

Ambos casos ilustran dos presentaciones diferentes de rotura de membrana. Hasta el momento, solo se han descrito casos de rotura de capa interna y capa externa (no se han detectado roturas de capa media).

La rotura de la capa interna (primer paciente) hace que la sangre entre en contacto con las superficies no biocompatibles localizadas entre las capas interna y media, lo que favorece la formación de fibrina y trombos en esa zona. Las capas media y externa permanecen intactas y la función de la bomba se mantiene. Cuando el desgarramiento avanza, puede detectarse en la cámara sanguínea un *flap* que aparece y desaparece con el ciclo del dispositivo, de contorno irregular y movimiento caótico (figura 2A). En cambio, el aspecto desde la cámara aérea es normal. Este tipo de rotura, por lo tanto, aumenta el riesgo de trombosis, y se tolera hemodinámicamente bien porque se mantiene el correcto funcionamiento de la asistencia.

La rotura de la capa más externa (segundo caso) produce el progresivo atrapamiento de aire entre las capas media y externa: el aire entra en dicho espacio en sístole, y su salida en diástole se dificulta por un efecto de válvula generado por la succión del dispositivo (figura 2B). En la inspección externa se advertirá durante la sístole una sombra redondeada en la cámara sanguínea, mientras que en la cámara aérea se apreciará un abultamiento redondeado en sístole. Este mecanismo de atrapamiento de aire conduce a una progresiva disfunción de la bomba («taponamiento de la bomba») que tiene una importante repercusión hemodinámica en el paciente que puede evolucionar a *shock* cardiogénico en pocos minutos.

Los dos casos presentados y los esquemas adjuntos permiten entender el mecanismo y la evolución de esta complicación, cada uno de ellos con diferentes aspectos a la inspección, curso clínico y complicaciones asociadas. En nuestra opinión, el conocimiento de esta complicación y su fisiopatología es importante para una detección precoz, pues el recambio urgente del ventrículo es fundamental para evitar consecuencias graves.

MATERIAL SUPLEMENTARIO



Se puede consultar material suplementario a este artículo en su versión electrónica disponible en [doi:10.1016/j.recresp.2016.01.022](https://doi.org/10.1016/j.recresp.2016.01.022).

Iago Sousa Casanovas^{a,*}, Pablo Díez Villanueva^a, Felipe Díez del Hoyo^a, Manuel Ruiz Fernández^b, Ángel González Pinto^b y Francisco Fernández-Avilés^a

^aServicio de Cardiología, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid, España

^bServicio de Cirugía Cardíaca, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid, España

* Autor para correspondencia:

Correo electrónico: iagosousa@yahoo.es (I. Sousa Casanovas).

On-line el 21 de marzo de 2016

BIBLIOGRAFÍA

- Kirklin JK, Naftel DC, Pagani FD, Kormos RL, Stevenson LW, Blume ED, et al. Sixth INTERMACS annual report: a 10,000-patient database. *J Heart Lung Transplant.* 2014;33:555-64.
- Schmid C, Tjan T, Etz C, Welp H, Rukosujew A, Klotz S, et al. The Excor device, revival of an old system with excellent results. *Thorac Cardiovasc Surg.* 2006;54:393-9.
- Slaughter MS, Rogers JG, Milano CA, Russell SD, Conte JV, Feldman D, et al. Advanced heart failure treated with continuous-flow left ventricular assist device. *N Engl J Med.* 2009;361:2241-51.
- Hernández-Pérez FJ, Burgos-Lázaro RJ, Gómez-Bueno MF. Una complicación grave en paciente con asistencia ventricular. *Rev Esp Cardiol.* 2014;67:322.
- Volz S, Holmberg M, Redfors B, Dellgren G. Acute tamponade of the left paracorporeal pump house due to membrane defect in a patient with a Berlin Heart EXCOR biventricular assist device. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2014;46:743-4.
- Pektok E, Kucukaksu S. Pulsatile paracorporeal pump membrane rupture: clinical advantage of a multilayer membrane. *Artif Organs.* 2012;36:936.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.recresp.2016.01.022>

Predicción del riesgo hemorrágico a medio plazo tras un síndrome coronario agudo: una asignatura pendiente



Mid Term Bleeding Risk Prediction After an Acute Coronary Syndrome: An Unsolved Question

Sr. Editor:

Las complicaciones hemorrágicas se asocian a un peor pronóstico en pacientes con síndrome coronario agudo (SCA)¹. En los últimos años se han desarrollado diversas escalas para predecir el desarrollo de complicaciones hemorrágicas intrahospitalarias en el SCA²⁻⁴, que han mostrado un adecuado rendimiento predictivo en diferentes escenarios⁵. Sin embargo, estas escalas no han sido validadas para predecir complicaciones hemorrágicas más allá de la fase de hospitalización.

El objetivo de este estudio fue estudiar la capacidad de las escalas de riesgo hemorrágico CRUSADE², Mehran³ y ACTION⁴ para predecir el desarrollo de complicaciones hemorrágicas al año tras el alta hospitalaria, y comparar dicha capacidad predictiva con la mostrada por las 3 escalas para predecir hemorragias hospitalarias.

Se trata de un estudio retrospectivo en el que se incluyeron prospectivamente pacientes ingresados en la unidad coronaria de un hospital terciario por SCA, entre octubre de 2009 y abril de 2014. Se calculó la puntuación de las escalas CRUSADE², Mehran³ y ACTION⁴ para cada paciente. Para definir hemorragia intrahospitalaria se utilizó la definición BARC⁶ (categorías 3 y 5).

Se realizó un seguimiento clínico al año mediante revisión de la historia clínica o contacto telefónico, registrando el desarrollo de sucesos hemorrágicos clínicamente relevantes, definidos como aquellos que hubiesen requerido ingreso hospitalario, transfusión de ≥ 1 concentrado de hematíes o suspensión del tratamiento antitrombótico.

La capacidad de las 3 escalas para la predicción de hemorragias intrahospitalarias se analizó mediante regresión logística binaria, cálculo de curvas ROC (*receiver operating characteristic*) y sus correspondientes áreas bajo la curva (ABC), comparándolas con el método de DeLong. La capacidad predictiva de las 3 escalas para las hemorragias durante el seguimiento se analizó mediante regresión de riesgos competitivos de Fine y Gray (considerando la muerte como suceso competitivo), cálculo de curvas ROC y sus correspondientes ABC, comparándolas de nuevo con el método de DeLong.

Se incluyó a 1.489 pacientes, con una edad media de 62,5 años y de los cuales el 77,7% eran varones. Cuarenta y nueve

Tabla

Área bajo la curva de las diferentes escalas para la predicción de hemorragias

Escala	Hemorragias intrahospitalarias (ABC [IC95%])	Hemorragias durante el seguimiento (ABC [IC95%])
CRUSADE	0,75 (0,67-0,82)	0,58 (0,51-0,65)
Mehran	0,71 (0,65-0,78)	0,58 (0,50-0,65)
ACTION	0,73 (0,65-0,81)	0,57 (0,50-0,64)

ABC: área bajo la curva ROC; IC95%: intervalo de confianza del 95%.

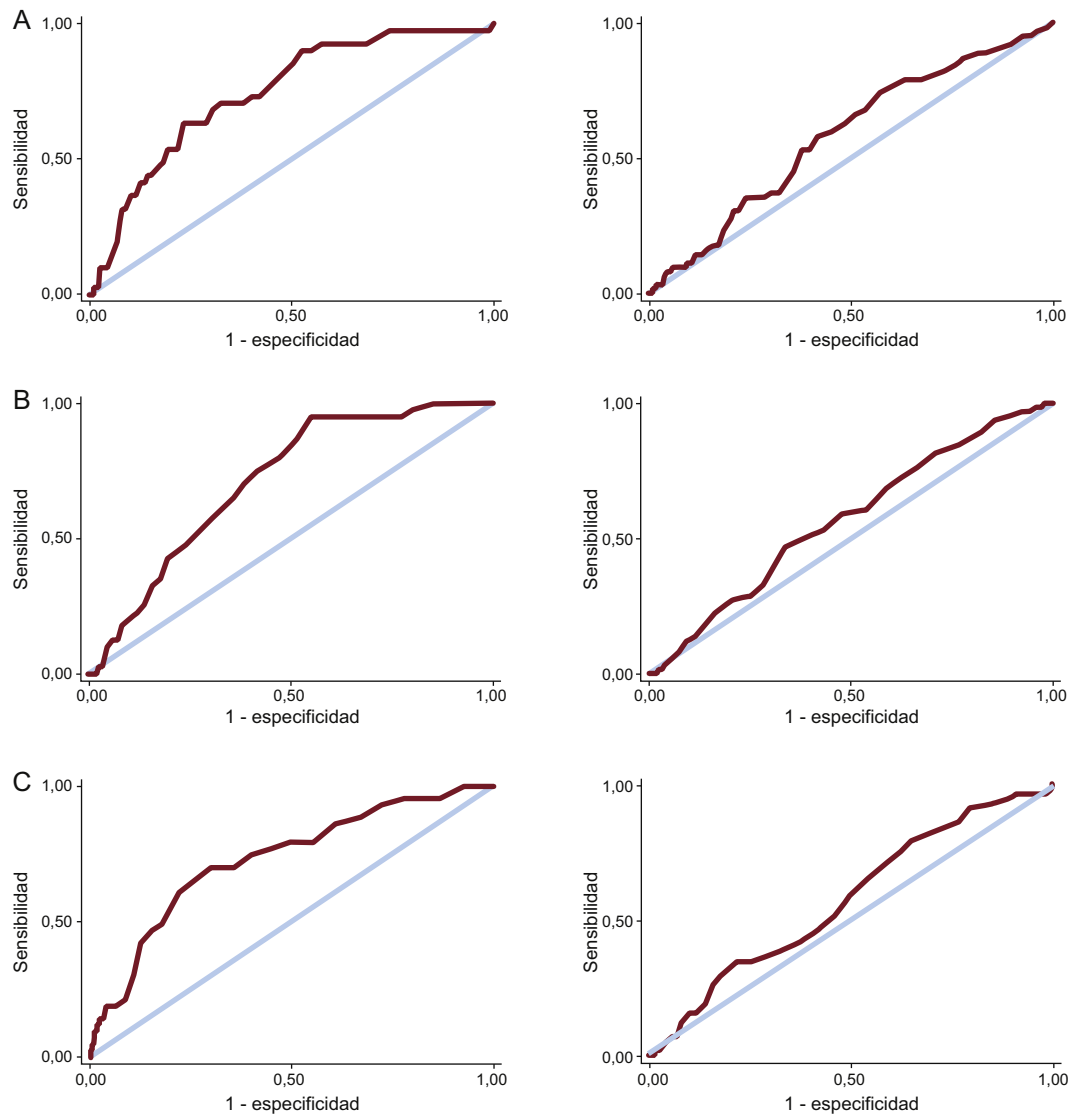


Figura. Curvas ROC (*receiver operating characteristic*) de la predicción de hemorragias intrahospitalarias (izquierda) y durante el seguimiento (derecha). A: CRUSADE; B: ACTION; C: Mehran.

pacientes (3,3%) presentaron hemorragias BARC tipo 3 o 5 durante el ingreso. La mortalidad hospitalaria fue del 6,3%. De los 94 pacientes fallecidos durante el ingreso, 35 (37,2%) lo hicieron por causas no cardíacas y 5 (5,3%) debido a complicaciones hemorrágicas.

Se dispuso de seguimiento en 1.375 pacientes (97,9%, mediana de tiempo de seguimiento de 365 días), y durante este 69 pacientes desarrollaron complicaciones hemorrágicas y 73 fallecieron. La media de tiempo hasta la ocurrencia de las hemorragias tras el alta fue de 169 días. Ocho (11,6%) de estos sucesos hemorrágicos ocurrieron en los primeros 30 días, y 38 hemorragias (55,1%) se produjeron en los primeros 6 meses. La localización más frecuente de las hemorragias tras el alta fue urinaria en 24 pacientes (34,8%), seguida de la digestiva en 16 (23,2%), respiratoria en 15 (21,7%), intracraneal en 5 (7,2%) y muscular en 5 (7,2%).

De los 73 pacientes fallecidos durante el seguimiento, 43 (58,9%) lo hicieron por causas no cardíacas y 4 (5,5%) debido a complicaciones hemorrágicas.

En el conjunto de pacientes, las 3 escalas mostraron una buena capacidad para predecir hemorragias intrahospitalarias (tabla), sin apreciarse diferencias estadísticamente significativas entre las diferentes ABC ($p = \text{NS}$). En contraste, la capacidad de las 3 escalas para predecir complicaciones hemorrágicas al año tras el alta en los

supervivientes al ingreso fue deficiente, sin apreciar tampoco diferencias significativas entre las 3 ABC ($p = \text{NS}$). La figura muestra las curvas ROC de la predicción de hemorragias intrahospitalarias y durante el seguimiento para las 3 escalas.

Nuestro estudio tiene las limitaciones inherentes a un registro de un único centro, con un número relativamente pequeño de sucesos y un manejo clínico homogéneo. En consecuencia, estos resultados podrían no ser aplicables a poblaciones con características y tratamientos diferentes. Además, el hecho de tratarse de pacientes ingresados en la unidad coronaria podría implicar un sesgo de selección. La utilización de definiciones de hemorragia diferentes para la fase hospitalaria y la fase tras el alta constituye otra limitación del estudio. No obstante, las diferencias conceptuales y fisiopatológicas entre hemorragias hospitalarias y tras el alta justifican, en nuestra opinión, la utilización de diferentes definiciones, ya que algunas características de la definición utilizada para las hemorragias tras el alta (fundamentalmente la necesidad de ingreso) no son aplicables a un paciente ya ingresado. En cualquier caso, a nuestro juicio, la utilización de distintas definiciones no justifica las contundentes diferencias apreciadas de forma concordante para las ABC de las 3 escalas.

Datos recientes¹ sugieren que las hemorragias mayores tras el alta por un SCA se asocian con la mortalidad de manera

comparable a las que ocurren durante la hospitalización. La predicción de hemorragias tras el alta es de gran relevancia debido a varios motivos, como la disponibilidad de nuevos y potentes fármacos antiplaquetarios, las dudas sobre la duración óptima de la doble antiagregación tras un SCA o la cada vez más frecuente indicación de anticoagulación por fibrilación auricular u otra comorbilidad debido al progresivo envejecimiento de la población. En ausencia de otras herramientas, son usualmente estas escalas de riesgo hemorrágico las utilizadas por los clínicos para seleccionar el tipo y la duración del tratamiento anti-trombótico tras el alta. A pesar de las limitaciones mencionadas, nuestros datos muestran razonablemente el pobre rendimiento de estas escalas para predecir el desarrollo de complicaciones hemorrágicas dentro del primer año tras el SCA, lo que a nuestro juicio evidencia la necesidad de desarrollar nuevas herramientas, más precisas y fiables, para la estratificación del riesgo hemorrágico tras la fase de hospitalización.

CONFLICTO DE INTERESES

E. Abu-Assi es Editor Asociado de REVISTA ESPAÑOLA DE CARDIOLOGÍA.

Alberto Garay^a, Albert Ariza-Solé^{a*}, Emad Abu-Assi^b, Victòria Lorente^a, José C. Sánchez-Salado^a y Ángel Cequier^a

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

^bServicio de Cardiología, Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela, Santiago de Compostela, A Coruña, España

* Autor para correspondencia:

Correo electrónico: aariza@bellvitgehospital.cat (A. Ariza-Solé).

On-line el 22 de marzo de 2016

BIBLIOGRAFÍA

1. Kazi DS, Leong TK, Chang TI, Solomon MD, Hlatky MA, Go AS. Association of spontaneous bleeding and myocardial infarction with long-term mortality after percutaneous coronary intervention. *J Am Coll Cardiol*. 2015;65:1411-20.
2. Subherwal S, Bach RG, Chen AY, Gage BF, Rao SV, Newby LK, et al. Baseline risk of major bleeding in non-ST-segment-elevation myocardial infarction: the CRUSADE (Can Rapid risk stratification of Unstable angina patients Suppress Adverse outcomes with Early implementation of the ACC/AHA Guidelines) bleeding score. *Circulation*. 2009;119:1873-82.
3. Mehran R, Pocock SJ, Nikolsky E, Clayton T, Dangas GD, Kirtane AJ, et al. A risk score to predict bleeding in patients with acute coronary syndromes. *J Am Coll Cardiol*. 2010;55:2556-66.
4. Mathews R, Peterson ED, Chen AY, Wang TY, Chin CT, Fonarow GC, et al. In-hospital major bleeding during ST-elevation and non-ST-elevation myocardial infarction care: derivation and validation of a model from the ACTION Registry-GWTG. *Am J Cardiol*. 2011;107:1136-43.
5. Sánchez-Martínez M, López-Cuenca A, Marín F, Flores-Blanco PJ, García Narbon A, de las Heras-Gómez I, et al. Red cell distribution width and additive risk prediction for major bleeding in non-ST-segment elevation acute coronary syndrome. *Rev Esp Cardiol*. 2014;67:830-6.
6. Mehran R, Rao SV, Bhatt DL, Gibson CM, Caixeta A, Eikelboom J, et al. Standardized bleeding definitions for cardiovascular clinical trials: a consensus report from the bleeding academic research consortium. *Circulation*. 2011;123:2736-47.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.recesp.2016.02.003>

Bradicardia sintomática e insuficiencia cardiaca precipitadas por ivabradina a una paciente que recibe tratamiento antirretroviral



Symptomatic Bradycardia and Heart Failure Triggered by Ivabradine in a Patient Receiving Antiretroviral Therapy

Sr. Editor:

Gracias a los avances alcanzados en el tratamiento anti-retroviral (TAR) de alta eficacia, la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) se ha convertido en una enfermedad crónica, los pacientes tienen una esperanza de vida cercana a la de la población no infectada por ese virus y con frecuencia creciente padecen enfermedades cardiovasculares, principalmente cardiopatía isquémica e insuficiencia cardiaca¹. El TAR incluye fármacos poco conocidos para la mayoría de los facultativos, a veces no es bien recordado por los pacientes y los especialistas en cardiología no siempre conocen bien el TAR que toman sus pacientes ni las posibles interacciones con otros fármacos de uso habitual en cardiología, con el consiguiente riesgo de problemas de seguridad.

Se presenta el caso de una mujer de 50 años de edad con antecedentes personales de hipertensión arterial esencial, cardiopatía isquémica tipo infarto agudo de miocardio, enfermedad coronaria estable con fracción de eyección del ventrículo izquierdo residual del 30% e infección por el VIH virológica e inmunológicamente estable (carga viral < 20 copias/ml y 1.069 linfocitos CD4/ml). Su TAR incluía atazanavir, ritonavir y tenofovir/emtricitabina. Además tomaba carvedilol 12,5 mg/12 h, eplerenona 25 mg/24 h, ramipril 2,5 mg/24 h y ácido acetilsalicílico 100 mg/24 h. En una revisión ambulatoria, su cardiólogo decidió añadir ivabradina (5 mg/12 h) a su tratamiento habitual para mejorar el control de

la frecuencia cardiaca. A las 48 h de iniciar este tratamiento, la paciente comenzó con malestar general, astenia intensa y disnea en reposo. Acudió a urgencias, donde se observó presión arterial de 80/60 mmHg, frecuencia cardiaca de 45 lpm e hipoventilación general y crepitanes en ambas bases pulmonares. Las exploraciones analíticas (hemograma, función renal, Na y K) fueron normales. La radiografía simple de tórax presentaba signos de insuficiencia cardiaca y en el electrocardiograma se observó bradicardia sinusal a 45 lpm. Ingresó en planta de hospitalización, donde se reforzó el tratamiento de la insuficiencia cardiaca y se retiró la ivabradina, con lo que quedó asintomática y recibió el alta a las 72 h. En ninguno de los electrocardiogramas de control se observó prolongación del intervalo QT.

Los pacientes con infección por el VIH con frecuencia toman fármacos inhibidores de la proteasa (entre los que se encuentran ritonavir y nelfinavir), que son también inhibidores potentes del citocromo P450 3A4 (CYP3A4)². Puesto que la ivabradina se metaboliza únicamente por esta vía, la administración concomitante de esos fármacos puede conllevar un aumento considerable de las concentraciones plasmáticas de ivabradina y el desarrollo de bradicardia excesiva, hipotensión e insuficiencia cardiaca. Por esta interacción, descrita en las fichas técnicas de ambos productos, está contraindicado el uso conjunto de estos fármacos. En todo caso, no se ha podido encontrar publicado ningún caso real similar al descrito.

Otros fármacos de uso frecuente en cardiología cuya coadministración con inhibidores de la proteasa está contraindicada son: amiodarona (excepto con atazanavir), flecainida, propafenona, rivaroxabán, lovastatina, simvastatina y lercanidipino^{3,4}. También se recomienda evitar la coadministración de apixabán y ticagrelor, por el potencial incremento en la concentración sérica de estos fármacos⁵.