

CASOS CLÍNICOS

Proyecto jóvenes expertos en insuficiencia cardíaca



LIDERA, COMPITE Y TRANSMITE AHORA
LA INSUFICIENCIA CARDIACA DEL MAÑANA



ÍNDICE

PRÓLOGO	3
OPTIMIZACIÓN DE LOS FACTORES QUE INFLUYEN EN LA DESCOMPENSACIÓN DE LA INSUFICIENCIA CARDÍACA. RETO MULTIDISCIPLINAR	4
CARDIOTOXICIDAD COMO CAUSA DE INSUFICIENCIA CARDÍACA CON FRACCIÓN DE EYECCIÓN REDUCIDA	9
EL RITMO ES LA CLAVE	15
INSUFICIENCIA CARDÍACA, CUANDO LAS PIEZAS DEL ROMPECABEZAS NO ENCAJAN	20
IMPACTO DEL USO DE EMPAGLIFLOZINA EN UN PACIENTE CON INSUFICIENCIA CARDÍACA AVANZADA CON FRACCIÓN DE EYECCIÓN PRESERVADA Y CONGESTIÓN EXTRAVASCULAR	25
UNA CAUSA POCO FRECUENTE DE INSUFICIENCIA CARDÍACA AGUDA	29
TOMANDO DECISIONES EN INSUFICIENCIA CARDÍACA: “LA UNIÓN HACE LA FUERZA”	35
DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL Y ABORDAJE TERAPÉUTICO DE LA INSUFICIENCIA CARDÍACA DE DEBUT	42
INSUFICIENCIA CARDÍACA CON FRACCIÓN DE EYECCIÓN DE VENTRÍCULO IZQUIERDO RECUPERADA E HIPERTROFIA VENTRICULAR IZQUIERDA: A PROPÓSITO DE UN CASO CLÍNICO	48
TROMBO INTRAVENTRICULAR EMBOLIZANTE DE RÁPIDA FORMACIÓN EN MIOCARDIOPATÍA DILATADA POR CARDIOTOXICIDAD TARDÍA DURANTE SARCOV-2 OLIGOSINTOMÁTICO	55



©Scientific Editions and Assessment, S.L.

C/ Cisterna, 1, Local 9 - 08221 Terrassa, Barcelona

Tel.: 607 34 84 31

E-mail: contact@group-sbd.com



Ref.: 00010E21ANN - 1.ª edición: Mayo de 2023

Revisión médica de evaluación: Elisabeth Hernández Alpáñez, Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria.

Se prohíbe la reproducción total o parcial de esta obra, incluido el diseño tipográfico y de portada, sea cual fuere el medio, sin el consentimiento por escrito del editor.

Las opiniones, resultados y conclusiones publicadas por los autores no han implicado ningún tipo de verificación por parte del editor; se publican bajo la responsabilidad de los mismos.



PRÓLOGO

La insuficiencia cardiaca es una patología muy compleja, cuya prevalencia en Europa se estima en aproximadamente el 2% en adultos, llegando en España a afectar a más del 5% de la población y hasta el 10% en los adultos mayores de 70 años. Además, la progresión de la IC implica, en la mayoría de los casos, hospitalizaciones frecuentes, mala calidad de vida y altas tasas de mortalidad.¹⁻⁵

En nuestro país, la IC es la primera causa de hospitalización. En el año 2021, se produjeron cerca de 120.000 ingresos por esta causa, con tasas de mortalidad hospitalaria y de reingresos del 14,5% y 32,6% respectivamente, suponiendo unos costes económicos y humanos muy significativos.⁵⁻⁷

Actualmente, el arsenal terapéutico disponible para el tratamiento de la IC y sus comorbilidades es muy amplio, permitiendo escoger la mejor estrategia para cada paciente en función de su sintomatología y evolución de la enfermedad.¹ Asimismo, y de acuerdo a las recomendaciones de las principales guías de tratamiento, la aparición de nuevas terapias como los iSGLT2 han significado un cambio de paradigma para el abordaje de la IC.^{1,8-10} Sin embargo, en muchas ocasiones la inercia terapéutica conlleva a que muchos de estos pacientes estén infratratados, incrementando sus hospitalizaciones y su mortalidad.¹¹

Con el proyecto UNITED, futuros expertos en IC, desde Boehringer Ingelheim y Lilly queremos ayudar a dar visibilidad a estas nuevas terapias disponibles para el tratamiento de la IC, así como concienciar sobre las buenas prácticas clínicas en el abordaje terapéutico de los pacientes que la padecen.

Este proyecto no hubiera sido posible sin todos los participantes que han colaborado con el envío de sus casos clínicos ni, por supuesto, sin el inestimable trabajo de los coordinadores nacionales, la Dra. Marta Sánchez Marteles, el Dr. Pablo Díez Villanueva y el Dr. José Ignacio Morgado García de Polavieja.

A todos, muchas gracias.

Abreviaturas

IC: insuficiencia cardiaca; iSGLT2: inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2

/// REFERENCIAS

1. McDonagh ta, et al. 2021 Esc guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. Eur heart j. 2021 Sep 21;42(36):3599-3726.
2. Ponikowski p, et al. Heart failure: preventing disease and death worldwide. Esc heart fail. 2014 Sep;1(1):4-25.
3. Sicras-mainar a, et al. Epidemiology and treatment of heart failure in spain: the hf-pathways study. Rev esp cardiol (engl ed). 2022 Jan;75(1):31-38.
4. Obaya rebollar jc. Nuevos enfoques en el tratamiento de la insuficiencia cardiaca: un cambio en la estrategia terapéutica. Aten primaria. 2022 May;54(5):102309.
5. Escobar c, et al. Costs and healthcare utilisation of patients with heart failure in spain. BMC health serv res. 2020 Oct 20;20(1):964.
6. Sociedad española de medicina interna. La insuficiencia cardíaca, primera causa de hospitalización a partir de los 65 años, afecta a más del 9% de personas mayores de 80 años en españa. Disponible en: <https://www.Fesemi.Org/informacion/prensa/semi/la-insuficiencia-cardiaca-primera-causa-de-hospitalizacion-partir-de-los-65> (último acceso: mayo 2023).
7. Martínez santos p, et al. Mortalidad hospitalaria y reingresos por insuficiencia cardiaca en españa. Un estudio de los episodios índice y los reingresos por causas cardiacas a los 30 días y al año. Rev esp cardiol. 2019;72(12):998-1004.
8. Castillo moraga mj, et al. Posicionamiento semergen en el abordaje de la insuficiencia cardíaca crónica en atención primaria. Semergen. 2022 Mar;48(2):106-123.
9. Heidenreich pa, et al. 2022 Aha/acc/hfsa guideline for the management of heart failure: a report of the american college of cardiology/american heart association joint committee on clinical practice guidelines. Circulation. 2022;145:E895-e1032.
10. Redgdps. Árbol de decisión para el tratamiento farmacológico de la insuficiencia cardiaca crónica. Disponible en: <https://redgdps.Org/tratamiento-de-la-insuficiencia-cardiaca-en-el-paciente-con-dm2> (último acceso: mayo 2023).
11. Verhestraeten c, et al. Clinical inertia in the treatment of heart failure: a major issue to tackle. Heart fail rev. 2021 Nov;26(6):1359-1370.



OPTIMIZACIÓN DE LOS FACTORES QUE INFLUYEN EN LA DESCOMPENSACIÓN DE LA INSUFICIENCIA CARDÍACA. RETO MULTIDISCIPLINAR

OPTIMIZATION OF FACTORS INFLUENCING HEART FAILURE DECOMPENSATION. MULTIDISCIPLINARY CHALLENGE

Lourdes González Navarrete¹, Zuleima Peralta Santana¹, Elisa Cabañas Perales¹, Javier Pérez Santana², Guillermo Castro Gainett², Diego García Silvera², Andrea Afonso Díaz², María Padilla Bautista³, Elisabeth Medina Darias³, Virginia Ramos Reyes³, Rafael Martín-Portugués Palencia³, Carlos Bobis Álvarez³

¹Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario de Canarias. La Laguna, Tenerife, ²Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario Nuestra Señora de La Candelaria. Santa Cruz de Tenerife, ³Servicio de Cardiología. Hospital Universitario Nuestra Señora de La Candelaria. Santa Cruz de Tenerife.

DOI: [10.24175/sbd.2023.000002](https://doi.org/10.24175/sbd.2023.000002)

PALABRAS CLAVE: Insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada, comorbilidad.

RESUMEN

Presentamos un caso de insuficiencia cardíaca (IC) descompensada con fracción de eyección preservada en el contexto de una cardiopatía isquémica cuyo interés viene marcado por la complejidad clínica de la paciente, requiriendo de una valoración multidisciplinar, y la difícil optimización de su tratamiento ambulatorio, destacando el papel de los ISGLT2 como el único grupo farmacológico que ha demostrado disminuir la mortalidad y el número de hospitalizaciones en este grupo de pacientes.

INTRODUCCIÓN

El síndrome de insuficiencia cardíaca es una de las primeras causas de hospitalización en pacientes mayores de 65 años, lo que implica un gran impacto a nivel socioeconómico y de salud pública¹. Se estima una prevalencia de entre el 2 – 4% en la población general y > 10% en mayores de 70 años². Además, a pesar de mejoras en el tratamiento, en la última década su incidencia ha aumentado un 12%³.

En cuanto a la clasificación de la insuficiencia cardíaca, la más utilizada es aquella basada en la fracción de eyección⁴. Disponemos de 4 grupos terapéuticos para el tratamiento en la IC con FE reducida (<40%) con amplia evidencia que respalda su uso. En el grupo de IC con FE ligeramente reducida o preservada la evidencia es mucho más limitada, siendo los iSGLT2 los que cuentan con una mayor y reciente evidencia científica.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Se presenta el caso de una mujer de 84 años con antecedentes personales de hipertensión arterial, diabetes mellitus tipo 2 con complicaciones microvasculares, dislipemia, hiperuricemia, cardiopatía isquémica crónica en seguimiento por Cardiología desde 2015, bronquiectasias bilaterales en seguimiento por Neumología, enfermedad renal crónica (ERC) no estudiada e intervenida de túnel carpiano bilateral. Acude al Servicio

Autor para correspondencia

Lourdes González Navarrete, lourdes.gleznv@gmail.com



de Urgencias por dificultad respiratoria progresiva hasta hacerse de mínimos esfuerzos de 1 semana de evolución, asociado a edemas, ortopnea y disnea paroxística nocturna. No presenta clínica anginosa y se descartar sintomatología infecciosa.

A la exploración destaca mal estado general, taquipnea e importante trabajo respiratorio. Ingurgitación venosa yugular e intolerancia al decúbito. A la auscultación presenta crepitanes bilaterales hasta campos medios y edemas en miembros inferiores. Se procede a intubación orotraqueal y tras valoración de las pruebas complementarias se traslada a la Unidad de Coronarias.

Se inicia tratamiento diurético con buena evolución posterior consiguiéndose la extubación.

Se completa estudio con cateterismo cardíaco en donde se objetiva lesión obstructiva significativa proximal al stent previamente implantado en descendente anterior media, abarcando hasta su borde proximal, procediéndose a su revascularización. Como incidencias, presenta empeoramiento de la función renal que mejora tras estabilización del cuadro y al alta.



Imagen 1. Radiografía de tórax al ingreso. En AP, rotada, índice cardiorácico aumentado, hilios prominentes, derrame pleural bilateral, redistribución vascular hacia vértices

A continuación, se detallan las pruebas complementarias durante el ingreso:

- Electrocardiograma (ECG): Ritmo sinusal a 56 lpm. Eje normal. Transición normal. Trastornos de repolarización ventricular inferior. Sin cambios evolutivos.
- Ecocardiografía transtorácica (ETT): Ventrículo izquierdo no dilatado, hipertrófico con función sistólica global normal (FEVI 55%). Contractilidad segmentaria dificultada por ventana, pero no se han evidenciado de forma clara la existencia

	Al ingreso	Evolutiva (5° día)	Al alta
Hemoglobina (g/dL)	11.3	11.6	12
Leucocitos (x103/mm ³)	9,86	7,71	6,05
Neutrófilos absolutos(x103/mm ³)	9,17	5,17	3,4
Plaquetas(x103/mm ³)	300	227	208
Creatinina (mg/dL)	2,23	1.84	1.83
Filtrado glomerular MDRD-4 (ml/min/sup)	22	27	28
HbA1c (%)		7.76	
Sodio (meq/L)	135	141	134
Potasio (meq/L)	6.1	4.6	3,2
Proteína C reactiva (mg/L)	24	6.4	
NT-proBNP (pg/mL)	11965		800
Troponina T (pg/mL)	131	190 (pico)	
Ferritina (ng/mL)		53	
Índice saturación transferrina (%)		18,9%	
LDL (mg/dL)			64

6 **Tabla 1.** Valores analíticos durante el ingreso.



de alteraciones. Disfunción diastólica tipo I. VD de aspecto no dilatado con función sistólica global deprimida de forma ligera. Esclerosis mitro-aórtica. No se ha podido estimar la PAP por falta de jet de regurgitación tricuspídea.

Con el diagnóstico de IC con FEVlp de predominio izquierdo, cardiopatía coronaria con lesión significativa proximal al stent previo en la arteria descendente anterior media, insuficiencia respiratoria aguda hipercápnica con necesidad de intubación orotraqueal, ERC agudizada y anemia normocítica crónica, se ajusta tratamiento al alta añadiéndose clopidogrel y se disminuye dosis de bisoprolol 2.5 mg medio comprimido al día y furosemida 1 comprimido al día.

En la valoración que se realiza de forma ambulatoria tras el alta se requiere ajustes de tratamiento diurético hasta en 3 ocasiones por parte de su médico de Atención Primaria y Cardiología. A pesar de ello, requiere nuevo ingreso en Cardiología por nuevo episodio de IC sin causa clara desencadenante, en edema agudo de pulmón e insuficiencia respiratoria hipercápnica con necesidad de ventilación mecánica no invasiva. A pesar de optimización de tratamiento diurético y mejoría de situación cardiológica persiste con hipoxia, por lo que es valorada por Neumología quienes tras TAC de tórax urgente y TACAR descartan tromboembolismo pulmonar bronquiectasias y enfermedad pulmonar fibrosante. Durante este ingreso presenta nuevamente deterioro de la función renal por lo que se realiza interconsulta a Nefrología para apoyo con el manejo hídrico y seguimiento ambulatorio. Además, dado antecedente del túnel carpiano con hipertrofia ventricular se completa estudio etiológico de IC con FEVlp con gammagrafía que descarta amiloidosis por ATTR y además recibe hierro carboximaltosa endovenosa, a continuar estudio por su médico de Atención Primaria.

Tras 3 semanas de ingreso, se da el alta a la paciente con oxigenoterapia domiciliaria, se retira valsartán-hidroclorotiazida, se aumenta furosemida (2-2-2), hierro oral 325 MG 1 comprimido y se inicia empagliflozina 10 mg una vez al día.

Durante este segundo ingreso destacan en las pruebas complementarias:

	Al ingreso	Evolutiva (5° día)	Al alta
Hemoglobina (g/dL)	11	10,7	11,3
VCM (fL)	77,9	79,5	76,8
Leucocitos (x103/mm ³)	8,39	7,21	7,81
Neutrófilos absolutos(x103/mm ³)	6,12	5,31	5,12
Plaquetas(x103/mm ³)	302	287	180
Creatinina (mg/dL)	2,11	1,54	2,19
Filtrado glomerular MDRD-4 (ml/min/sup)	23	34	22
HbA1c (%)		8,7	
Sodio (meq/L)	136	142	138
Potasio (meq/L)	4,7	4,7	3,9
Proteína C reactiva (mg/L)	20,65	21,98	2,3
NT-proBNP (pg/mL)	23067	2247	800
Troponina T (pg/mL)	24	80 (pico)	
Ferritina (ng/mL)	33	36	
Índice saturación transferrina (%)		9,7	
LDL (mg/dL)		42	

Tabla 2. Valores analíticos durante el 2° ingreso.



- ETT: Ventrículo izquierdo no dilatado, hipertrófico con función sistólica global normal, sin claras alteraciones de la contractilidad segmentaria. Disfunción diastólica del ventrículo izquierdo tipo II.
- Ventrículo derecho no dilatado con función sistólica global normal. Esclerosis mitro-aórtica. Gradiente VD- AD 44 mmHg. Insuficiencia tricuspídea mínima. Vena cava inferior de 20mm con colapso adecuado con la respiración.

En cuanto al seguimiento ambulatorio, se recomendó acudir a su médico de Atención Primaria en 7-10 días, realizar sangre oculta en heces que resultó negativa y cita en Neumología, Nefrología y en Cardiología. Tras 4 meses desde el ingreso ha sido valorada por los servicios de Cardiología y Neumología: clínicamente estable, con clase funcional NYHA II y sin datos de descompensación de su IC, ni visitas a urgencias por dicho motivo, pudiéndose incluso reducir dosis de furosemida. En análisis tras 3 meses del alta presenta hemoglobina a 15.6 g/dL, mejoría de la función renal con creatinina de 1.59 mg/dL y FG de 32 ml/min/sup, con NTproBNP de 907 pg/mL. Actualmente la paciente está pendiente de valoración por Nefrología (módulo de enfermedad renal crónica avanzada), Medicina Interna y Endocrinología.

/// MATERIALES Y MÉTODOS

Revisión de la historia clínica de la paciente y de la literatura relacionada.

/// DISCUSIÓN

Presentamos el caso de una paciente con características típicas en nuestra práctica clínica diaria, con múltiples comorbilidades y reingresos en contexto de episodios de descompensación de su insuficiencia cardíaca, factor íntimamente ligado con el pronóstico y supervivencia de este grupo de pacientes.

Las herramientas de las que se dispone para el manejo de la insuficiencia cardíaca preservada son limitadas, pero como se ejemplifica en este caso, la optimización de dichas medidas, puede mejorar tanto la situación funcional de los pacientes, como el número de reingresos y la supervivencia.

En el primer ingreso la paciente es dada de alta tras identificar la cardiopatía isquémica como causa desencadenante y retornar a la paciente a un estado de euvolemia. Sin embargo, al poco tiempo presenta una nueva descompensación grave. Tras solventarse el cuadro agudo y estudiarse otras potenciales patologías relacionadas se optimiza el tratamiento acorde a las nuevas guías para el manejo de la IC FE corrigiéndose el déficit de hierro con ferroterapia endovenosa e iniciándose empagliflozina, perteneciente a los ISGLT2 – único grupo farmacológico que ha demostrado disminuir la mortalidad cardiovascular y la hospitalización en pacientes con insuficiencia cardíaca con FE preservada-. Aunque en un principio pudo haber dudas sobre su adición como terapia modificadora de la enfermedad, pues la paciente se encontraba en el límite indicado en ficha técnica (FG de 22 ml/min en nuestro caso); finalmente considerando riesgo-beneficio se optó por su instauración. Considerando incluso que, en algunos estudios, se ha descrito un empeoramiento de la función renal al inicio del tratamiento, se sabe que hasta un empeoramiento del 30% sobre su filtrado glomerular basal es tolerable, ya que a medio-largo plazo se espera una mejoría mayor del mismo. Nuestro caso no dista de estas aseveraciones, presentando en controles analíticos a los meses un filtrado glomerular estimado de 32 ml/min, lo que representa una mejoría del 50% sobre sus cifras en al inicio.



CONCLUSIONES

Durante los últimos años hemos sido testigos de la evidencia arrolladora que respalda los beneficios de los inhibidores de iSGLT2 a muchos niveles más allá de su mero uso como agentes antidiabéticos, destacando especialmente su papel en la insuficiencia cardíaca tanto con FEVI preservada como reducida, la enfermedad renal crónica o la prevención de eventos cardiovasculares. Este caso refleja cómo estos fármacos constituyen uno de los tratamientos de referencia a la hora de abordar pacientes complejos como el presentado, contribuyendo a la optimización cardíaca, renal y metabólica a, estabilizando así su estado de euvolemia, sin evidencia de nuevos ingresos posteriores por descompensación de insuficiencia cardíaca, mejorando la clase funcional y normalizando los niveles de péptidos natriuréticos en el seguimiento ambulatorio. Desde el punto de vista de la enfermedad renal crónica destaca la mejoría progresiva del filtrado glomerular, partiendo de un filtrado inicial de 22 ml/min/sup en el último ingreso a un filtrado actual de 32 ml/min/sup. Finalmente recordemos que se trata de una paciente diabética de alto riesgo cardiovascular con regular control metabólico domiciliario (HbA1c de hasta 8.7% en último control), contribuyendo también el inicio de empaglifozina a la mejoría del control glucémico.

Finalmente nos gustaría resaltar del caso expuesto la importancia del abordaje multidisciplinar del paciente con insuficiencia cardíaca en el que se ven involucradas muchas especialidades, cómo es en este caso con la participación de hasta 6 especialistas (internistas, cardiólogos, nefrólogos, endocrinos, neumólogos, atención primaria) logrando así un enfoque terapéutico integral de nuestra paciente.

BIBLIOGRAFÍA

1. Sarwar, C. M. S., Butler, J., & Anker, S. D. (2017). El síndrome de la insuficiencia cardíaca con función sistólica conservada. *Revista Española de Cardiología*, 70(4), 232–33. doi:10.1016/j.recesp.2016.10.017
2. McDonaghTA et al. *EurHeart J* 2021;0:1-128
3. GroenewegenA et al. *Eur J Heart Fail*2020;22:1342
4. *J Am Coll Cardiol*. 2022;79:e263-e421. DOI: 10.1016/j.jacc.2021.12.012.
5. Ponikowski, P., & Jankowska, E. A. (2015). Patogenia y presentación clínica de la insuficiencia cardíaca aguda. *Revista Española de Cardiología*, 68(4), 331–337. doi: 10.1016/j.recesp.2015.01.003
6. Anker S, Butler J, Filippatos G, et al for the EMPEROR-Preserved Trial Investigators. Empagliflozin in Heart Failure with a Preserved Ejection Fraction. *N Engl J Med* 2021; 385:1451-1461.
7. J. Bauersachs, J.D. Widder. Endothelial dysfunction in heart failure. *Pharmacol Rep*, 60 (2008), pp. 119-126. PMID:18276993
8. Shah SJ, Heitner JF, Sweitzer NK, et al. Baseline characteristics of patients in the treatment of preserved cardiac function heart failure with an aldosterone antagonist trial. *Circ Heart Fail*. 2013;6:184–192.
9. J. Franco, F. Formiga, D. Chivite, L. Manzano, M. Carrera, J.C. Arévalo-Lorido, RICA investigadores, et al. New onset heart failure--Clinical characteristics and short-term mortality. A RICA (Spanish registry of acute heart failure) study. *Eur J Intern Med*, 26 (2015), pp. 357-362
10. J.M. Cheng, K.M. Akkerhuis, L.C. Battes, L.C. van Vark, H.L. Hillege, W.J. Paulus, et al. Biomarkers of heart failure with normal ejection fraction: A systematic review. *Eur J Heart Fail*, 15 (2013), pp. 1350-1362
11. M.M. Chan, C.S. Lam. How do patients with heart failure with preserved ejection fraction die? *Eur J Heart Fail*, 15 (2013), pp. 604-613



CARDIOTOXICIDAD COMO CAUSA DE INSUFICIENCIA CARDÍACA CON FRACCIÓN DE EYECCIÓN REDUCIDA

CARDIOTOXICITY AS A CAUSE OF HEART FAILURE WITH A REDUCED EJECTION FRACTION

Eduardo Sánchez Martínez¹, Beatriz Castillo Guardiola², Carmen González Tudela¹, Christian Ruzafa Martínez⁴, Claudia Moreno Navarro¹, Gonzalo Rocha de Lossada³, José García Flores⁴, José Javier Tercero Fajardo⁵, Mariano Gambín Arróniz⁴, Teresa Martínez-Carbonell Baeza¹.

Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario Morales Meseguer; Murcia¹, Servicio de Medicina Interna; Hospital del Altiplano; Yecla; Murcia², Servicio de Medicina Interna; Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca; Murcia³, Servicio de Medicina Interna; Hospital Universitario Reina Sofía; Murcia⁴, Servicio de Cardiología; Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca; Murcia⁵

DOI: 10.24175/SBD.2023.000003

PALABRAS CLAVE: Quimioterapia, cáncer, efectos secundarios, insuficiencia cardíaca, fracción de eyección reducida.

RESUMEN

El uso de quimioterapia en pacientes oncológicos y el continuo avance de la medicina en este campo, ha provocado un aumento considerable de la supervivencia y por consiguiente de enfermedades relacionadas con los efectos secundarios derivados del tratamiento. Se presenta el caso de una paciente que padeció cáncer de mama a una edad temprana donde se empleó tras la cirugía, quimio y radioterapia. Al cabo de 20 años comienza con disnea de mínimos esfuerzos diagnosticándose una insuficiencia cardíaca severa con fracción de eyección reducida (ICFER) secundaria al empleo de antraciclinas. Tras realizar un amplio diagnóstico diferencial del cuadro, se inicia tratamiento óptimo con inhibidores del cotransportador sodio-glucosa tipo 2 (iSGLT2), betabloqueantes (B-bloqueantes), antagonistas mineralcorticoides (ARM), antagonistas del receptor de aldosterona tipo 2 (ARA II) e inhibidores de la neprilesina, recuperándose del cuadro agudo y restableciéndose la función del corazón.

KEYWORDS: Chemotherapy, cancer, secondary effects, chronic heart failure, reduced ejection fraction.

ABSTRACT

Chemotherapy use in oncological patients and the continuous advance in this field have caused important survival rates rise and pathologies regarding secondary effects of this treatment likewise. A case of a patient who suffered breast cancer at early age is presented, in which surgery, chemo and radio were used. After 20 years, she suffered from minimum effort dyspnea when she was diagnosed with chronic heart failure with severe reduced ejection fraction secondary to the use of anthracyclines. After the diagnosis, an optimal treatment based on suppressors sodium glucose cotransporter, beta blockers, mineralocorticoids antagonist, aldosterone receptor type 2 antagonists and neprylisin inhibitors was started and lead to the recovering from the acute process and restoring the heart function.



INTRODUCCIÓN

La insuficiencia cardíaca (IC) es un síndrome clínico caracterizado por síntomas típicos (disnea, edemas, astenia...) que debe acompañarse de signos, como presión venosa yugular elevada, crepitantes pulmonares, edema periférico, entre otros; causado por una anomalía cardíaca estructural y/o funcional que produce una disminución del gasto cardíaco y/o elevación de las presiones intracardíacas.

Tradicionalmente, la IC se ha dividido en distintos fenotipos basados en la medición de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) (Tabla 1). La identificación de la etiología de la disfunción cardíaca subyacente es fundamental para el diagnóstico de la IC, ya que la afección específica puede determinar el tratamiento. La etiología global de la IC es muy variada (Tabla 2) y aunque la causa más frecuente es la enfermedad coronaria y la hipertensión arterial (HTA)¹, se debe realizar un amplio diagnóstico diferencial sirviéndose de las distintas pruebas complementarias para alcanzar un diagnóstico definitivo y tratar en consecuencia.

Nuestro caso versa sobre una mujer de 60 años sin alergias medicamentosas conocidas, que como factores de riesgo cardiovascular presenta dislipemia (DLP), obesidad grado I con IMC 28 kg/m² y prediabetes. Además, padece de anemia ferropénica crónica secundaria a un mioma uterino, en seguimiento por ginecología. En el año 2002 fue diagnosticada de un carcinoma ductal de mama izquierda que se trató con mastectomía radical, 4 ciclos de antraciclinas y radioterapia, encontrándose en remisión completa en el momento actual. Como antecedentes familiares tiene una madre con cáncer de mama y un abuelo paterno fallecido de infarto agudo de miocardio.

En cuanto al tratamiento crónico toma atorvastatina 10 mg un comprimido por la noche y sulfato de hierro 105 mg un comprimido en ayunas a meses alternos.

El cuadro de la paciente comienza con una disnea progresiva hasta hacerse de moderados/pequeños esfuerzos que la lleva a acudir a urgencias. En un primer momento presenta dificultad para subir un piso de escalera y caminar en pendiente, y progresivamente continúa con disnea incluso al caminar por el domicilio. Además, refiere mal descanso nocturno, con crisis de ortopnea, sudoración, nicturia y ligeros edemas en miembros inferiores. Niega dolor torácico, palpitaciones, síncope, fiebre u otros síntomas acompañantes. En urgencias la paciente se encuentra hemodinámicamente estable, la auscultación cardiopulmonar es rítmica con soplo sistólico en foco mitral III/VI y con crepitantes en ambos campos pulmonares hasta campos medios. El abdomen es ligeramente

Causas		FEV1 reducida	FEVI ligeramente reducida	FEVI preservada
Criterios	1	Síntomas ± Signos	Síntomas ± Signos	Síntomas ± Signos
	2	FEVI ≤40%	FEVI 41-49% ^b	FEVI ≥5Q%
	3	''	-	Evidencia objetiva de anomalías estructurales y/o funcionales cardíacas consistentes con la presencia de disfunción diastólica del VI/presiones de llenado d=I VI elevadas, incluido el aumento de los péptidos natriuréticos.

Tabla 1. Tipos de insuficiencia cardíaca según fracción de eyección de ventrículo izquierdo.

Theresa A McDonagh et al., ESC Scientific Document Group, 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: Developed by the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) With the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC, European Heart Journal, Volume 42, Issue 36, 21 September 2021, Pages 3599–3726



doloroso a la palpación en hipocondrio derecho sin claros signos de irritación peritoneal. Miembros inferiores con edemas localizados en el tercio distal de ambas piernas sin signos de trombosis venosa profunda.

Causas	Ejemplos de presentación
Enfermedad coronaria	Infarto de miocardio, angina o arritmias "equivalentes a angina"
Hipertensión	Insuficiencia cardíaca con función sistólica conservada
	Hipertensión maligna/edema pulmonar agudo
Enfermedad valvular	Valvulopatía primaria
	Valvulopatía secundaria
	Valvulopatía congénita
Arritmias	Taquiarritmias auriculares
	Arritmias ventriculares
Cardiomiopatías	Dilatada
	Hipertrófica
	Restrictiva
	Periparto
	Síndrome de Takotsubo
	Toxinas: alcohol, cocaína, hierro, cobre
Cardiopatías congénitas	Transposición de grandes arterias
	Lesiones de derivación
	Tetralogía de Fallot
	Anomalía de Ebstein
Infecciones	Miocarditis viral
	Enfermedad de Chagas
	VIH
	Enfermedad de Lyme
Fármacos	Antraciclina
	Trastuzumab
	Inhibidores de VEGF
	Inhibidores de proteasoma
	Inhibidores de RAF+MEK
Infiltrativa	Sarcoidosis amiloide neoplásica

Tabla 2. Etiología de la insuficiencia cardíaca.

Theresa A McDonagh et al., ESC Scientific Document Group, 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: Developed by the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) With the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC, European Heart Journal, Volume 42, Issue 36, 21 September 2021, Pages 3599–3726.

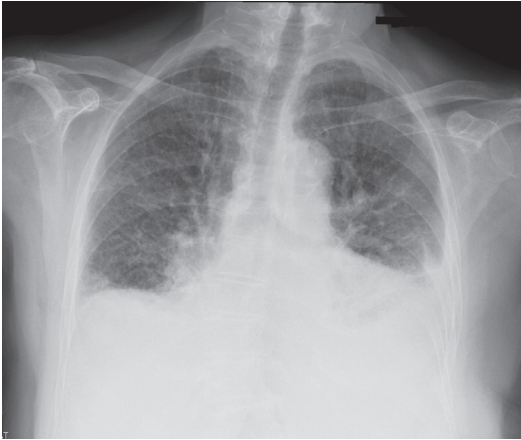


Figura 1. Radiografía de tórax: con presencia de índice cardiopulmonar aumentado, hilios aumentado con datos de redistribución vascular y senos costodiafragmáticos pinzados.

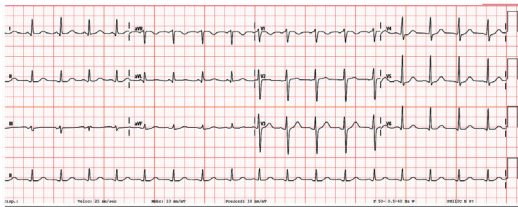


Figura 2. Electrocardiograma: ritmo sinusal a 100 latidos por minuto, complejo QRS estrecho sin alteraciones en la repolarización.

Se realiza electrocardiograma (Figura 1), radiografía de tórax (Figura 2) junto con una analítica básica destacando una creatinina sérica (Cr) de 1.8 mg/dL (niveles normales 0.70 - 1.30 mg/dL) con filtrado glomerular (FG) de 39 ml/min, troponina T seriada de 29 y 31 ng/L (niveles normales 2-50 ng/L), NT-proBNP 4500 pg/mL (niveles normales 0-125 pg/mL), hemoglobina 10.1 g/dl (niveles normales 12.5-17.0 g/dl), resto de la analítica anodina. Ante el cuadro de insuficiencia cardíaca aguda descompensada sin claro cuadro desencadenante, se decide ingresar a la paciente a cargo de medicina interna para realizar estudio y seguimiento.

En planta de hospitalización se continúa con tratamiento diurético iniciado desde urgencias y se realizan pruebas complementarias para ver la causa de la insuficiencia cardíaca de novo. Se realiza en una ecocardiografía donde presenta ventrículo izquierdo moderadamente dilatado con disfunción sistólica severa (FEVI 30%) por hipocinesia global. Insuficiencia mitral (IM) moderada-severa central de aspecto funcional por dilatación del anillo. Insuficiencia tricuspídea ligera con PSAP estimada de 30mmHg, sin derrame pericárdico.

Además, se realiza analítica completa donde destacaría Cr 1.5 mg/dL, LDL 90 mg/dl, Hba1c 6.9%, Nt pro BNP 2500 pg/mL, hemograma con Hb 10.8 g/dl, VCM 80 fl, Hto 23%, 350.000 plaquetas. Ante los resultados de la ecocardiografía, se decide realizar RMN cardíaca donde se objetiva miocardiopatía dilatada no isquémica sin fibrosis con FEVI reducida. Tras las pruebas complementarias se realiza el diagnóstico definitivo de miocardiopatía dilatada secundaria a toxicidad tardía por antraciclinas.

La paciente durante su estancia en planta va mejorando progresivamente del cuadro, se continúa tratamiento con furosemida, además el segundo día se inicia espironolactona 25 mg, al tercero sacubitrilo/valsartán 24-26 mg y al quinto bisoprolol 2.5 mg. Se va subiendo el tratamiento hasta alcanzar la máxima dosis tolerada siendo la misma furosemida 20 mg un comprimido en desayuno, bisoprolol 2.5 mg en desayuno y cena, espironolactona 25 mg un comprimido en desayuno, empaglifozina 10 mg un comprimido en desayuno, sacubitril/valsartán 24/26 mg un comprimido en desayuno y cena. La paciente tiene seguimiento telefónico y presencial continuado con buena evolución, permitiendo retirar furosemida y aumentar dosis de sacubitrilo/valsartán hasta 49/51 mg y espironolactona 50 mg. A los 6 meses, se repite el ecocardiograma con dilatación de VI ligera, mejoría de función sistólica, con FEVI del 53% e IM ligera. Además, a nivel analítico presenta mejoría de la función renal con Cr 0.88 mg/dl, NT-proBNP 561 pg/mL, Hba1c 6.3%.



/// DISCUSIÓN

Sabemos que la IC es un problema de primer orden, afecta a más de 26 millones de personas en el mundo y que es una causa importante de morbilidad y gasto sanitario. Además, se asocia con reducciones sustanciales de la calidad de vida y una alta carga asistencial. Se estima que, en los países desarrollados, hasta 1 de cada 5 personas desarrollará insuficiencia cardíaca a lo largo de su vida siendo además la principal causa de hospitalización en personas mayores de 65 años.

En este contexto, es importante conocer el papel de las antraciclinas como parte de los regímenes quimioterapéuticos actuales, cuyo uso lleva adheridos efectos no deseados como la toxicidad cardiológica². Las antraciclinas pueden producir la lesión de los cardiomiocitos dando lugar al desarrollo de disfunción ventricular izquierda e insuficiencia cardíaca³. Entre los factores de riesgo para cardiotoxicidad se incluyen edad > 65 años o < 18 años, mujer, mayor dosis acumulada de fármaco, enfermedad cardíaca preexistente, hipertensión arterial, ascendencia afroamericana, insuficiencia renal, exposición concomitante a radiación y/o trastuzumab, sobrecarga de hierro y factores genéticos^{2,3}. El mecanismo por el que las antraciclinas producen cardiotoxicidad tiene varias hipótesis, desconociéndose el mecanismo exacto. Se piensa que pueden generar especies reactivas de oxígeno que causan peroxidación lipídica de la membrana celular de los cardiomiocitos, y por lo tanto provocando su lesión. Por otra parte, se cree que se inhibe la topoisomerasa II β , lo que puede provocar la activación de las vías de muerte celular y la inhibición de la biogénesis mitocondrial de los cardiomiocitos⁴.

La toxicidad por antraciclinas puede ocurrir al inicio del tratamiento e incluso hasta varios años después de la finalización del mismo⁴. El dexrazoxano, los inhibidores del sistema renina-angiotensina-aldosterona, y los betabloqueantes, se han propuesto como fármacos para prevenir la cardiotoxicidad inducida por antraciclinas, no obstante, no se ha establecido claramente un tratamiento preventivo, ya que no hay estudios con resultados consistentes⁴. La mejora de la supervivencia de los pacientes con cáncer y el conocimiento sobre la cardiotoxicidad de las antraciclinas ha llevado a una mayor vigilancia de los sobrevivientes de cáncer tratados con estos fármacos para una intervención temprana y tratar la insuficiencia cardíaca de acuerdo con las directrices actuales³.

En cuanto al tratamiento de la ICFer, desde hace unos años se han descubierto nuevas moléculas que han mejorado considerablemente tanto la reducción de ingresos hospitalarios como la mortalidad. Fue sobre mediados de 2014 cuando se empezó a hablar sobre un nuevo fármaco, el sacubitrilo (inhibidor de la neprilesina) el cual supuso un gran avance consiguiendo una reducción de un 20% el riesgo de muerte cardiovascular (CV), un descenso de hasta el 21% el número de primeras hospitalizaciones por IC, y una bajada de un 16% el riesgo de mortalidad⁵.

En los últimos años ha habido otro hito importante desde el punto de vista del tratamiento de la IC con el desarrollo de los iSGLT2, fármacos desarrollados en un primer momento con otros objetivos (estudio de efectos cardiovasculares de mortalidad y morbilidad en diabéticos tipo 2) pero que ya en los estudios pivotaes demostraron sus grandes beneficios no solo a nivel glucémico sino también a nivel renal, metabólico y cardíaco suponiendo una auténtica revolución en la medicina moderna.

Estos fármacos han demostrado ser útiles no solo en pacientes diabéticos sino en todo tipo de enfermos, teniendo unos resultados muy beneficiosos desde el punto de vista CV y renal. Fue sobre 2020 cuando se realizó un estudio diseñado específicamente con el objetivo de valorar los efectos de mortalidad cardiovascular y hospitalizaciones en pacientes con ICFer obteniéndose una reducción de hasta el 25% en hospitalizaciones por IC o muerte CV, una reducción de hasta el 30% en hospitalizaciones y un retraso en el descenso del filtrado glomerular comparado con placebo⁶. Además, se vio que estos resultados eran bastante similares tanto en pacientes diabéticos como no diabéticos.



BIBLIOGRAFÍA

1. He J, Ogden LG, Bazzano LA, et al. Risk factors for congestive heart failure in US men and women: NHANES I epidemiologic follow-up study. *Arch Intern Med* 2001; 161:996.
2. Narezkina A, Nasim K. Anthracycline Cardiotoxicity: One step closer to reversing the irreversible. *Circulation: Heart Failure*. 15 Mar 2019; vol. 12 (3): 1-3.
3. Henriksen PA. Anthracycline cardiotoxicity: an update on mechanisms, monitoring and prevention. *Heart* 2018;104:971-977.
4. Saleh Y, Abdelkarim O, Herzallah K, Abela GS. Anthracycline-induced cardiotoxicity: mechanisms of action, incidence, risk factors, prevention, and treatment. *Heart Fail Rev*. 2021 Sep;26(5):1159-1173.
5. McMurray JJ, Packer M, Desai AS, et al. PARADIGM-HF Investigators and Committees. Angiotensin-neprilysin inhibition versus enalapril in heart failure. *N Engl J Med*. 2014 Sep 11;371(11):993-1004. doi: 10.1056/NEJMoa1409077. Epub 2014 Aug 30. PMID: 25176015.
6. Packer M, et al. Cardiovascular and renal outcomes with empagliflozin in heart failure. *N Engl J Med*. 2020;383(15):1413-24.



EL RITMO ES LA CLAVE

RYTHM IS KEY

Miguel Ángel Silva Cerpa¹, Jaime Duarte Torres², Cristina Á Solís Loma², Itziar M Montero Díaz², Elías E Majluf Abdala¹, Carla Guillem Ferrer¹, Rafael Cantisán Campillos¹, Marcos García Jambrina¹, Carolina Ortiz Cortés¹, Elena Jiménez Baena¹

¹Servicio de Cardiología del Complejo Hospitalario Universitario de Cáceres; ²Servicio de Medicina Interna del Complejo Hospitalario Universitario de Cáceres.

DOI: 10.24175/SBD.2023.000004

PALABRAS CLAVE: Taquimiocardiopatía, fibrilación auricular, disfunción ventricular, ablación, bloqueo neurohormonal.

RESUMEN

La taquimiocardiopatía (TCMP) es una enfermedad potencialmente reversible en la que la disfunción ventricular izquierda es inducida o mediada por taquiarritmias auriculares o ventriculares. Su diagnóstico es difícil y requiere un alto índice de sospecha. Son múltiples las arritmias responsables de este cuadro. Se han identificado cambios celulares y extracelulares en respuesta a la arritmia culpable, pero los mecanismos fisiopatológicos específicos siguen sin estar claros. El reconocimiento temprano y un tratamiento inmediato de la arritmia culpable mediante técnicas farmacológicas o ablativas permiten la resolución de los síntomas y la recuperación de la función ventricular.

Presentamos el caso de un varón de 52 años que acude al servicio de Urgencias Hospitalarias con clínica compatible con insuficiencia cardíaca congestiva (ICC), detectándose una fibrilación auricular (FA) con respuesta ventricular rápida. Fue ingresado en el servicio de Cardiología para estudio. Se detectó mediante ecocardiografía disfunción VI moderada, y se descartaron otras causas secundarias de disfunción ventricular. El paciente fue diagnosticado de TCMP y tras ablación de venas pulmonares 4 meses más tarde, se observó una recuperación de la función ventricular y del resto de alteraciones estructurales. Se mantuvo en clase funcional I.

KEYWORDS: Tachymyopathy, atrial fibrillation, ventricular dysfunction, ablation, neurohormonal blockade.

ABSTRACT

Tachymyopathy is a potentially reversible disease in which the left ventricular dysfunction is induced by auricular or ventricular arrhythmias. Its diagnosis is difficult and it requires a high alert. There are multiple arrhythmias that can be responsible for this disorder. Many cellular and extracellular changes as a response to arrhythmia have been identified, however the exact physiopathological mechanisms are not yet clear. Early recognition and treatment of the causing arrhythmia allow for the resolution of the symptomatology and the recovery of the ventricular function.

Hereby we present the case of a 52-year-old male that consults in the emergency department with signs and symptoms consistent with congestive heart failure. Atrial fibrillation with rapid ventricular response

Autores para correspondencia

Miguel Ángel Silva Cerpa, miguelsilva2495@gmail.com

Cristina Angela Solís Loma, cristinaangela.solis@salud-juntaex.es



was detected and he was admitted in Cardiology. In the echocardiography we observed left ventricular dysfunction. After ruling out other causes of ventricular dysfunction the patient was diagnosed with tachymyopathy and 4 months after the ablation of pulmonary veins, a recovery of ventricular function was obtained. The patient remained in functional class I.

/// INTRODUCCIÓN

La TCMP supone una causa potencialmente reversible de disfunción ventricular izquierda que requiere un reconocimiento y tratamiento precoz. Clásicamente se han definido como un deterioro reversible de la función ventricular inducida por taquiarritmias persistentes. Una definición actual podría ser: "Disfunción auricular y/o ventricular secundaria a una contracción miocárdica rápida y/o asincrónica/irregular, revertida parcial o completamente después del tratamiento de la arritmia causante"¹

Los mecanismos fisiopatogénicos² de la TCMP no están claramente definidos e incluyen la isquemia subclínica, las anomalías en el metabolismo energético, el estrés oxidativo y la sobrecarga cálcica. Estos cambios moleculares y celulares conducen a alteraciones de la geometría de las cámaras cardíacas y al remodelado ventricular negativo. Es la reversibilidad de estos procesos lo que hace que el tratamiento de la taquicardia primaria sea un procedimiento curativo en la mayoría de las ocasiones.

La presentación clínica clásica es la de ICC. El diagnóstico de TCMP debe ser considerado en cualquier paciente que presente disfunción ventricular izquierda no conocida junto a taquiarritmia o extrasistolia ventricular frecuente². Factores que apuntan al diagnóstico de TCMP incluyen: (i) evidencia de una fracción de eyección VI (FEVI) previamente normal y un grado de disfunción VI desproporcionada con otras comorbilidades presentes; (ii) ausencia de causas de miocardiopatía no isquémica (hipertensión, consumo de alcohol o drogas, estrés, etc); (iii) ausencia de hipertrofia VI, dimensiones VI relativamente normales (dimensiones telediastólicas VI < 5,5 cm); (v) recuperación de la función VI tras el control de la taquiarritmia (mediante el control de la frecuencia cardíaca (FC), cardioversión o ablación por radiofrecuencia); y (vi) caída de la FEVI tras la recurrencia de la taquiarritmia en paciente con FEVI recuperada.

Una vez realizado el diagnóstico de TCMP, la mayoría de autores defienden un enfoque proactivo² (figura 1). La estrategia dependerá de la arritmia causante, centrándose en la eliminación y/o control de esta. Una respuesta favorable a la eliminación/control de la arritmia establece el diagnóstico de TCMP.

/// PRESENTACIÓN DEL CASO

Presentamos el caso de un varón de 52 años que acude al servicio de Urgencias Hospitalarias por disnea progresiva de una semana de evolución hasta hacerse de mínimos esfuerzos, junto a sensación de opresión torácica y palpitations leves. El paciente se encontraba taquipneico al habla, refiriendo ortopnea en las últimas 48 horas, sin más síntomas asociados.

Entre sus antecedentes, era fumador con un índice paquete-año de 30. Destacaba la presencia de FA persistente, diagnosticada 6 meses antes, pendiente de ablación de venas pulmonares. Se intentó cardioversión eléctrica que fue fallida. No se encontraba anticoagulado por presentar una escala CHADSVASc de 0. No presentaba antecedentes familiares de miocardiopatía ni de muerte súbita precoz.

A la exploración presentaba tensión arterial de 135/93 mmHg, saturación basal de O₂ del 92%, ingurgitación yugular leve (grado II), tonos arrítmicos de alta frecuencia junto con sibilantes y crepitantes húmedos bilaterales y edemas perimaleolares.



Entre las pruebas complementarias, el electrocardiograma mostraba una FA con respuesta ventricular rápida, QRS estrecho, sin alteraciones de la repolarización ventricular (figura 2). En la radiografía de tórax llamaba la atención un infiltrado algodonoso bilateral con signos de redistribución vascular e hilios congestivos (figura 3). La analítica urgente mostraba D-Dímero de 1863 ng/ml (valor normal inferior a 500 ng/ml), NTproBNP de 3315 pg/ml (valor normal inferior a 250 pg/ml) y troponina T ultrasensible de 68 ng/l (valor normal inferior a 14 ng/l). La función renal y los iones fueron normales. La gasometría arterial mostraba un trastorno mixto (alcalosis respiratoria + acidosis metabólica).

Se realizó tomografía axial computarizada que descartó tromboembolismo pulmonar, evidenciando derrame pleural bilateral sugerente de ICC. El paciente fue ingresado en Cardiología con el diagnóstico de ICC aguda descompensada probablemente secundaria a taquiarritmia.

Se inició tratamiento con diuréticos (bolos intravenosos de Furosemida 20 mg cada 6 horas), betabloqueantes (Bisoprolol 2.5 mg cada 12 horas) y anticoagulación (Clexane 80 mg subcutáneo cada 12 horas), con adecuada respuesta, consiguiendo controlar la frecuencia cardíaca y la sobrecarga hídrica.

El ecocardiograma transtorácico reglado (figura 4) mostró un VI no dilatado con contractilidad global moderadamente deprimida – FEVI 33%, y una insuficiencia mitral (IM) severa con orificio regurgitante efectivo (ORE) de 0,46 cm². Además, el ventrículo

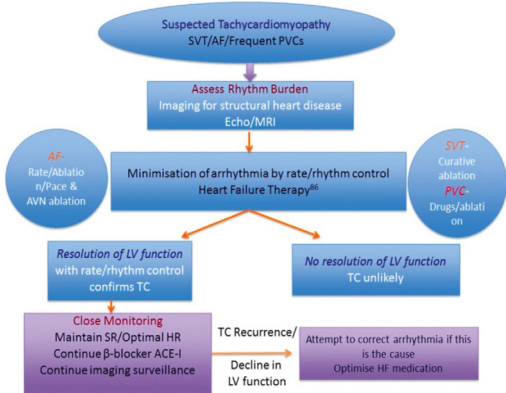


Figura 1. Esquema de la estrategia de manejo de la TCMP.

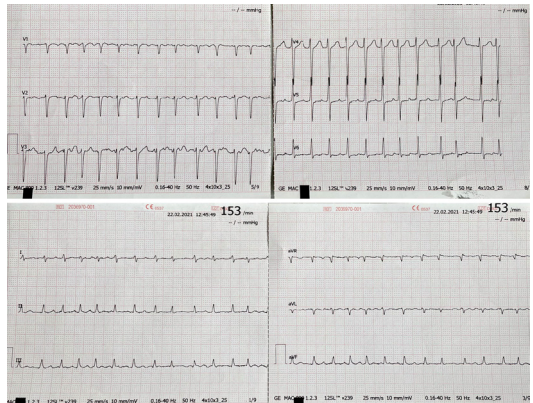


Figura 2. Trazado electrocardiográfico que muestra la presencia de una fibrilación auricular con respuesta ventricular rápida.



Figura 3. Radiografía de tórax PA, donde se observa un infiltrado alveolointerstitial bilateral, así como hilios congestivos y signos de redistribución vascular.

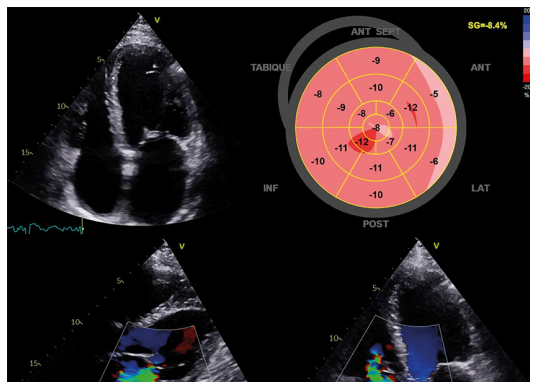


Figura 4. Imágenes 2D del ecocardiograma transtorácico durante el ingreso hospitalario.

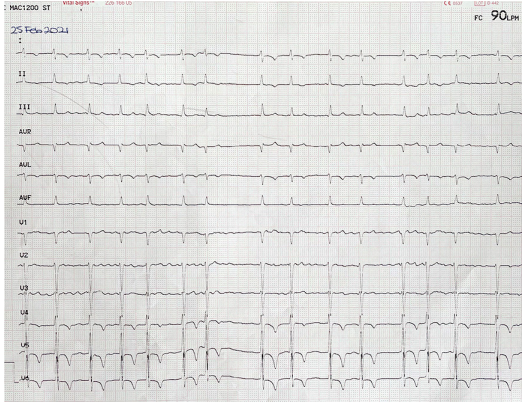


Figura 5. Electrocardiograma realizado durante la hospitalización, donde se puede observar una FA con una respuesta ventricular controlada y alteraciones de la repolarización en cara lateral (T negativas simétricas desde V4 a V6 I y aVL).

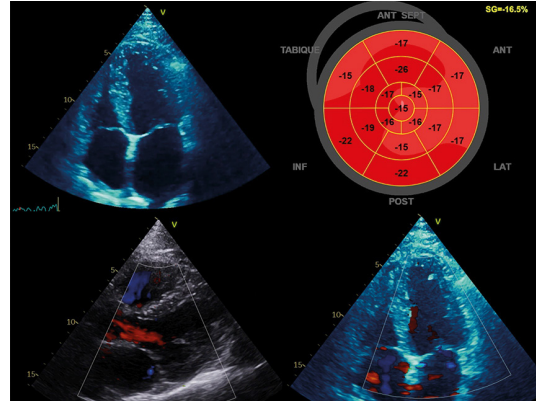


Figura 6. Imágenes 2D del ecocardiograma transtorácico en consulta a los 4 meses de la ablación de venas pulmonares.

derecho (VD) presentó disfunción con un TAPSE (tricuspid annulus plane systolic excursion) de 13 mm y una insuficiencia tricuspídea severa funcional. El strain longitudinal global (SLG) fue de -8%.

De forma progresiva se añadió Sacubitril/Valsartán, Eplererona y Empaglifozina al tratamiento para su IC con FEVI deprimida con adecuada tolerancia.

La coronariografía descartó enfermedad aterosclerótica a nivel de las arterias coronarias, a pesar de las alteraciones electrocardiográficas mostradas una vez controlada la frecuencia cardíaca (figura 5).

El paciente fue dado de alta con el diagnóstico de TCMP e ICC descompensada secundaria, pendiente de ablación de venas pulmonares en 1 mes de forma programada, que cursó sin incidencias.

En la revisión a los 4 meses posteriores a la ablación el paciente se mantenía asintomático, en clase funcional I. El electrocardiograma mostraba ritmo sinusal a 60 latidos por minutos y las alteraciones de la repolarización ya observadas. Analíticamente el NTproBNP se había normalizado (47.8 pg/ml) y el ecocardiograma transtorácico (figura 6) mostraba un VI de forma, tamaño y contractilidad global y segmentarias normales, con una FEVI del 54% y un SLG de -18%. La IM había desaparecido por completo.

/// MATERIALES Y MÉTODOS

Para la elaboración del caso se accedió a la historia clínica y pruebas complementarias del paciente con su consentimiento y se obtuvo la información de la entrevista clínica con el paciente.

/// RESULTADOS

Los expuestos en los apartados previos.

/// DISCUSIÓN

La TCMP es una causa disfunción ventricular VI, secundaria a una taquiarritmia persistente y reversible tras el control de la frecuencia cardíaca, donde se aprecian alteraciones hemodinámicas, morfológicas, hormonales



y celulares². El diagnóstico de TCMP es difícil y requiere un alto índice de sospecha. Se han descrito TCMP relacionadas con taquicardias supraventriculares – TSV (FA, flutter, taquicardias auriculares automáticas, mediadas por vías accesorias con conducción retrógrada lenta, taquicardia ectópica de la unión) y taquicardias ventriculares – TV (del tracto salida VD, idiopática del VI, extrasístoles ventriculares – EV frecuentes). Una vez que el diagnóstico de TCMP se ha realizado, muchos autores defienden un enfoque proactivo, dado el importante grado de recuperación con el tratamiento adecuado. La estrategia exacta empleada depende de la arritmia causante, donde puede ser más apropiada una estrategia de control de ritmo o de la frecuencia cardíaca. La ablación puede ser el tratamiento de elección, especialmente para la FA y otras TSV, TV y EV.

Siempre deberemos considerar una etiología arritmica como factor que contribuye a la disfunción cardíaca, especialmente en ausencia de anomalías estructurales ventriculares. Deberemos considerar inmediatamente una estrategia de control del ritmo y la posibilidad de ablación en casos de FA con TCMP (las guías de la European Society of Cardiology indican con una clase de recomendación I y un nivel de evidencia B la ablación con catéter de la FA en caso de disfunción VI cuando la TCMP sea muy probable, independientemente del estado sintomático)³. Deberemos revisar cuidadosamente la carga y la morfología de los EV con vistas a la evaluación electrofisiológica para la ablación. Deberemos considerar la posibilidad de ablación de EV monomórficas en pacientes no respondedores de la terapia de resincronización si reciben una estimulación biventricular < 97% por EV. Con los avances en las técnicas de imagen cardíaca y ablación, es posible identificar a los pacientes con causas reversibles de miocardiopatía al inicio del proceso de la enfermedad, con aquellos que probablemente respondan al control del ritmo. Se ha sugerido que pacientes con una taquicardia persistente >10-15% del día podrían condicionar TCMP. El diagnóstico debe sospecharse en casos de disfunción VI con taquicardia persistente. Y remarcar que el tratamiento de la arritmia implicará la mejoría de la disfunción ventricular.

CONCLUSIONES

La TCMP supone una potencial causa reversible de disfunción VI. Existen múltiples arritmias causales con diferentes presentaciones clínicas, siendo la ICC la más frecuente. El diagnóstico de TCMP es difícil y requiere una alta sospecha. Dada la potencial recuperación con adecuado tratamiento, se recomienda un enfoque proactivo de la enfermedad. Los nuevos avances, en cuanto a técnicas de ablación y al diagnóstico por imagen se refiere, mejorarán el pronóstico de estos pacientes.

BIBLIOGRAFÍA

1. Martin, C. A., & Lambiase, P. D. (2017). Pathophysiology, diagnosis and treatment of tachycardiomyopathy. *Heart*, 103(19), 1543–1552.
2. Gopinathannair, R., Etheridge, S. P., Marchlinski, et al (2015). Arrhythmia-Induced Cardiomyopathies Mechanisms, Recognition, and Management. *Journal of the American College of Cardiology* (Vol. 66, Issue 15, pp. 1714–1728). Elsevier USA.
3. Hindricks G, Potpara T, Dagres N, Bax JJ, Boriani G, Dan GA, et al (2020). ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J*. 2021;42(5):373-498.
4. Arnar, D. O., Mairesse, G. H., Boriani, et al (2019). Management of asymptomatic arrhythmias: a European Heart Rhythm Association (EHRA) consensus document, endorsed by the Heart Failure Association (HFA), Heart Rhythm Society (HRS), Asia Pacific Heart Rhythm Society (APHRS), Cardiac Arrhythmia Society of Southern Africa (CASSA), and Latin America Heart Rhythm Society (LAHRS). *EP Europace*, 21(6), 844–845.



INSUFICIENCIA CARDÍACA, CUANDO LAS PIEZAS DEL ROMPECABEZAS NO ENCAJAN

HEART FAILURE IS WHEN THE PIECES OF THE PUZZLE DON'T FIT

Rafael González Manzanares, Manuel A. Díaz Andrade, Lucas Barreiro Mesa, Luis Carlos Maestre Luque, Gloria Heredia Campos, Adriana Resúa Collazo, Alberto Torres Zamudio, Nerea Aguayo Caño, Álvaro Roldán Guerra, Cristina Urbano Sánchez.

Cardiología, Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba, España.

DOI: 10.24175/SBD.2023.000005

PALABRAS CLAVE: Insuficiencia cardíaca, alto gasto, iSGLT2

RESUMEN

La IC de alto gasto es un subtipo infrecuente de IC caracterizado por gasto o elevado y resistencias vasculares disminuidas. Se presenta el caso de una mujer de 61 años con IC de alto gasto secundaria a malformación arteriovenosa renal. El diagnóstico se sospechó por la ausencia de cardiopatía estructural significativa en las pruebas de imagen y se confirmó mediante cateterismo cardíaco. Dada la necesidad de realizar el tratamiento percutáneo de la malformación en varios procedimientos (por la complejidad de este), se realizó tratamiento médico de la congestión mediante combinación de varias clases de diuréticos: furosemida, espironolactona y empagliflozina.

KEYWORDS: Heart failure, high output, SGLT2i

ABSTRACT

High-output heart failure (HF) is a rare subtype of HF characterized by increased cardiac output and reduced systemic vascular resistance. We present the case of a 61-year-old female with high-output HF secondary to a renal arteriovenous malformation. The diagnosis was suspected because of the absence of relevant alterations in the cardiac imaging techniques and was confirmed with cardiac catheterization. Since the interventional treatment of the malformation had to be performed in various stages due to the complexity of the malformation, medical treatment with a combination of diuretics was prescribed: furosemide, spironolactone, and empagliflozin.

INTRODUCCIÓN

La mayoría de los pacientes con insuficiencia cardíaca (IC), ya tengan fracción de eyección reducida (ICFEr) o preservada (ICFEp), tienen un gasto o bajo o normal que se acompaña de resistencias vasculares elevadas. No obstante, una pequeña proporción de los pacientes con IC tienen un gasto o elevado con resistencias vasculares disminuidas. Es lo que se conoce como IC de alto gasto. La IC de alto gasto constituye un subgrupo muy poco frecuente de IC, aunque la prevalencia real se desconoce¹. En la serie más larga y reciente hasta la fecha, las causas más frecuentes de IC de alto gasto fueron: obesidad (31%), cirrosis (23%)

Autor para correspondencia

Rafael González Manzanares, rafaelglezm@gmail.com



y fístulas arteriovenosas (23%). Otras causas clásicas de IC de alto gasto como son el hipertiroidismo o el Beriberi no estaban presentes en la serie².

La fisiopatología de la IC de alto gasto varía según la etiología. No obstante, en general, se caracteriza por unas resistencias vasculares sistémicas disminuidas (bien por shunt arteriovenoso o por vasodilatación), un gradiente de oxígeno arterio-venoso disminuido y un gasto o que, pese a estar elevado, no es suficiente para suplir las demandas del organismo, conduciendo a IC3. Como consecuencia se activan los mismos mecanismos neurohormonales compensatorios que en la IC con gasto normal o disminuido. La activación crónica de estos mecanismos conduce a retención hidro salina, elevación de presiones pulmonares e intracavitarias y a un remodelado o excéntrico.

El hecho de que en la mayoría de las ocasiones no haya una cardiopatía estructural significativa que justifique la clínica que presenta el paciente lleva a que con frecuencia no se llegue al diagnóstico de IC o se diagnostique erróneamente con ICfEp, lo que retrasa el diagnóstico y tratamiento de la patología que está provocando la IC de alto gasto.

Por tanto, dado que se trata de una patología poco prevalente, difícil de diagnosticar, pero con causas potencialmente tratables, es fundamental que cardiólogos y otros profesionales implicados en el tratamiento de la IC estén familiarizados con este subtipo y sus causas más frecuentes.

/// CASO CLÍNICO

Anamnesis

Mujer de 61 años con antecedentes personales de hipertensión arterial y una malformación renal congénita no especificada tratada diez años antes por radiología intervencionista. Fue derivada para ingreso al H. Universitario Reina Sofía desde las consultas externas de un centro de especialidades de la provincia por clínica de IC. La paciente refería clínica de disnea, ortopnea y edemas de miembros inferiores desde que la operaron dos semanas antes de una obstrucción intestinal.

Exploración física

A su llegada a nuestro hospital se encontraba estable hemodinámicamente, aunque ligeramente taquipneica en reposo. En la exploración física destacaba la presencia de un ritmo de galope y un soplo sistólico polifocal, con crepitantes hasta campos medios en la auscultación pulmonar. También presentaba ingurgitación yugular e importantes edemas con fóvea hasta raíz de miembros inferiores.

Pruebas complementarias

En la radiografía de tórax al ingreso se objetivaba cardiomegalia y signos de congestión pulmonar, en el electrocardiograma ritmo sinusal con criterios de crecimiento ventricular izquierdo. En la analítica destacaba un NT-PRoBNP elevado (5023 pg/mL). Se realizó un ecocardiograma en el que destacaba dilatación de cavidades izquierdas con función del ventrículo izquierdo normal (SIV 8mm, Dd 61mm, FEVI 67%), datos sugestivos de hipertensión pulmonar (PSAP 40mmHg + PVC) y marcada congestión venosa (vena cava inferior-VCI 26mm, con colapso inspiratorio <50%) (Figura 1). Para completar el estudio se realizó una RM cardíaca, con hallazgos similares (dilatación de VD y VI con función sistólica conservadas, sin áreas de realce tardío, sin hallazgos que sugiera miocardiopatía infiltrativa).



Razonamiento diagnóstico y confirmación

Dada la clínica marcada de IC que presentaba la paciente pese a la ausencia de hallazgos en ecocardiograma o RM cardíaca que la justificaran, se decidió revisar de nuevo y profundizar en la historia clínica. En lo referente al antecedente de malformación renal se comprobó que se trataba de una malformación arteriovenosa,

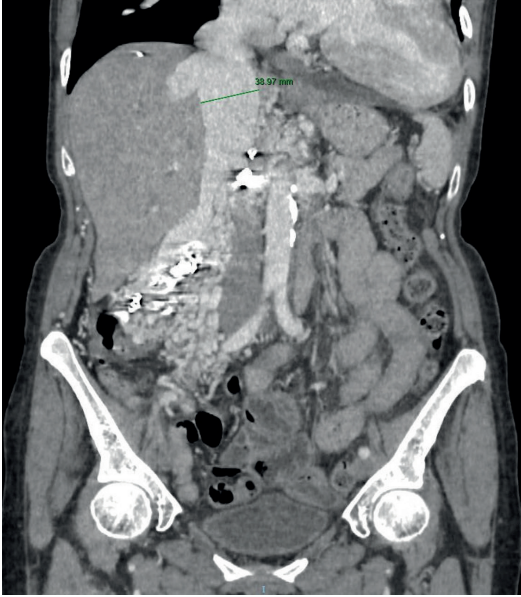


Figura 1. Ecocardiograma transtorácico. Ausencia de cardiopatía estructural relevante. A) Paraesternal eje largo mostrando dilatación de cavidades izquierdas. B) Apical cuatro cámaras mostrando dilatación de cavidades izquierdas. C) Doppler tisular de anillo mitral mostrando un E/e' elevado sugestivo de presiones de llenado elevadas. D) Ventana subcostal mostrando vena cava inferior muy dilatada.

que había sido tratada percutáneamente, pero sólo parcialmente. No obstante, dado que no había presentado clínica y por la complejidad del tratamiento de esta se decidió manejo expectante. Interrogando a la paciente nos comentó que en el preoperatorio de la intervención renal muchos años antes le habían informado "que tenía el corazón más grande de lo normal". Se revisó el TC abdominal realizado con motivo de la intervención de obstrucción intestinal que había desencadenado el episodio 2 semanas antes, y se comprobó que había una progresión significativa de la malformación arteriovenosa renal (con respecto a los TC realizados en años previos), lo que nos llevó al diagnóstico de sospecha de IC de alto gasto secundaria a malformación arteriovenosa (Figura 2). Se realizó cateterismo cardíaco derecho e izquierdo, confirmando la situación del alto gasto (PAD 15mmHg; PAP 44/10 (28) mmHg; PCP 21; GC 8 l/min) y descartando la presencia de enfermedad coronaria.

Tratamiento y evolución

Una vez confirmado el diagnóstico se continuó tratamiento depleitivo IV hasta mejoría clínica y se comentó el caso con radiología intervencionista para tratamiento percutáneo de la malformación arteriovenosa renal mediante coils (Figura 3). Dado el gran tamaño de la malformación con múltiples aferencias, esta solo pudo

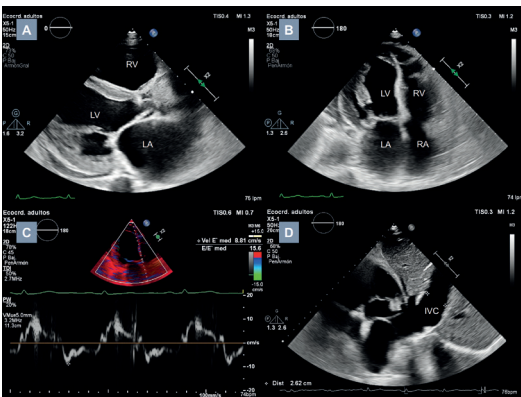


Figura 2. TC abdominal. TC abdominal en el que se muestra la progresión de la malformación arteriovenosa renal, que es de gran tamaño, con coils del procedimiento realizado años antes.

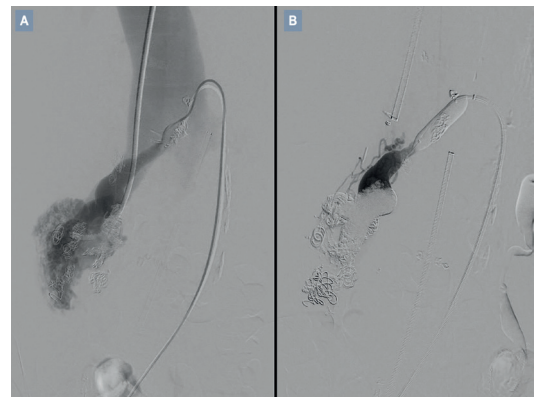


Figura 3. Procedimiento de radiología intervencionista. Inyección de contraste en una de las arterias aferentes de la malformación, con relleno de la cava antes (A) pero no después (B) del implante de coils.



intervenirse de forma parcial, acordándose con radiología alta hospitalaria y continuar con seguimiento estrecho por ambas especialidades, con nueva intervención por su parte si precisara y manejo médico de la congestión. Al alta se pautó tratamiento con: losartán 25mg/24h, bisoprolol 2.5mg/24h, furosemida 40mg/12h, espironolactona 12.5mg/24h. Un mes más tarde se revisó en consulta de insuficiencia cardíaca a la paciente, presentando de nuevo ligeros datos de descompensación (disnea GF II, ligera ortopnea y edematización). Se ajustó tratamiento añadiendo Empagliflozina 10mg/24h y aumentando espironolactona a 25mg/24h. A las dos semanas la paciente refería mejoría clínica significativa (GF I) y ya no presentaba datos de congestión periférica. Se acordó con radiología un segundo tiempo de intervención del que está actualmente pendiente.

Discusión

El diagnóstico de IC de alto gasto es un reto diagnóstico ya que es un subtipo de IC muy poco prevalente y que puede ser debido a múltiples patologías. Para su diagnóstico es fundamental tener un índice de sospecha alto en pacientes con patología predisponente (cirrosis, fístulas arteriovenosas, obesidad, trastornos melioprofliferativos) que presenten síntomas y signos de IC sin cardiopatía estructural significativa en ecocardiograma, donde si se pueden encontrar datos como dilatación de cavidades, elevación de presiones pulmonares o dilatación de vena cava inferior. El diagnóstico debe ser confirmado mediante cateterismo o derecho, en el que es característico encontrar un gasto cardíaco elevado (clásicamente mayor de 8l/min, aunque no se debe tomar como un valor absoluto, ya que puede ser menor en pacientes con reserva cardíaca disminuida), elevación de presiones izquierdas (PCP >14mmHg o presión tele diastólica del ventrículo izquierdo >16mmHg). El diagnóstico diferencial principal es con ICFEp, en especial en pacientes con obesidad, donde estas dos entidades se solapan⁴. Para ello es necesario realizar un cateterismo derecho.

El tratamiento general consiste en el tratamiento de la congestión mediante diuréticos. El tratamiento específico sería el de la patología responsable. Así, en pacientes con obesidad estaría indicado iniciar medidas como dieta y ejercicio encaminadas a conseguir pérdida de peso. Por el contrario, en pacientes con fístulas el tratamiento sería quirúrgico (o intervencionista)^{5,6}. Se ha demostrado que en pacientes con cirrosis el trasplante cardiaco normaliza el gasto cardiaco⁷.

Aunque no hay ensayos clínicos específicos que hayan evaluado el efecto de tratamiento médico óptimo de la IC en estos pacientes, es probable que hayan sido incluidos en los ensayos clínicos de ICFEp (la cuantificación del gasto o no era requisito necesario en la mayoría), ya que, al igual que los pacientes con ICFEp, los pacientes con IC de alto gasto presentan clínica de IC, elevación de NT-ProBNP y FEVI generalmente superior al 40%. Así, en el presente caso clínico, dado que la paciente presentaba congestión refractaria al tratamiento con diurético de asa y espironolactona, y que cumplía los criterios de inclusión del ensayo EMPEROR-PRESERVED8, decidió asociarse empagliflozina hasta la próxima intervención, con buena respuesta clínica.

Se debe tener precaución con los inhibidores del sistema renina-angiotensina, ya que pueden ser mal tolerados por estos pacientes que característicamente presentan resistencias vasculares disminuidas. En cuanto al uso de antagonistas de los receptores de los mineralocorticoides como espironolactona o eplerenona en estos pacientes, podrían ser un buen complemento a los diuréticos del asa para el tratamiento de la congestión, disminuyendo el riesgo de hipopotasemia⁹.



CONCLUSIONES

La IC de alto gasto es una patología infrecuente, pero con causas potencialmente tratables. Debe sospecharse en pacientes con insuficiencia cardíaca y ecocardiograma sin cardiopatía estructural relevante. El diagnóstico se confirma mediante cateterismo derecho.

BIBLIOGRAFIA

1. Mehta PA, Dubrey SW. High output heart failure. *QJM*. 2009 Apr;102(4):235-41. doi: 10.1093/qjmed/hcn147. Epub 2008 Nov 5. PMID: 18990720.
2. Reddy YNV, Melenovsky V, Redfield MM, Nishimura RA, Borlaug BA. High-Output Heart Failure: A 15-Year Experience. *J Am Coll Cardiol*. 2016 Aug 2;68(5):473-482. doi: 10.1016/j.jacc.2016.05.043. PMID: 27470455.
3. Singh S, Sharma S. High-Output Cardiac Failure. 2022 Jul 6. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan-. PMID: 30020709.
4. Packer M. Leptin-Aldosterone-Nephrilysin Axis: Identification of Its Distinctive Role in the Pathogenesis of the Three Phenotypes of Heart Failure in People With Obesity. *Circulation*. 2018 Apr 10;137(15):1614-1631. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.117.032474. PMID: 29632154.
5. Murray E, Taylor J, Hountras P. A Case of High-Output Heart Failure. *Chest*. 2022 Jan;161(1):e23-e28. doi: 10.1016/j.chest.2021.07.2180. PMID: 35000713.
6. Albak LJ, Shah AH, Tam JW. Cardiac failure and pulmonary hypertension secondary to renal arteriovenous malformation: a case report. *J Med Case Rep*. 2021 Mar 31;15(1):177. doi: 10.1186/s13256-021-02764-y. PMID: 33785059; PMCID: PMC8011164.
7. Wiese S, Hove JD, Bendtsen F, Møller S. Cirrhotic cardiomyopathy: pathogenesis and clinical relevance. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2014 Mar;11(3):177-86. doi: 10.1038/nrgastro.2013.210. Epub 2013 Nov 12. PMID: 24217347.
8. Anker SD, Butler J, Filippatos G, Ferreira JP, Bocchi E, Böhm M, et al. Empagliflozin in Heart Failure with a Preserved Ejection Fraction. *N Engl J Med*. 2021 Oct 14;385(16):1451-1461. doi: 10.1056/NEJMoa2107038. Epub 2021 Aug 27. PMID: 34449189.
9. Felker GM, Ellison DH, Mullens W, Cox ZL, Testani JM. Diuretic Therapy for Patients With Heart Failure: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol*. 2020 Mar 17;75(10):1178-1195. doi: 10.1016/j.jacc.2019.12.059. PMID: 32164892.



IMPACTO DEL USO DE EMPAGLIFLOZINA EN UN PACIENTE CON INSUFICIENCIA CARDÍACA AVANZADA CON FRACCIÓN DE EYECCIÓN PRESERVADA Y CONGESTIÓN EXTRAVASCULAR

IMPACT OF THE USE OF EMPAGLIFLOZIN IN A PATIENT WITH ADVANCED HEART FAILURE WITH PRESERVED EJECTION FRACTION AND EXTRAVASCULAR CONGESTION

Laia Mas Maresma, Ingrid Colomer Asenjo, Àlex Mayer Fuentes, Pilar Fafián Sanchez de Medina, Patricia Aguilera Fernández, Joan Esplugues Clos, Mariona Palou Campmol, Andrea Maria Balado Gonzalez, Víctor Monsalvez Martinez

Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitari Parc Taulí, Sabadell, España.

DOI: 10.24175/SBD.2023.000006

PALABRAS CLAVE: Insuficiencia cardíaca, fracción de eyección preservada, ascitis cardíaca refractaria, empagliflozina.

RESUMEN

La insuficiencia cardíaca (IC) es una enfermedad cada vez más prevalente y con una tasa de morbimortalidad muy elevada. En los últimos años se ha logrado una mejoría a nivel pronóstico con el uso de nuevos tratamientos farmacológicos que modifican la evolución de la enfermedad, sin embargo, sólo se ha demostrado hasta el momento su eficacia en pacientes con fracción de eyección de ventrículo izquierdo (FEVI) reducida. Nuestro objetivo es presentar un caso clínico de un paciente joven afectado de IC avanzada con FEVI preservada de difícil manejo con descompensaciones frecuentes, que presentó una mejoría significativa tras inicio de tratamiento con empagliflozina, reduciendo el número de descompensaciones y hospitalizaciones de su enfermedad cardíaca crónica.

KEYWORDS: Heart failure, preserved ejection fraction, preserved ejection fraction, empaglifozin.

ABSTRACT

Heart failure is an increasingly prevalent disease with a high morbidity and mortality rate. In recent years, several disease-modifying drugs that improve the prognosis and mortality rates of this disease have been released. Nevertheless, the benefits of these drugs have been mainly proven in heart failure with reduced ejection fraction. We presented a clinical case showing a young patient with advanced heart failure with preserved ejection fraction and several decompensations that presented a significant improvement after starting empaglifozin, reducing the decompensation frequency and the hospitalization events.

Autor para correspondencia

Laia Mas Maresma, lmas@tauli.cat



/// INTRODUCCIÓN

La insuficiencia cardíaca (IC) es una patología cada vez más prevalente en nuestro medio afectando el 2% de la población adulta, y un 10% del total de la población mayor de 70 años. En su conjunto representa 80.000 ingresos anuales en nuestro país, lo que constituye un 5% del total de hospitalizaciones y es la primera causa de hospitalización en mayores de 65 años¹.

Su diagnóstico ha sido actualizado de manera recurrente en las guías clínicas tanto de cardiología como de medicina interna. En el momento actual el diagnóstico de IC requiere la presencia de síntomas y signos sugestivos de congestión junto con alteraciones en el ecocardiograma. Estas incluyen la alteración de la fracción de eyección o bien los cambios estructurales o funcionales, como son las presiones de llenado izquierda o la disfunción diastólica. Se incluye también como alteración estructural la elevación del péptido natriurético cerebral y/o de su extremo terminal (BNP o NT-proBNP respectivamente)².

La evolución de esta enfermedad es desfavorable, con unas tasas de mortalidad anuales que son peores que en algunas enfermedades oncológicas. Según varios registros en EEUU (estudio Framingham), Inglaterra (registro Hillingdon) y Holanda (estudio Rotterdam) la supervivencia al año es entre el 70 y el 80% y a los 5 años de entre el 35 y el 60%.

Por este motivo es de vital importancia encontrar nuevas dianas diagnósticas y terapéuticas que nos permitan identificar de manera precoz la congestión y modificar la evolución de la enfermedad.

Si bien es cierto que en los últimos años se ha vivido un aumento de alternativas y dianas terapéuticas, la mayoría se circunscriben principalmente al grupo de IC con fracción de eyección reducida (IC-FEVIr), siendo limitados los beneficios probados de dichos fármacos hasta el momento en la IC con fracción de eyección preservada (IC-FEVIp). Presentamos un caso clínico de un paciente con IC-FEVIp y su evolución con los nuevos fármacos modificadores de pronóstico.

/// PRESENTACIÓN DEL CASO CLÍNICO

Varón de 49 años sin alergias medicamentosas conocidas, fumador y consumidor de múltiples tóxicos de forma intermitente (enol, cocaína, cannabis y benzodiazepinas).

Como antecedentes personales presenta hipertensión arterial, dislipemia, obesidad mórbida con índice de masa corporal de 42 kg/m² intervenido en 2007 de bypass gástrico, portador de un marcapasos VVIR desde 2018 por síndrome taquicardia-bradicardia y síndrome de apneas-hipoapneas del sueño en tratamiento con presión positiva continua nocturna. Destaca fibrilación auricular (FA) permanente e IC avanzada con fracción de eyección preservada secundaria a cardiopatía hipertensiva y valvulopatía en forma de insuficiencia mitral severa (desestimado para intervencionismo); teniendo secundariamente cirrosis hepática de origen cardíaco e hipertensión pulmonar severa poscapilar.

Respecto a la IC-FEVIp, es un paciente que ha requerido múltiples ingresos (13 ingresos entre octubre 2019 y enero 2022) por descompensaciones secundarias a mala adherencia terapéutica, incumplimiento de medidas higiénico-dietéticas, consumo activo de tóxicos y, en ocasiones, FA con respuesta ventricular rápida. Desde enero del 2022 comienza un seguimiento estrecho ambulatorio en Hospital de Día, con controles semanales para realización de tratamiento deplectivo en perfusión endovenosa a dosis elevadas (1 gramo de furosemida), además de paracentesis periódicas ecoguiadas por ascitis cardíaca refractaria. En marzo del 2022 acude a control ambulatorio refiriendo empeoramiento de su disnea basal hasta hacerse de



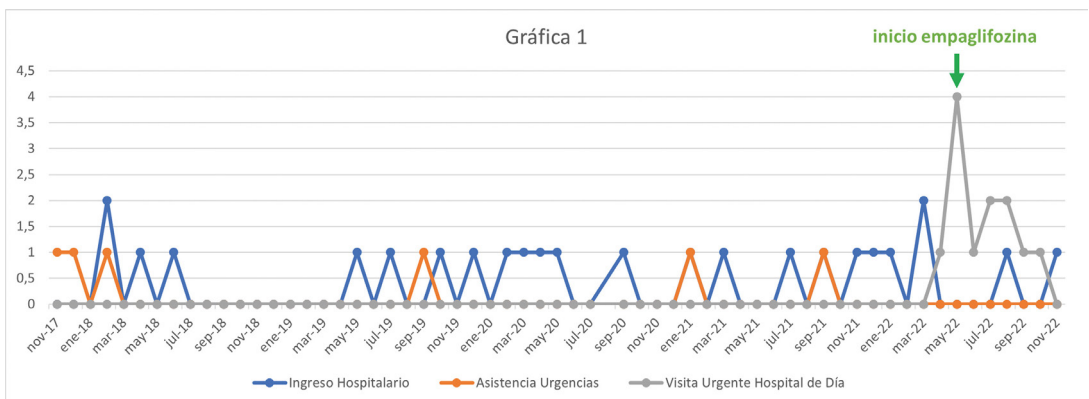
mínimos esfuerzos, ortopnea, aumento de edemas y del perímetro abdominal de una semana de evolución. A la visita, se encuentra hemodinámicamente estable con tensión arterial de 100/50 milímetros de mercurio, frecuencia cardíaca de 67 latidos por minuto, afebril y sin insuficiencia respiratoria (saturación 94% a aire ambiente). A la exploración física destaca peso de 132.4 kilogramos (siendo el previo de 124.2 hacía una semana), tonos cardíacos arrítmicos, soplo sistólico mitral, hipofonesis global pulmonar con crepitantes bibasales, ascitis grado 3 con edema de pared abdominal y edemas con fovea hasta muslos.

Se realiza una ecografía clínica abdominal confirmando la presencia de líquido libre, con posterior paracentesis ecoguiada evacuadora con extracción de 6 litros y análisis del líquido ascítico sin criterios de sobreinfección. Además, se administra perfusión de 500 mg de furosemida endovenosa junto con suero hipertónico y 20mg de seroalbúmina endovenosa. En este contexto se decide ingreso hospitalario bajo la orientación diagnóstica de IC-FEVIp crónica agudizada.

Durante su estancia hospitalaria, se realiza una radiografía de tórax con presencia de cardiomegalia y signos de redistribución vascular. Analíticamente destaca anemia con hemoglobina de 125 g/L, ferropenia (hierro 44 µg/dL, ferritina 48.8 ng/mL e índice de saturación 11.6%), sin alteración de la función renal ni diselectrolitemias y un NT-proBNP 1179 pg/mL.

En el ingreso se intensifica el tratamiento depletivo y se administra hierro endovenoso, presentando una evolución clínica lenta pero progresivamente favorable, con disminución de los signos congestivos y un peso al alta hospitalaria de 115 kilogramos. Se optimiza el tratamiento en domicilio con torasemida 40 mg al día y espironolactona 200 mg al día.

Al alta persiste con dificultad para mantener el estado de euvoemia con múltiples consultas ambulatorias para tratamiento depletivo endovenoso. Finalmente, en mayo del 2022 se decide iniciar empagliflozina (dosis de 10 mg al día), mejorando a partir de este momento la clase funcional (de III a II en la escala de la New York Heart Association) y reduciendo el peso (de 125 kg al inicio del tratamiento a 117 kg durante el seguimiento), las descompensaciones e incluso las dosis de tratamiento farmacológico y las paracentesis terapéuticas (ver gráfica 1). Durante 3 meses no requiere ingreso hospitalario. A pesar de ello, posteriormente el paciente precisa de dos nuevos ingresos hospitalarios en contexto de abandono terapéutico, el último en noviembre del 2022 por shock cardiogénico, con mala evolución hasta ser éxitus.



DISCUSIÓN

Se ha presentado el caso de un paciente con IC-FEVIp pluripatológico y de difícil manejo. Se estima que aproximadamente un 60% de los casos de IC actualmente tienen fracción de eyección preservada, aunque se espera que este número aumente con el envejecimiento progresivo de la población. Sin embargo, sólo se



ha podido demostrar hasta el momento que el tratamiento de base con inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2 (i-SGLT2) es beneficioso en este tipo de pacientes. En 2021, se publicaron los resultados del estudio EMPEROR-PRESERVED, en el que destacaba una disminución combinada de la mortalidad y de la hospitalización por insuficiencia cardíaca de un 21%, sobre todo, basado en una reducción de los ingresos hospitalarios del 29% en aquellos pacientes con IC-FEVlp que recibían tratamiento con empagliflozina³. En septiembre de 2022 se han publicado los resultados del estudio DELIVER, con hallazgos similares para la dapagliflozina⁴.

Dada la escasa oferta de tratamientos modificadores de la enfermedad para la IC-FEVlp, en el caso clínico expuesto se aplicaron las medidas pertinentes para la resolución de las descompensaciones, con paracentesis para la ascitis cardíaca refractaria y perfusiones de suero hipertónico con diuréticos de asa y antagonistas de la aldosterona para la congestión extravascular. Gracias al seguimiento estrecho ambulatorio, se observó que tras el inicio de tratamiento con empagliflozina el paciente presentó una mejoría de la clase funcional basal, y también se redujeron de forma significativa las consultas urgentes, las descompensaciones, la necesidad de ingresos recurrentes y la dosis de tratamiento farmacológico y la realización de paracentesis periódicas. A pesar de ello, debido a la mala adherencia terapéutica y al consecuente abandono de la medicación de forma recurrente, el paciente falleció a los 6 meses del inicio del i-SGLT2.

/// CONCLUSIONES

Queremos remarcar la importancia tanto del seguimiento estrecho ambulatorio por una unidad especializada, como de la administración de tratamiento modificador de la enfermedad, para evitar o reducir el número de descompensaciones, ingresos hospitalarios y mortalidad de la IC-FEVlp. Los únicos fármacos hasta el momento con evidencia científica en este sentido son los iSGLT2.

/// BIBLIOGRAFÍA

1. Sayago-Silva I, García-López F, Segovia-Cubero J. Epidemiología de la insuficiencia cardíaca en España en los últimos 20 años. *Revista Española de Cardiología*. 2013;66(8):649-656.
2. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Böhm M, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J [Internet]*. 2021;42(36):3599-726.
3. Anker SD, Butler J, Filippatos G, Ferreira JP, Bocchi E, Böhm M, et al. Empagliflozin in heart failure with a preserved ejection fraction. *New England Journal of Medicine*. 2021;385(16):1451-61.
4. Solomon SD, McMurray JJV, Claggett B, de Boer RA, DeMets D, Hernandez AF, et al. Dapagliflozin in heart failure with mildly reduced or preserved ejection fraction. *New England Journal of Medicine*. 2022;387(12):1089-98.



UNA CAUSA POCO FRECUENTE DE INSUFICIENCIA CARDÍACA AGUDA

A RARE CAUSE OF ACUTE HEART FAILURE

Antonio Esteban Arriaga Jiménez¹, Sergio Fernández Ontiveros², Javier Martínez de Victoria Carazo², Aurora Martínez Ballesta¹, Isabel Navarro-Pelayo Torres¹, Jesús López Muñoz¹, José Vico Jiménez¹, Tatiana Fokina¹, Marina Bonmatí Gutiérrez², Michel Martos Ruiz², José Manuel Sánchez Moreno¹, Laura Jordán Martínez¹

¹Servicio de Cardiología, Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada, ²Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario Clínico San Cecilio, Granada.

DOI: 10.24175/SBD.2023.000007

PALABRAS CLAVE: Lupus eritematoso sistémico, insuficiencia cardíaca descompensada, miocardiopatía dilatada no isquémica, miocardiopatía inflamatoria crónica.

/// RESUMEN

El lupus eritematoso sistémico es una enfermedad autoinmune sistémica mediada por inmunocomplejos que inducen la activación del complemento y la inflamación sistémica. Una manifestación poco frecuente, aunque posible, es la afectación miocárdica, suponiendo ésta un reto diagnóstico, terapéutico y pronóstico. Dentro de las posibilidades diagnósticas se incluyen la miocarditis aguda, la miocardiopatía dilatada, la miocardiopatía de estrés en el contexto de un brote de lupus y la toxicidad por antimaláricos. En este caso clínico se expone una paciente de 30 años en estudio por una sospecha de lupus que debuta con una insuficiencia cardíaca con marcadores de actividad lúpica positivos, y cuyo estudio mediante pruebas complementarias evidencia una miocardiopatía dilatada no conocida y disfunción biventricular. La optimización del tratamiento tanto de la enfermedad autoinmune como del deterioro de la función ventricular, hacen posible el manejo correcto de esta paciente y la mejoría funcional y sintomática.

KEYWORDS: Systemic lupus erythematosus, necompensated heart failure, non-ischemic dilated cardiomyopathy, chronic inflammatory cardiomyopathy.

/// ABSTRACT

Systemic lupus erythematosus is a systemic autoimmune disease mediated by immune complexes that induce complement activation and systemic inflammation. A rare manifestation, although possible, is myocardial injury, which is a diagnostic, therapeutic, and prognostic challenge. Diagnostic possibilities include acute myocarditis, dilated cardiomyopathy, stress cardiomyopathy in the setting of a lupus flare, and antimalarial toxicity. In this clinical case, a 30-year-old female patient who is under study for suspected lupus was admitted for a first episode of heart failure with positive lupus activity markers, and biventricular ejection fraction and an unknown dilated cardiomyopathy were shown. The optimization of the treatment of both the autoimmune disease and the deterioration of the ventricular function, make possible the correct management of this patient and the functional and symptomatic improvement.

Autor para correspondencia

Laura Jordán Martínez, laura.jordan.1987@gmail.com



INTRODUCCIÓN

Presentamos el caso de una paciente joven con debut de insuficiencia cardíaca con fracción de eyección reducida (ICFER) debido a miocardiopatía dilatada (MCD) no isquémica, cuyo antecedente principal podría contribuir en su miocardiopatía. ¿Será suficiente con el tratamiento base para insuficiencia cardíaca? ¿O deberemos ir más allá? Las respuestas a continuación.

PRESENTACIÓN DEL CASO

ANAMNESIS

Mujer de 30 años natural de Afganistán y refugiada en España.

SIN ANTECEDENTES FAMILIARES DE INTERÉS

ANTECEDENTES PERSONALES:

- No alergias medicamentosas conocidas.
- No factores de riesgo cardiovascular.
- No hábitos tóxicos.
- No vacunada frente al SARS-CoV-2.
- En estudio por la Unidad de Enfermedades Sistémicas por sospecha de lupus eritematoso sistémico (LES).
- Tratamiento actual: tacrolimús tópico, hidroxicloroquina 400 mg cada 24 h por la noche, prednisona 5 mg cada 24 h por la mañana y un comprimido de calcio/vitamina D al día.

ENFERMEDAD ACTUAL

Anamnesis dificultosa por barrera idiomática, por lo que un familiar ejerce de traductor. Consulta en Urgencias por disnea de esfuerzo progresiva desde hace varias semanas hasta hacerse prácticamente de reposo en los dos últimos días, impidiendo incluso el descanso nocturno (previamente sin limitación funcional). Sin clara ortopnea. Dudosas crisis de disnea paroxística nocturna las últimas noches. Comenta discreta edematización de ambos miembros inferiores y nicturia, sin recorte de diuresis. En las semanas previas había presentado tos nocturna sin disnea. Nunca ha presentado dolor anginoso, síncope o palpitaciones. Afebril en todo momento.

EXPLORACIÓN FÍSICA

Presión arterial 125/86 mmHg. Frecuencia cardíaca 115 lpm. Saturación parcial de oxígeno 94% (basal). Frecuencia respiratoria 36 rpm con cabecero incorporado unos 45-60°. Diuresis de >100 ml/h bajo tratamiento diurético en Urgencias. Afebril.

Regular estado general, normohidratada y normoperfundida.

Auscultación cardiopulmonar: tonos cardíacos rítmicos y débiles, sin soplos audibles pero con posible tercer ruido. Murmullo vesicular presente con hipofonesis en ambas bases, más en el lado derecho.

Extremidades sin edemas y con pulsos conservados.



/// PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

Electrocardiograma: taquicardia sinusal a 109 lpm, PR normal, eje normal, QRS estrecho con voltajes bajos generalizados sin alternancia eléctrica. Transición tardía de R en precordiales. T aplanadas de forma generalizada y negativas en V5-V6 sin cambios en ECG sucesivos.

Análisis de sangre:

- Bioquímica: urea 57 mg/dL, creatinina 0.64 mg/dL, proteínas totales 5.6 mg/dL, albúmina 2.3 mg/dL, bilirrubina total 0.24 mg/dL, GOT 55 UI/L, GPT 61 UI/L, GGT 226 UI/L, CPK 39 UI/L, LDH 529 UI/L, iones en rango, BNP: 3767, ferritina: 1048 ng/mL, PCR: 3 mg/L, Tn I ultrasensible 10 pg/mL.
- Gasometría venosa anodina, con láctico normal.
- Hemoglobina 8.9 g/dL, VCM 86 fL, leucocitos 5.630/microL con 77% de polimorfonucleares, plaquetas 373.000/microL.
- Coagulación: Dímero D 2.03 mg/L, TTPa 28 s.

Radiografía de tórax: cardiomegalia. Hilios congestivos y aumento difuso de trama broncovascular. Ambos senos costofrénicos pinzados. No condensaciones.

Ecocardiografía: ventrículo izquierdo (VI) dilatado, con grosor de paredes normal, sin alteraciones de contractilidad segmentaria y fracción de eyección de VI (FEVI) moderada-severamente deprimida (limitada por taquicardia sinusal). Dilatación biauricular. Ventrículo derecho (VD) dilatado. Válvula mitral engrosada con insuficiencia mitral (IM) probablemente severa. Insuficiencia aórtica (IAo) probablemente ligera-moderada. Probable hipertensión pulmonar moderada-severa. Derrame pericárdico circunferencial moderado-severo sin signos de compromiso hemodinámico en el momento actual.

AngioTC de tórax: sin signos de tromboembolismo pulmonar agudo (TEPa) ni de sobrecarga de cavidades derechas. Derrame pericárdico moderado. Derrame pleural moderado de predominio derecho.

Cardio-Resonancia Magnética (Cardio-RMN): VI severamente dilatado con FEVI severamente deprimida (25%) e hipocontractilidad global marcada, algo mejor en los segmentos laterales. Aurícula izquierda moderadamente dilatada. Jet de regurgitación mitral no cuantificado con esta técnica. VD con volumen telesistólico moderadamente aumentado y disfunción sistólica moderada-severa (FEVD 30%). Aurícula derecha normal. Derrame pericárdico circunferencial moderado de predominio inferior, de hasta 18 mm. Mínimo derrame pleural bilateral. En las secuencias potenciadas en T2 con supresión grasa no se observan signos sugerentes de edema miocárdico. En las secuencias de realce tardío no se observa retención patológica de gadolinio.

/// DIAGNÓSTICO

Se trata, dados los signos y síntomas (disnea de esfuerzo, edemas, derrame pleural, ...) y elevación de péptidos natriuréticos, de un debut de insuficiencia cardíaca, en este caso por MCD con disfunción biventricular, siendo fundamental realizar un estudio etiológico de ésta¹. Inicialmente se sospechó también posible TEPa (disnea, taquicardia, elevación de dímero D), que se descartó mediante angioTC.

Respecto a la cardiopatía isquémica como posible causa, podría darse en este caso bien por arteriosclerosis o bien por trombosis asociada a síndrome antifosfolípido o en relación con una vasculitis. No obstante,



la ausencia de angina, de cambios dinámicos electrocardiográficos y de alteraciones segmentarias de la contractilidad en los estudios de imagen, junto a la normalidad de las troponinas, hacen poco probable este diagnóstico.

No se debe olvidar el contexto de la paciente en el estudio etiológico, pues se encuentra en estudio por sospecha de LES con datos de actividad inflamatoria: elevado nivel de anticuerpos patogénicos (anti-ADN de doble cadena), descenso de los niveles de complemento (C3 y C4), posible serositis, etc. Por ello, se debe incluir como diagnóstico diferencial la afectación cardíaca asociada con el LES, sin olvidar el resto de causas de IC más habituales, pues tal y como recogen las propias guías europeas de insuficiencia cardíaca el LES se relaciona principalmente con miocarditis y con MCD¹.

Otras opciones diagnósticas a considerar en estos pacientes son fundamentalmente dos: miocardiopatía de estrés en el contexto de un brote de LES (poco probable dada la ausencia de alteraciones segmentarias) y la toxicidad por antimaláricos, en este caso por hidroxicloroquina².

Se solicitó Cardio-RMN con gadolinio para completar el estudio etiológico, confirmándose la dilatación y disfunción biventricular, así como observándose ausencia de realce tardío de gadolinio (RTG) y de edema miocárdico. La ausencia de RTG apoya aún más el descartar la cardiopatía isquémica como causa, pues no hay datos de la fibrosis subendocárdica o transmural con que se relaciona^{3,4}, pudiendo considerarse entonces el diagnóstico de MCD no isquémica (MCDNI). Por otro lado, tanto la inexistencia de hiperintensidad a nivel miocárdico como, de nuevo, de RTG, descartan la presencia de inflamación aguda y, prácticamente, de miocarditis aguda.

La correlación de los datos clínicos, analíticos y de imagen obtenidos, junto a la respuesta al tratamiento que veremos más adelante, hacen que el diagnóstico más probable sea el de una miocardiopatía inflamatoria crónica con disfunción biventricular asociada, derrame pericárdico moderado-severo e insuficiencia mitral severa, no habiéndose confirmado eso sí el diagnóstico mediante biopsia endomiocárdica (BEM).

/// TRATAMIENTO Y EVOLUCIÓN

Al ingreso se amplía el estudio con Cardio-RMN y con marcadores de autoinmunidad: ANAs positivos 1/1280 patrón homogéneo, ENAS positivos, anti-Ro >240 y anti-DNA 950. Ante la sospecha de afectación cardíaca por LES se inicia el tratamiento con bolos de metilprednisolona seguidos de ciclofosfamida, con buena tolerancia y respuesta clínica. Al alta con hidroxicloroquina 400 mg/24h, prednisona 15 mg/24h en pauta descendente, micofenolato 200mg/12h, valsartán 80 mg/24h, bisoprolol 2'5 mg/12h, eplerenona 25 mg/ 24h y empagliflozina 10 mg/día.

En la primera revisión, a los 10 días del ingreso se objetiva mejoría significativa de la FEVI (45%) así como de la IM, encontrándose la paciente en clase funcional I. A los 3 meses del ingreso, se refiere asintomática y no muestra datos de congestión, observándose en el control ecocardiográfico FEVI límite (53%), sin signos de disfunción diastólica, manteniéndose igual a los 6 meses.

/// DISCUSIÓN

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad autoinmune sistémica mediada por inmunocomplejos que inducen la activación del complemento, inflamación sistémica y daño miocárdico. Aunque poco frecuente, la aparición de afectación miocárdica por LES supone un reto diagnóstico, terapéutico y pronóstico. Aparece con mayor frecuencia en pacientes jóvenes con formas de lupus juvenil. Las mujeres



son las principales afectadas por esta complicación, como en nuestro caso. Dentro de las manifestaciones cardiológicas relacionadas con el LES destacan otras como enfermedad coronaria, pericarditis, miocarditis, patología valvular (endocarditis de Libman-Sacks) y trastornos de la conducción^{5,6}.

Se ha publicado que el papel de la Cardio-RMN en la inflamación miocárdica aguda está bien establecido, con valores de sensibilidad y especificidad cercanos al 90%. No obstante, cuando el daño miocárdico cursa de forma crónica, los niveles de sensibilidad y especificidad de la resonancia disminuye hasta el 60 y 70% respectivamente, no pudiendo descartarse en muchos casos esta afectación, como podría ocurrir en esta ocasión⁶.

Respecto al resto de datos diagnósticos, destacar la actividad serológica, especialmente por aquellos anticuerpos que más frecuentemente se asocian a afectación miocárdica en un brote lúpico: los anticuerpos anti-ADN de doble cadena, anti-Ro y antifosfolípido⁵.

Finalmente, para llegar a un diagnóstico de certeza sería aconsejable la realización de una BEM. No obstante, considerando el grado de descompensación cardíaca que presenta la paciente y los riesgos asociados a dicha técnica, se decide no realizar esta prueba en este caso y valorar, por contra, la evolución y respuesta clínica tras la instauración de tratamiento inmunosupresor como otro dato diagnóstico, de forma que una respuesta favorable al dicho tratamiento sería muy sugestiva de miocardiopatía inflamatoria crónica, como ocurrió con la paciente presentada⁵.

Respecto al tratamiento, existen dos pilares: los fármacos dirigidos a la ICFEr y el tratamiento inmunosupresor. Atendiendo al primero, los fármacos que han demostrado reducir mortalidad y número de hospitalizaciones asociadas a la ICFEr son betabloqueantes, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) o antagonistas de receptor de angiotensina II (ARA-II), antagonistas de receptor de mineralocorticoides (ARM) e inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2 (SGLT2)¹. Se recomienda iniciar estos cuatro fármacos durante el propio ingreso del paciente, una vez estabilizado desde el punto de vista clínico y hemodinámico y siempre que sea posible. El último grupo incorporado a estos "fantásticos cuatro" pilares son los iSGLT2 (dapagliflozina y empagliflozina) debido a sus beneficios tanto a nivel cardíacos como renal, demostrados en varios ensayos clínicos^{7,8}. Estos últimos se explican por su capacidad para inducir natriuresis y glucosuria, permitiendo que se active el feedback túbulo-glomerular a nivel de la nefrona, y se vasoconstríne la arteriola aferente a la vez que se inhibe la secreción de renina, reduciendo la velocidad de descenso del filtrado glomerular con el tiempo. El mecanismo de reducción de mortalidad cardiovascular e ingresos por insuficiencia cardíaca no es aún del todo conocido, pero se cree que influyen el aumento del contenido de ATP y la reducción del calcio a nivel intracelular en los cardiomiocitos, junto con otros factores menos locales como son la reducción del tejido adiposo o la inhibición de la actividad del sistema nervioso simpático⁹.

Respecto al tratamiento inmunosupresor, la primera línea de tratamiento se basa en glucocorticoides a dosis iniciales de entre 500-1.000mg en bolos durante 3 días, seguidos de dosis orales o sistémicas de 0,5-1mg/kg con pauta descendente posterior. La ciclofosfamida es el fármaco acompañante, administrado de forma mensual intravenosa de 2 a 10 meses, pudiendo plantearse el micofenolato de mofetilo en otros casos, como fue el de la paciente presentada. Existen opciones de 2ª línea prometedoras (inmunoglobulinas, rituximab y bortezomib) con buenos resultados.

En el caso presentado se resalta la importancia del abordaje multidisciplinar en pacientes complejos. En éste, el trabajo conjunto de Cardiólogo e Internista permitió establecer un correcto diagnóstico y un tratamiento óptimo tanto desde el punto de vista de la disfunción miocárdica como de la enfermedad inflamatoria causante de la misma.



CONCLUSIONES

En la búsqueda etiológica de la miocardiopatía dilatada no isquémica no se deben obviar causas menos habituales como las enfermedades sistémicas/inflamatorias, sobre todo cuando sobresalen entre los antecedentes de los pacientes. En ocasiones será preciso un abordaje multidisciplinar para conseguir un enfoque óptimo tanto diagnóstico como terapéutico, pues el poder establecer un tratamiento etiológico, además del enfocado a la ICFer, puede ser crucial.

BIBLIOGRAFÍA

1. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Bohm M, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: Developed by the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) With the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*. 2022;75(6):523.
2. Joyce E, Fabre A, Mahon N. Hydroxychloroquine cardiotoxicity presenting as a rapidly evolving biventricular cardiomyopathy: key diagnostic features and literature review. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care* 2013;2:77-83.
3. McCrohon JA, Moon JC, Prasad SK, et al. Differentiation of heart failure related to dilated cardiomyopathy and coronary artery disease using gadolinium-enhanced cardiovascular magnetic resonance. *Circulation*. 2003; 108:54-59.
4. Soriano CJ, Ridocci F, Estornell J, et al. Noninvasive diagnosis of coronary artery disease in patients with heart failure and systolic dysfunction of uncertain etiology, using late gadolinium-enhanced cardiovascular magnetic resonance. *J Am Coll Cardiol*. 2005;45:743-748.
5. Guglin M, Smith C, Rao R. The spectrum of lupus myocarditis: from asymptomatic forms to cardiogenic shock. *Heart Fail Rev*. 2021 May 1;26(3):553-60.
6. Bouayed K, Faid T, Sakhi A, Boutaleb AM, Drighil A. Dilated cardiomyopathy: An unusual and severe condition in juvenile systemic lupus erythematosus. *Lupus*. 2022 Apr;31(5):619-23.
7. Bauersachs J. Heart failure drug treatment: the fantastic four. *Eur Heart J* 2021;42:681-683.
8. Tomasoni D, Fonarow GC, Adamo M, Anker SD, Butler J, Coats AJS, et al. Sodium-glucose co-transporter 2 inhibitors as an early, first-line therapy in patients with heart failure and reduced ejection fraction. *Eur J Heart Fail*. 2022;24(3):431-41.
9. Braunwald E. Gliflozins in the Management of Cardiovascular Disease. *N Engl J Med*. 2022;386(21):2024-34.



TOMANDO DECISIONES EN INSUFICIENCIA CARDÍACA: "LA UNIÓN HACE LA FUERZA"

MAKING DECISIONS IN HEART FAILURE: "UNITY IS STRENGTH"

David Serrano Lozano¹, Adrián Margarida de Castro¹, Andrea Teira Calderón¹, Raquel Pérez Barquín¹, Jon Zubiaur Zamacola¹, Sara Carmen Río Sánchez², Miguel Molina San Quirico¹, Manuel Lozano González¹, Joffrey Eduardo Luján Valencia¹, Martín Quintas Guzmán¹.

¹Servicio de Cardiología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander. Cantabria, ²Servicio de Cardiología. Hospital de Sierrallana. Torrelavega. Cantabria.

DOI: [10.24175/sbd.2023.000001](https://doi.org/10.24175/sbd.2023.000001)

PALABRAS CLAVE: Insuficiencia cardíaca, miocardiopatía dilatada, ARNI. iSGLT2, chaleco desfibrilador, titina.

/// RESUMEN

La insuficiencia cardíaca constituye un problema de salud muy prevalente en nuestro medio, con perspectivas claras de un incremento en la prevalencia de esta en los próximos años. Nuevas terapias como los inhibidores del receptor de angiotensina-nepilisin (ARNI) y los inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2 (iSGLT2) se erigen como una nueva alternativa para estos pacientes con beneficios clínicos y pronósticos claramente demostrados. Se expone el caso de un paciente que debutó con un cuadro de insuficiencia cardíaca, las maniobras diagnósticas y terapéuticas realizadas, y cómo estas nuevas terapias y procedimientos diagnósticos están cambiando de una forma crucial el pronóstico de esta patología. Además, técnicas como la resonancia cardíaca o el estudio genético y el empleo de dispositivos de última generación como el chaleco desfibrilador, permiten establecer mejor el perfil de riesgo del paciente a fin de proporcionarle un tratamiento "a medida" que redunde en un beneficio tanto a nivel clínico como de eficiencia en el manejo.

KEYWORDS: Heart failure, dilated cardiomyopathy, ARNI. SGLT2i, wearable defibrillator, titin.

/// ABSTRACT

Heart failure is a very prevalent health problem in our environment, with clear prospects of an increase in its prevalence in the coming years. New therapies such as angiotensin receptor-nepilysin inhibitor (ARNI) and sodium-glucose cotransporter type 2 inhibitors (SGLT2i) constitute a new alternative for these patients with clearly demonstrated clinical and prognostic benefits. Here is the case of a patient who debuted with heart failure, the diagnostic and therapeutic maneuvers carried out, and how these new therapies and diagnostic procedures are crucially changing the prognosis of this pathology. In addition, techniques such as cardiac resonance or genetic test and the use of state-of-the-art devices such as the wearable defibrillator, make it possible to better establish the patient's risk profile in order to provide "tailor-made" treatment that benefits both clinical level as well as management efficiency.

Autor para correspondencia

36 David Serrano Lozano, David.serrano@scsalud.es



/// INTRODUCCIÓN

La insuficiencia cardíaca (IC) es un problema de salud tremendamente prevalente y preocupante en nuestros días, con una prevalencia en el medio europeo que oscila entre el 2 y el 4%; sin olvidar que las enfermedades cardiovasculares constituyen la principal causa de muerte en nuestro medio (24,3 % en 2020)¹.

Con los avances diagnósticos y terapéuticos producidos en los últimos años, el pronóstico de esta entidad ha mejorado desde la publicación de los primeros ensayos de tratamiento hace ya algunas décadas. Sin embargo, todavía es una patología que implica un preocupante empeoramiento de la calidad de vida y del pronóstico de estos pacientes a pesar de estos avances.

Debido al crecimiento de la población, el envejecimiento de la misma y la prevalencia creciente de las comorbilidades, se espera que el peso de esta patología se incremente de forma considerable en los próximos años, llegando a un aumento de los ingresos en un 50% en los próximos 25 años². Es por ello que se necesita continuar innovando en terapias que permitan optimizar el manejo de estos pacientes. Recientemente, terapias como los inhibidores del receptor de angiotensina-nepililina (ARNI) y los inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2 (*iSGLT2*) *constituyen una nueva alternativa para estos pacientes con beneficios claramente demostrados*³.

/// PRESENTACIÓN DEL CASO

Presentamos el caso de un varón de 49 años, con obesidad como único factor de riesgo cardiovascular y sin hábitos tóxicos, que como único antecedente médico destacable presentó un episodio de glomerulonefritis no filiada con proteinuria aislada en el año 2010 y por el que estaba desde entonces en seguimiento en Nefrología. El paciente no toma ningún tratamiento. Tampoco existen antecedentes familiares de cardiopatía o muerte súbita en la familia.

En Julio de 2020, el paciente acude al servicio de Urgencias de nuestro hospital por una clínica consistente en disnea progresiva durante el último mes hasta hacerse de reposo, acompañada de ortopnea, episodios de disnea paroxística nocturna, así como edemas en miembros inferiores.

A la exploración física, el paciente presenta una tensión arterial de 110/75 mmHg, una frecuencia cardíaca de 100 latidos por minuto y una saturación de oxígeno del 95%. Existe ingurgitación yugular clara y a la auscultación presenta un 4º ruido audible y crepitantes bibasales pulmonares. Asimismo, se observan edemas de miembros inferiores bilaterales con fóvea hasta las rodillas.

El Electrocardiograma revela un ritmo sinusal a 100 lpm. PR y QRS en límites normales. Ondas T negativas de V3 a V6 (Fig. 1).

La radiografía muestra cardiomegalia, con signos de redistribución vascular y datos de sobrecarga hídrica (Fig. 2).

A nivel analítico, lo más destacable es un NT-proBNP de 3752 pg/ml, una troponina de 232 ng/L; la presencia de ferropenia, con una ferritina de 55 ng/ml y un índice de saturación de transferrina del 15% y una leve elevación en el perfil hepático de las enzimas de citólisis con Bilirrubina de 1,9 mg/dl. Además, se constata en el ingreso empeoramiento de la proteinuria hasta 603 mg/día.

Se realiza un ecocardiograma transtorácico, que revela una miocardiopatía dilatada con disfunción muy severa (FEVI 10-15%), con un ventrículo izquierdo severamente dilatado (DTSVI 70 mm) y un VD severamente dilatado con disfunción moderada. Existe también una insuficiencia mitral moderada de origen funcional (Fig.3).

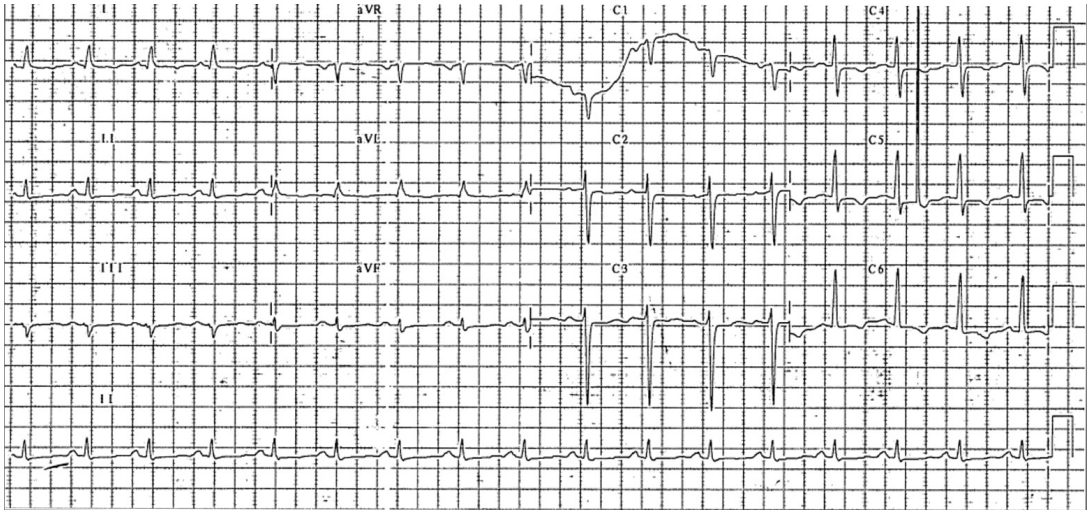


Figura 1. Electrocardiograma al ingreso. Ritmo sinusal a 100 lpm aproximadamente con PR y QRS en límites normales y ondas T negativas de V3 a V6.



Figura 2. Radiografía de tórax al ingreso. Cardiomegalia con datos de redistribución vascular y sobrecarga hídrica.

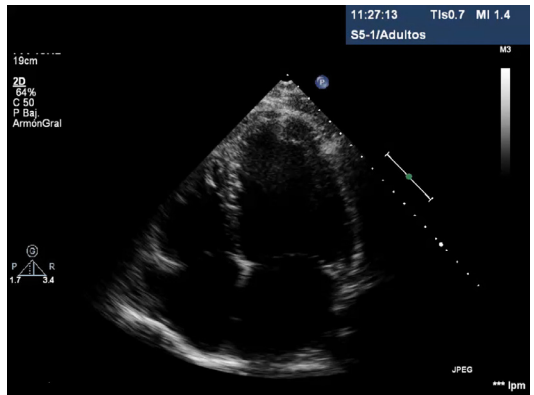


Figura 3. Ecocardiograma transtorácico. Ventriculo izquierdo severamente dilatado (DTSVI 70 mm) y disfuncionante (FEVI 10-15%) y Ventriculo derecho severamente dilatado con disfunción moderada.

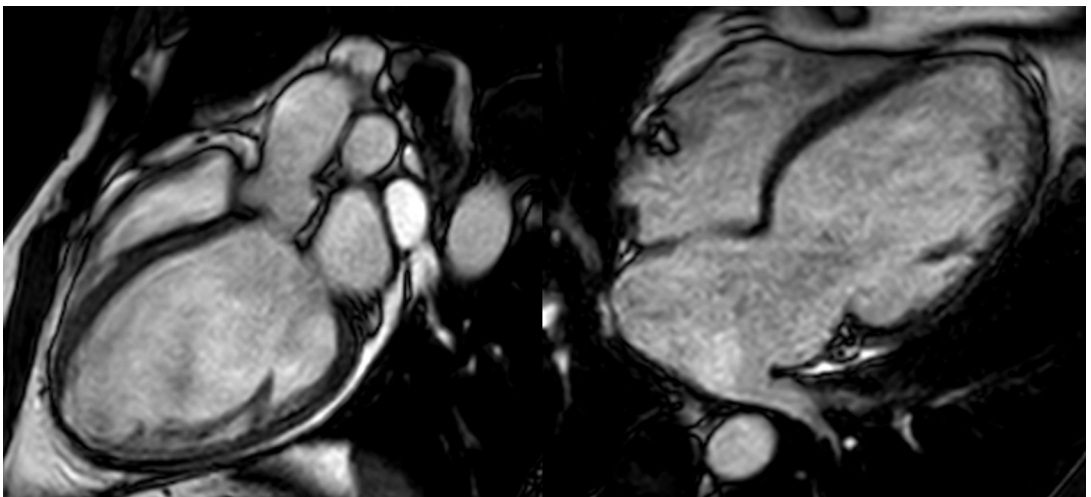


Figura 4. Resonancia magnética cardíaca. VI severamente dilatado (VTD indexado 131ml/m²). FEVI 16% con hipoquinesia global. VD con VTD indexado 63,8 ml/m² y FEVD 37%. Sin realces patológicos tras administración de gadolinio.



Se solicita un TC coronario, para descartar etiología isquémica como primera opción, que revela un score de calcio de 0 puntos y unas arterias coronarias de aspecto normal, sin estenosis y con un origen y ramificaciones normales.

Es por ello que se realiza finalmente una resonancia cardíaca, que confirma un VI severamente dilatado (VTDVI indexado 131ml/m²). FEVI 16% con hipoquinesia global. VD con VTDVD indexado 63,8 ml/m² y FEVD 37%. Sin realces patológicos tras administración de gadolinio (Fig. 4).

Por último, es de destacar que en la monitorización el paciente presentaba rachas frecuentes de taquicardia ventricular monomorfa no sostenida (Fig. 5).

En cuanto al tratamiento, el paciente es inicialmente tratado ya desde urgencias con Furosemida endovenosa 40 mg/6h, con muy buena respuesta diurética (diuresis de 8 L en 48 h) y mejoría de los parámetros de congestión, lo que permite el inicio del bloqueo neurohormonal en los siguientes 2 días a su ingreso. Se comienza con Bisoprolol 2,5 mg/12h, Sacubitrilo/Valsartan 24/26 mg/12h y Empagliflozina 10 mg/24h; y posteriormente, en los siguientes días, es posible optimizar el tratamiento tras objetivar buena tolerancia a nivel clínico y analítico, quedando finalmente con dosis de Bisoprolol 5 mg/12h, Sacubitrilo/Valsartan 24/26 /12h, Empagliflozina 10 mg/24h, Eplerenona 25 mg/24h y Furosemida 20 mg/24h. Además, se administraron 1500 mg de hierro carboximaltosa para corregir la ferropenia.

En dicho momento, el paciente refiere encontrarse mejor, dando paseos por la planta sin disnea y manteniendo una TA de 115/70 y sin efectos secundarios por la medicación. Sin embargo, preocupa el hecho de que sigue presentando episodios de taquicardia ventricular monomorfa no sostenida con relativa frecuencia en la monitorización a pesar del tratamiento betabloqueante. Es por ello que se toma la decisión de conceder el alta al paciente, pero con la colocación previa de chaleco desfibrilador Life Vest en prevención primaria de muerte súbita (Fig. 6)

El paciente es sometido a seguimiento en la unidad de IC comunitaria a los 15 días tras el alta, un mes después de dicha consulta, tres meses más tarde y otros 4 meses después, con seguimiento clínico, analítico y ecocardiográfico. Además, fue posible optimizar la dosis de Sacubitrilo/Valsartan hasta dosis

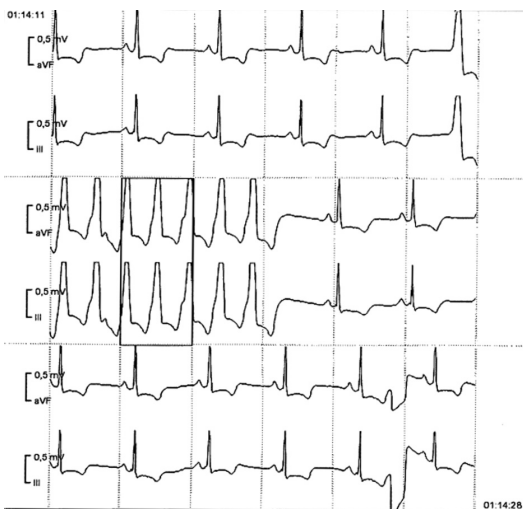


Figura 5. Racha de taquicardia ventricular monomorfa no sostenida detectada en la monitorización.

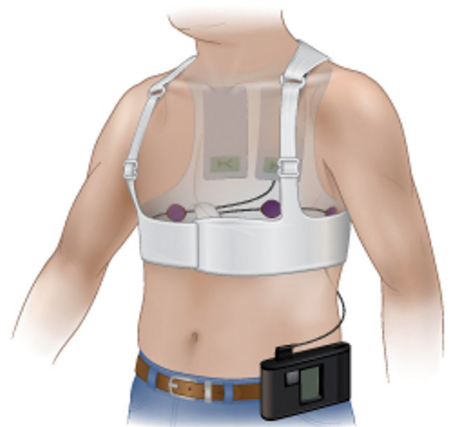


Figura 6. Chaleco desfibrilador LifeVest.



máxima (103/97 mg/12h) y de Eplerenona a 50 mg/24h. Lo que podemos observar en dichas consultas evolutivamente es una clara mejoría a nivel clínico, consiguiendo que el paciente se encuentre actualmente en clase funcional I de la NYHA, una normalización progresiva de las cifras de NT-proBNP (Fig. 7) y de la proteinuria y una recuperación de la FEVI (Fig. 8) hasta el 55% con reducción de los diámetros ventriculares hasta normalizarse, desapareciendo asimismo la insuficiencia mitral. El paciente fue también sometido a estudio genético que revela una variante de truncamiento en el gen de la titina (TTN) considerada como patogénica y asociada al desarrollo de miocardiopatía dilatada. No se detectaron descargas del chaleco durante el seguimiento y fue posible su retirada ante la mejoría de la FEVI.

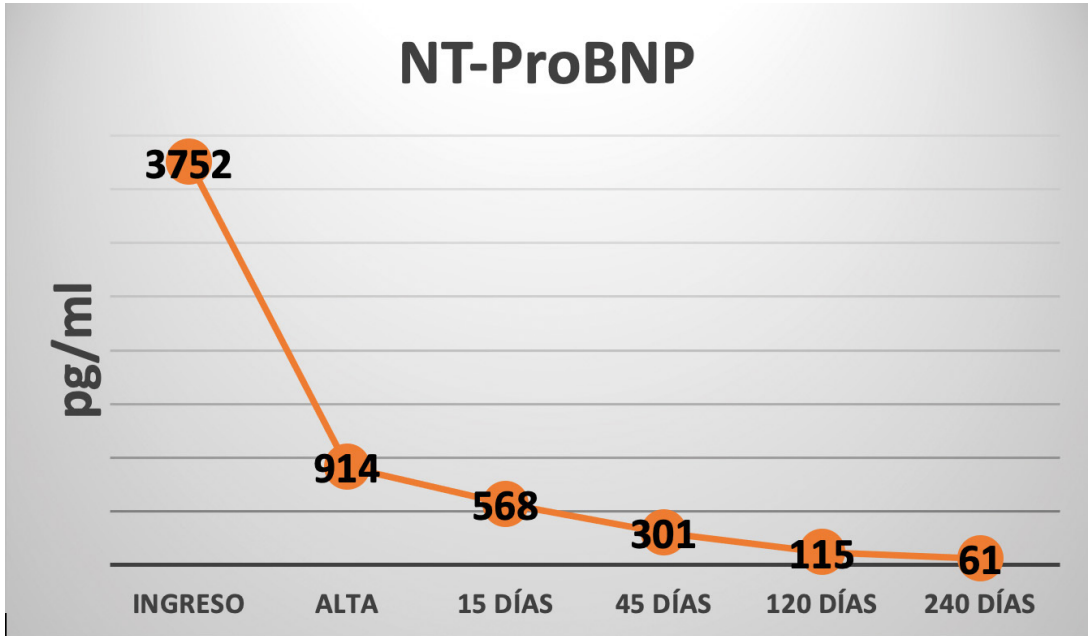
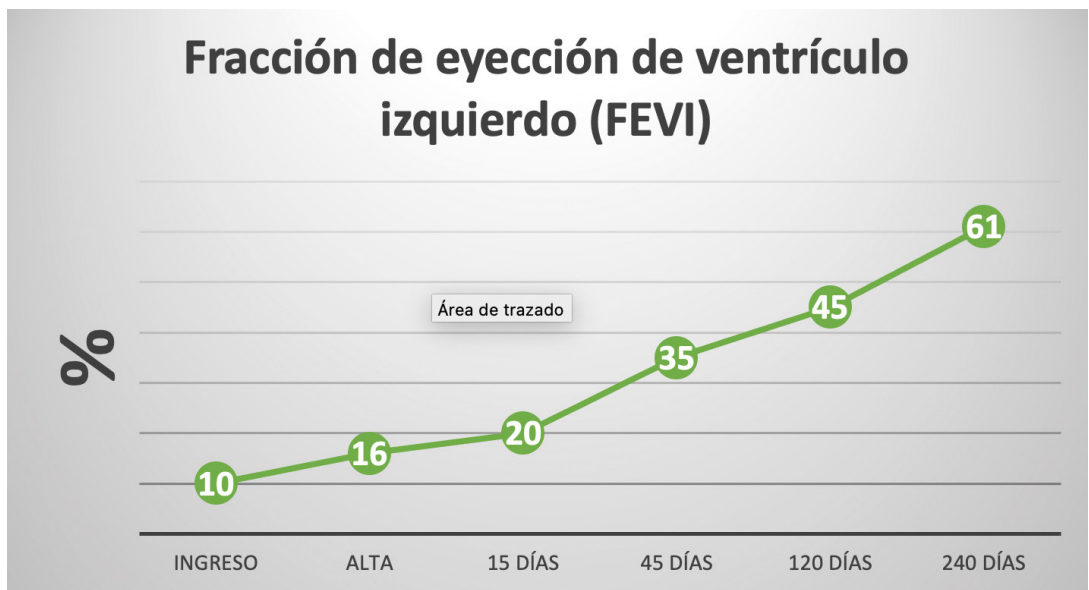


Figura 7. Evolución de las cifras de NT-ProBNP a lo largo de la historia del paciente.



40 Figura 8. Evolución de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) lo largo de la historia del paciente.



/// RESULTADOS

Por tanto, se expone el debut de un caso de IC debido a una miocardiopatía dilatada subyacente con disfunción ventricular severa; el proceso diagnóstico seguido hasta poder filiar finalmente la etiología, una mutación genética en el gen de la titina; el manejo del bloqueo neurohormonal para tratar de optimizar el tratamiento de este paciente y la prevención primaria de los potenciales eventos arrítmicos en este tipo de pacientes. Gracias a todas estas intervenciones, se ha conseguido, de una forma segura y avalada por los diferentes ensayos y guías clínica, conseguir revertir una situación muy grave, logrando que el paciente se haya recuperado a todos los niveles, tanto desde un punto de vista clínico, como analítico y ecocardiográfico.

/// DISCUSIÓN

Según las guías clínicas actuales, el mejor tratamiento médico del que disponemos hasta la fecha en IC con fracción de eyección reducida, capaz incluso de reducir significativamente la mortalidad y el riesgo de hospitalización de los pacientes, se basa en la combinación de cuatro pilares terapéuticos que son ARNI/IECA/ARAI, Betabloqueantes, Antagonistas del receptor de mineralcorticoide e ISGLT2, siendo el ARNI y el ISGLT2 las opciones más novedosas en los últimos años. Es deseable titular progresivamente las dosis de estos fármacos hasta las dosis máximas indicadas o al menos la dosis máxima tolerada por el paciente³.

Lo ideal es que estos tratamientos se inicien de la forma más precoz posible, sin necesidad de esperar al alta, sino que deben emplearse ya durante el mismo ingreso hospitalario, una vez estabilizado el cuadro inicial y no existan contraindicaciones, ya que antes comenzarán a beneficiar al paciente. Ensayos clínicos como el PIONEER-HF⁴ o el EMPULSE⁵ muestran el beneficio de iniciar ARNI e ISGLT2, respectivamente, de manera intrahospitalaria. De hecho, en este último caso se observó un beneficio clínico significativo del 36% en el combinado de mortalidad por todas las causas, número de eventos de IC, tiempo hasta el primer evento y cambio en escalas de calidad de vida, demostrando así que es seguro y beneficioso el asociar un ISGLT2 ya desde el ingreso hospitalario. Beneficios que además eran consistentes independientemente de la FEVI basal del paciente.

Por otro lado, las etiologías que pueden condicionar la aparición de una miocardiopatía dilatada pueden ser muy diversas, con unas manifestaciones y comportamiento clínico muy diferente de unos casos a otros. A pesar de que la causa más frecuente de miocardiopatía dilatada en nuestro medio es la cardiopatía isquémica, debemos tener siempre en mente otros responsables. El caso que nos ocupa, el de la miocardiopatía dilatada debida a un truncamiento en el gen de la titina nos parece destacable, ya que existen estudios⁶ que indican que esta patología discurre como una entidad clínicamente menos grave que otras cardiopatías, presentando de forma característica una mayor probabilidad de estabilización y de respuesta mantenida en el tiempo, una vez alcanzada la mejoría. Esto pone de manifiesto la importancia de un manejo de la miocardiopatía dilatada basado en su etiología. Técnicas diagnósticas como la genética o la resonancia magnética cardíaca constituyen nuevas armas que permiten avanzar en el conocimiento del pronóstico de las enfermedades cardiovasculares y en la optimización de los tratamientos disponibles.

Respecto al chaleco desfibrilador, su eficacia y seguridad ya ha quedado demostrada en ensayos en nuestro medio⁷. Entre sus indicaciones, constan aquellas situaciones clínicas en las que se asuma la posibilidad de recuperación de la función ventricular y con ello una reducción significativa del riesgo de muerte súbita cardíaca: a) Pacientes con FEVI $\leq 35\%$ en los primeros 40 días post-infarto o en los primeros 3 meses tras cirugía de bypass, b) Miocardiopatía dilatada con FEVI severamente deprimida al inicio del diagnóstico (primeros 3 meses) o durante la optimización de tratamiento, c) Miocarditis o miocardiopatía periparto



con FEVI severamente deprimida, d) Pacientes incluidos en lista de espera de trasplante cardíaco, e) Portadores de DAI previo tras extracción del dispositivo y a la espera de un nuevo implante (por ejemplo, tras complicaciones o infección).

CONCLUSIONES

- La cuádruple terapia con ARNI/IECA/ARA-II, Betabloqueantes, Antagonistas del receptor de mineralcorticoide e ISGLT2 es la base del tratamiento del paciente con IC y fracción de eyección reducida.
- Este tratamiento debería ser iniciado lo más precozmente posible una vez estabilizado el cuadro inicial.
- En el caso del ISGLT2, tal y como demuestra el estudio EMPULSE, es SEGURO y BENEFICIOSO el inicio del mismo ya durante el ingreso.
- La miocardiopatía dilatada asociada a variantes de tipo truncamiento en el gen de la titina (TTN) cursa como una patología que, adecuadamente tratada, tiene mayores probabilidades de estabilización y respuesta mantenida en el tiempo una vez alcanzada la mejoría.
- El chaleco desfibrilador constituye una solución en pacientes con riesgo temporal de muerte súbita en los que se decide demorar el implante de un desfibrilador implantable por su contexto clínico, en los que se asume la posibilidad de recuperación de la función ventricular, como alternativa a una hospitalización prolongada.

BIBLIOGRAFÍA

1. Groenewegen A, Rutten FH, Mosterd A, Hoes AW. Epidemiology of heart failure. *Eur J Heart Fail.* 2020 Aug;22(8):1342-1356.
2. Savarese G, Lund LH. Global public health burden of heart failure. *Card Fail Rev* 2017;3:7-11.
3. McDonagh T, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumach A, Böhm M, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: Developed by the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) With the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC, *Eur Heart J Sept 2021;42(36):3599-3726.*
4. Velazquez EJ, Morrow DA, DeVore AD, Duffy CI, Ambrosy AP, McCague K, et al. PIONEER-HF Investigators. Angiotensin-neprilysin inhibition in acute decompensated heart failure. *N Engl J Med* 2019;380:539-548.
5. Voors AA, Angermann CE, Teerlink JR, Collins SP, Kosiborod M, Biegus J et al. The SGLT2 inhibitor empagliflozin in patients hospitalized for acute heart failure: a multinational randomized trial. *Nat Med.* 2022 Mar;28(3):568-574.
6. Valverde M, Salguero R, Martín C, Delgado J, Arribas F. Miocardiopatía dilatada asociada a variantes tipo truncamiento en titina: no solo recuperación de la FEVI, también mantenimiento. *Rev Esp Cardiol.* 2020 Jul;73(7):589-592.
7. Wäbñig N, Günther M, Quick S, Pfluecke C, Rottstädt F, Szymkiewicz S et al. Experience With the Wearable Cardioverter Defibrillator in Patients at High Risk for Sudden Cardiac Death. *Circulation.* 2016;134:635-643.



DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL Y ABORDAJE TERAPÉUTICO DE LA INSUFICIENCIA CARDÍACA DE DEBUT

DIFFERENTIAL DIAGNOSIS AND THERAPEUTIC APPROACH OF DE-NOVO HEART FAILURE

Èlia Rifé-Pardo, María Calvo-Barceló, Montserrat Bach Oller, Kinán Rajjoub Al-Mahdi, Sara López Soñora, Pablo Eduardo Tobías Castillo, Manel Maymí Ballesteros, Clara Badia Molins, María Josefa Azpiroz Franch, Eduardo Ródenas Alesina, Toni Soriano-Colomé.

Servicio de Cardiología, Hospital Universitario Vall d'Hebron, Barcelona, España.

DOI: 10.24175/SBD.2023.000008

PALABRAS CLAVE: Insuficiencia cardíaca, miocardiopatía enólica, taquimiocardiopatía, tratamiento neurohormonal.

RESUMEN

Varón de 56 años, consumo enólico elevado y sin antecedentes médicos de interés con insuficiencia cardíaca de debut. Presentaba disfunción biventricular severa e insuficiencia mitral severa funcional. Tras realizar las exploraciones complementarias pertinentes, se orientó como miocardiopatía dilatada de origen mixto; poniendo de manifiesto la probable combinación de múltiples causas como desencadenantes, tal y como ocurre en muchos pacientes. Mejoría de la función sistólica biventricular y de la insuficiencia mitral en el seguimiento con el inicio del tratamiento neurohormonal y el control de factores precipitantes.

KEYWORDS: Heart failure, enolic cardiomyopathy, taquicardiomiopathy, neurohormonal treatment.

ABSTRACT

A 56-year-old-male without medical history apart from severe alcohol consumption was admitted due to de-novo heart failure. Echocardiography showed severe biventricular dysfunction and severe mitral regurgitation, as well as atrial fibrillation. He was diagnosed from dilated cardiomyopathy of probable mixed aetiology. This case shows the possible combination of multiple agents as heart failure triggers, as it happens in many real-life patients. Improvement of systolic ejection fraction and mitral regurgitation was seen after initiating neurohormonal treatment and avoiding triggering factors.

Autores para correspondencia

María Calvo Barceló: mariacb_07@hotmail.com

Èlia Rife Pardo: elia_rife@hotmail.com



/// INTRODUCCIÓN

La insuficiencia cardíaca (IC) es un síndrome clínico cuya prevalencia está en aumento dado el envejecimiento poblacional. Su diagnóstico requiere la presencia de signos y síntomas compatibles, así como de evidencia objetiva de disfunción miocárdica, ya sea sistólica o diastólica. Tras el diagnóstico, deben realizarse las pruebas complementarias pertinentes con tal de hallar la etiología del cuadro dado que ésta puede tener implicaciones tanto terapéuticas como pronósticas. En la insuficiencia cardíaca con fracción de eyección deprimida, la piedra angular del tratamiento es ya conocida desde hace años como tratamiento neurohormonal. La cuádruple terapia que debería tomar todo paciente con disfunción ventricular se basa en la modulación del sistema renina-angiotensina-aldosterona y el sistema simpático con inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina (IECA), antagonistas de los receptores de angiotensina II (ARAII) o inhibidores de la neprililina y receptor de la angiotensina II (INRA), antagonistas del receptor mineralcorticoide (ARM) y betabloqueantes. A este tratamiento debería añadirse un inhibidor de SGLT² (iSGLT2), tanto en pacientes con diabetes como sin ella. Este tratamiento ha demostrado mejorar la supervivencia y disminuir el riesgo de hospitalizaciones^{2,3}.

/// CASO CLÍNICO

Varón de 56 años, fumador de 1 paquete al día y bebedor de hasta 5 unidades de bebida estándar (UBE) desde hace cuarenta años, sin consumo de otros tóxicos. Sin antecedentes familiares de cardiopatía ni antecedentes médicos de interés o consumo de medicación habitual. A nivel cardiológico, el paciente había consultado en su Centro de Atención Primaria recientemente por aparición de edemas en extremidades inferiores. Por ello, se inició furosemida oral y se solicitó analítica, ecocardiografía transtorácica (ETT) y electrocardiograma (ECG); no obstante, el paciente no acude a la realización de estas por problemas familiares.

Transcurridos unos meses, consulta a urgencias por clínica de un mes y medio de evolución de disnea de esfuerzos que ha progresado hasta hacerse de mínimos esfuerzos. Asocia ortopnea de 2 almohadas, bendopnea y algún episodio de disnea paroxística nocturna, así como progresión de los edemas en extremidades inferiores las últimas dos semanas. Niega haber presentado dolor torácico ni palpitaciones. Inicialmente valorado por la guardia de Medicina Interna (MI), presenta un buen estado general, consciente y orientado, tendencia a la hipotensión con presión arterial de 84/46 mmHg, taquicardia con frecuencia cardíaca (FC) a 140 latidos por minuto, afebril y normoxémico a aire ambiente. A la exploración física por aparatos, a nivel cardiovascular presenta tonos cardíacos arrítmicos con soplo mesosistólico mitral, ingurgitación yugular y edemas con fóvea en ambos miembros inferiores. A nivel respiratorio, eupneico con murmullo vesicular conservado y crepitantes hasta campos pulmonares medios. El abdomen es blando y no doloroso a la palpación.

Inicialmente se realiza gasometría venosa que muestra pH en rango y ligera hiperlactacidemia de 3,2 mmol/L. El ECG documenta fibrilación auricular (FA) con respuesta ventricular media a 130-140 lpm, QRS estrecho y sin alteraciones de la repolarización. Radiografía de tórax con cardiomegalia, discretos signos de redistribución vascular, sin derrame pleural. Analíticamente, destaca anemia no conocida con hemoglobina de 10.4 g/dL, discreto deterioro de la función renal con creatinina de 1.23 mg/dL y filtrado glomerular estimado de 65 mL/min/m². Por otro lado, alteración del perfil hepático con aspartato aminotransferasa de 234 UI/L y alanina aminotransferasa de 369 UI/L; así como gamma-glutamilttransferasa de 395 UI/L. Fracción aminoterminal del propéptidonatriurético cerebral (NTproBNP) de 4469 pg/mL y troponinas I negativas en dos determinaciones.

Así pues, dados los síntomas referidos, los signos clínicos de IC y la elevación de NTproBNP, se orienta como IC de debut y se decide ingreso hospitalario en MI para manejo y estudio etiológico. En MI se inicia tratamiento diurético con furosemida endovenosa con buena respuesta y mejoría de la semiología de congestión.



El ETT muestra un ventrículo izquierdo (VI) ligeramente dilatado y con fracción de eyección de VI (FEVI) del 33% por hipocinesia global; con función sistólica de ventrículo derecho (FEVD) deprimida con TAPSE 14mm e IM grado IV/IV funcional.

Ante disfunción biventricular severa, IM severa y signos de bajo gasto cardíaco y congestión (hipotensión, ligera elevación de lactato, insuficiencia hepática y renal) se decide trasladar el paciente a Cardiología.

En planta de Cardiología se realiza ecocardiografía transesofágica que descarta trombos en orejuela y aurícula izquierdas, procediéndose a cardioversión eléctrica sincronizada, efectiva, previa impregnación con amiodarona. Asimismo, una coronariografía muestra lesión moderada (50%) en arteria descendente anterior (DA) media, sin otras lesiones coronarias. En la resonancia magnética cardíaca se observa dilatación biventricular importante con FEVI del 13% y FEVD 18%, sin realce tardío.

Así pues, se orienta como miocardiopatía dilatada de probable origen mixto: taquicardiomiopatía, enólica y/o isquémica con IM severa funcional.

/// TRATAMIENTO Y EVOLUCIÓN

Durante su estancia en Urgencias se inicia tratamiento depletivo con diuréticos del asa, en este caso, 40 mg de furosemida endovenosa con una correcta respuesta diurética y natriurética. Además, 0.25 mg de digoxina con control parcial de la FC.

A su llegada a planta de Cardiología, dada la buena evolución clínica se cambia furosemida a vía oral (vo) 40 mg cada 8 horas. Para iniciar titulación farmacológica de la disfunción ventricular, se inician IECAs vo con enalapril 5 mg cada 12 horas con buena tolerancia. Al día siguiente, eplerenona vo 12.5 mg al día. Asimismo, dadas la enfermedad coronaria, aunque no significativa, se inician estatinas de alta potencia. Dado que presenta ferropenia con unos niveles de ferritina y un índice de saturación de la transferrina bajos, se administra 1 g de hierro endovenoso.

Tras cardioversión eléctrica se mantiene tratamiento con amiodarona y se inicia anticoagulación por CHA2DS2-VASc de 2.

Se realiza interconsulta a Medicina Preventiva para abandono del hábito tabáquico y enólico, iniciándose parches de nicotina.

Durante los primeros días evoluciona favorablemente con mejoría sintomática y de los signos de IC pero tras 3 días de ingreso solicita la alta voluntaria por motivos personales. Se le explica el tratamiento domiciliario y la pauta flexible de diuréticos y programa una primera visita en 2 semanas en la Unidad de Insuficiencia Cardíaca (UIC) y se contacta con enfermera clínica del centro de atención primaria para seguimiento estrecho durante la fase vulnerable tras el ingreso por IC. En dicha visita refiere haber abandonado el consumo enólico y haber disminuido el hábito tabáquico. ECG en ritmo sinusal. Se reduce tratamiento depletivo y se inician betabloqueantes a dosis bajas, en este caso carvedilol vo 6.25 mg cada 12 horas y empaglifozina vo 10 mg al día. Es revalorado tras 3 semanas, cambiando enalapril por sacubitril-valsartan vo 24/26 mg cada 12 horas, tras lavado de 36 horas sin fármaco. Tras comentarlo con unidad de Aritmias, dado el probable papel del alcohol como desencadenante de la FA se decide no ablacionar las venas pulmonares y plantearlo en caso de recidiva. Es visitado de nuevo a los 4 meses del ingreso, tras casi 3 meses de tratamiento médico optimizado, con ETT que muestra FEVI 49% e IM ligera. Por ende, se desestima implante de DAI en prevención primaria por ausencia de indicación dada la mejoría de la FEVI e intervencionismo valvular por mejoría de la IM.



CONCLUSIONES

Como ya mencionado previamente, en la IC es fundamental una búsqueda etiológica dada la implicación terapéutica y pronóstica que puede conllevar. Asimismo, es importante iniciar de forma precoz el tratamiento médico optimizado para la IC, incluyendo los iSGLT2, pues se ha demostrado el beneficio de su inicio ya en fases precoces del debut de IC, existiendo evidencia incluso de su inicio durante el ingreso por descompensación de insuficiencia cardíaca^{4,5}.

Así pues, se trata de un caso de IC con FEVI severamente deprimida e IM severa funcional de etiología mixta (enólica y taquicardiomiopatía) con mejoría franca de la FEVI y de la IM tras realizar un tratamiento adecuado. Para su correcto diagnóstico, tratamiento y adherencia terapéutica ha requerido la intervención y colaboración de varios especialistas (medicina de familia, medicina interna, medicina preventiva y cardiología). Asimismo, nos hemos encontrado ante la dificultad sobreañadida no inhabitual en la práctica clínica de tratar a un paciente con problemas familiares que solicita alta voluntaria pese a las recomendaciones médicas de no hacerlo. El diagnóstico diferencial de la causa de la disfunción ventricular cuando hay múltiples posibles agentes etiológicos en juego como es el caso de nuestro paciente, no siempre es fácil y hemos tenido que estudiarlos y tratarlos todos ellos en la medida de lo posible.

ANEXO. EXPLORACIONES COMPLEMENTARIAS

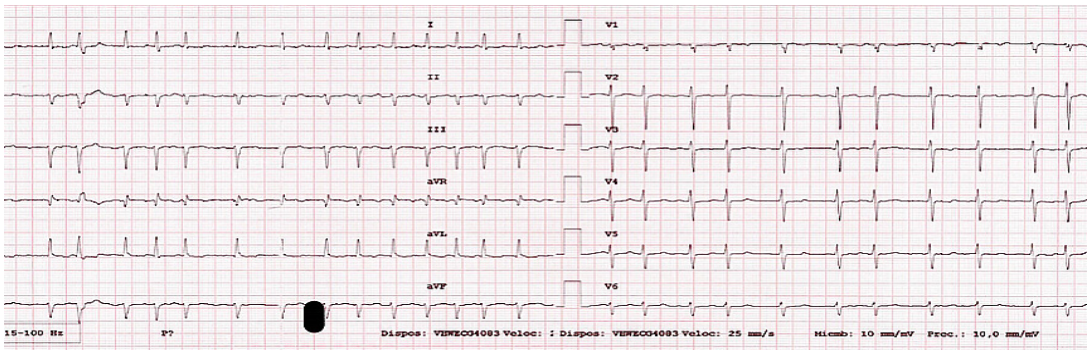


Figura 1. ECG de ingreso

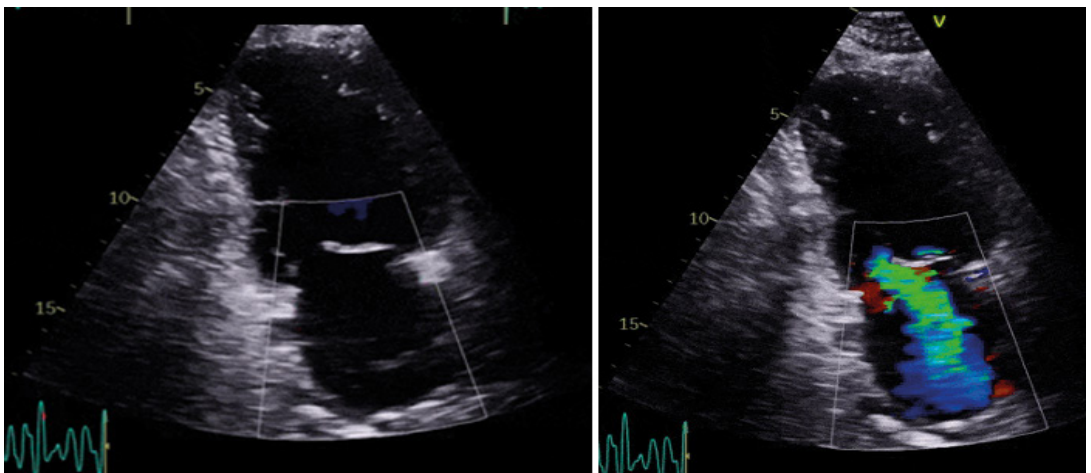


Figura 2. Ecocardiografía de ingreso. Plano apical 2 cámaras, diástole (izquierda) y sístole (derecha). Fracción de eyección severamente deprimida e insuficiencia mitral severa

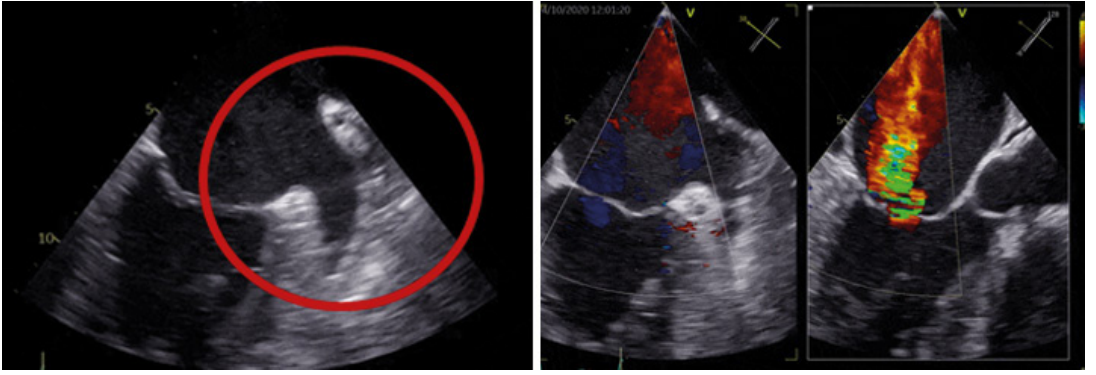


Figura 3. Ecocardiografía transesofágica. Orejuela libre de trombos e insuficiencia mitral severa IV/IV.



Figura 4. Coronariografía. Placa moderada (50%) en arteria descendente anterior, sin otras lesiones angiográficamente significativas.

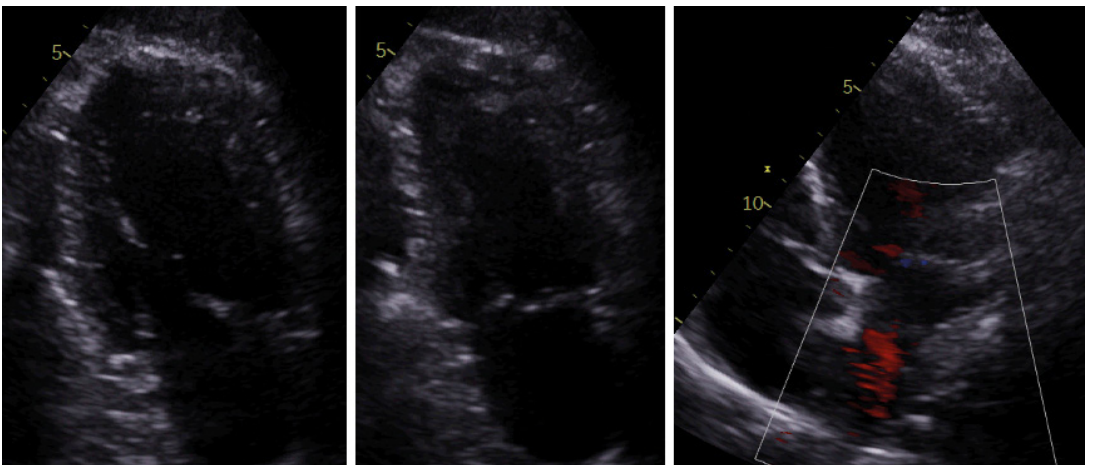


Figura 5. Ecocardiografía tras 3 meses de tratamiento médico optimizado y control de factores desencadenantes como la fibrilación auricular y el consumo de alcohol. Plano apical 2 cámaras en diástole (izquierda) y en sístole (medio): recuperación de la FEVI. Plano apical 4 cámaras en sístole (derecha): resolución de la insuficiencia mitral funcional.

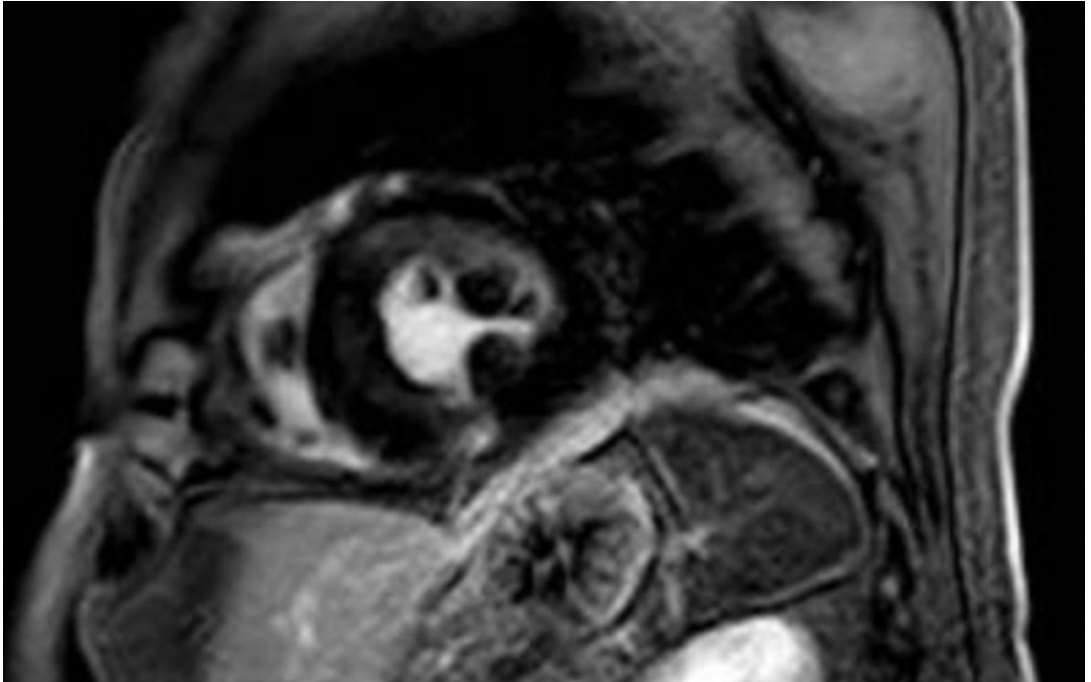


Figura 6.

/// BIBLIOGRAFÍA

1. McDonagh T, Metra M, Adamo M, Gardner R, Baumbach A, Böhm M et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *European Heart Journal*. 2021;42(36):3599-726.
2. Packer M, McMurray J. Rapid evidence-based sequencing of foundational drugs for heart failure and a reduced ejection fraction. *European Journal of Heart Failure*. 2021;23(6):882-94.
3. Bauersachs J. Heart failure drug treatment: the fantastic four. *European Heart Journal*. 2021;42(6):681-3.
4. Velazquez E, Morrow D, DeVore A, Duffy C, Ambrosy A, McCague K et al. Angiotensin-neprilysin inhibition in acute decompensated heart failure. *New England Journal of Medicine*. 2019;380(6): 539-48.
5. Voors A, Angermann E, Teerlink J, Collins S, Kosiborod M, Biegus J et al. The SGLT2 inhibitor empagliflozin in patients hospitalized for acute heart failure: a multinational randomized trial. *Nature medicine*. 2022;28(3): 568-74.



INSUFICIENCIA CARDÍACA CON FRACCIÓN DE EYECCIÓN DE VENTRÍCULO IZQUIERDO RECUPERADA E HIPERTROFIA VENTRICULAR IZQUIERDA: A PROPÓSITO DE UN CASO CLÍNICO

HEART FAILURE WITH IMPROVED EJECTION FRACTION: CASE REPORT

Jaime González Lozano, Marta Alcalá Ramírez del Puerto, Daniel Jesús Salazar Rodríguez, Candy Ceballos Gómez, José Alejandro Claros Ruiz, Francisco Javier Soria Romero, José Ignacio Larrubia Valle, Rosa María Barrios Campos, Ana María Moncada Ventura, Leopoldo Fernández Ruz.

Servicio de Cardiología, Hospital Regional Universitario de Málaga

DOI: 10.24175/SBD.2023.000009

PALABRAS CLAVE: Insuficiencia cardíaca, miocardiopatía hipertrófica, adherencia terapéutica.

RESUMEN

En este trabajo se ha presentado el caso de un varón de 54 años con insuficiencia cardíaca de novo, hipertrofia ventricular izquierda severa y función sistólica inicialmente deprimida que posteriormente normaliza. Se ha elegido este paciente y su patología debido a su elevada frecuencia en la práctica clínica, su complejidad, atípica evolución y amplio diagnóstico diferencial. Así, se ha descrito proceso diagnóstico, evolución, resultado de pruebas complementarias, seguimiento y tratamientos elegidos, razonando las decisiones tomadas. Finalmente, se ha realizado una revisión de los diferentes temas tratados con búsqueda bibliográfica, en la que hemos destacado los artículos más relevantes y expuesto las fundamentales lecciones aprendidas.

KEYWORDS: Heart failure, hypertrophic cardiomyopathy, therapeutic adherence

ABSTRACT

We have presented the case of a 54-year-old man with heart failure, severe left ventricular hypertrophy and initially depressed systolic function that later normalizes.

This patient and his pathology have been chosen due to its high frequency in clinical practice, its complexity, atypical evolution, and wide differential diagnosis. Thus, the diagnostic process, evolution, results of complementary tests, follow-up and chosen treatments have been described, reasoning the decisions made. Finally, the different topics covered have been reviewed with a bibliographic search in which we have highlighted the most relevant articles and exposed the fundamental lessons learned.

INTRODUCCIÓN

La insuficiencia cardíaca es una de las patologías más frecuentes en el mundo, afectando a alrededor de 64 millones de personas y siendo el resultado común de múltiples cardiopatías. Por dicho motivo se ha

Autor para correspondencia

Jaime González Lozano: jaimeglozano@gmail.com



investigado a fondo a lo largo de los años, ajustándose las guías de práctica clínica a las últimas evidencias publicadas. Aunque se ha avanzado mucho en el tratamiento, el diagnóstico etiológico puede resultar todo un reto para el cardiólogo clínico, que en ocasiones tiene que recurrir a un amplio arsenal de pruebas complementarias y detallado conocimiento sobre las distintas afecciones cardíacas.

Presentamos el caso de un varón de 54 años con insuficiencia cardíaca (IC) de novo a estudio. El paciente presentaba hipertrofia ventricular izquierda (HVI) severa y función sistólica inicialmente deprimida, que posteriormente atraviesa diferentes categorías del espectro de fracción de eyección (FE). En este caso clínico repasaremos el proceso diagnóstico del paciente, los distintos tratamientos, evolución y las lecciones aprendidas de acuerdo a la literatura existente más relevante sobre el tema.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Anamnesis y exploración física

Se trata de un varón de 54 años con antecedentes de enolismo, hipertensión arterial (HTA) y enfermedad renal crónica (ERC), no diabético y mal cumplidor terapéutico. El paciente es derivado a urgencias por disnea de mínimos esfuerzos y ortopnea que lo obliga a dormir sentado desde hace dos semanas.

A la exploración, aceptable estado general; consciente, orientado y colaborador. Hemodinámicamente estable, normotenso, frecuencia cardíaca (FC) normal, disneico en reposo, habla entrecortada y saturación de oxígeno 93% basal. A la auscultación, tonos rítmicos sin soplos audibles; murmullo vesicular conservado con crepitanes bibasales; miembros inferiores con edemas hasta tercio medio.

Tras valoración por Cardiología y ante hallazgos en ecocardiografía (abajo descrita) se decide ingreso para completar estudio.

Pruebas complementarias

Ecocardiografía al ingreso: hipertrofia ventricular izquierda severa y función sistólica global cualitativamente deprimida en rango severo sin segmentariedad aparente.

Ecocardiograma transtorácico (ETT) reglado: hipertrofia ventricular izquierda (a descartar infiltración miocárdica por strain reducido y llenado mitral restrictivo al doppler pulsado) junto con disfunción ventricular

izquierda severa (FEVI estimada por Simpson biplano del 35%). Además, presenta función sistólica ventricular derecha deprimida con desplazamiento sistólico del plano del anillo tricuspídeo (TAPSE) 8 mm y dilatación biauricular. (Figuras 1, 2 y 3, videos 1, 2 y 3).

Resonancia magnética cardíaca (tras 3 meses de tratamiento): miocardiopatía hipertrófica no obstructiva (MHNO), FEVI conservada en la actualidad (64%), hipertrofia severa de los segmentos basales y mediales (grosor máximo 18mm), T1 nativo y proporción de volumen extracelular sobre septo sano normal, sin edema ni

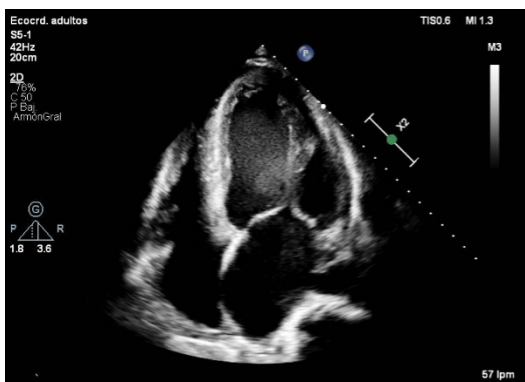


Figura 1. Ecocardiografía transtorácica que muestra plano apical 4 cámaras.

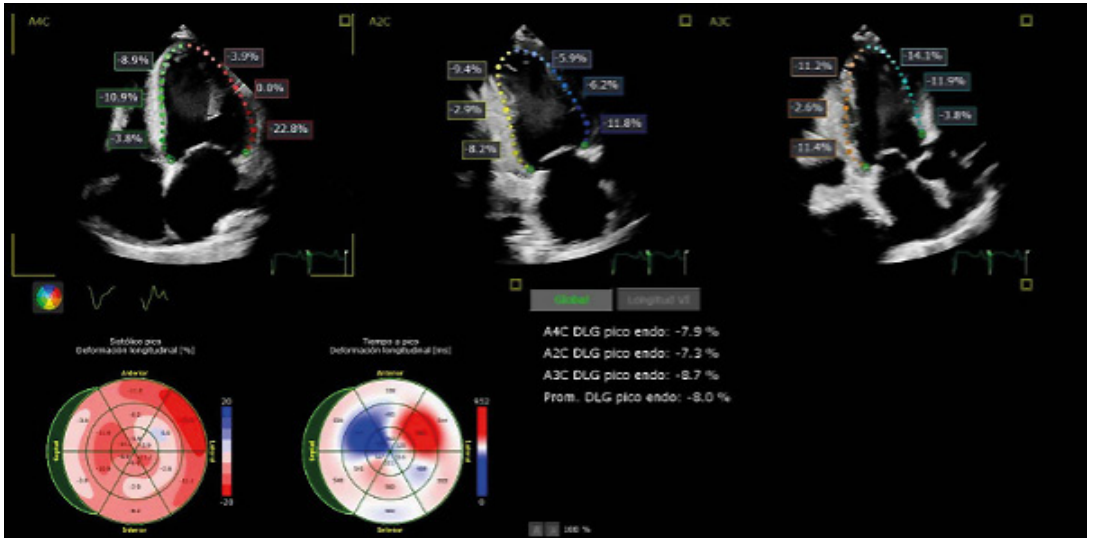


Figura 2. Estudio strain longitudinal global del ventrículo izquierdo.

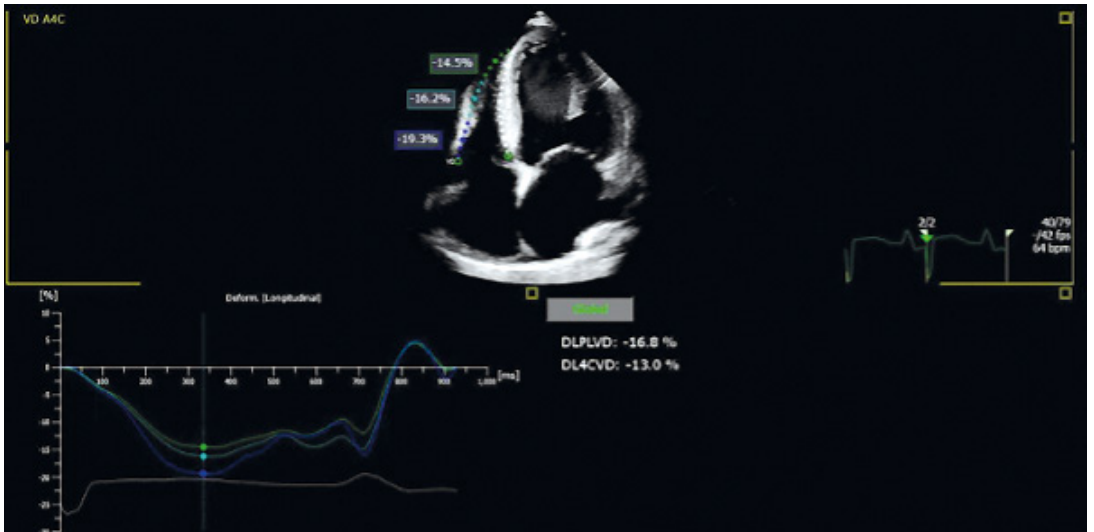


Figura 3. Estudio strain del ventrículo derecho.

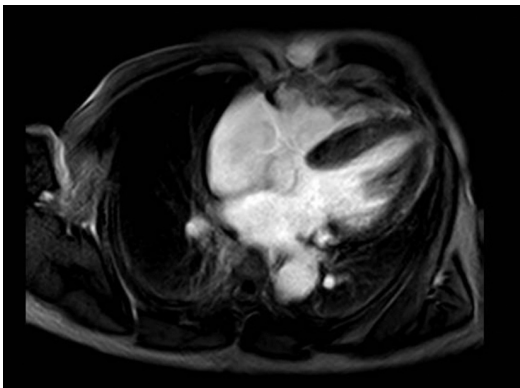


Figura 4. Resonancia Magnética cardíaca. Secuencia de realce tardío 4 cámaras.

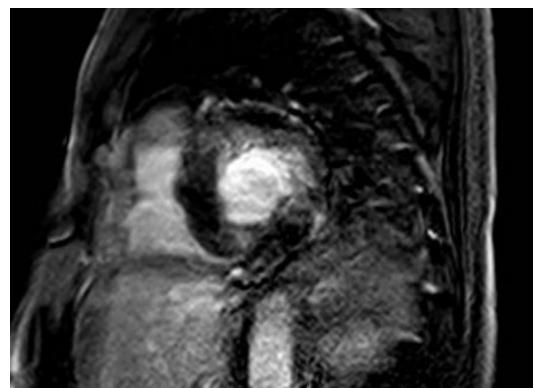


Figura 5. Resonancia Magnética cardíaca. Secuencia de realce tardío, eje corto basal.



infiltración grasa; patrón de realce tardío de gadolinio (RTG) con focos en segmentos septal inferior basal y medial coincidentes con segmentos de mayor hipertrofia (figura 4,5 y 6). RTG cuantificado de forma manual del 10%. (Vídeos 4 y 5).

- Video 1. Ecocardiografía transtorácica que muestra plano paraesternal eje largo.
- Video 2. Ecocardiografía transtorácica que muestra plano paraesternal eje corto.
- Video 3. Ecocardiografía transtorácica que muestra plano apical 4 cámaras.
- Video 4. Estudio de resonancia magnética cardíaca.
- Video 5. Estudio de resonancia magnética cardíaca.

Diagnóstico diferencial

- Miocardiopatía hipertrófica en fase dilatada.
- Miocardiopatía dilatada de origen enólico más hipertensión arterial severa.
- Miocardiopatía infiltrativa: enfermedad de Fabry, amiloidosis, hemocromatosis, sarcoidosis (posibilidad más remota).
- En este caso, la resonancia magnética cardíaca (RMC) aportó datos muy sugestivos de miocardiopatía hipertrófica (hipertrofia severa con realce tardío en los segmentos hipertrofiados), descartando enfermedades infiltrativas mediante las secuencias de mapeo.

/// TRATAMIENTO Y EVOLUCIÓN

Al alta se solicitó RMC de forma ambulatoria para completar diagnóstico (arriba descrita); es derivado a consulta de Cardiopatías familiares y a Unidad de Insuficiencia Cardíaca para completar titulación de tratamiento. Tras un mes se consigue optimización según las guías de 2016¹ con bisoprolol 5 mg cada 12 horas, sacubitrilo/valsartán 49/51 mg cada 12 horas y espironolactona a dosis máxima (50 mg diario).

En la consulta de Cardiopatías familiares, el paciente refiere continuar hábito enólico y dudosa adherencia terapéutica. Se realiza árbol genealógico, negativo, y se aplaza test genético hasta resultados de RMC. Se insiste en la importancia del tratamiento médico, añadiéndose empagliflozina de 10 mg (ya publicados los resultados del Emperor-Reduced²).

Se realiza nuevo ETT durante el seguimiento, manteniendo HVI concéntrica en rango moderado-severo pero con mejoría de la FEVI al 53% y de la función ventricular derecha (TAPSE 18 mm). También se observa mejoría de la función diastólica. En nueva cita de revisión, con el diagnóstico de miocardiopatía hipertrófica (MCH), y teniendo en cuenta que el enfermo tiene dos hijos, se decide realizar test genético (negativo) y se estima riesgo de muerte súbita (1'3%), sin indicación de DAI.

Se lleva a cabo seguimiento conjunto entre Atención Primaria, Unidad de IC y Miocardiopatías familiares, pero por la pandemia COVID-19, el paciente pierde seguimiento y abandona el tratamiento. A los tres meses, acude a su médico de atención primaria por reinicio de disnea de esfuerzos y ortopnea, y tras contactar con la Unidad de IC, se decide derivación a urgencias para ingreso y tratamiento, objetivándose en este momento empeoramiento de la FEVI.



En planta se inicia tratamiento deplectivo con perfusión de 250 mg de furosemida intravenosa, con buena respuesta diurética; y reiniciándose de forma escalonada cuádruple terapia a dosis máxima tolerada, con bisoprolol 2.5 mg cada 12 horas, espironolactona 25 mg diarios, ramipril 2.5 mg diarios y empagliflozina 10 mg diarios. En ETT se evidencia deterioro de la FEVI. Durante ingreso presenta cuadro febril sin foco claro, por lo que se consulta con Medicina Interna, que inició ceftriaxona endovenosa de forma empírica. Tuvo seguimiento conjunto por su parte hasta resolución de proceso febril.

Ante nuevo deterioro de la FEVI, se decide realizar un TC coronario, sin hallar lesiones coronarias. El paciente evoluciona satisfactoriamente, dándose de alta sin incidencias con el mismo tratamiento prescrito en planta.

En consulta precoz tras alta, refiere mejoría clínica de forma llamativa, asegurando cumplimiento terapéutico, actualmente en buena clase funcional y realizando psicoterapia para el abandono del hábito alcohólico.

/// MATERIAL Y MÉTODOS

Se eligió el caso por su interés didáctico entre 5 seleccionados por el grupo. Se realizó un análisis pormenorizado de la historia clínica del paciente. Para la discusión se hizo una búsqueda bibliográfica seleccionando los artículos más relevantes.

/// DISCUSIÓN

Consideramos el caso clínico relevante porque ilustra los problemas más frecuentes que tenemos en el diagnóstico, tratamiento y seguimiento de pacientes con IC.

Fenotipos de IC: presenta los distintos fenotipos de IC, primero con FEVI reducida, con tratamiento ajustado a la guía de insuficiencia cardíaca publicada en 2016¹. Durante el seguimiento, y tras la publicación de EMPEROR-Reduced², se añadió empagliflozina 10mg diarios, conforme a las nuevas guías de IC de 2021³. Posteriormente, se evidenció eficacia de este tratamiento, mejorando clase funcional y FEVI hasta su normalización. Se acepta, tras el estudio EMPEROR-Preserved⁴, que pacientes con FEVI >40% deban mantener tratamiento con empagliflozina.

Importancia del entorno y situación socioeconómica: este paciente sufrió el impacto que tuvo la pandemia por COVID-19 en el sistema sanitario con el aplazamiento de las visitas habituales y la consiguiente pérdida de seguimiento.

Importancia del abordaje integral del enfermo y su entorno, para asegurar buena comprensión de su enfermedad, buena adherencia al tratamiento y a los hábitos de vida cardiosaludables. Esta estrategia es fundamental en el paciente con IC, con colaboración estrecha entre Cardiología y Atención Primaria. Creemos en la telemedicina como herramienta fundamental para el seguimiento y una eficaz coordinación y comunicación entre todos los actores de la IC (paciente, familia, atención primaria, IC, cardiólogo, internista...).

El **mecanismo de empagliflozina** como fármaco cardiovascular sigue en estudio; con su conocido efecto diurético adicional en el paciente congestivo, su efecto cardioprotector directo al mejorar el metabolismo intramiocárdico y disminuyendo el estrés oxidativo^{5,6} y su efecto recientemente demostrado en insuficiencia cardíaca aguda en el estudio EMPULSE, inicialmente visto en nuestro paciente⁷.



En cuanto al **diagnóstico diferencial** etiológico, puede llegar a ser un gran reto para el cardiólogo clínico. En nuestro paciente, las principales sospechas diagnósticas eran miocardiopatía hipertrófica, miocardiopatía infiltrativa y miocardiopatía adquirida multifactorial (HTA, enolismo). La hipertrofia ventricular izquierda (HVI) es un hallazgo frecuente, generalmente resultado común de múltiples patologías. Por su gran capacidad de caracterización tisular, la RMC es una prueba de primera línea que nos dio el diagnóstico y nos ayudó en la toma de decisiones para valorar implante de dispositivos.

Tratamiento: aunque no existe en la actualidad tratamiento etiológico para la MHNO, continúan en investigación fármacos modificadores de la enfermedad, como el mavacamten, con resultados prometedores⁸. Igualmente, los inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2 (iSGLT2) podrían formar parte del tratamiento de esta patología. La empagliflozina redujo consistentemente mortalidad por todas las causas y eventos en diabéticos con HVI en un subanálisis del EMPA-REG OUTCOME, planteando varias hipótesis, entre ellas la posibilidad de reducción de masa del VI con empagliflozina^{9,10}. En la misma línea, en un ensayo clínico reciente, empagliflozina redujo significativamente la masa del VI en diabéticos con alto riesgo cardiovascular, mejorando su geometría y la función diastólica¹¹. Finalmente, los iSGLT2 han demostrado mejorar la función diastólica y la capacidad funcional en diabéticos con MHNO y FEVI preservada¹².

Evolución: una pequeña proporción de pacientes con MCH progresan a una remodelación adversa del ventrículo y FEVI reducida ("fase dilatada/avanzada"). En algunos pacientes, hay dilatación de VI y adelgazamiento de la pared por fibrosis miocárdica, demostrado en el estudio histológico en corazones explantados en el momento del trasplante¹³. Sin embargo, no todos los pacientes mostrarán dilatación de VI o adelgazamiento de la pared, como es nuestro caso. Destacamos la atípica evolución del enfermo, con franco y rápido deterioro de la FEVI, no observado hasta fases más tardías de la enfermedad y posiblemente achacable a la interacción de TAI no controlada, cardiotoxicidad por etanol y abandono de tratamiento.

CONCLUSIONES

La Insuficiencia cardíaca es un síndrome que engloba distintos fenotipos, principalmente divididos en función de la fracción de eyección del paciente. En todos ellos ha demostrado evidencia la empagliflozina, pudiendo emplearse en fases precoces de la enfermedad sin conocer el fenotipo. El diagnóstico etiológico sigue siendo necesario para guiar terapias personalizadas y poder despistar la enfermedad en familiares en caso de tratarse de una enfermedad genética. El abordaje integral del paciente juega un papel muy importante en la adherencia a estilos de vida adecuados y al tratamiento.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ponikowski P, Voors AA, Anker S, Bueno H, Cleland JGF, Coats AJS. Guía ESC 2016 sobre el diagnóstico y tratamiento de la insuficiencia cardíaca aguda y crónica. Rev Esp Cardiol. 2016;69(12):1167.e1-1167.e85.
2. Packer M, Anker SD, Butler J, Filippatos G, Pocock SJ, Carson P, et al. Cardiovascular and Renal Outcomes with Empagliflozin in Heart Failure. NEJM. 2020;383(15):1413-24.
3. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Böhm M, et al. Guía ESC 2021 sobre el diagnóstico y tratamiento de la insuficiencia cardíaca aguda y crónica. Rev Esp Cardiol. 2022;75(6):523.e1-523.e114.
4. Anker SD, Butler J, Filippatos G, Ferreira JP, Bocchi E, Böhm M, et al. Empagliflozin in Heart Failure with a Preserved Ejection Fraction. NEJM. 2021;385(16):1451-61.
5. Koyani CN, Plastira I, Sourij H, Hallström S, Schmidt A, Rainer PP, et al. Empagliflozin protects heart from inflammation and energy depletion via AMPK activation. Pharmacol Res. 2020;158:104870.



6. 6. Pabel S, Wagner S, Bollenberg H, Bengel P, Kovács Á, Schach C, et al. Empagliflozin directly improves diastolic function in human heart failure. *Eur J Heart Fail.* 2018;20(12):1690-1700.
7. 7. Voors AA, Angermann CE, Teerlink JR, Collins SP, Kosiborod M, Biegus J, et al. The SGLT2 inhibitor empagliflozin in patients hospitalized for acute heart failure: a multinational randomized trial. *Nat Med.* 2022;28(3):568-574.
8. 8. Ho CY, Mealiffe ME, Bach RG, Bhattacharya M, Choudhury L, Edelberg JM, et al. Evaluation of Mavacamten in Symptomatic Patients With Nonobstructive Hypertrophic Cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol.* 2020 Jun 2;75(21):2649-2660. doi: 10.1016/j.jacc.2020.03.064. PMID: 32466879.
9. 9. Zinman B, Inzucchi SE, Lachin JM, Wanner C, Ferrari R, Fitchett D, et al. Rationale, design, and baseline characteristics of a randomized, placebo-controlled cardiovascular outcome trial of empagliflozin (EMPA-REG OUTCOME). *Cardiovasc Diabetol.* 2014;13:102.
10. 10. Verma S, Mazer CD, Bhatt DL, Raj SR, Yan AT, Verma A, et al. Empagliflozin and Cardiovascular Outcomes in Patients With Type 2 Diabetes and Left Ventricular Hypertrophy: A Subanalysis of the EMPA-REG OUTCOME Trial. *Diabetes Care.* 2019;42(3):e42-4.
11. 11. Erbsøll M, Jürgens M, Hasbak P, Kjær A, Wolsk E, Zerahn B, et al. Effect of empagliflozin on myocardial structure and function in patients with type 2 diabetes at high cardiovascular risk: the SIMPLE randomized clinical trial. *Int J Cardiovasc Imaging.* 2022;38(3):579-87.
12. 12. Subramanian M, Sravani V, Krishna SP, Bijjam S, Sunehra C, Yalagudri S, et al. Efficacy of SGLT2 Inhibitors in Patients With Diabetes and Nonobstructive Hypertrophic Cardiomyopathy. *Am J Cardiol.* 2022;188:80-6.
13. 13. Thaman R, Gimeno JR, Reith S, Esteban MTT, Limongelli G, Murphy RT, et al. Progressive left ventricular remodeling in patients with hypertrophic cardiomyopathy and severe left ventricular hypertrophy. *JACC.* 2004;44(2):398-405.



TROMBO INTRAVENTRICULAR EMBOLIZANTE DE RÁPIDA FORMACIÓN EN MIOCARDIOPATÍA DILATADA POR CARDIOTOXICIDAD TARDÍA DURANTE SARCOV-2 OLIGOSINTOMÁTICO

RAPIDLY EMBOLIZING INTRAVENTRICULAR THROMBUS FORMATION IN DILATED CARDIOMYOPATHY DUE TO LATE CARDIOTOXICITY DURING OLIGOSYMPTOMATIC SARCOV-2

Noelia Bouzas Cruz, Ana Román Regó, Mauro Trincado Ave, Antía de La Fuente Rey, Federico García-Rodeja Arias, Iván Fernandez Castro, Miguel Franco Álvarez, Clara Casar Cochetoux, Adela Lama López, Rocío Prado Álvarez, Mariño Francisco Fernandez Cambeiro, Ariadna Helena Andrade Piña, Manuel Martínez Cereijo.

CHUS, Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela

DOI: 10.24175/SBD.2023.000010

PALABRAS CLAVE: Cardiooncología, cardiotoxicidad, SARSCov-2, Covid-19; coronavirus-19, Trombo intraventricular izquierdo, miocardiopatía dilatada no isquémica.

RESUMEN

La cardiooncología y el Covid-19 son dos patologías de creciente actualidad. Una forma frecuente de la primera es la miocardiopatía dilatada no isquémica, que al igual que la infección por coronavirus se asocia con un riesgo de trombos interventriculares aumentados. Dichos trombos son un problema potencialmente mortal cuyo manejo todavía no se ha estudiado en profundidad, obligando al clínico en muchas ocasiones a tomar decisiones sin una evidencia de calidad que lo respalde. Se presenta un caso que combina todas estas problemáticas.

KEYWORDS: Cardio-oncology, cardiotoxicity, SARSCov-2, Covid-19; coronavirus-19, left intraventricular thrombus, non-ischemic dilated cardiomyopathy.

ABSTRACT

Cardiooncology and Covid-19 are two increasingly topical pathologies. A frequent form of the former is non-ischemic dilated cardiomyopathy, which, like coronavirus infection, is associated with a risk of increased interventricular thrombi. Such thrombi are a potentially fatal problem whose management has not yet been studied in depth, forcing the clinician on many occasions to make decisions without quality evidence to support them. We present a case that combines all these problems.

Autores para correspondencia

Noelia Bouzas Cruz, Noeliabouzas@gmail.com

Jose Manuel Martínez Cereijo, josemanuel.martinez.cereijo@usc.es



/// INTRODUCCIÓN

La reciente pandemia por el covid-19 ha supuesto un reto para la atención sanitaria, sometiendo a estas instituciones a la necesidad de atender a un gran volumen de enfermos con unos medios materiales frecuentemente escasos y un conocimiento científico inicialmente muy pobre. Además de sus complicaciones más habituales, la infección por este virus se ha asociado a un estado protrombótico, habiéndose descritos fenómenos trombóticos y tromboembólicos en múltiples territorios. Además, la reacción de la población a la pandemia ha llevado a un retraso de la atención médica, lo que ha condicionado una mayor mortalidad y un mayor número de hospitalizaciones por patologías como la insuficiencia cardíaca o la cardiopatía isquémica.

Otra problemática cada vez más frecuente y que cada día es más estudiada es la cardiotoxicidad del tratamiento quimioterápico, y es que a medida que la esperanza de vida aumenta en aquellos que padecen neoplasias malignas, también aumenta el número de pacientes que requieren una atención cardiológica por las secuelas que estos tratamientos ocasionan.

Respecto a los trombos intraventriculares, se tratan de una complicación con una incidencia de hasta el 15% tras un síndrome coronario agudo con elevación de ST (SCACEST)¹, pero su aparición en los pacientes con miocardiopatía dilatada no isquémica es mucho menos frecuente, suponiendo estos pacientes el 21,5% de los casos². Se trata de un cuadro de elevado riesgo para el paciente, ya que frecuentemente se asocia con tromboembolismos sistémicos. La primera línea de tratamiento es la antiacoagulación², que puede continuarse a largo plazo de forma segura con antagonistas de la vitamina K (AVK) o anticoagulantes orales de acción directa (NACOs), siendo preciso su mantenimiento al menos los tres-seis primeros meses, pudiendo discontinuarse posteriormente si el trombo ha desaparecido y la FEVI (fracción de eyección ventricular izquierda) es $>35\%$ ². No se ha establecido claramente cuál debe ser el tratamiento de elección en el caso de trombos ventriculares resistentes a un primer anticoagulante, existiendo reportes sobre cambio a otro antiacoagulante de otra familia, la adición de un antiagregante e incluso la cirugía³.

Estas cuatro circunstancias confluyen en nuestro caso, que ilustra algunos de los retos más acuciantes de la cardiología contemporánea.

/// ANAMNESIS

Nuestro paciente es una mujer de 68 años sin hábitos tóxicos ni alergias medicamentosas. La paciente presentaba antecedente de hipertensión arterial no tratada. Carecía de antecedentes familiares de muerte súbita, cardiopatía isquémica o insuficiencia cardíaca en familiares de primer y segundo grado. Vida activa, trabajando como oficinista, aunque sin actividad deportiva desde la juventud.

Presentaba una distimia depresiva a tratamiento con sertralina. 10 años antes había padecido un Linfoma no Hodgkin folicular que había respondido favorablemente al tratamiento con ocho ciclos de RCHOP (rituximab, ciclofosfamida, doxorubicina y vincristina), sin requerir radioterapia. En 2012 presentó un ingreso por una púrpura trombocitopénica idiopática que se había controlado con corticoides, que ya había abandonado. Se encontraba a tratamiento únicamente con sertralina 100 mg c/24 h.

La paciente acudió a la consulta por presentar un cuadro de disnea progresiva de dos meses de evolución, que, aunque inicialmente solo se manifestaba al subir cuestras, desde hacía dos semanas también aparecía al deambular en llano. Los últimos tres días disnea también deambulando por domicilio con ortopnea y disnea paroxística nocturna, por lo que dormía con 2 almohadas. Asimismo, comentaba bendopnea, pero



negaba edema de miembros inferiores, síncope, dolor torácico, fiebre o focalidad infecciosa. Negaba episodios similares en el pasado.

EXPLORACIÓN FÍSICA

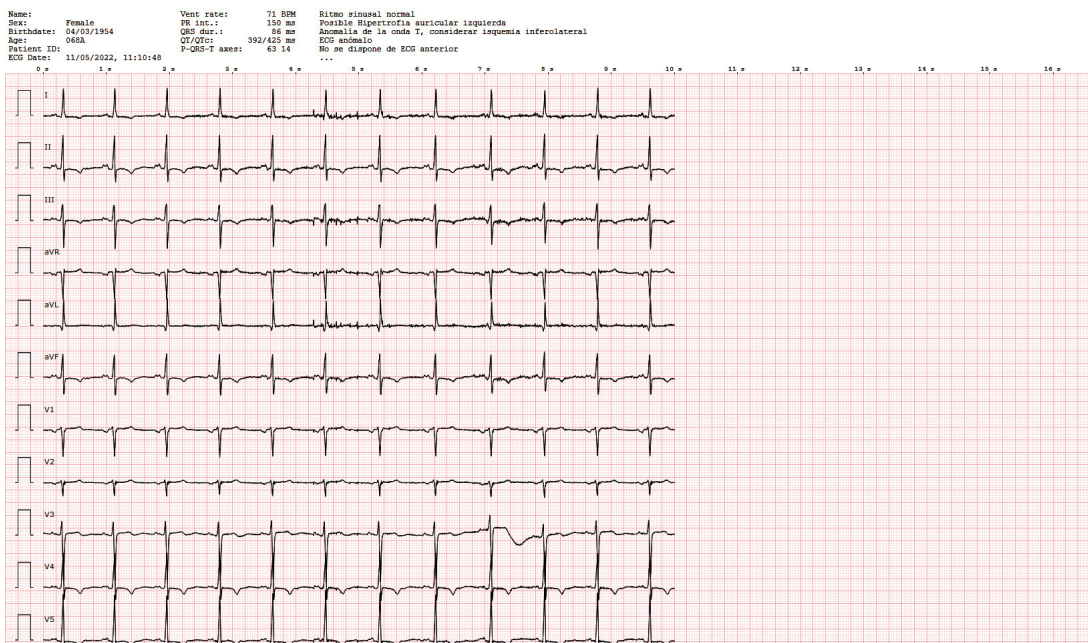
- Paciente hipertensa (164/104) con frecuencia cardíaca controlada (71 Lpm).
- SatO₂ 93% con aire ambiente.
- Presentaba ingurgitación venosa yugular y reflujo hepatoyugular.
- Auscultación pulmonar: crepitantes en bases y campos medios y ligeros sibilantes espiratorios difusos.
- Auscultación cardíaca: rítmica y sin soplos.
- Abdomen: blando, depresible y no doloroso. Hepatomegalia de 4 cm sin esplenomegalia.
- Ausencia de adenopatía en cuello, axilas o inguinal.
- Miembros inferiores sin edema, con pulsos pedios conservados.

PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

Cardioscopia y eco pulmonar: Ventriculo izquierdo dilatado, no hipertrofico, con función sistólica severamente deprimida (FEVI Simpson 24%). Válvula aórtica trivalva, con buena apertura sin insuficiencia significativa. Válvula mitral con buena apertura e insuficiencia ligera. Ventriculo derecho ligeramente dilatado (DTD basal 40 mm), con función deprimida (TAPSE 13 mm). Insuficiencia tricuspídea grado 2, gradiente VD-AD 58 mmHg. VCI dilatada (24 mm), con colapso inspiratorio <50%. Derrame pleural bilateral, 1 EI, con colas de cometas hasta campos medios.

ECG (Figura 1): ECG: RS a 71 lpm. PR 150 ms. QRS: 86 ms. Onda T negativa asimétrica en V4 a V6.

Análítica de sangre: Hb 14 mg/dL, leucocitos 5500/μL, plaquetas 226000/μL, TP 11 s, TTPA 36,6s, fibrinógeno >500 mg/dL, creatinina 1,16 mg/dL, Ferritina 30 ng/mL, IST 12%, NT-ProBNP 10715 pg/mL.



58 Figura 1. ECG.



/// TRATAMIENTO Y EVOLUCIÓN

Se inicia tratamiento con triple terapia de bloqueo neurohormonal (empagliflozina 10 mg, espironolactona 25mg y sacuvitrilo/valsartan 24/26 mg c/12), omitiéndose inicialmente la administración de betabloqueantes, que se inician al tercer día de ingreso (bisoprolol 1,25 mg). Se administra una dosis única de 1 gr de hierro carboxi-maltosa intravenoso y se mantiene el tratamiento domiciliario con sertralina 100 mg.

Al segundo día de ingreso se realiza PCR de Covid-19 debido a que enfermería refería tos frecuente, que la paciente minimizaba. El test es positivo, y la paciente confiesa que sabía que había parecido esta infección la semana previa, pero que la clínica había sido banal y que ya se consideraba curada. En la historia clínica consta pauta vacunal completa (3 dosis).

La paciente responde adecuadamente al tratamiento iniciado, con abundante diuresis de aproximadamente 3 L en las primeras 24 h y 2 L los dos días siguientes, por lo que se cambia el tratamiento diurético a furosemida oral.

La analítica mejora, con descenso de los niveles de NT-BNP a 2400 pg/mL al tercer día y solo un leve repunte de la creatinina, que asciende hasta 1,49 mg/dL.

Al tercer día, ya con la auscultación pulmonar normalizada y habiendo desaparecido la disnea, se realiza ecocardiograma transtorácico reglado (Figura 2), en el que se evidencia ventrículo izquierdo ligeramente dilatado con FEVI moderadamente deprimida (FEVI 39%). Insuficiencia mitral mínima. Ventrículo derecho no dilatado, TAPSE 13 mm. Insuficiencia tricuspídea mínima, gradiente ventrículo derecho-aurícula derecha de 32mmHg.

Los días 4 y 5 no se realiza visita por no ser días laborables, pero la paciente permanece estable.

El día 6 se realiza cardio-RMN (Figura 3) para estudiar la etiología de la disfunción ventricular, remitiéndose el siguiente informe: Ventrículo izquierdo ligeramente dilatado, FEVI 24%. Ventrículo derecho no dilatado con función sistólica reducida (FEVD 42%). Gran trombo móvil en cavidad de VI de 38x22x20mm, adyacente a segmento medio de pared anterior, posiblemente agudo de acuerdo con caracterización tisular. Hallazgos compatibles con miocardiopatía dilatada. Dada la ausencia de realce tardío no se puede orientar hacia un origen determinado.

Lesiones esplénicas que requerirán de TC tóraco-abdominal para mejor caracterización.

Tras conocer dicha información se solicita, de acuerdo con hematología, se inicia anticoagulación con heparina no fraccionada, se pautan 20 mg c/6h de metilprednisolona oral y se solicita estudio de síndrome antifosfolípido y de autoinmunidad, con anticuerpos antinucleares, anticuerpos nucleares extraíbles y proteinograma. Además, se solicita TC toraco-abdomino-pélvico con contraste.

Asimismo, aunque la paciente comenta buen estado general, la familia afirmaba que desde hace dos días la veían ligeramente desorientada y con olvidos frecuentes, por lo que interconsultamos a neurología, realizamos exploración neurológica (que es anodina) y solicitamos TC craneal.

El TC tóraco-abdomino-pélvico con contraste (Figura 4) muestra trombosis aguda de la arteria y la vena esplénicas con infarto esplénico masivo.

El TC craneal (Figura 5) muestra TAC craneal: Pequeña lesión hipodensa en hemisferio cerebeloso derecho que podría estar en relación con lesión isquémica reciente/subaguda. Se recomienda RMN cerebral.

La RMN cerebral (Figura 6) muestra múltiples lesiones de pequeño tamaño y distribución parcheada, de origen isquémico reciente, en diferentes fases evolutivas.

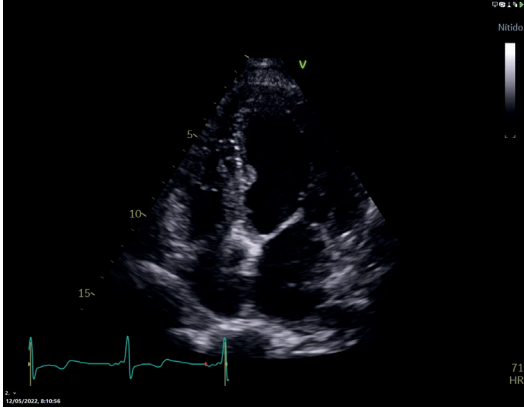


Figura 2. Eco sin trombo.

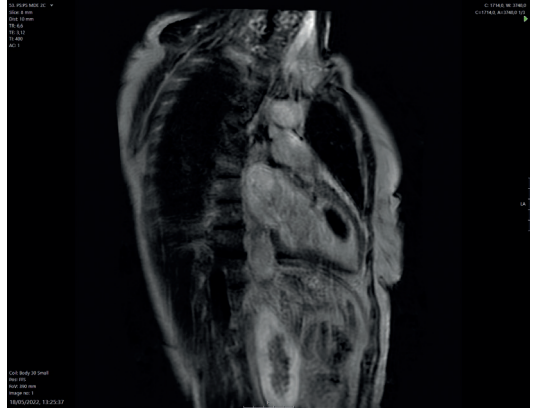


Figura 3. Cardio- RMN.



Figura 4. TC toraco-abdomino-pélvico.

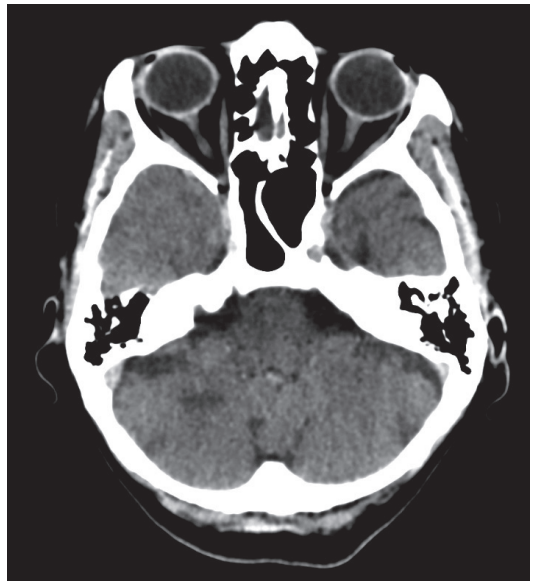


Figura 5: TC de cerebro.

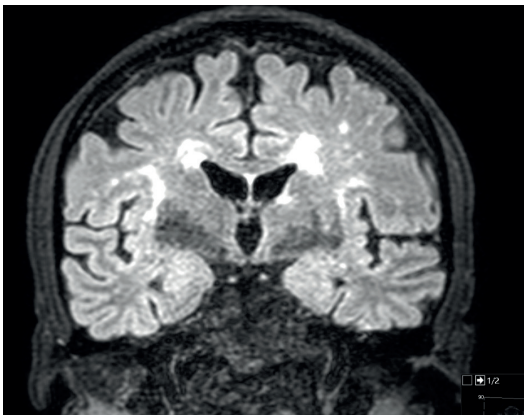


Figura 6: RMN de cerebro.

favorablemente, sin más secuela que una fibrilación auricular paroxística postoperatoria cardiovertida con amiodarona y un bloqueo de rama izquierda del haz de Hiss.

Los estudios de autoinmunidad y de síndrome antifosfolípido son negativos.

La paciente se alta y se continúa seguimiento ambulatorio con cuádruple terapia para la insuficiencia cardíaca, anticoagulación con acenocumarol y pauta descendente de corticoides.

60 No presenta nuevos trombos intraventriculares y la FEVI se recupera parcialmente, siendo actualmente del 42%.



/// DISCUSIÓN

El 9% de los pacientes que reciben tratamiento con antraciclinas desarrollan disfunción cardíaca durante el seguimiento³, y este riesgo aumenta a medida que aumenta la dosis total administrada. Aunque se sabe que puede existir un decalaje de varios años entre el fin del tratamiento y la detección de la disfunción ventricular, los estudios más recientes indican que el 98% de los casos se pueden detectar durante el primer año⁴. Pese a esto, nuestro caso evidencia que la cardiotoxicidad tardía no debe ser olvidada, subrayando así la importancia de una buena historia clínica.

En cuanto a la infección por coronavirus-19, podemos concluir de nuestro caso que, pese a la reducción de la mortalidad y de las complicaciones alcanzado con la vacunación, esta patología no es superponible a la gripe estacional o al resfriado común, y debemos recordar su asociación con fenómenos protrombóticos, incluso en pacientes sin otros estados procoagulantes identificados.

Finalmente, en lo que se refiere al manejo de los trombos interventriculares, todavía carecemos de estudios aleatorizados que aclaren cómo proceder cuándo su evolución es tórpida pese a la anticoagulación inicial, los cuales serían muy útiles antes de tomar una decisión tan trascendental como la indicación de una cirugía cardíaca emergente.

/// BIBLIOGRAFÍA:

1. <https://www.acc.org/latest-in-cardiology/ten-points-to-remember/2018/05/15/15/45/left-ventricular-thrombus-after-acute-myocardial-infarction>
2. Levine GN, McEvoy JW, Fang JC, Ibeh C, McCarthy CP, Misra A, et al. Management of Patients at Risk for and With Left Ventricular Thrombus: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*. 2022 Oct 11;146(15):e205-e223.
3. Lee JM, Park JJ, Jung HW, Cho YS, Oh IY, Yoon CH, et al. Left ventricular thrombus and subsequent thromboembolism, comparison of anticoagulation, surgical removal, and antiplatelet agents. *J Atheroscler Thromb*. 2013;20(1):73-93.
4. Lyon AR, López-Fernández T, Couch LS, Asteggiano R, Aznar MC, Bergler-Klein J, et al. 2022 ESC Guidelines on cardio-oncology developed in collaboration with the European Hematology Association (EHA), the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology (ESTRO) and the International Cardio-Oncology Society (IC-OS). *Eur Heart J*. 2022 Nov 1;43(41):4229-361.
5. Tran DB, AlAshi AK, Hernandez A. Delayed Onset Anthracycline-Associated Cardiotoxicity Presenting as Acute Decompensated Heart Failure Seven Years After Chemotherapy Completion. *Cureus*. 2021 Aug;13(8):e16920.