partir de un familiar afectado. El diagnóstico y el tratamiento en edades tempranas pueden modificar la evolución natural de la enfermedad, que puede ser especialmente grave y precoz en el SM neonatal y en el SLD.

Alejandra Manchola-Linero^a, Ferran Gran Ipiña^a,
Gisela Teixidó-Tura^b, Fermina López Grondona^c,
Ferran Rosés Noguer^a y Anna Sabaté-Rotés^{a,*}

^aServicio de Cardiología Pediátrica, Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona, España

^bServicio de Cardiología, Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona, España

^cServicio de Genética, Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona, España

* Autor para correspondencia:

Correo electrónico: asabate@vhebron.net (A. Sabaté-Rotés).

On-line el 26 de abril de 2017

BIBLIOGRAFÍA

- MacCarrick G, Black JH, Bowdin S, et al. Loeys-Dietz syndrome: a primer for diagnosis and management. *Genet Med*. 2014;16:576-587.
- Ekhomu O, Naheed ZJ. Aortic involvement in pediatric Marfan syndrome: A review. *Pediatr Cardiol*. 2015;36:887-895.
- Loeys BL, Dietz HC, Braverman AC, et al. The revised Ghent nosology for the Marfan syndrome. *J Med Genet*. 2010;47:476-485.
- Pettersen MD, Du W, Skeens ME, Humes RA. Regression equations for calculation of z scores of cardiac structures in a large cohort of healthy infants, children, and adolescents: an echocardiographic study. *J Am Soc Echocardiogr*. 2008;21:922-934.
- Forteza A, Evangelista A, Sánchez V, et al. Efficacy of losartan vs. atenolol for the prevention of aortic dilation in Marfan syndrome: a randomized clinical trial. *Eur Heart J*. 2016;37:978-985.
- Warren AE, Boyd ML, O'Connell C, Dodds L. Dilatation of the ascending aorta in paediatric patients with bicuspid aortic valve: frequency, rate of progression and risk factors. *Heart*. 2006;92:1496-1500.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.recesp.2017.03.023>
0300-8932/

© 2017 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Cirugía cardíaca mediante mínimo acceso. Registro multicéntrico español



Miniaaccess Heart Surgery. A Spanish Multicenter Registry

Sr. Editor:

En España son numerosos los centros que realizan cirugía mínimamente invasiva. A pesar de ello, hay pocas publicaciones de ámbito nacional que hagan pensar que dichas técnicas se aplican con asiduidad en España^{1,2}. Se presentan los resultados de un registro español de 15 centros donde se realiza cirugía de mínima invasión para recambio valvular aórtico y/o reparación/recambio mitral principalmente (tabla 1).

En total se analizó a 1.245 pacientes intervenidos con circulación extracorpórea. En 963 casos se realizó recambio valvular aórtico preferentemente por miniesternotomía (grupo Ao) y en 282, recambio valvular mitral/reparación mitral u otro procedimiento mediante minitoracotomía anterior derecha (grupo MT).

En la tabla 2 se muestran las variables preoperatorias presentes en ambos grupos. En el grupo Ao, la técnica preferida fue la miniesternotomía, utilizada en 945 pacientes (98%) a través de una incisión vertical de 6-12 cm (el 75%, 7-8 cm) en la parte más craneal del esternón. Tan solo en un 2% se prefirió el abordaje por minitoracotomía anterior derecha, que se ha descrito tan eficaz como la miniesternotomía, aunque es técnicamente más exigente³.

Tabla 1

Centros participantes en el registro con número de pacientes incluidos por centro

Hospital	Grupo Ao	Grupo MT	Total
Complejo Hospitalario de A Coruña	212	0	212
Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia	167	37	204
Princesa, Madrid	90	25	115
12 de Octubre, Madrid	0	112	112
Virgen de la Victoria, Málaga	64	41	105
Germans Trias i Pujol, Badalona	102	0	102
Puerta de Hierro, Madrid	92	0	92
Sant Pau, Barcelona	70	15	85
Virgen Macarena, Sevilla	80	0	80
Virgen del Rocío, Sevilla	20	38	58
Hospital Infanta Cristina, Badajoz	46	5	51
Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat	7	7	14
Hospital de Navarra, Pamplona	8	0	8
Vithas Xanit Internacional, Málaga	4	0	4
Hospital Son Espases, Palma de Mallorca	0	2	2
TOTAL	962	282	1.244

Grupo Ao: cirugía de recambio valvular aislado con acceso por miniincisión; Grupo MT: minitoracotomía anterior derecha para recambio/reparación mitral, reparación tricuspídea, cierre de comunicación interauricular o exéresis de mixomas auriculares.

En el grupo MT se intervino mediante minitoracotomía anterior derecha. A través de dicha incisión, se realizó sustitución de la válvula mitral a un 48%, reparación mitral a un 27%, cierre de comunicación interauricular a un 15% y resección de mixomas a un 5%. En el 10% de los pacientes la cirugía fue sobre la válvula tricúspide.

La tabla 2 describe los datos operatorios y de morbimortalidad de ambos grupos. Las tasas de revisión por hemorragia fueron bajas (el 2,80 y el 3,90% de los grupos Ao y MT respectivamente). La tasa de infección de herida también se redujo en ambos grupos y fue solo del 1,80%.

La aparición de nuevas tecnologías, como la ecocardiografía transesofágica (utilizada habitualmente en todo tipo de intervenciones cardioquirúrgicas en casi todos los centros con cirugía cardíaca), las nuevas piezas de instrumental especialmente diseñadas para pequeños abordajes y las técnicas toracoscópicas con excelente visión han hecho posible desarrollar la cirugía de mínimo acceso sin incrementar los riesgos para el paciente. Se han descrito muchas ventajas con la cirugía de mínima incisión tanto aórtica como mitral; entre ellas, las menores tasas de hemorragia, transfusión e infección de la herida, las menores complicaciones respiratorias, la menor estancia en la unidad de cuidados intensivos y la menor estancia hospitalaria⁴. Los pioneros de la técnica en Cleveland analizaron 832 pares de pacientes⁵ y no hallaron diferencias significativas en cuanto a la mortalidad, ya que era muy baja (el 0,96% en ambos grupos); sin embargo, encontraban diferencias en cuanto a hemorragias, transfusiones, complicaciones respiratorias, porcentaje de pacientes extubados en quirófano, menor dolor posoperatorio y estancias hospitalarias más cortas, además de menores tiempos de circulación extracorpórea y pinzamiento aórtico en el grupo de miniesternotomía. Todas estas ventajas suponen además un significativo menor coste hospitalario por paciente.

Se han descrito similares ventajas con el abordaje MT con reducción de la morbimortalidad, la estancia hospitalaria y las reoperaciones por hemorragia, así como menos dolor, una recuperación más precoz y, por supuesto, unas ventajas estéticas muy apreciadas, especialmente por los pacientes jóvenes⁶.

En la base de datos analizada, la mortalidad descrita en el grupo Ao es inferior a la esperada según la puntuación del riesgo EuroSCORE log y EuroSCORE II, mediana [intervalo intercuartílico], 1,5 frente a 5 [3-7] y 2 [1-3] respectivamente. Algo similar ocurre con el grupo MT, cuya mortalidad observada fue del 2,20% teniendo una mortalidad esperada según EuroSCORE log de 2,7 [1,5-6,8] y EuroSCORE II 1,7 [0,8-2,3].

Cuando se analiza a los pacientes intervenidos a partir de 2014, la mortalidad observada se redujo aún más, y en el grupo Ao fue del 1,2% teniendo una mortalidad esperada según EuroSCORE log de 5,86 [3,40-8,44] y EuroSCORE II 1,76 [1,16-2,87]. Algo similar ocurría en el grupo MT, donde la mortalidad observada a partir del año 2014 fue del 1,6% con una mediana de riesgo según EuroSCORE log del 2,08 [0,98-4,38] y según EuroSCORE II, del 1,76% [0,98-2,48].