

Artículo original

Tendencias temporales en comunicación interventricular posinfarto: resultados del registro CIVIAM



Juan Diego Sánchez Vega^a, Gonzalo Luis Alonso Salinas^a, José María Viéitez Flórez^a, Albert Ariza Solé^b, Esteban López de Sá^c, Ricardo Sanz Ruiz^d, Virginia Burgos Palacios^e, Sergio Raposeiras-Roubín^f, Susana Gómez Varela^g, Juan Sanchis^h, Lorenzo Silva Melchorⁱ, Xurxo Martínez-Seara^j, Lorena Malagón López^k, José Luis Zamorano Gómez^a y Marcelo Sanmartín Fernández^{a,*}, en representación de los investigadores del estudio CIVIAM

^a Departamento de Cardiología, Hospital Universitario Ramón y Cajal, IRYCIS, CIBERCV, Madrid, España

^b Departamento de Cardiología, Hospital Universitari de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona, España

^c Departamento de Cardiología, Hospital Universitario La Paz, IDIPAZ, Madrid, España

^d Departamento de Cardiología, Hospital Universitario Gregorio Marañón, Madrid, España

^e Departamento de Cardiología, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander, Cantabria, España

^f Departamento de Cardiología, Hospital Universitario Álvaro Cunqueiro, Vigo, Pontevedra, España

^g Departamento de Cardiología, Hospital Universitario de Cruces, Baracaldo, Bizkaia, España

^h Departamento de Cardiología, Hospital Clínico Universitario de Valencia, INCLIVA, CIBERCV, Universidad de Valencia, Valencia, España

ⁱ Departamento de Cardiología, Hospital Universitario Puerta de Hierro, Majadahonda, Madrid, España

^j Departamento de Cardiología, Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela, Santiago de Compostela, A Coruña, España

^k Departamento de Cardiología, Complejo Hospitalario de Navarra, Pamplona, Navarra, España

Historia del artículo:

Recibido el 4 de marzo de 2020

Aceptado el 21 de julio de 2020

On-line el 18 de octubre de 2020

Palabras clave:

Comunicación interventricular

Infarto agudo de miocardio

Shock cardiogénico

Complicaciones mecánicas

RESUMEN

Introducción y objetivos: La rotura de septo interventricular tras un infarto es una complicación rara, pero muy grave, con una alta tasa de mortalidad. Nuestro propósito es analizar qué factores han podido influir en la mortalidad por esta afección durante la última década, incluyendo los relacionados con la asistencia circulatoria mecánica.

Métodos: El registro CIVIAM es un estudio retrospectivo, observacional y multicéntrico desarrollado en España. Se diseñó un análisis comparativo, cuyos objetivos primarios son describir el tratamiento de esta afección, así como los cambios en la mortalidad hospitalaria y al año, dividiendo el periodo de observación en 2 periodos iguales (enero de 2008 a junio de 2013 y julio de 2013 a diciembre de 2018).

Resultados: En total se reclutó a 120 pacientes consecutivos. La mortalidad total al año fue del 61,7%. Los pacientes en el segundo periodo del estudio eran significativamente más jóvenes. Se encontró una reducción significativa de la mortalidad al año en el segundo periodo del estudio (el 75,6 frente al 52,7%; $p = 0,01$), confirmada después de ajustar por factores de confusión (OR = 0,40; IC95%, 0,17-0,98). Se sometió a reparación quirúrgica al 58,7 frente al 70,3% ($p = 0,194$) y a cierre percutáneo, al 8,7 y el 6,8% respectivamente ($p = 0,476$). Se realizó trasplante cardiaco a 1 frente a 5 pacientes (el 2,2 frente al 6,8%; $p = 0,405$). La principal diferencia entre uno y otro periodo del estudio fue el mayor uso de oxigenador extracorpóreo de membrana venoarterial en el segundo (el 4,4 frente al 27%; $p = 0,001$).

Conclusiones: La comunicación interventricular posinfarto aún presenta altas tasas de mortalidad. Se observa una tendencia a una mayor utilización del oxigenador extracorpóreo de membrana venoarterial y mayor acceso a tratamiento correctivos, con mejores tasas de supervivencia.

© 2020 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Temporal trends in postinfarction ventricular septal rupture: the CIVIAM Registry

ABSTRACT

Introduction and objectives: Postinfarction ventricular septal rupture is a rare but severe complication of myocardial infarction with high mortality rates. Our goal was to analyze which factors could have an impact on mortality due to this entity over the past decade, including those related to mechanical circulatory support.

Methods: The CIVIAM registry is an observational, retrospective, multicenter study carried out in Spain. We designed a comparative analysis, focused on description of in-hospital management and in-hospital and 1-year total mortality as the primary endpoints, dividing the total observation time into 2 equal temporal periods (January 2008 to June 2013 and July 2013 to December 2018).

Keywords:

Ventricular septal rupture

Acute myocardial infarction

Cardiogenic shock

Mechanical complications

VÉASE CONTENIDO RELACIONADO:

<https://doi.org/10.1016/j.recesp.2021.03.005>

* Autor para correspondencia: Departamento de Cardiología, Hospital Universitario Ramón y Cajal, Carretera Colmenar Viejo km. 9,100, 28034 Madrid, España. Correo electrónico: msanfer@me.com (M. Sanmartín Fernández).

<https://doi.org/10.1016/j.recesp.2020.07.028>

0300-8932/© 2020 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Results: We included 120 consecutive patients. Total mortality during this period was 61.7% at 1-year follow-up. Patients in the second period were younger. One-year mortality was significantly reduced in the second period (75.6% vs 52.7%, $P = .01$), and this result was confirmed after adjustment by confounding factors (OR, 0.40; 95%CI, 0.17-0.98). Surgical repair was attempted in 58.7% vs 70.3% ($P = .194$), and percutaneous closure in 8.7% and 6.8%, respectively ($P = .476$). Heart transplant was performed in 1 vs 5 patients (2.2% vs 6.8%, $P = .405$). The main difference in the clinical management between the 2 periods was the greater use of venoarterial extracorporeal membrane oxygenation in the second half of the study period (4.4% vs 27%; $P = .001$).

Conclusions: Postinfarction ventricular septal rupture still carries a very high mortality risk. There has been a progressive trend to increased support with venoarterial extracorporeal membrane oxygenation and greater access to available corrective treatments, with higher survival rates.

© 2020 Sociedad Española de Cardiología. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Abreviaturas

ECMO-VA: oxigenador extracorpóreo de membrana venoarterial
IAM: infarto agudo de miocardio
ICP: intervención coronaria percutánea
RTV: rotura del tabique ventricular

INTRODUCCIÓN

En 1875, Latham et al.¹ describieron por primera vez la rotura del tabique ventricular (RTV) causada por isquemia, y desde entonces se ha considerado que esta es una de las complicaciones más graves del infarto agudo de miocardio (IAM). Hoy la epidemiología de la RTV ha cambiado, y su prevalencia actual varía del 0,2 al 0,3%, en comparación con las estimadas del 3% que se daban antes de la aplicación generalizada de los tratamientos de reperfusión²⁻⁴. Sin embargo, la supervivencia de los pacientes que la sufren no parece haber mejorado. Los registros contemporáneos muestran unas tasas de mortalidad a 30 días extraordinariamente altas, de un 38 a un 88%, como consecuencia de la aparición de *shock* cardiogénico y fallo multiorgánico^{3,4}. La aplicación generalizada de estrategias de reperfusión basadas en *stents* probablemente haya ayudado a reducir las tasas de complicaciones mecánicas de los IAM, pero a pesar de las continuas mejoras técnicas introducidas en la cardiología intervencionista, no parece que la mortalidad hospitalaria esté disminuyendo⁵⁻⁷.

La utilización temprana de asistencia circulatoria mecánica podría marcar un punto de inflexión en la evolución del tratamiento de las complicaciones mecánicas, como la RTV o la rotura de músculos papilares. La mejoría hemodinámica puede ayudar a una estabilización adecuada, que evite las consecuencias sistémicas de la baja perfusión de los tejidos y el fallo multiorgánico antes de la cirugía de reparación⁸⁻¹⁴. Con esta estrategia se han observado resultados favorables incluso en pacientes con un perfil de riesgo muy elevado evaluado según la clasificación del *Interagency Registry for Mechanically Assisted Circulatory Support* (INTERMACS) y con fallo multiorgánico establecido¹⁴. No obstante, aunque parece que la identificación y el tratamiento precoz del *shock* cardiogénico modifican el mal pronóstico de la RTV aparecida tras un IAM, la evidencia al respecto continúa siendo escasa. Y además escasean los datos actuales sobre la RTV en la era de la reperfusión óptima con intervención coronaria percutánea (ICP) primaria.

El objetivo de este estudio es analizar los avances realizados en el tratamiento y el pronóstico de los pacientes con RTV tras un IAM en un registro multicéntrico en el que participaron centros terciarios con redes de tratamiento de reperfusión bien desarrolladas, y que disponían de instalaciones locales para cirugía cardíaca o tenían acceso rápido a ellas.

MÉTODOS

Diseño del estudio, población y obtención de los datos

En este estudio observacional, retrospectivo y multicéntrico, se compararon las diferencias en el tratamiento y el pronóstico de los pacientes con una RTV tras un IAM durante la última década.

Después de que el estudio fuera autorizado por los comités de ética de investigación de los centros, se seleccionó a todos los pacientes consecutivos con RTV tras un IAM del periodo comprendido entre el 1 de enero de 2008 y el 31 de diciembre de 2018 en cada una de las bases de datos locales. Se cursó una invitación a 11 hospitales terciarios de España, situados en diferentes regiones geográficas, que disponían de redes de reperfusión organizadas. Cada centro contaba con servicios de cirugía cardíaca o acceso a un traslado rápido de los pacientes con complicaciones mecánicas. A su vez, se disponía de historia clínica electrónica, de la que se obtuvieron los datos sobre el evento y el seguimiento. No hubo criterios de exclusión específicos. El diagnóstico definitivo de RTV se obtuvo mediante ecocardiografía Doppler o cateterismo cardíaco. Puede consultarse la disponibilidad general de redes de tratamiento del IAM para la reperfusión temprana en las diferentes regiones de los centros incluidos en la [tabla 1 del material adicional](#). La base de datos se construyó con la información disponible en los registros electrónicos y las bases de datos individuales específicas de las unidades de cuidados intensivos cardiovasculares.

Objetivos clínicos

El objetivo principal fue la mortalidad por cualquier causa tras un 1 año de seguimiento. La mortalidad hospitalaria se analizó como otro objetivo principal. Se compararon simétricamente los resultados de la primera mitad del periodo de reclutamiento con los de la segunda mitad. Los objetivos secundarios fueron los cambios de tendencias a lo largo del tiempo por lo que respecta al tratamiento, incluida la revascularización, el uso de una asistencia circulatoria mecánica como el oxigenador extracorpóreo de membrana venoarterial (ECMO-VA) o el balón de contrapulsación intraaórtico, utilizados solos o en combinación, y el cierre quirúrgico o percutáneo de la RTV.

Análisis estadístico

Para el análisis de tendencias temporales, se dividió a los pacientes en 2 periodos simétricos: del 1 de enero de 2008 al 30 de junio de 2013 y del 1 de julio de 2013 al 31 de diciembre de 2018.

Las características de los pacientes se resumieron y describieron expresando las variables continuas en forma de media \pm desviación estándar o mediana [intervalo intercuartílico] si la distribución no era normal, y las variables cualitativas en forma de frecuencia y porcentaje.

En la primera etapa, se realizó un análisis univariante. Se compararon las características de los 2 grupos mediante la prueba de la t de Student para las variables continuas con una distribución normal y con la prueba de Wilcoxon para las de distribución asimétrica. Las variables cualitativas dicotómicas se compararon con la prueba de la χ^2 o con la prueba exacta de Fisher cuando procediera. Las variables cualitativas no dicotómicas se compararon con una prueba de ANOVA.

En la segunda etapa, se realizó un análisis multivariante con regresión de Cox. En el modelo de análisis multivariante se incluyeron todas las variables estadísticamente significativas identificadas en el análisis univariante. Se incluyeron también otras variables preseleccionadas que influyen en el pronóstico: edad, diabetes, revascularización del IAM, reparación con éxito de la RTV y asistencia con ECMO-VA. Los factores de confusión se evaluaron con el método de cambio en la estimación, utilizando un umbral de variación del 10% en los valores de *hazard ratio* ajustada (HRa)^{15,16}.

El método del cambio en la estimación para analizar los factores de confusión compara los valores de HRa de los modelos con todas las variables preseleccionadas y todos los modelos posibles, con lo que se crea una combinación diferente de estas variables seleccionadas. Si la HRa se desviaba más de un 10% de la HRa del modelo máximo, había un factor de confusión causante de sesgo, y la variable se incluía en el modelo final. Después del modelo de regresión, se utilizó el factor de inflación de la varianza para descartar la multicolinealidad.

Se construyeron los modelos para la mortalidad hospitalaria y la mortalidad a 1 año. El modelo final se expresó mediante HRa (intervalo de confianza del 95% [IC95%]). Dado el origen heterogéneo de los datos de los pacientes, posteriormente se llevó a cabo un análisis de la desviación para confirmar la equidispersión en la muestra.

La estimación de la incidencia de la RTV en el periodo de estudio se determinó mediante el número total de RTV dividido por el valor medio extrapolado de casos notificados en cada hospital con los

datos disponibles. Se dispuso de información sobre la supervivencia y de un seguimiento de 1 año de todos los pacientes.

Todos los análisis estadísticos se llevaron a cabo con el programa Stata/IC 15.1 for Windows (StataCorp LLC, Estados Unidos).

RESULTADOS

Características basales e incidencia de la rotura del tabique ventricular

En total, 120 pacientes cumplían los criterios de inclusión, 46 en el primer periodo y 74 en el segundo. La incidencia estimada de la RTV durante el periodo de estudio fue diversa en los distintos centros, con valores de entre el 0,27 y el 0,46% para todo el espectro del IAM.

En la **tabla 1** se indican las características basales. No hubo diferencias significativas en cuanto a los factores de riesgo cardiovascular clásicos. La edad de los pacientes fue inferior en el segundo periodo. No hubo diferencias significativas en los antecedentes cardiovasculares previos (IAM, enfermedad cerebrovascular y enfermedad arterial periférica) entre los 2 periodos de tiempo. La población del estudio presentaba valores altos tanto del índice de comorbilidad de Charlson como de la puntuación EuroSCORE II y otros factores predictivos de mal pronóstico, sin que se apreciaran diferencias significativas entre los 2 periodos.

Características del evento isquémico

En la **tabla 2** se resumen las principales características del evento isquémico. La prevalencia del infarto de miocardio con elevación del segmento ST de cara anterior y de cara inferior fue similar en los 2 periodos, al igual que ocurrió con la distribución de

Tabla 1
Características basales

	Total (n = 120)	Primer periodo (n = 46)	Segundo periodo (n = 74)	p
Características basales				
Edad (años)	71,1 ± 12,5	74,9 ± 9,8	68,8 ± 13,4	0,009
Mujeres	51 (42,5)	24 (52,2)	27 (36,5)	0,091
Hipertensión	69 (57,5)	31 (67,4)	38 (51,4)	0,309
Diabetes	40 (33,3)	19 (41,3)	21 (28,4)	0,144
Dislipemia	52 (43,3)	15 (32,6)	37 (50)	0,062
Tabaquismo				
Nunca	70 (58,3)	28 (60,9)	42 (56,8)	0,102
Fumador activo	41 (34,2)	12 (26,1)	29 (39,2)	0,102
Exfumador	9 (7,5)	6 (13,0)	3 (4,1)	0,102
IMC	26,8 ± 4,0	26,9 ± 3,6	26,7 ± 4,2	0,795
Cardiopatía previa				
IAMSEST previo	4 (3,3)	2 (4,4)	2 (2,7)	0,637
IAMCEST previo	5 (3,3)	2 (4,4)	2 (2,7)	0,637
ICP previa	6 (5)	3 (6,5)	3 (4,1)	0,674
CABG previa	2 (1,6)	0 (0)	2 (2,7)	0,523
Enfermedad arterial periférica	8 (6,6)	2 (4,4)	6 (8,1)	0,709
Enfermedad cerebrovascular	4 (3,3)	2 (4,4)	2 (2,7)	0,633
Puntuaciones pronósticas				
EuroSCORE II	19,8 ± 16,2	18,6 ± 13,6	20,5 ± 17,6	0,535
Índice de Charlson	4,8 ± 2,4	4,5 ± 2,1	4,9 ± 2,5	0,330

CABG: cirugía de revascularización coronaria; IAMCEST: infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST; IAMSEST: infarto agudo de miocardio sin elevación del segmento ST; ICP: intervención coronaria percutánea; IMC: índice de masa corporal. Los valores expresan n (%) o media ± desviación estándar.

Tabla 2
Características del evento isquémico

	Total (n = 120)	Primer periodo (n = 46)	Segundo periodo (n = 74)	p
Características del infarto de miocardio				
<i>Elevación del segmento ST</i>				0,606
Cara anterior	42 (35)	16 (45,5)	26 (37,8)	
Cara inferior	50 (41,6)	15 (34,1)	35 (47,3)	
Sin elevación del segmento ST	1 (0,1)	0	1 (1,4)	
<i>Coronariografía</i>	99 (82,5)	34 (75,6)	65 (87,8)	0,082
<i>Lesión culpable</i>				0,394
Ninguna significativa	3 (2,5)	1 (2,9)	2 (3,1)	
Estenosis del TCI	2 (1,6)	0	2 (3,1)	
DAI	41 (34,2)	16 (47,1)	25 (39,1)	
Cx	3 (2,5)	2 (5,9)	1 (1,6)	
ACD	48 (40)	14 (41,2)	34 (53,1)	
Parámetros ecocardiográficos				
<i>FEVI (%)</i>	44,1 ± 11,2	42,5 ± 10,7	45,1 ± 11,5	0,227
<i>RTV basal</i>	41 (34,2)	15 (32,6)	26 (35,1)	0,792
<i>RTV apical</i>	71 (65,5)	31 (67,3)	48 (64,9)	0,744
<i>Tamaño de la RTV (cm²)</i>	1,6 ± 0,9	1,1 ± 0,6	1,8 ± 0,9	0,003
Retraso al diagnóstico y el tratamiento				
<i>Diagnóstico del IAMCEST (días tras inicio de síntomas)*</i>	2,4 ± 5,2	2,1 ± 5,0	2,7 ± 5,2	0,557
	1 [0-2]	0 [0-2]	0 [0-3]	
<i>Tiempo del diagnóstico de IAMCEST al diagnóstico de RTV* (días)</i>	2,3 ± 7,3	2 [0-4,5]	2 [0-6,5]	0,694
	0 [0-1]	0 [0-1]	0 [0-1]	
<i>Tiempo del diagnóstico de RTV al intento de cierre* (días)</i>	2,6 ± 3,5	3,3 ± 4,9	2,1 ± 2,4	0,586
	1 [0-4]	1,5 [0-4]	1 [0-5]	

ACD: arteria coronaria derecha; Cx: arteria circunfleja; DAI: arteria descendente anterior izquierda; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; IAMCEST: infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST; RTV: rotura del tabique ventricular; TCI: tronco coronario izquierdo.

Los valores expresan media ± desviación estándar o mediana [intervalo intercuartílico].

* Distribución no normal.

las lesiones culpables entre la arteria descendente anterior izquierda y la derecha. La localización apical de la RTV fue más frecuente que la basal, sin que hubiera diferencias significativas entre los grupos. El tamaño estimado de la comunicación fue mayor en el segundo periodo de estudio, pero este dato solo pudo obtenerse en 71 pacientes.

Los pacientes de esta serie consultaron habitualmente después de la ventana temporal aceptable para la reperfusión primaria, y la media de tiempo transcurrido entre los síntomas iniciales y el diagnóstico definitivo de la RTV fue 2,3 ± 7,3 días en ambos grupos (tabla 2). De los 65 pacientes (55,6%) que acudieron en las primeras 24 h siguientes al inicio de los síntomas, se practicó una ICP solo a 31

Tabla 3
Tratamiento y resultados

	Total (n = 120)	Primer periodo (n = 46)	Segundo periodo (n = 74)	p
BCIA	90 (75)	28 (62,2)	52 (71,2)	0,309
ECMO-VA	22 (18,3)	2 (4,4)	20 (27,0)	0,001
Otra ACM	5 (4,1)	4 (8,7)	1 (1,4)	0,071
Cierre percutáneo	9 (7,5)	4 (8,7)	5 (6,76)	0,476
Reparación quirúrgica	79 (65,8)	27 (58,7)	52 (70,3)	0,194
Combinación de reparación de RTV más CABG	20 (16,6)	7 (15,2)	13 (17,6)	0,958
Revascularización con CABG	32 (26,6)	11 (23,9)	21 (28,8)	0,561
Revascularización con ICP	52 (43,3)	21 (46,7)	31 (42,5)	0,655
Trasplante de corazón	6 (5)	1 (2,2)	5 (6,8)	0,405
Comunicación residual*	31 (25,8)	9 (19,6)	22 (29,7)	0,746
Mortalidad hospitalaria	72 (60)	33 (71,7)	39 (52,7)	0,038
Mortalidad a 1 año	74 (61,6)	35 (75,6)	39 (52,7)	0,010

ACM: asistencia circulatoria mecánica; BCIA: balón de contrapulsación intraaórtico; CABG: cirugía de revascularización coronaria; ECMO-VA: oxigenador extracorpóreo de membrana venoarterial; ICP: intervención coronaria percutánea; RTV: rotura del tabique ventricular.

Los valores expresan n (%).

* Incluye todos los tipos de reparación.

(47%). Ninguno de estos pacientes recibió tratamiento trombolítico antes del cateterismo.

La RTV tras el IAM se diagnosticó una media de $2,3 \pm 7,3$ días después del diagnóstico definitivo del IAM. La complicación se detectó después de las primeras 24 h siguientes al ingreso en 19 pacientes durante el primer periodo y 21 en el segundo (el 41,3 frente al 28,4%; $p = 0,144$).

No hubo diferencias en las tasas de coronariografías e ICP, que en el conjunto de la cohorte se realizaron respectivamente en 99 (82,5%) y 52 pacientes (43,3%).

En 3 pacientes de nuestro registro no se evidenció ninguna afección significativa de las arterias epicárdicas en la coronariografía invasiva (infarto de miocardio con aterosclerosis coronaria no obstructiva [MINOCA]). Todos estos casos se dieron en mujeres, con una mediana de edad de 64 años. Ninguna de estas pacientes recibió tratamiento trombolítico antes del cateterismo. De las 3 pacientes, 2 fallecieron durante la hospitalización.

Características del tratamiento

Las características del tratamiento se resumen en la [tabla 3](#). Hubo una diferencia significativa en el uso del ECMO-VA entre los 2 periodos (el 4,4 frente al 27%; $p = 0,001$), pero no se observaron diferencias claras en el empleo de balón de contrapulsación intraaórtico (el 62,2 frente al 71,2%; $p = 0,309$) u otros dispositivos de asistencia circulatoria mecánica (el 8,7 frente al 1,4%; $p = 0,071$). El número de días transcurridos desde el diagnóstico de la RTV hasta la reparación quirúrgica fue mayor en los pacientes asistidos con ECMO-VA, aunque esta diferencia no fue significativa (2 [1-6] frente a 5 [1-6] días; Wilcoxon, $p = 0,2199$).

Se llevó a cabo la reparación percutánea de la RTV en unos pocos pacientes durante el periodo de estudio (4 en el primero y 5 en el segundo; $p = 0,476$), y los resultados generales de este tratamiento fueron malos en nuestro estudio, con un 100% de mortalidad hospitalaria, independientemente del éxito inicial del implante del dispositivo.

Se llevó a cabo una reparación quirúrgica en 27 pacientes en el primer periodo y 52 en el segundo, sin que se produjeran diferencias significativas (el 58,7 frente al 70,3%; $p = 0,194$). Se practicó una cirugía de revascularización coronaria además del cierre de la comunicación en el 16,6% de los pacientes, con unas tasas similares en ambos periodos de tiempo (el 15,2 frente al 17,6%; $p = 0,958$). A pesar del intento de cierre, hubo cierto grado de comunicación residual o reaparecida en 31 pacientes (25,8%), con una distribución similar en los 2 grupos ([tabla 3](#)).

Por lo que respecta al momento óptimo para la intervención quirúrgica de los pacientes con ECMO-VA, los sometidos a reparación quirúrgica a partir del día 4 tuvieron una tasa de mortalidad significativamente inferior a las de los intervenidos en un máximo de 24 h o los operados al cabo de 1-3 días (OR = 0,34; IC95%, 0,12-0,94) ([tabla 4](#)).

Se llevó a cabo trasplante cardiaco en 1 frente a 5 casos respectivamente ($p = 0,405$). Solo 1 de los pacientes sometidos a trasplante falleció durante la hospitalización.

Tabla 4

Mortalidad hospitalaria de los pacientes asistidos con ECMO-VA

Tiempo hasta la reparación quirúrgica	Tasa de mortalidad hospitalaria, %	p
Primeras 24 h	62,2	
En 1-3 días	50	0,446
Después del día 4	36	0,038

ECMO-VA: oxigenador extracorpóreo de membrana venoarterial.

Objetivos

La mortalidad hospitalaria y a 1 año fueron del 60 y el 61,7%. Los resultados del análisis univariante indicaron una reducción estadísticamente significativa de la mortalidad en el segundo periodo de estudio, tanto de la mortalidad hospitalaria como de la mortalidad a 1 año ([tabla 3](#)). Se elaboraron las curvas de Kaplan-Meier de las tasas de supervivencia de ambos grupos durante los primeros 12 meses ([figura 1](#)).

Por lo que respecta al momento óptimo para la intervención quirúrgica de los pacientes con ECMO-VA, los sometidos a reparación quirúrgica a partir del día 4 tuvieron una tasa de mortalidad significativamente inferior a las de los pacientes operados en un máximo de 24 h o los operados al cabo de 1-3 días (HR = 0,34; IC95%, 0,12-0,94) ([tabla 4](#)).

En el análisis multivariante se incluyeron las variables edad, asistencia con ECMO-VA, diabetes, reparación con éxito de la RTV y cualquier tratamiento de revascularización a lo largo de los periodos de estudio completos. Los modelos finales tras la regresión de Cox se muestran en la [tabla 5](#). La mayor edad fue un factor independiente predictivo de la mortalidad tanto hospitalaria como a 1 año. El tratamiento de la RTV durante la segunda mitad del estudio mostró una correlación independiente con una mayor supervivencia a 1 año (HR = 0,40; IC95%, 0,17-0,98; $p = 0,045$). En la [tabla 2 del material adicional](#) se resume un análisis completo de la mortalidad hospitalaria.

DISCUSIÓN

Los principales resultados de nuestro estudio fueron: a) la RTV continúa siendo una complicación relativamente rara del IAM, con una tasa de mortalidad aún muy elevada; b) se trató a los pacientes con una RTV con una asistencia tipo ECMO-VA con mayor frecuencia en los últimos años, y se observó una tendencia al alza en la práctica de cirugía de reparación exitosa o trasplante cardiaco; c) se observa una tendencia al aumento de la supervivencia a 1 año, si bien las tasas de mortalidad hospitalaria continúan siendo $> 50\%$.

A pesar de los avances actuales en el tratamiento del IAM, las tasas de mortalidad de la RTV tras un infarto continúan siendo extremadamente altas, de alrededor de un 60% en nuestra serie y otros registros². Nuestros datos son similares a otros publicados, con una prevalencia de la RTV $< 1\%$ del total de los IAM³. No se ha observado ninguna tendencia nueva a lo largo del tiempo en cuanto a las características de los pacientes, excepto por una menor edad en el último quinquenio. No hay una explicación clara para el aumento del número de pacientes en la segunda mitad del estudio y la disminución de la edad de los pacientes en esta cohorte. Podría tener relación con un estudio diagnóstico menos completo con la ecocardiografía a la cabecera del paciente durante los primeros años de este análisis retrospectivo o a que algunos casos de diagnóstico de esta complicación mecánica relacionada con el IAM no se hubieran incluido en nuestra base de datos, que se elaboró con datos obtenidos prospectivamente en varios hospitales. Esta observación resulta intrigante y podría estar relacionada con la puesta en marcha de redes de ICP primaria en algunos de los centros participantes a partir de 2013-2014 ([tabla 1 del material adicional](#)), con un aumento del número total de pacientes con infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST en los centros más grandes. Sin embargo, creemos que este aspecto deberá explorarse en un estudio más grande, preferiblemente de ámbito nacional.

El análisis de los aspectos clínicos del evento isquémico puso de manifiesto que la localización apical de la RTV fue la más frecuente, tal como se ha descrito anteriormente, con una distribución similar

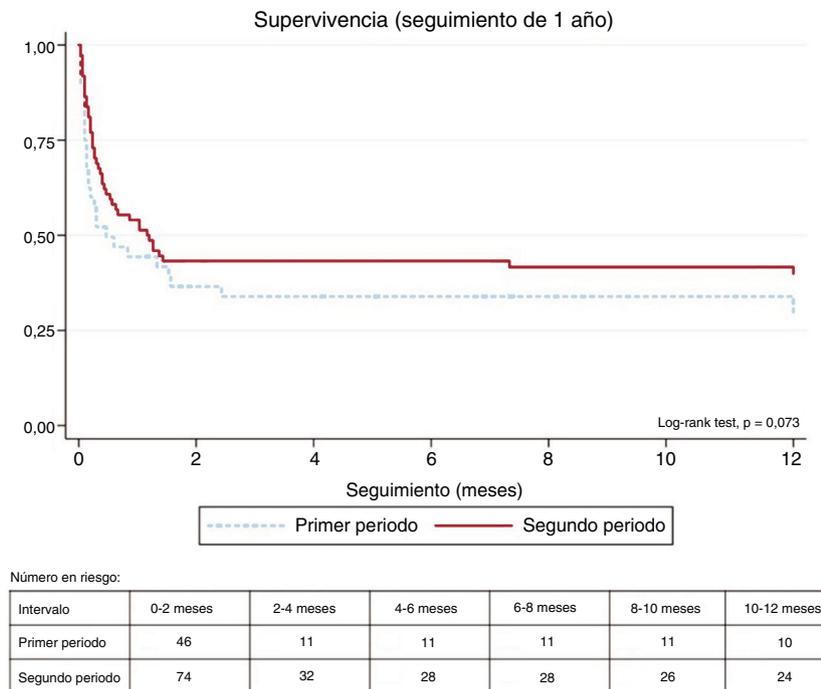


Figura 1. Curvas de Kaplan-Meier.

entre infartos de la coronaria derecha y la coronaria izquierda. El tiempo transcurrido hasta el diagnóstico es también importante, y constituye un problema reiterado y clásico por lo que respecta a las complicaciones mecánicas del IAM. Al igual que la literatura previa, nuestro estudio pone de manifiesto que la RTV tras un IAM es más frecuente en pacientes cuya asistencia médica tras el inicio de los síntomas se retrasa, de tal manera que en un número sustancial de pacientes la RTV se produce una vez que el paciente se encuentra ya en el hospital.

Creemos que, a pesar de los síntomas iniciales en el momento del diagnóstico, el rápido deterioro del estado hemodinámico de estos pacientes debe preverse y motivar una respuesta precoz basada en la aplicación de tratamientos de asistencia circulatoria mecánica. La asistencia circulatoria con un ECMO-VA, con o sin balón de contrapulsación intraaórtico, es la opción preferida en la mayor parte de los centros^{17,18}. La estabilización con un ECMO-VA podría favorecer unas mejores condiciones generales para practicar una reparación quirúrgica definitiva en el momento oportuno. En nuestro estudio, la tendencia al aumento del uso del

ECMO-VA se asoció con una supervivencia ligeramente mejor en el análisis univariante.

Sigue siendo necesario desarrollar mejores técnicas de reparación de la comunicación creada por el defecto del tabique. Se ha descrito el cierre percutáneo con diferentes dispositivos, pero la comunicación izquierda-derecha residual o recurrente se asocia en ambos casos con unos resultados generales muy desfavorables, tal como indica nuestro estudio¹⁹⁻²³. La reparación quirúrgica suele ser la opción preferida, pero tiene la limitación de que requiere parches grandes para superar la fragilidad de los bordes de la RTV, lo cual da lugar a una cavidad del ventrículo izquierdo pequeña o restrictiva y *shock* cardiogénico en algunos casos. Teniendo en cuenta los malos resultados generales de las opciones percutánea y quirúrgica, es de destacar que se utilizara el trasplante de corazón como estrategia de primera línea en algunos de nuestros centros, y con buenos resultados (supervivencia, 5 de 6 pacientes). No todos los centros incluidos pueden practicar trasplantes de corazón, pero el traslado de los pacientes a unidades de insuficiencia cardíaca avanzada específicas es relativamente frecuente y factible dentro del sistema de salud de España, incluso de pacientes en estado grave como los considerados posibles candidatos a un trasplante. A pesar de las limitaciones bien conocidas derivadas de la escasez de donantes, la idoneidad de los pacientes para el trasplante y la complejidad logística, es posible que el trasplante cardíaco sea la mejor opción para ciertos subgrupos específicos, como los pacientes con insuficiencia del ventrículo derecho o izquierdo grave e irreversible o con una comunicación grande.

Otra cuestión importante es el tiempo que transcurre entre la asistencia con ECMO-VA y la reparación quirúrgica definitiva. Por un lado, teóricamente, dejar que transcurra tiempo para permitir que se produzca una cicatrización definitiva de los bordes de la RTV podría facilitar las suturas de la reparación quirúrgica¹⁴. Sin embargo, la asistencia mecánica prolongada se asocia con más complicaciones vasculares y hemorrágicas^{17,18,24}. En algunos estudios se ha observado que el beneficio real de una reparación quirúrgica retardada aparece 7 días después del diagnóstico²⁵. Ariza-Solé et al.¹⁴ proponen que la cirugía debe retrasarse hasta la recuperación

Tabla 5
Resultados del análisis multivariante

	Hazard ratio	IC95%	p
Mortalidad hospitalaria			
Segundo periodo	0,54	0,23-1,28	0,162
Edad	1,06	1,02-1,11	0,004
ECMO-VA	1,98	0,64-6,11	0,234
Diabetes	1,38	0,59-3,26	0,458
Mortalidad a 1 año			
Segundo periodo	0,40	0,17-0,98	0,045
Edad	1,06	1,02-1,11	0,008
ECMO-VA	1,87	0,60-5,76	0,278
Revascularización miocárdica	0,77	0,33-1,80	0,544

ECMO-VA: oxigenador extracorpóreo de membrana venoarterial; IC95%: intervalo de confianza del 95%.

del fallo multiorgánico, 3-4 días después de la colocación del ECMO, y que el dispositivo debe retirarse 2-3 días después de la reparación quirúrgica cuando el paciente se haya estabilizado por completo. Malhotra et al.²⁶ han propuesto un sistema de puntuación pronóstica para establecer el momento óptimo para la reparación quirúrgica. A falta de ensayos clínicos aleatorizados, las grandes series de datos observacionales, como la del presente estudio, indican que se obtiene beneficio con una estrategia basada en el ECMO-VA como tratamiento puente a la cirugía reparadora final o el trasplante cardiaco. Nuestro estudio observa una tendencia no significativa a la reparación retardada de los pacientes asistidos con ECMO-VA, con un aumento de la media de tiempo hasta la reparación, que pasó de 2 a 5 días. En los pacientes tratados con un ECMO-VA, el momento óptimo para la cirugía parecer ser a partir del cuarto día, con una mortalidad hospitalaria del 36%. Esto coincide con los estudios previos ya mencionados¹⁴.

Una observación de interés es que se identificó a 3 pacientes con unas arterias coronarias sin obstrucción en el cateterismo cardiaco. Anteriormente se ha identificado que el MINOCA ha sido causa de RTV en varios casos clínicos²⁷⁻³⁰. La aparición de esta complicación en el MINOCA parece ser extremadamente rara, y no se conocen bien sus características fisiopatológicas.

Este estudio presenta varias limitaciones. El carácter observacional y retrospectivo de nuestro registro, que se basa en datos históricos de los centros participantes, es una posible causa de sesgo de selección, que es la principal limitación. El diseño del estudio original no permite establecer asociaciones causales. Este diseño puede favorecer la pérdida de datos de pacientes con RTV y *shock* cardiogénico temprano, que fallecieron en las primeras horas de asistencia médica y posiblemente han sido excluidos de las bases de datos de cada una de las unidades. Por lo que respecta al tiempo hasta la ICP, no se dispone de información sobre el intervalo exacto en horas hasta la intervención, que podría explorar mejor la incidencia de la RTV en relación con el retraso en la aplicación del tratamiento. No se utilizó un recurso externo de control de calidad para el análisis de estos datos. Sin embargo, todos los centros seleccionados disponen de una base de datos que registra de manera prospectiva, lo cual debiera haber facilitado que la pérdida de información relevante sea mínima. La incidencia de la RTV es un valor estimado que se basa en los informes de los centros que participaron voluntariamente, y por consiguiente debe interpretarse con cautela. Por último, el hecho de que en esta base de datos participaran solo centros hospitalarios grandes podría limitar la posibilidad de extrapolar la prevalencia o las manifestaciones clínicas de la RTV a otros contextos, aunque creemos que esto tuvo poca repercusión en el análisis del objetivo principal, y los datos presentados deben interpretarse en el contexto de centros terciarios similares.

CONCLUSIONES

La RTV tras un IAM sigue produciendo una alta mortalidad hospitalaria y a 1 año. Se observa una tendencia temporal a una disminución de la mortalidad de la RTV tras el IAM que parece ser multifactorial. Las diferencias en los tratamientos aplicados en los 2 periodos de tiempo analizados fueron los aumentos en la aplicación de asistencia con ECMO-VA y el trasplante cardiaco, este como posible alternativa para casos seleccionados. La contribución del ECMO-VA a la supervivencia total deberá abordarse en ensayos clínicos apropiados.

AGRADECIMIENTOS

Colaboración en la recogida de datos: Nagore Horrillo Alonso y Jorge Díaz Calvo del Hospital Universitario de Cruces (Baracaldo), Sandra Rosillo del Hospital Universitario la Paz, IDIPAZ, Madrid. Los

autores quisieran dar las gracias a la Dra. Sara Rosenstone Calvo por su ayuda en la corrección de este manuscrito.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

FINANCIACIÓN

Los autores no recibieron apoyo económico alguno para la investigación, la autoría o la publicación del artículo.

CONTRIBUCIÓN DE LOS AUTORES

M. Sanmartín Fernández elaboró el proyecto original y la hipótesis, así como el diseño y los objetivos, y revisó el manuscrito final. J.D. Sánchez Vega, G.L. Alonso Salinas, J.M. Viéitez Flórez y J.L. Zamorano Gómez participaron en los análisis de los datos y la redacción del manuscrito. Los demás autores junto con los ya enumerados participaron en el proceso de inclusión de pacientes. Todos los autores revisaron críticamente el artículo en relación con contenido intelectual importante, han participado en el trabajo y han aprobado la versión final.

¿QUÉ SE SABE DEL TEMA?

- La RTV después de un infarto de miocardio es una complicación mecánica rara pero grave, con una tasa de mortalidad elevada.
- La cirugía de reparación suele ser el tratamiento de elección, pero implica una gran tasa de mortalidad y la elección del momento óptimo para practicarla es un verdadero reto.
- Se trata a algunos pacientes con dispositivos de asistencia circulatoria mecánica como puente a una reparación definitiva. No se ha establecido claramente la contribución a la supervivencia específica de estos tratamientos de asistencia invasiva.

¿QUÉ APORTA DE NUEVO?

- Este estudio es un gran registro contemporáneo de RTV que actualiza la información sobre características clínicas y estrategias de tratamiento importantes.
- Se observa un aumento de la supervivencia de los pacientes con RTV tras un infarto en la última década.
- Ha aumentado la asistencia con ECMO-VA en el tratamiento de la RTV tras un infarto.
- Hay una urgente necesidad de evaluar el papel de las estrategias de asistencia mecánica, como el ECMO-VA, como puente para la reparación definitiva o el trasplante cardiaco.

ANEXO 1. INVESTIGADORES DEL ESTUDIO CIVIAM

Juan Diego Sánchez Vega, Marcelo Sanmartín Fernández, Gonzalo Luis Alonso Salinas, José María Viéitez Flórez, José Luis

Zamorano Gómez, Albert Ariza-Solé, Esteban López de Sá, Ricardo Sanz Ruiz, Virginia Burgos Palacios, Sergio Raposeiras-Roubín, Susana Gómez Varela, Juan Sanchis, Lorenzo Silva Melchor, Xurxo Martínez-Seara, Nagore Horrillo Alonso, Jorge Díaz Calvo, Lorena Malagón López, María Luisa Blasco, Andrea Izquierdo Marquisa y Sandra Rosillo.

ANEXO 2. MATERIAL ADICIONAL

Se puede consultar material adicional a este artículo en su versión electrónica disponible en <https://doi.org/10.1016/j.recesp.2020.07.028>

BIBLIOGRAFÍA

- Byron E, Anderson WF. Rupture of the interventricular septum. *Br Heart J*. 1952;14:537–540.
- Moreyra AE, Huang MS, Wilson AC, et al. Trends in incidence and mortality rates of ventricular septal rupture during acute myocardial infarction. *Am J Cardiol*. 2010;106:1095–1100.
- Jones BM, Kapadia SR, Smedira NG, et al. Ventricular septal rupture complicating acute myocardial infarction: A contemporary review. *Eur Heart J*. 2014;35:2060–2068.
- Goyal A, Menon V. Contemporary Management of Post-MI Ventricular Septal Rupture. *American College of Cardiology*. 2018. Disponible en: <https://www.ac.org/latest-in-cardiology/articles/2018/07/30/06/58/contemporary-management-of-post-mi-ventricular-septal-rupture>. Consultado 25 Jun 2020
- Rab T, Ratapo S, Kern KB, et al. Cardiac Shock Care Centers. *J Am Coll Cardiol*. 2018;72:1972–1980.
- Menon V, Webb JG, Hillis LD, et al. Outcome and profile of ventricular septal rupture with cardiogenic shock after myocardial infarction: a report from the SHOCK Trial Registry. Should we emergently revascularize Occluded Coronaries in cardiogenic shock? *J Am Coll Cardiol*. 2000;36:1110–1116.
- Wayangankar SA, Bangalore S, McCoy LA, et al. Temporal Trends and Outcomes of Patients Undergoing Percutaneous Coronary Interventions for Cardiogenic Shock in the Setting of Acute Myocardial Infarction: A Report From the CathPCI Registry. *JACC Cardiovasc Interv*. 2016;9:341–351.
- Cheng JM, den Uil CA, Hoeks SE, et al. Percutaneous left ventricular assist devices vs. intra-aortic balloon pump counterpulsation for treatment of cardiogenic shock: A meta-analysis of controlled trials. *Eur Heart J*. 2009;30:2102–2108.
- Kwon J, Lee D. The effectiveness of extracorporeal membrane oxygenation in a patient with post myocardial infarct ventricular septal defect. *J Cardiothorac Surg*. 2016;11:143.
- Park BS, Lee WY, Lim JH, et al. Delayed repair of ventricular septal rupture following preoperative awake extracorporeal membrane oxygenation support. *Korean J Los autores quisieran dar las gracias a la Dra Sara Rosenstone Calvo por su ayuda en la corrección de este manuscrito* *Thorac Cardiovasc Surg*. 2017;50:211–214.
- Pascual I, López F, Hernández-Vaquero D, et al. Circulatory support with extracorporeal membrane oxygenation system as a bridge to heart transplantation in complex postinfarction ventricular septal rupture. *Rev Esp Cardiol*. 2016;69:617–619.
- La Torre MW, Centofanti P, Attisani M, et al. Posterior ventricular septal defect in presence of cardiogenic shock: Early implantation of the impella recover LP 5.0 as a bridge to surgery. *Tex Heart Inst J*. 2011;38:42–49.
- Rob D, Špunda R, Lindner J, et al. A rationale for early extracorporeal membrane oxygenation in patients with postinfarction ventricular septal rupture complicated by cardiogenic shock. *Eur J Heart Fail*. 2017;19:97–103.
- Ariza-Solé A, Sánchez-Salado JC, et al. The role of perioperative cardiorespiratory support in post infarction ventricular septal rupture-related cardiogenic shock. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*. 2020;9:128–137.
- Greenland S. Modeling and variable selection in epidemiologic analysis. *Am J Public Health*. 1989;79:340–349.
- Kleinbaum DG, Klein M. *Survival Analysis: A Self-Learning Text*. 3rd Edition. New York (USA): Springer; 2012.
- El Sibay, Bachir R, El Sayed M. ECMO use and mortality in adult patients with cardiogenic shock: a retrospective observational study in U.S. hospitals. *BMCEmerg Med*. 2018;18:20.
- Ostadal P, Rokyta R, Kruger A, et al. Extra corporeal membrane oxygenation in the therapy of cardiogenic shock (ECMO-CS): rationale and design of the multicenter randomized trial. *Eur J Heart Fail*. 2017;19:124–127.
- Thiele H, Kaulfersch C, Daehnert I, et al. Immediate primary transcatheter closure of postinfarction ventricular septal defects. *Eur Heart J*. 2009;30:81–88.
- Assenza GE, McElhinney DB, Valente AM, et al. Transcatheter closure of post-myocardial infarction ventricular septal rupture. *Circ Cardiovasc Intervent*. 2013;6:59–67.
- Holzer R, Balzer D, Amin Z, et al. Transcatheter closure of postinfarction ventricular septal defects using the new Amplatzer muscular VSD occluder: Results of a U.S. Registry. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2004;61:196–201.
- Maltais S, Ibrahim R, Basmadjian AJ, et al. Postinfarction ventricular septal defects: toward a new treatment algorithm? *Ann Thoracic Surg*. 2009;87:687–692.
- Bialkowski J, Szkutnik M, Zembala M. Ventricular septal defect closure, Importance of cardiac surgery and transcatheter intervention. *Kardiol Pol*. 2007;65:1022–1024.
- Isaac P, Fernando L, et al. Circulatory Support With Extracorporeal Membrane Oxygenation System as a Bridge to Heart Transplantation in Complex Postinfarction Ventricular Septal Rupture. *Rev Esp Cardiol*. 2016;69:617–619.
- Neragi-Miandoab S, Michler RE, Goldstein D, et al. Extracorporeal membrane oxygenation as a temporizing approach in a patient with shock, myocardial infarct, and a large ventricle septal defect; successful repair after six days. *J Card Surg*. 2013;28:193–195.
- Malhotra A, Patel K, Sharma P, et al. Techniques, Timing & Prognosis of Post Infarct Ventricular Septal Repair: a Re-look at Old Dogmas. *Braz J Cardiovasc Surg*. 2017;32:147–155.
- Rodríguez Muñoz D, Alonso Salinas G, Pastor Pueyo P, et al. Ventricular septal rupture in a case of myocardial infarction with normal coronary arteries: Case report. *Rev Port Cardiol*. 2016;35:63e1–5.
- Tamis-Holland JE, Jneid H, Reynolds HR, et al. Contemporary Diagnosis and Management of Patients With Myocardial Infarction in the Absence of Obstructive Coronary Artery Disease: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*. 2019;139:e891–e908.
- Akilli H, Alibasic H, Kayrak M, et al. Normal coronary myocardial infarct is innocent or guilty?. A case of ventricular septal rupture secondary to normal coronary myocardial infarction. *J Cardiol Cases*. 2013;8:187–189.
- Anchisi C, Rossi L, Bellacosa I, et al. An unusual case of postinfarction ventricular septal rupture in a patient with angiographically normal coronary arteries. *G Ital Cardiol*. 2014;15:330–334.