JACC
JOURNAL OF THE AMERICAN COLLEGE OF CARDIOLOGY

MARZO 2022
NÚMERO 23

EDICIÓN EN ESPAÑOL / SPANISH EDITION

INVESTIGACIÓN ORIGINAL

1 **Ensayo aleatorizado de metoprolol en pacientes con miocardiopatía hipertrófica obstructiva**
Anne M. Dybro, Torsten B. Rasmussen, Roni R. Nielsen, Mads J. Andersen, Morten K. Jensen, Steen H. Poulsen

■ COMENTARIO EDITORIAL **Primer ensayo aleatorizado con metoprolol en miocardiopatía hipertrófica obstructiva: reafirmando las bases ante una nueva era terapéutica**
María Gallego Delgado, Eduardo Villacorta Argüelles

17 **Alta hospitalaria precoz tras ICP en pacientes con IAMCEST**
Krishnaraj S. Rathod, Katrina Comer, Oliver Casey-Gillman, Lizzie Moore, Gordon Mills, Gordon Ferguson, Sotiris Antoniou, Riyaz Patel, Sadeer Fhadil, Tasleem Damani, Paul Wright, Mick Ozkor, Debashish Das, Oliver P. Guttmann, Andreas Baumbach, R. Andrew Archbold, Andrew Wragg, Ajay K. Jain, Fizzah A. Choudry, Anthony Mathur, Daniel A. Jones

■ COMENTARIO EDITORIAL **Alta precoz tras un infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST de bajo riesgo: ¿dónde está el límite?**
Laura Rodríguez Sotelo, Walter Bragagnini, Alessandro Sionis

31 **Extrasistolia ventricular inducida por el ejercicio y mortalidad cardiovascular en individuos asintomáticos**
Marwan M. Refaat, Charbel Gharios, M. Vinayaga Moorthy, Farah Abdulhai, Roger S. Blumenthal, Miran A. Jaffa, Samia Mora

■ COMENTARIO EDITORIAL **Ectopia ventricular inducida por el ejercicio y mortalidad cardiovascular en individuos asintomáticos**
¿Nuevo rol para la prueba de esfuerzo con fines pronósticos?
Francisco Villegas, Luis C. Sáenz

PRESENTE Y FUTURO

47 **Tratamiento percutáneo de la válvula mitral en los Estados Unidos: un informe del registro STS-ACC TVT**
Michael Mack, John D. Carroll, Vinod Thourani, Sreekanth Vemulapalli, John Squiers, Pratik Manandhar, G. Michael Deeb, Wayne Batchelor, Howard C. Herrmann, David J. Cohen, George Hanzel, Thomas Gleason, Ajay Kirtane, Nimesh Desai, Kim Guibone, Karen Hardy, Joan Michaels, J. Michael DiMaio, Barbara Christensen, Susan Fitzgerald, Carole Krohn, Ralph G. Brindis, Fred Masoudi, Joseph Bavaria

■ COMENTARIO EDITORIAL **Evolución del tratamiento percutáneo en la insuficiencia mitral. El éxito de una correcta selección**
Patricia Mahía Casado, Javier Cobiella Carnicer, Luis Nombela-Franco

GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA: RESUMEN EJECUTIVO

81 **Guía para la evaluación y el diagnóstico del dolor torácico de la AHA/ACC/ASE/CHEST/SAEM/SCCT/SCMR de 2021: Resumen ejecutivo**
Un informe del Comité Adjunto del American College of Cardiology y la American Heart Association sobre guías de práctica clínica

Miembros del comité de redacción

Martha Gulati, Phillip D. Levy, Debabrata Mukherjee, Ezra Amsterdam, Deepak L. Bhatt, Kim K. Birtcher, Ron Blankstein, Jack Boyd, Renee P. Bullock-Palmer, Theresa Conejo, Deborah B. Diercks, Federico Gentile, John P. Greenwood, Erik P. Hess, Steven M. Hollenberg, Wael A. Jaber, Hani Jneid, José A. Joglar, David A. Morrow, Robert E. O'Connor, Michael A. Ross, Leslee J. Shaw

Miembros del Comité Adjunto de ACC/AHA

Patrick T. O'Gara, Joshua A. Beckman, Glenn N. Levine, Sana M. Al-Khatib, Anastasia L. Armbruster, Kim K. Birtcher, Ralph G. Brindis, Joaquin E. Cigarroa, Lisa de las Fuentes, Anita Deswal, Dave L. Dixon, Lee A. Fleisher, Federico Gentile, Zachary D. Goldberger, Bulent Gorenek, Norrisa Haynes, Adrian F. Hernandez, Mark A. Hlatky, John S. Ikonomidis, José A. Joglar, W. Schuyler Jones, Joseph E. Marine, Daniel B. Mark, Debabrata Mukherjee, Latha P. Palaniappan, Mariann R. Piano, Tanveer Rab, Barbara Riegel, Erica S. Spatz, Jacqueline E. Tamis-Holland, Duminda N. Wijeysundera, Y. Joseph Woo

■ COMENTARIO EDITORIAL **Dolor precordial: desde la anamnesis hasta las pruebas complementarias**
Vizmary Pineda, Andrés Ureña, Leticia Rodríguez

■ www.onlinejacc.org

ELSEVIER

ISSN 0735-1097

ELSEVIER

La traducción ha sido realizada por Javier Mas y revisada por el Redactor Jefe de la revista en español, bajo su responsabilidad. Ni Elsevier ni la American College of Cardiology Foundation asumen responsabilidad alguna en relación con la traducción. Aunque se ha tenido el mayor cuidado al preparar la traducción, el lector debe basarse siempre en su propia experiencia y conocimiento al evaluar y utilizar cualquier información presentada en esta publicación, y debe verificarla siempre en fuentes originales. Ni traductor ni el Redactor Jefe de la revista en español asumen responsabilidad alguna en relación con el uso de cualquier información contenida en la publicación, ni tampoco de cualquier posible error, omisión o inexactitud, debidos a negligencia o a cualquier otro motivo, ni de las consecuencias derivadas de ello.

Los médicos y los investigadores deben basarse siempre en su propia experiencia y conocimiento al evaluar y utilizar cualquier información, metodología, compuesto o experimento de los descritos aquí. Dados los rápidos avances que se producen, en particular, en las ciencias médicas, deberá realizarse una verificación independiente de los diagnósticos y la posología de los medicamentos. En el grado máximo que permita la ley, Elsevier, la American College of Cardiology Foundation, el traductor o el Redactor Jefe de la edición en español no asumen responsabilidad alguna por lesión y/o daño alguno sufridos por personas o por propiedades como consecuencia de responsabilidad de productos, negligencia ni ninguna otra, ni por uso u operación algunos de cualquier método, producto, instrucción o idea contenidos en este material. Aunque es de esperar que todo el material publicitario se atenga a las normas éticas (médicas), la inclusión en esta publicación no constituye ninguna garantía ni aval de la calidad o el valor de un producto ni de las afirmaciones realizadas sobre él por su fabricante.

The translation has been undertaken by Javier Mas and revised by the Spanish Editor-in-Chief at their sole responsibility. No responsibility is assumed by Elsevier or the American College of Cardiology Foundation in relation to the translation. Although much care has been taken in performing the translation, readers must always rely on their own experience and knowledge in evaluating and using any information in this publication, and must always check it with original sources. No responsibility is assumed by the translator or the Editor-in-Chief of the Spanish edition in relation to the use of any information in this publication and/or any error, omission, or inaccuracies, whether arising from negligence or otherwise, or for any consequences arising thereafter.

Practitioners and researchers must always rely on their own experience and knowledge in evaluating and using any information, methods, compounds or experiments described herein. Because of rapid advances in the medical sciences, in particular, independent verification of diagnoses and drug dosages should be made. To the fullest extent of the law, no responsibility is assumed by Elsevier, the American College of Cardiology Foundation, the translator or the Editor-in-Chief of the Spanish edition for any injury and/or damage to persons or property as a matter of products liability, negligence or otherwise, or from any use or operation of any methods, products, instructions, or ideas contained in the material herein. Although all advertising material is expected to conform to ethical (medical) standards, inclusion in this publication does not constitute a guarantee or endorsement of the quality or value of such product or of the claims made of it by its manufacturer.

JACC
JOURNAL OF THE AMERICAN COLLEGE OF CARDIOLOGY

EDITOR-IN-CHIEF
Valentin Fuster, MD, PhD, New York, NY

EXECUTIVE EDITOR
Jagat Narula, MD, PhD, New York, NY

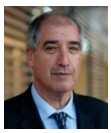
DEPUTY EDITOR
Jonathan L. Halperin, MD, New York, NY

GUEST EDITORS
Christie M. Ballantyne, MD, Houston, TX
Javed Butler, MD, PhD, Jackson, MS
Athena Poppas, MD, Providence, RI

DIVISIONAL VICE PRESIDENT, PUBLISHING
Justine Varieur Turco, MA, Washington, DC

INTERNATIONAL ADVISORS
Jane Armitage, FRCP, Oxford, United Kingdom
Edimar A. Bocchi, MD, São Paulo, Brazil
Antonio Colombo, MD, Milan, Italy
Gerd Heusch, MD, PhD, Essen, Germany
Chang-Sheng Ma, MD, Beijing, China
Gilles Montalescot, MD, PhD, Paris, France
José C. Nicolau, MD, PhD, São Paulo, Brazil
Han Ya-Ling, MD, PhD, Shenyang, China

EDICIÓN EN ESPAÑOL / SPANISH EDITION



EDITOR EN JEFE
Dr. Adrián Baranchuk MD FACC FRCPC FCCS FSIAC
Professor of Medicine
Queen's University
Kingston, Ontario, Canadá

EDITOR ASOCIADO
Dr. Jesús Álvarez García MD, PhD
Hospital U. Ramón y Cajal, Madrid, España

EDITOR SÉNIOR
Prof. Antonio Bayés de Luna MD, PhD
Investigador Sénior
Fundación de Investigación Cardiovascular
Hospital Sta. Creu i St. Pau, Barcelona, Spain

COMITÉ EDITORIAL

Agatiello, Carla	Argentina	Faella, Horacio	Argentina	Mont Girbau, Lluís	España
Aguinaga, Luis	Argentina	Fernández Avilés, Francisco	España	Moreno, Mar	España
Alcocer Diaz Barreiro, Luis	México	Fernández Gonzalez, Ricardo	Costa Rica	Múnera-Echeverri, Ana G.	Colombia
Alday, Luis Eduardo	Argentina	Fernández Lozano, Ignacio	España	Muñoz Guijosa, Christian	España
Alfonso, Fernando	España	Ferreira González, Ignacio	España	Murga, Nekane	España
Almendral, Jesús	España	Fiol-Sala, Miguel	España	Nava Townsend, Santiago	México
Alonso Pulpón, Luis	España	Gallego, Pastora	España	Olmos, Carmen	España
Anchique, Claudia	Colombia	García- Cosio, Francisco	España	Padró, Teresa	España
Anguita Sánchez, Manuel	España	Garcia-Moll Marimon, Xavier	España	Pascual Figal, Domingo	España
Ariza Solé, Albert	España	González Juanatey, J.Ramón	España	Pérez David, Esther	España
Asín Cardiel, Enrique	España	Grancelli, Hugo	Argentina	Ponte Negretti, Carlos I	Venezuela
Badimon Maestro, Lina	España	Guerra Ramos, José Mª	España	Prieto Domínguez, J.Carlos	Chile
Badimon Maestro, Juan José	U.S.A.	Guzmán, Gabriela	España	Ramirez Marroquin, Samuel	México
Baranchuk, Adrián	Canadá	Hernández Antolín, Rosana	España	Restrepo, Gustavo	Colombia
Baratta, Sergio J.	Argentina	Ibáñez, Borja	España	Reyes Caorsi, Walter	Uruguay
Barrios, Vivencio	España	Iglesias, Ricardo	Argentina	Rivas Estany, Eduardo	Cuba
Bayés-Genís, Antoni	España	Íñiguez Romo, Andrés	España	Rodés-Cabau Josep	Canadá
Brugada, Pedro	Bélgica	Iturralde, Pedro	México	Roig, Eulalia	España
Brugada, Ramón	España	Jaramillo, Claudia	Colombia	Roldán Rabadan, Inmaculada	España
Brugada, Josep	España	Kaski, Juan Carlos	Argentina	Sambola, Antonia	España
Bryce Moncloa, Alfonso	Perú	Keegan, Roberto	Argentina	Sánchez, Ramiro	Argentina
Bueno, Héctor	España	Lacalzada Almeida, Juan	España	Sánchez Delgado, Enrique	Nicaragua
Castro Conde, Almudena	España	Lacy Niebla, Mª del Carmen	México	Sionis, Alessandro	España
Cequier, Ángel	España	Lanas, Fernando	Chile	Sitges, Marta	España
Comín Colet, Josep	España	Lara Terán, Joffre	Ecuador	Sosa Liprandi, Alvaro	Argentina
Cosín Sales, Juan	España	Lerman, Jorge	Argentina	Sosa Liprandi, María Inés	Argentina
Crespo, Marisa	España	Lidon, Rosa Mª	España	Subirana, Maite	España
Cruz Fernández, José María	España	López Santi, Ricardo	Argentina	Tajer, Carlos	Argentina
Delgado, Victoria	Holanda	López Sendón, José Luis	España	Tamargo, Juan	España
Del Sueldo, Mildren	Argentina	Lupón Roses, Josep	España	Tornos, Pilar	España
De Pablo Zarzosa, Carmen	España	Macaya, Carlos	España	Uribe, William	Colombia
Díaz, Margarita	Uruguay	Mario Lombana, Bey	Pánama	Valdez Tiburcio, Osiris	República Dominicana
Díez, Javier	España	Martínez Rios, Marco A	México		
Dubner, Sergio	Argentina	Martínez- Rubio, Antonio	España	Vázquez Antona, Clara	México
Elizari, Marcelo	Argentina	Martínez- Sellés, Manuel	España	Vilahur, Gemma	España
Elosua, Roberto	España	Mauri, Fina	España	Viñolas Prat, Xavier	España
Enríquez, Andrés	Chile	Mazón, Pilar	España	Wyss, Fernando	Guatemala
Escobar, Edgardo	Chile	Melgarejo Rojas, Enrique	Colombia	Zamorano, José Luis	España
Esteban Gómez, Juan	Colombia	Mendoza, Iván	Venezuela		

Editor Redes Sociales: Dr. Gonzalo Pérez | **Cardiología Clínica** **Secretaria Académica:** Esther Gregoris

Clinically Meaningful BP Reduction Across 7,000 Patients*[1,2]

Medtronic Renal Denervation

The SPYRAL HTN Clinical Program features the **most rigorous and extensive patient experience** as shown in three randomized, sham-controlled trials, and the largest real-world patient study.[3-6]

REAL-WORLD PATIENT REGISTRY	RANDOMIZED, SHAM-CONTROLLED TRIALS	
GLOBAL SYMPLICITY REGISTRY	**SPYRAL HTN ON MED PILOT STUDY**	**SPYRAL HTN OFF MED PIVOTAL TRIAL**
16.7↓	**9.4↓**	**9.2↓**
mmHg Office SBP at three years[3]	**mmHg Office SBP at six months†[4]**	**mmHg Office SBP at three months†**[5]**

GET DATA FIRST

*Patients enrolled in Medtronic-sponsored, funded or physician-initiated studies.

†RDN arm reduction from baseline.

**ANCOVA adjusted; secondary efficacy analysis.

1. Lewington S. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *The Lancet.* 2002;360(9349):1903-1913.

2. Data on file, Medtronic. April 2021.

3. Mahfoud F, Mancia G, Schmieder R, et al. Three-year safety and efficacy in the Global Symplicity Registry: Impact of antihypertensive medication burden on blood pressure reduction. Presented at PCR e-course 2020.

4. Kandzari DE, Böhm M, Mahfoud F, et al. Effect of renal denervation on blood pressure in the presence of antihypertensive drugs: 6-month efficacy and safety results from the SPYRAL HTN-ON MED proof-of-concept randomised trial. *The Lancet.* 2018 Jun 9;391(10137):2346-2355.

5. Böhm M, Kario K, Kandzari DE, et al. Efficacy of catheter-based renal denervation in the absence of antihypertensive medications (SPYRAL HTN-OFF MED Pivotal): a multicentre, randomised, sham-controlled trial. *The Lancet* 2020; Published online March 29, 2020. DOI:10.1016/S0140-6736(20)30554-7.

6. Townsend RR, Mahfoud F, Kandzari DE, et al. Catheter-based renal denervation in patients with uncontrolled hypertension in the absence of antihypertensive medications (SPYRAL HTN-OFF MED): a randomised, sham-controlled, proof-of-concept trial. *The Lancet.* 2017; 390:2160–2170.

UC202119439 ML ©2021. Medtronic. All rights reserved. Medtronic and the Medtronic logo are trademarks of Medtronic. For distribution only in markets where the Symplicity Spyral™ multi-electrode renal denervation catheter and Symplicity G3™ renal denervation RF generator have been approved. Not for distribution in the USA, Japan, or France. 07/2021

Medtronic

JOURNAL OF THE AMERICAN COLLEGE OF CARDIOLOGY
© 2021 AMERICAN COLLEGE OF CARDIOLOGY FOUNDATION
PUBLICADO POR ELSEVIER

INVESTIGACIÓN ORIGINAL

Ensayo aleatorizado de metoprolol en pacientes con miocardiopatía hipertrófica obstructiva

Anne M. Dybro, MD,[a,b] Torsten B. Rasmussen, MD, PHD,[a,b] Roni R. Nielsen, MD, PHD,[a,b] Mads J. Andersen, MD, PHD,[a] Morten K. Jensen, MD, PHD,[a] Steen H. Poulsen, MD, DMSCI[a,b]

RESUMEN

ANTECEDENTES El uso de fármacos bloqueantes de los receptores betaadrenérgicos en pacientes sintomáticos con miocardiopatía hipertrófica (MCH) obstructiva se basa en la experiencia clínica y en estudios de cohorte observacionales.

OBJETIVOS El objetivo de este estudio fue investigar los efectos del metoprolol sobre la obstrucción del tracto de salida ventricular izquierdo (TSVI), los síntomas y la capacidad de ejercicio en pacientes con MCH obstructiva.

MÉTODOS En este ensayo doble ciego, controlado con placebo, aleatorizado, de grupos cruzados se incluyó a 29 pacientes con MCH obstructiva con síntomas de la clase funcional II o superior de la *New York Heart Association* (NYHA) entre mayo de 2018 y septiembre de 2020. Los pacientes fueron tratados con metoprolol o con placebo durante 2 períodos de 2 semanas consecutivas en un orden aleatorio. Los parámetros de valoración utilizados fueron los gradientes del TSVI, la clase funcional de la NYHA, la clase de angina de la *Canadian Cardiovascular Society* (CCS), la puntuación *Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire Overall Summary Score* (KCCQ-OSS) y la prueba de esfuerzo cardiorrespiratoria.

RESULTADOS En comparación con el placebo, el gradiente del TSVI durante la administración de metoprolol fue menor en reposo (25 mm Hg [rango intercuartílico (RIC): 15-58 mm Hg] frente a 72 mm Hg [RIC: 28-87 mm Hg]; p = 0,007), en el ejercicio máximo (28 mm Hg [RIC: 18-40 mm Hg] frente a 62 mm Hg [RIC: 31-113 mm Hg]; p < 0,001) y después del ejercicio (45 mm Hg [RIC: 24-100 mm Hg] frente a 115 mm Hg [RIC: 55-171 mm Hg]; p < 0,0001). Durante el tratamiento con metoprolol, el 14% de los pacientes estuvieron en la clase funcional III o superior de la NYHA en comparación con 38% de los pacientes tratados con placebo (p < 0,01). De forma similar, no hubo ningún paciente en la clase III o superior de la CCS durante el tratamiento con metoprolol, en comparación con el 10% durante el tratamiento con placebo (p < 0,01). Estos resultados fueron confirmados por la puntuación de la KCCQ-OSS durante el tratamiento con metoprolol (76,2 ± 16,2 frente a 73,8 ± 19,5; p = 0,039). Los resultados de capacidad de ejercicio, consumo máximo de oxígeno y propéptido natriurético tipo B aminoterminal no mostraron diferencias entre los grupos de estudio.

CONCLUSIONES En comparación con el placebo, el metoprolol redujo la obstrucción del TSVI en reposo y durante el ejercicio, aportó un alivio de los síntomas y mejoró la calidad de vida en los pacientes con MCH obstructiva. La capacidad máxima de ejercicio se mantuvo inalterada. (*The Effect of Metoprolol in Patients with Hypertrophic Obstructive Cardiomyopathy* [TEMPO]; NCT03532802) (J Am Coll Cardiol 2021;78:2505–2517) © 2021 American College of Cardiology Foundation.

Para escuchar el audio del resumen en inglés de este artículo por el Editor Jefe del *JACC*, Dr. Valentin Fuster, consulte JACC.org

[a] Department of Cardiology, Aarhus University Hospital, Aarhus N, Dinamarca; y [b] Department of Clinical Medicine, Faculty of Health, Aarhus University, Aarhus, Dinamarca.

Los autores atestiguan que cumplen los reglamentos de los comités de estudios en el ser humano y de bienestar animal de sus respectivos centros y las directrices de la *Food and Drug Administration*, incluida la obtención del consentimiento del paciente cuando procede. Puede consultarse una información más detallada en el *Author Center*.

Original recibido el 22 de abril de 2021; original revisado recibido el 20 de julio de 2021, aceptado el 27 de julio de 2021.

ISSN 0735-1097 https://doi.org/10.1016/j.jacc.2021.07.065

ABREVIATURAS Y ACRÓNIMOS

BB = betabloqueante

CCS = *Canadian Cardiovascular Society*

KCCQ-OSS = *Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire Overall Summary Score*

MCH = miocardiopatía hipertrófica

NT-proBNP = propéptido natriurético tipo B aminoterminal

NYHA = *New York Heart Association*

PECR = prueba de ejercicio cardiorrespiratoria

pVO_2 = captación de oxígeno máxima

RIC = rango intercuartílico

SLG = *strain* (deformación) longitudinal global

TNT = troponina cardiaca T ultrasensible

TSVI = tracto de salida ventricular izquierdo

VI = ventrículo izquierdo

La miocardiopatía hipertrófica (MCH) se asocia a una fisiopatología compleja, y dos terceras partes de los pacientes con MCH presentan una obstrucción del tracto de salida del ventrículo izquierdo (TSVI) ya sea en reposo o tras una provocación fisiológica (1). La obstrucción del TSVI constituye un factor determinante e importante de síntomas como los de disnea, dolor torácico, síncope, fatiga y muerte súbita cardíaca (2,3). Brock (4) fue el primero en describir la obstrucción del TSVI en 1957. La investigación posterior permitió observar que los efectos inotrópicos de la estimulación con catecolaminas producía un aumento de los gradientes del TSVI, y este conocimiento condujo a un intento de tratar el trastorno con fármacos bloqueantes de los receptores betaadrenérgicos (BB) (5,6). Los efectos de los BB se producen a través de una modulación simpática, con una reducción de la frecuencia cardiaca y la contractilidad ventricular, lo cual da lugar a una relajación ventricular prolongada y un llenado diastólico que reducen la obstrucción del TSVI (7). Durante décadas, la piedra angular del tratamiento médico de los pacientes con una obstrucción del TSVI sintomática ha sido el empleo de BB no vasodilatadores a la dosis máxima tolerada (8,9). Aun así, los ensayos clínicos aleatorizados, doble ciego y controlados con placebo en los que se han evaluado los efectos de los BB son limitados (10). Por consiguiente, las guías sobre la MCH que recomiendan el uso de BB en los pacientes con MCH obstructiva se basan en 4 estudios pequeños y no aleatorizados del propranolol que se llevaron a cabo hace > 50 años (8,9,11-14). El alivio de los síntomas es el objetivo principal del tratamiento médico utilizado para la obstrucción del TSVI. Se ha descrito un efecto variable de los BB sobre los síntomas, que va de una eficacia modesta con efectos secundarios sustanciales a un beneficio sintomático limitado (15,16). El objetivo de este estudio fue evaluar el efecto del metoprolol sobre la reducción del gradiente del TSVI, los síntomas y la capacidad de ejercicio con un diseño de estudio controlado en pacientes con MCH obstructiva.

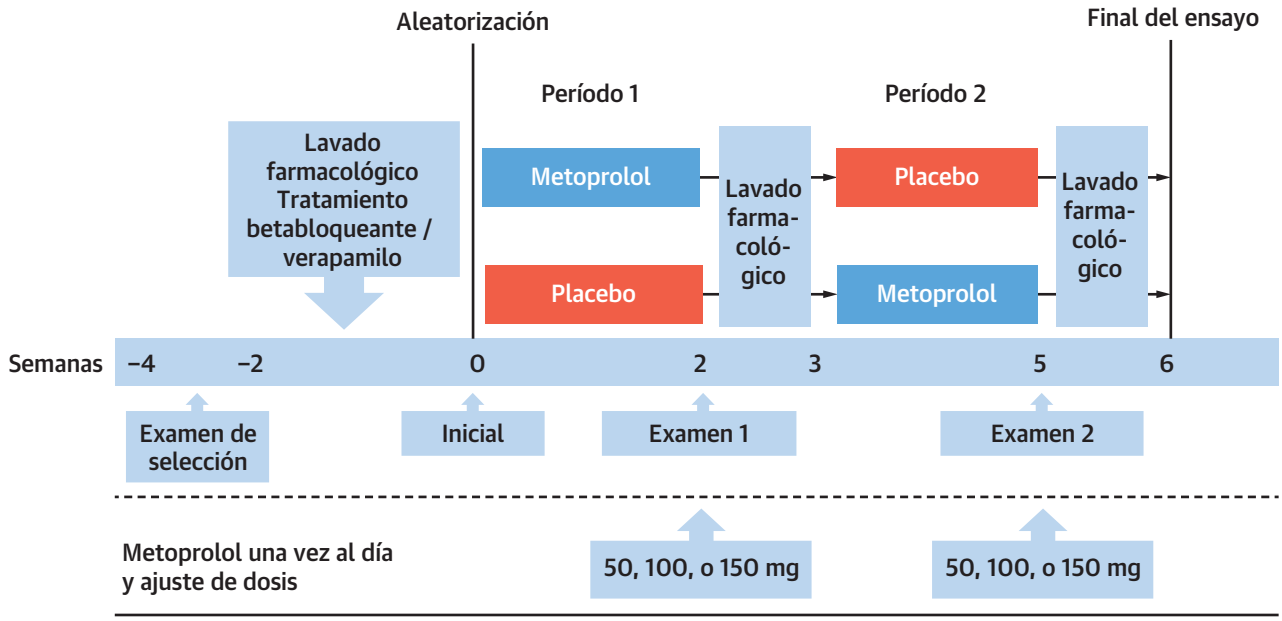
MÉTODOS

DISEÑO DEL ESTUDIO. Llevamos a cabo un ensayo clínico unicéntrico, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo y de grupos cruzados, para evaluar el efecto del metoprolol en pacientes con MCH obstructiva. Se asignó a los pacientes aleatoriamente la administración de succinato de metoprolol oral (metoprolol) una vez al día o de un placebo, durante 2 semanas, tras lo cual cambiaron de grupo para pasar al otro tratamiento durante otras 2 semanas (**figura 1**). Se evaluaron los parámetros de valoración del efecto al final de cada período de tratamiento. El estudio se realizó en el Departamento de Cardiología del Hospital Universitario de Aarhus, Aarhus (Dinamarca). El protocolo fue aprobado por el comité de ética de la Región Central de Dinamarca (1-10-72-441-17) y por la Agencia de Salud y Medicamentos de Dinamarca (2017121762) y se aplicó cumpliendo lo establecido en la Declaración de Helsinki. Todos los pacientes dieron su consentimiento informado por escrito. El estudio fue monitorizado externamente por la Unidad de Buenas Prácticas Clínicas de la Universidad de Aarhus y se registró en ClinicalTrials.gov (NCT03532802).

PACIENTES. Todos los pacientes adultos (edad ≥ 18 años) con un diagnóstico de MCH obstructiva no tratados anteriormente con ablación septal con alcohol ni miectomía de nuestro centro fueron examinados de forma consecutiva para su posible inclusión. Siguiendo lo establecido en las guías clínicas, se consideró aptos para la participación en el ensayo a los pacientes con un grosor de la pared ≥ 15 mm en 1 o varios segmentos del VI que no pudiera explicarse por las condiciones de postcarga, gradientes máximos del TSVI ≥ 30 mm Hg en reposo y/o ≥ 50 mm Hg al realizar una maniobra de Valsalva o después del ejercicio, y síntomas de clase funcional II o superior de la *New York Heart Association* (NYHA). Los pacientes debían ser capaces de realizar una prueba de ejercicio cardiorrespiratorio. Se excluyó del estudio a los pacientes con cualquiera de las siguientes características: fibrilación auricular permanente, bradicardia (frecuencia cardiaca < 50 latidos/min), hipotensión (presión arterial sistólica < 100 mm Hg), bloqueo bifascicular en el electrocardiograma o contraindicaciones para el tratamiento con BB. Si los pacientes estaban siendo tratados ya con BB o con verapamilo en el momento de realizar el examen de selección, este tratamiento se retiró de forma gradual a lo largo de un período de 10 días para asegurar que hubiera un período de 2 días sin tratamiento antes de la inclusión en el ensayo y del examen realizado en la situación inicial.

ALEATORIZACIÓN Y ENMASCARAMIENTO. Los pacientes fueron asignados aleatoriamente al tratamiento con metoprolol o con placebo una vez al día durante 2 semanas en cada período de tratamiento. La aleatorización se llevó a cabo en la farmacia del Hospital Universitario de Aarhus mediante un sistema informático, utilizando bloques de 4 (es decir, se asignaron 2 números a metoprolol y 2 a placebo, con una variación aleatoria dentro de cada bloque). La medicación del estudio se etiquetó con un número de identificación específico asignado a los pacientes en el momento de la inclusión en el estudio. El orden de la asignación del tratamiento solo lo conoció el farmacéutico responsable. Al investigador principal, al

FIGURA 1. **Diseño del estudio**

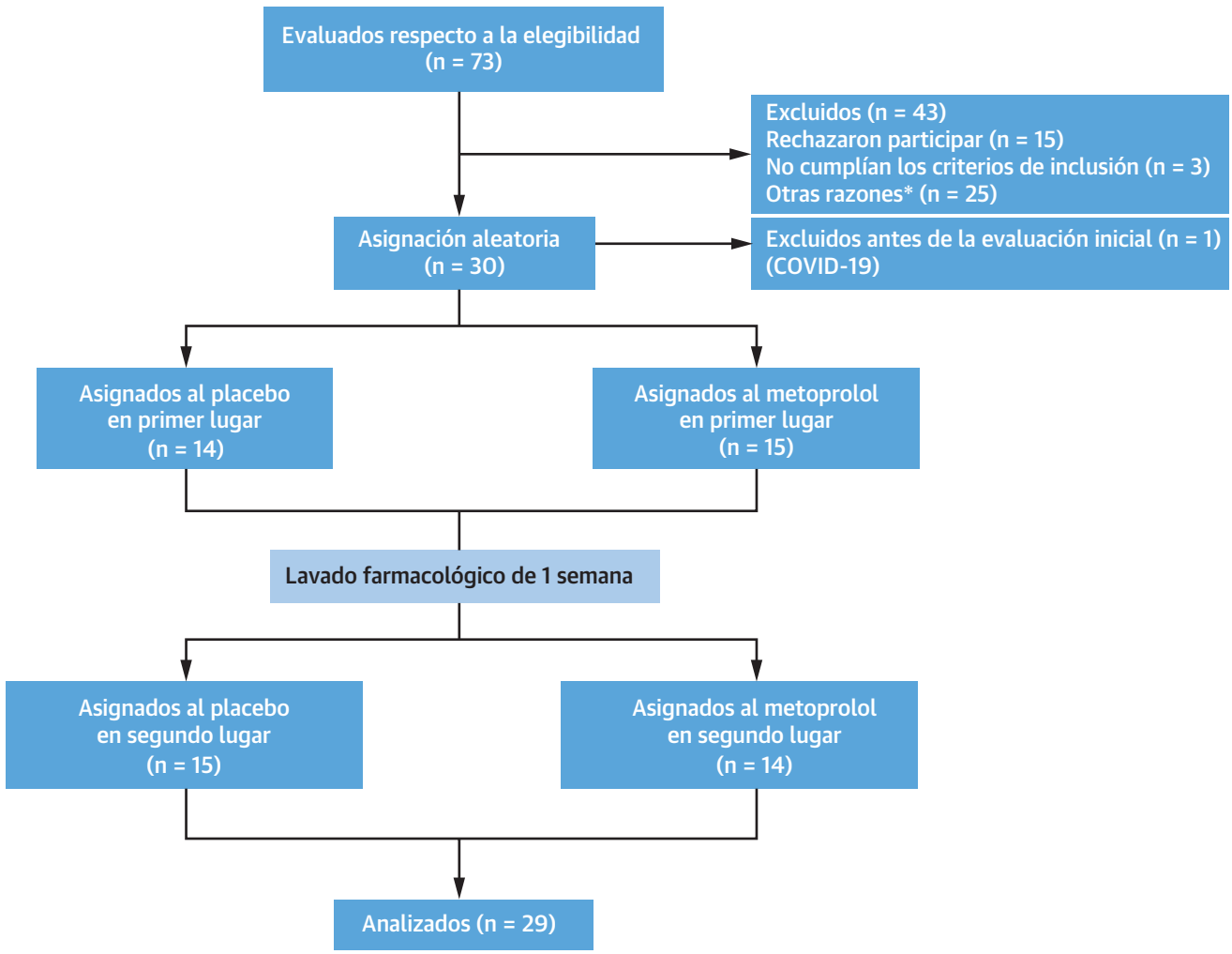


Un ensayo clínico aleatorizado, controlado con placebo, de grupos cruzados. Los pacientes fueron tratados durante 2 semanas en cada grupo y se llevó a cabo un examen después de cada tratamiento.

personal del centro y a los pacientes se les ocultó el orden en el que se administraron los tratamientos del estudio. Esto se consiguió garantizando que los dos tratamientos tuvieran un aspecto idéntico. El enmascaramiento se mantuvo hasta después de haber realizado todas las evaluaciones y haber bloqueado la base de datos electrónica empleada para registrar todos los parámetros de valoración del efecto.

PROCEDIMIENTOS. El estudio incluyó 3 visitas después del examen de selección inicial: un examen en la situación inicial y 2 exámenes idénticos, 1 durante el tratamiento con metoprolol y 1 durante el tratamiento con placebo (**figura 1**). En el examen de la situación inicial se realizó una ecocardiografía transtorácica en reposo y tras 5 minutos de ejercicio de bicicleta a 75 W para evaluar la función física de cada paciente y los gradientes del TSVI después del ejercicio, pero sin medir los gradientes en el ejercicio máximo. A continuación, los pacientes fueron tratados durante 2 semanas en cada grupo de tratamiento, con un intervalo de lavado farmacológico de 7 días entre los dos tratamientos. Cada período de tratamiento se inició con 7 días de ajuste gradual de aumento de la dosis de la medicación del estudio con 50 mg/comprimido hasta alcanzar la dosis máxima tolerada sin efectos secundarios o con efectos secundarios tolerables. La dosis máxima diaria fue de 3 comprimidos, que corresponden a 150 mg de metoprolol. El ajuste al alza de la dosis fue seguido de 7 días de tratamiento estable a la dosis máxima tolerada. Todos los demás tratamientos farmacológicos se continuaron según lo prescrito a lo largo de todo el período de estudio. Se evaluó el cumplimiento mediante el recuento de los comprimidos después de cada periodo de tratamiento. El cumplimiento suficiente se definió como una adherencia a la medicación > 80%. La evaluación de los pacientes tuvo lugar al final de cada período de tratamiento y consistió en una evaluación de los siguientes parámetros: clase funcional de la NYHA; clase funcional de la angina según los grados de la *Canadian Cardiovascular Society* (CCS); la versión de 23 ítems del cuestionario *Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire* (KCCQ); y análisis de biomarcadores, incluidos el propéptido natriurético tipo B aminoterminal (NT-proBNP) (ensayo de proBNP II Elecsys, Roche) y la troponina cardiaca T de alta sensibilidad (TNT) (ensayo de troponina T hs Elecsys). El examen cardiovascular incluyó un electrocardiograma de 12 derivaciones, una monitorización automática de la presión arterial (promedio de 5 determinaciones distintas en un periodo de 20 minutos) y una ecocardiografía transtorácica. Se llevó a cabo una prueba de ejercicio cardiorrespiratoria (PECR) limitada por los síntomas, combinada con una ecocardiografía, en cada visita durante el período de tratamiento. Además, se realizó también una evaluación hemodinámica invasiva mediante cateterismo cardiaco derecho con el empleo de monitorización con un catéter de Swan-Ganz

FIGURA 2. Diagrama CONSORT



*Dependencia de marcapasos, imágenes ecocardiográficas deficientes, incapacidad de realizar una prueba de ejercicio, intolerancia a los betabloqueantes o participación en el estudio EXPLORER-HCM (*Clinical Study to Evaluate Mavacamten* [MYK-461] *in Adults With Symptomatic Obstructive Hypertrophic Cardiomyopathy*). CONSORT = *Consolidated Standards of Reporting Trials.*

en reposo y durante la PECR como parte del protocolo de investigación (apéndice del Suplemento). La exploración ecocardiográfica y la evaluación hemodinámica se realizaron con los pacientes en ayunas por lo que respecta a los alimentos, pero no para la ingestión de líquidos. En este artículo se presentan únicamente los datos invasivos en reposo.

Ecocardiografía transtorácica. Se llevaron a cabo exploraciones de ecocardiografía con el empleo de un aparato Vivid E95 (General Electric) y se analizaron *offline* con el programa informático EchoPAC versión 203 (General Electric). Todos los registros ecocardiográficos constaron de 3 ciclos cardiacos con una frecuencia de > 60 fotogramas/s. Se midieron las dimensiones de la cámara y de las paredes del ventrículo izquierdo en imágenes paraesternales bidimensionales. Se calculó la fracción de eyección VI y el volumen de la aurícula izquierda a partir de proyecciones apicales utilizando el método de biplano de Simpson, con el volumen de la aurícula izquierda indexado respecto al área de superficie corporal. Se obtuvieron imágenes para la determinación del *strain* (deformación) longitudinal del miocardio del VI en las 3 proyecciones apicales (tetracameral, bicameral y de eje largo apical). Antes del rastreo del miocardio VI, se definió la apertura y el cierre de la válvula aórtica mediante la función de tiempo del evento. Se calculó el *strain* longitudinal global (SLG) en el momento de la sístole cuando el valor alcanzaba un máximo, utilizando un modelo de 17 segmentos del miocardio. Se midió la velocidad del flujo de entrada mitral y del desplazamiento anular.

La obstrucción del TSVI se evaluó a partir de una proyección pentacameral modificada, que se optimizó para alinear el Doppler de onda continua con la dirección del flujo en el TSVI. Se midió la velocidad máxima del flujo en reposo y durante la maniobra de Valsalva y se convirtió automáticamente en el gradiente de presión del TSVI con el empleo de la fórmula de Bernoulli modificada. Para la maniobra de Valsalva, se dieron instrucciones cuidadosas a los pacientes para aumentar su presión intratorácica al máximo a un volumen de mitad de rango, con objeto de mantener una ventana apical para la obtención de las imágenes de ecocardiografía. La maniobra de Valsalva se repitió como mínimo en 3 ocasiones, y se registró el gradiente de flujo máximo. Se evaluó la posible presencia de un movimiento sistólico de la válvula mitral en dirección anterior, junto con la insuficiencia de la válvula mitral tanto en la proyección paraesternal como en la apical. Se llevó a cabo también una evaluación ecocardiográfica de la obstrucción del TSVI durante la PECR limitada por los síntomas, con obtención de imágenes en cada uno de los niveles de ejercicio hasta el agotamiento o durante 5 minutos después del ejercicio.

Prueba de ejercicio cardiorrespiratorio. La prueba de ejercicio cardiorrespiratorio se realizó en una bicicleta en posición de semidecúbito supino (ergómetro eBike L, General Electric). La cantidad de trabajo se fijó en 0 W, con incrementos de 10 o de 25 W cada 3 minutos, según la capacidad de ejercicio de cada paciente, a criterio del investigador principal en el examen realizado en la situación inicial. Se alentó a los pacientes a que mantuvieran una velocidad de pedaleo constante de 60 a 70 ciclos por minuto y a que realizaran el ejercicio hasta el agotamiento (escala de Borg > 18), lo cual definió el ejercicio máximo (17). Durante la realización de la prueba, se monitorizó el electrocardiograma de 12 derivaciones y la pulsioximetría, junto con la presión arterial en reposo y cada tres minutos durante toda la prueba. Para determinar la captación de oxígeno máxima (pVo_2), se midió el intercambio de gases con el empleo de una técnica de respiración a respiración (Jaeger MasterScreen CPX, CareFusion). La pVo_2 se definió como el valor promedio durante los últimos 15 segundos de ejercicio máximo. Se obtuvo el cociente de intercambio respiratorio, definido como la cantidad de dióxido de carbono producida y el oxígeno utilizado, en el ejercicio máximo.

PARÁMETROS DE VALORACIÓN DEL EFECTO. El parámetro de valoración principal del efecto fue el gradiente de TSVI en el ejercicio máximo. Los parámetros de valoración secundarios fueron la puntuación global de resumen del KCCQ (*KCCQ Overall Summary Score*, KCCQ-OSS) y la pVo_2. Los parámetros de valoración exploratorios fueron la clase funcional de la NYHA, la clase de la CCS, la TNT, el NT-proBNP y el SLG.

TABLA 1. Características iniciales MCH obstructiva (N=29)

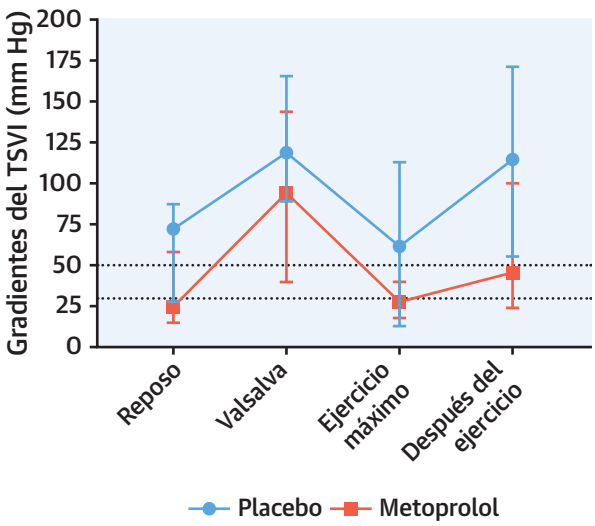
Edad, años	60 ± 11
Varones	18 (62)
Índice de masa corporal, kg/m²	28 ± 4,5
Variante génica de MCH patogénica identificada	4 (14)
Hemodinámica	
Frecuencia cardíaca, latidos/min	79 ± 16
Presión arterial sistólica, mm Hg	121 ± 18
Presión arterial diastólica, mm Hg	82 ± 13
Antecedentes patológicos	
Hipertensión	15 (52)
Enfermedad coronaria	7 (24)
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica	6 (21)
Tratamiento de base de la MCH	
Antagonista de receptores beta	20 (69)
Calcioantagonista	3 (10)
Desfibrilador automático implantable	2 (7)
Síntomas	
Clase funcional II de la NYHA	18 (62)
Clase funcional III de la NYHA	11 (38)
Clase I de la CCS	13 (45)
Clase II de la CCS	6 (21)
Clase III-IV de la CCS	2 (6)
Biomarcadores	
TNT, ng/l	15 (12 a 20)
NT-proBNP, ng/l	883 (385 a 1287)
Características ecocardiográficas	
DTDVI, mm	41 ± 7
TIV, mm	19,8 ± 5
PP, mm	11,7 ± 3
FEVI, %	71 ± 8
SLG VI, %	-14,4 (-15,7 a -13)
IVAI, ml/m²	47 ± 15
Cociente E/A	0,9 ± 0,3
Tiempo de desaceleración E, ms	269 ± 97
E/é	13 (11 a 15)
Gradiente del TSVI, en reposo, mm Hg	74 (21 a 97)
Gradiente del TSVI, maniobra de Valsalva, mm Hg	117 (66 a 146)
Gradiente del TSVI, después del ejercicio, mm Hg	178 (135 a 220)

Los valores corresponden a media ± DE, n (%), o mediana (rango intercuartílico).

CCS = *Canadian Cardiovascular Society*; cociente E/A = cociente de velocidad de onda E/A máximo mitral; E/é = cociente de velocidad máxima mitral del llenado inicial (E) respecto a la velocidad anular mitral diastólica inicial; MCH = miocardiopatía hipertrófica; TIV = tabique interventricular; IVAI = volumen de aurícula izquierda indexada respecto al área de superficie corporal; SLG VI = *strain* longitudinal global del ventrículo izquierdo; DTDVI = diámetro telediastólico ventricular izquierdo; FEVI = fracción de eyección ventricular izquierda; TSVI = tracto de salida ventricular izquierdo; NYHA = *New York Heart Association*; NT-proBNP = propéptido natriurético tipo B aminoterminal; PP = pared posterior; TNT = troponina T de alta sensibilidad.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO. Teniendo en cuenta que se usó un protocolo de estudio exhaustivo, llevamos a cabo 2 cálculos del tamaño muestral para los parámetros invasivos y no invasivos de valoración del efecto. El cálculo del tamaño muestral requerido para los parámetros invasivos fue de 27 pacientes, por lo que se definió un objetivo de reclutamiento de 32 pacientes para tener en cuenta los posibles abandonos (apéndice del Suplemento). El cálculo del poder estadístico para los parámetros no invasivos utilizado en este artículo se basó en los gradien-

FIGURA 3. Gradientes del TSVI en etapas, con la comparación del metoprolol con el placebo



Reducción significativa de los gradientes del tracto de salida ventricular izquierdo (TSVI) en reposo (p = 0,007), en el ejercicio máximo (p < 0,001) y después del ejercicio (p < 0,001) durante el tratamiento con metoprolol **(línea roja)** en comparación con el tratamiento con placebo **(línea azul).** Los **cuadrados o círculos y las líneas verticales** indican la mediana y el rango intercuartílico (percentiles 25-75). La **línea a trazos** indica el umbral para la intervención invasiva según lo establecido en las guías (gradiente del tracto de salida ventricular izquierdo > 50 mm Hg al realizar una maniobra de Valsalva y después del ejercicio, y > 30 mm Hg en reposo).

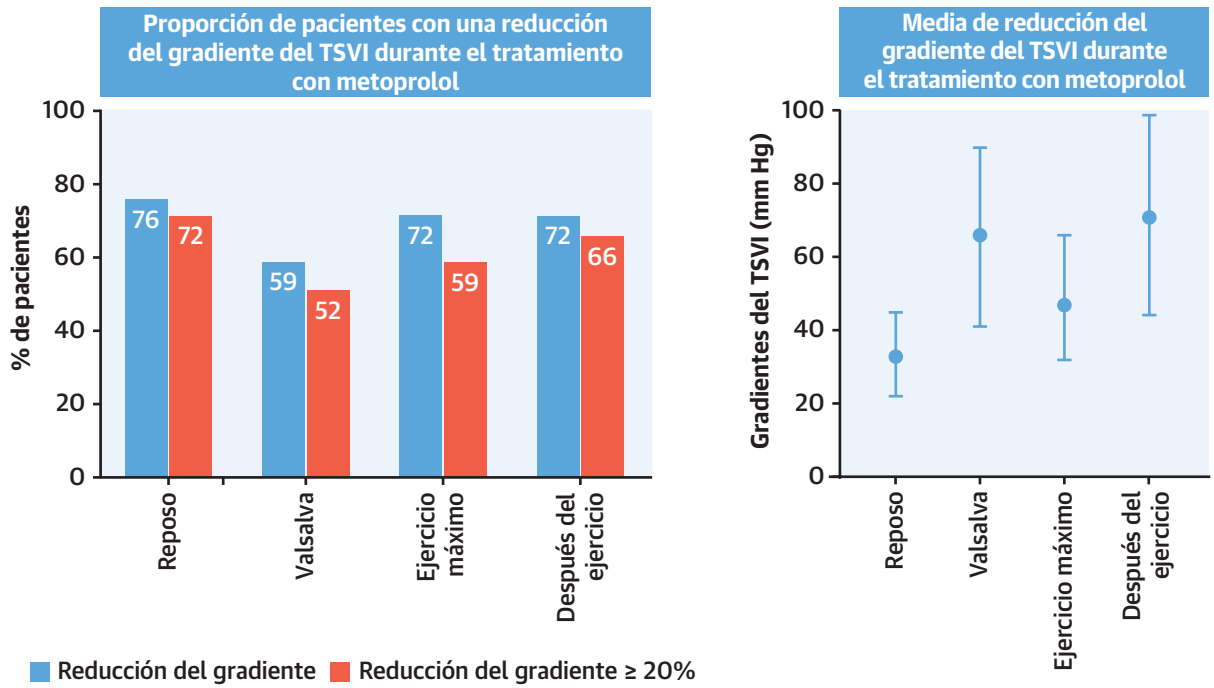
tes del TSVI. Partimos del supuesto de que, en ausencia de tratamiento, el gradiente del TSVI en el ejercicio máximo era de aproximadamente 80 mm Hg con una DE esperada de 30 mm Hg (18,19). Era necesario un total de 21 pacientes para detectar un cambio clínicamente trascendente de los gradientes en ejercicio máximo de 15 mm Hg, con una DE esperada de 20 mm Hg durante el tratamiento con metoprolol, para un nivel de significación del 5% y un poder estadístico del 90%. Utilizamos la prueba de t de Student para el efecto del período y una prueba de interacción entre tratamiento y período para verificar los supuestos de ausencia de efecto de período y de efecto de arrastre del período previo (20). La distribución normal de los datos se evaluó mediante gráficos Q-Q e histogramas. Los datos que tienen una distribución normal se presentan en forma de media ± DE; los que tienen una distribución no normal se presentan en forma de mediana y rango intercuartílico (RIC 25-75); y los datos cualitativos mediante número y porcentaje (%). Los dos grupos del ensayo se compararon mediante la prueba de t para datos emparejados y mediante la prueba de orden con signo de Wilcoxon, según proceda. Todos los análisis se llevaron a cabo en la población de análisis por intención de tratar modificada, en la que se incluyó a todos los pacientes aleatorizados que completaron los dos períodos de tratamiento. Todas las pruebas estadísticas se realizaron con un nivel de significación estadística bilateral de 0,05. Los valores de p e intervalos de confianza del 95% que se presentan en este artículo no se han ajustado respecto a la multiplicidad de análisis, por lo que las inferencias realizadas a partir de estos análisis estadísticos pueden no ser reproducibles. No se utilizó ninguna imputación para los datos no disponibles. Los análisis se realizaron con el programa informático STATA/IC versión 15.0 (StataCorp LP).

RESULTADOS

CARACTERÍSTICAS INICIALES. Entre el 1 de mayo de 2018 y el 1 de septiembre de 2020, se examinó para su posible inclusión en el estudio a 73 pacientes adultos con MCH obstructiva; 30 (41%) de estos pacientes fueron incluidos y asignados aleatoriamente al tratamiento con metoprolol o con el placebo (**figura 2**). Los participantes mostraron una distribución casi igual entre ambos sexos (62% de varones). La media de edad de los participantes fue de 60 ± 11 años, de tal manera que un 20% de los pacientes tenían ≤ 50 años, un 37% tenían 50-64 años y un 43% tenían ≥ 65 años. La mayor parte de los pacientes se encontraban en la clase funcional II de la NYHA y en la clase I de la CCS. Los valores de hemodinámica estuvieron dentro de los rangos de referencia normales. Las mediciones realizadas en la ecocardiografía mostraron una hipertrofia asimétrica clásica del tabique VI y una fracción de eyección conservada (**tabla 1**). Un total del 69% de los pacientes había recibido tratamiento con BB antes de su participación en el estudio. En el 31% restante de pacientes predominaba la presencia de una MCH obstructiva recién diagnosticada, y ese era el motivo por el que no habían sido tratados anteriormente con BB. No se observaron diferencias significativas entre los 2 grupos en lo relativo a la edad, la clase funcional de la NYHA, la clase de la CCS o las mediciones ecocardiográficas.

FUNCIÓN Y GRADIENTES DE FLUJO DE SALIDA DEL VENTRÍCULO IZQUIERDO. Los valores del gradiente del TSVI fueron significativamente inferiores en reposo, en el ejercicio máximo y 5 minutos después del ejercicio durante el tratamiento con metoprolol en comparación con lo observado durante el tratamiento con placebo (**figura 3**; figuras 1A a 1D del Suplemento). Los gradientes del TSVI durante el tratamiento con metoprolol fueron de 25 mm Hg (RIC: 15-58 mm Hg) frente a 72 mm Hg (RIC: 28-87 mm Hg) (p = 0,007) en reposo, 28 mm Hg (RIC: 18-40 mm Hg) frente a 62 mm Hg (RIC: 31-113 mm Hg) (p < 0,001) en el ejercicio máximo y 45 mm Hg (RIC: 24-100 mm Hg) frente a 115 mm Hg (RIC: 55-171 mm Hg) (p < 0,001) después del ejercicio. El gradiente del TSVI durante la maniobra de Valsalva mostró una tendencia similar durante el tratamiento con metoprolol,

FIGURA 4. **Proporción de reducción del gradiente del TSVI durante el tratamiento con metoprolol**



(A) Porcentaje del total de pacientes que, durante el tratamiento con metoprolol, presentaron alguna reducción de los gradientes del tracto de salida ventricular izquierdo (TSVI) **(azul)** y porcentaje de los pacientes con una reducción del gradiente ≥ 20% **(rojo). (B)** Media de reducción de mm Hg en los gradientes del tracto de salida ventricular izquierdo en diferentes etapas durante el tratamiento con metoprolol. Los **círculos y las líneas verticales** indican la media y el intervalo de confianza del 95%.

con valores 94 mm Hg (RIC: 40-144 mm Hg) frente a 119 mm Hg (RIC: 89-165 mm Hg) (p = 0,08). El gradiente del TSVI en reposo fue inferior durante el tratamiento con metoprolol en 22 (76%) pacientes. En 21 (72%) pacientes esta diferencia fue ≥ 20% en comparación con el placebo. La media de la diferencia en el gradiente del TSVI durante el tratamiento con metoprolol fue de 33 ± 25 mm Hg en reposo, de 66 ± 48 mm Hg durante la maniobra de Valsalva, de 47 ± 36 mm Hg en el ejercicio máximo y de 71 ± 63 mm Hg después del ejercicio (**figuras 4A y 4B**). El tratamiento con metoprolol no afectó a la fracción de eyección del VI (71% ± 8% frente a 69% ± 9% (p = 0,09); sin embargo, los valores del SLG fueron superiores (cuanto más negativo, mejor es el valor) durante el tratamiento con metoprolol (−15,9% ± 2,7% frente a −14,5% ± 2,5%; p < 0,001). El tratamiento con metoprolol mostró una relación con una menor concentración en plasma de TNT, mientras que los niveles de NT-proBNP se mantuvieron inalterados. Los parámetros hemodinámicos invasivos obtenidos en reposo mostraron una ligera elevación de la presión auricular derecha media, la presión pulmonar media y la presión capilar pulmonar enclavada, sin diferencias entre los tratamientos (**tabla 2**).

EFECTO SINTOMÁTICO DEL METOPROLOL. El tratamiento con metoprolol se asoció a un alivio significativo de los síntomas por lo que respecta a la clase funcional de la NYHA y la clase de la CCS, en comparación con el placebo (**tabla 2**). La proporción de pacientes que se encontraban en la clase funcional III o superior de la NYHA fue del 38% durante el tratamiento con placebo frente al 14% durante el tratamiento con metoprolol (p < 0,01). De forma similar, la proporción de pacientes que se encontraban en la clase III o superior de la CCS fue del 10% durante el tratamiento con placebo frente al 0% durante el tratamiento con metoprolol (p < 0,01). La KCCQ-OSS, que indica el grado de carga sintomática total, la función física, las limitaciones sociales y la calidad de vida, evaluados por el propio paciente, mostró también una mejora (un cambio positivo indica una mejora) durante el tratamiento con metoprolol en comparación con el placebo (76,2 ± 16,2 frente a 73,8 ± 19,5; p = 0,039) (**figuras 5A-5C**).

CAPACIDAD DE EJERCICIO. La frecuencia cardiaca en reposo fue un 25% inferior durante el tratamiento con metoprolol (57 ± 11 latidos/min frente a 77 ± 12 latidos/min; p < 0,0001). La frecuencia cardíaca en el ejercicio máximo fue también inferior con el tratamiento de metoprolol (107 ± 19 latidos/min frente a 138 ± 23 latidos/min; p < 0,001). No observamos diferencias en cuanto a la duración del ejercicio ni en cuanto a la carga total al-

canzada. El consumo de oxígeno en el ejercicio máximo fue comparable con los dos tratamientos y, en consecuencia, no se observó ninguna diferencia en los MET alcanzados en el ejercicio máximo (**tabla 2**).

TRATAMIENTO Y EFECTOS SECUNDARIOS. En total, 29 (97%) pacientes completaron el estudio, y hubo tan solo 1 abandono prematuro. Este abandono fue el de un paciente aleatorizado, al que el investigador principal retiró el tratamiento debido a un período de confinamiento por la COVID-19. Durante el período de tratamiento con metoprolol, 25 pacientes (86%) alcanzaron la dosis diaria máxima prevista de 150 mg de metoprolol. Durante el periodo de tratamiento con placebo, 28 pacientes (97%) alcanzaron la dosis diaria máxima (p = 0,08). No se observaron eventos adversos graves relacionados con la medicación del estudio. Tres pacientes refirieron mareo durante el tratamiento con metoprolol, y se les redujo la dosis a 50 mg (n = 1) y 100 mg (n = 2). Un paciente presentó fatiga durante los dos períodos de tratamiento, y se redujo su dosis de metoprolol a 100 mg. Se registraron efectos secundarios modestos y transitorios relacionados con el tratamiento de metoprolol, sin que ninguno de ellos motivara una reducción de la dosis: sensación de frío en las manos y los pies (n = 2), diarrea (n = 2), cansancio inusual (n = 1) y hormigueo en las manos o los pies (n = 1). No observamos ninguna anomalía del ritmo cardiaco ni de la conducción eléctrica en los electrocardiogramas que estuviera relacionada con el tratamiento del estudio.

DISCUSIÓN

Este es el primer ensayo clínico aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo en el que se evaluó el efecto clínico de los BB de forma exhaustiva en pacientes sintomáticos con MCH obstructiva. El estudio demostró que el tratamiento con metoprolol se asocia a una reducción sustancial y clínicamente relevante de la obstrucción del TSVI en reposo, durante el ejercicio y después del ejercicio, junto con una mejora sintomática y de la calidad de vida. Los análisis de la función cardiaca revelaron que el tratamiento con metoprolol mejora la función longitudinal del ventrículo izquierdo y reduce el grado de lesión del miocardio. A pesar de estas observaciones, el tratamiento con metoprolol no mejoró el rendimiento máximo del ejercicio ni la pVo_2 (**ilustración central**). No se observaron reacciones ni eventos adversos graves relacionados con el tratamiento.

Durante > 50 años, los BB han sido los fármacos de elección para los pacientes con MCH obstructiva cuando estos presentan síntomas. A pesar del amplio uso de los BB, las guías clínicas se basan en estudios de cohortes observacionales y en las opiniones de expertos. Se han realizado tan solo unos pocos ensayos aleatorizados en los que se haya investigado el efecto de los BB en la MCH obstructiva. En ellos se incluyó a un número relativamente bajo de pacientes, por lo que no tuvieron el poder estadístico necesario para llevar a cabo una evaluación exhaustiva del efecto sintomático de los BB (21-25). El presente estudio es el primero que se ha diseñado aplicando las normas de calidad contemporáneas de la medicina basada en la evidencia para evaluar el efecto de los BB. La obtención de datos de alta calidad sobre los efectos de los BB en la MCH obstructiva es esencial, sobre todo en el contexto de las estrategias de tratamiento farmacológico recién elaboradas para abordar específicamente esta enfermedad. El objetivo principal del tratamiento médico es el alivio de los síntomas. Los resultados del presente estudio sugieren que este objetivo se alcanzó en parte, según indica la reducción de la obstrucción del TSVI alcanzada con el tratamiento de metoprolol. En contra de lo esperado, observamos una respuesta paradójica al ejercicio, con una reducción de los gradientes del TSVI en el ejercicio máximo, en comparación con los gradientes determinados después del ejercicio. Es posible que esta observación refleje un aumento del retorno venoso durante el ejercicio. Este retorno venoso puede aumentar el volumen del ventrículo izquierdo y reducir con ello los gradientes del TSVI (26).

Tiene interés señalar que el metoprolol se asoció a una mejora del SLG, que es una medida de la función longitudinal del VI. El SLG es un parámetro que depende de la precarga y la poscarga, y los cambios de su valor pueden verse influidos por una reducción de la poscarga con los gradientes del TSVI más bajos durante el tratamiento con metoprolol ya que las presiones de llenado se mantuvieron inalteradas con el tratamiento. Estos resultados podrían indicar que la reducción de la poscarga del VI mejoró la mecánica del miocardio del VI y redujo la tensión en la pared del VI. Esta observación puede reflejar el hecho de que la concentración plasmática de TNT se redujera con el tratamiento de metoprolol, como posible signo de una reducción de la hipoperfusión microvascular. Este resultado es importante, ya que se ha descrito que la TNT, como marcador de la lesión del miocardio, es un factor predictivo independiente para un resultado adverso y para la progresión de la clase funcional de la NYHA en los pacientes con MCH (27). Con los resultados del presente estudio, no podemos determinar si los BB tienen o no un efecto cardioprotector directo en los miocitos en la MCH.

A pesar de la reducción de la obstrucción del TSVI y de la mejora de los síntomas con el tratamiento de metoprolol, la capacidad de ejercicio y la pVo_2 se mantuvieron inalteradas. Una posible explicación puede ser que la frecuencia cardiaca incremente de forma sustancial el gasto cardiaco. En el presente estudio, la frecuencia cardiaca se

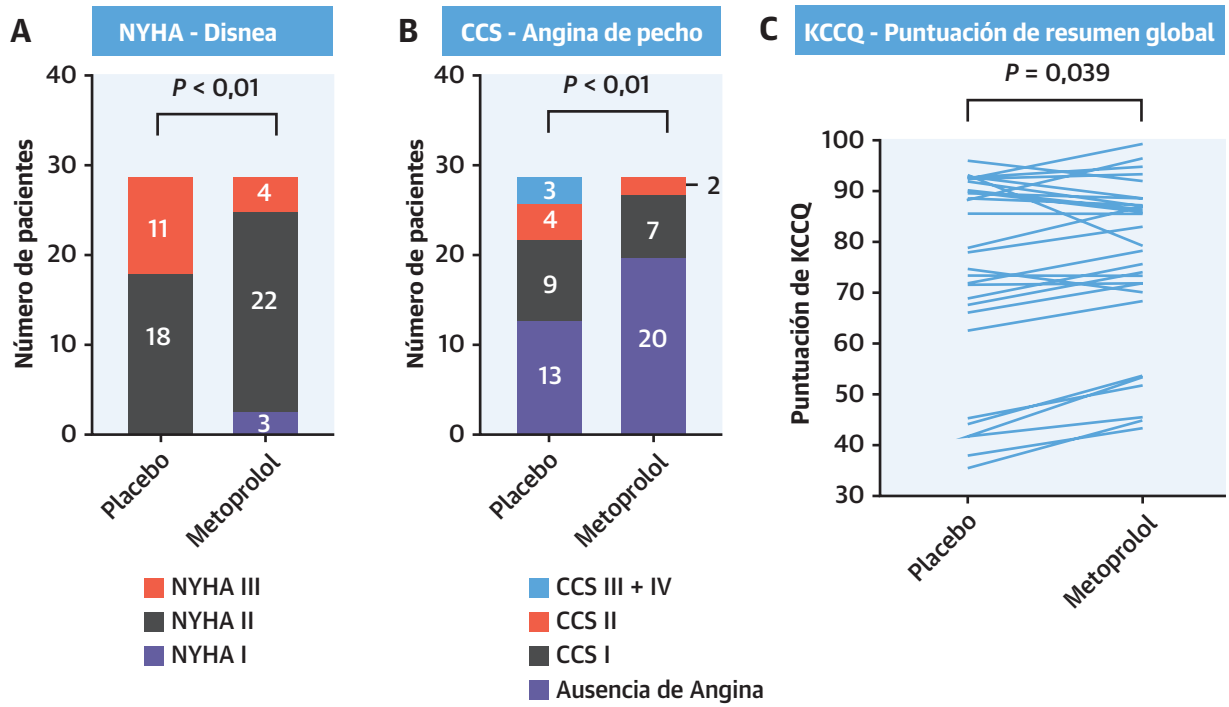
TABLA 2. Resultados del estudio

	Placebo	Metoprolol	Diferencia (IC del 95%)	Valor de p
Clase funcional de la NYHA				< 0,01
I	0 (0)	3 (10)	–	
II	18 (62)	22 (76)	–	
III	11 (38)	4 (14)	–	
Grado de la angina de pecho de la CCS				< 0,01
Ausencia de angina	13 (45)	20 (69)	–	
I	9 (31)	7 (24)	–	
II	4 (14)	2 (7)	–	
III+ IV	3 (10)	0 (0)	–	
Puntuación de resumen global del KCCQ	73,8 ± 19,5	76,2 ± 16,5	2,3 (0,1-4,5)	0,039
Biomarcadores				
TNT, ng/l	19 (11-22)	13 (10-15)	–	< 0,001
NT-proBNP, ng/l	591 (383-1147)	722 (307-1104)	–	0,82
Hemodinámica				
Frecuencia cardíaca, latidos/min	77 ± 12	57 ± 11	-20 (-24 a -16)	< 0,001
Presión arterial sistólica, mm Hg	123 ± 14	120 ± 20	-2,6 (-3,8 a 8,9)	0,42
Presión arterial diastólica, mm Hg	82 ± 8	75 ± 9	-7,1 (-9,9 a -4,2)	< 0,001
Hemodinámica invasiva				
Presión arterial derecha media, mm Hg	6 ± 3	7 ± 4	0,7 (-2 a 0,6)	0,27
Presión arterial pulmonar media, mm Hg	21 ± 7	21 ± 7	0,2 (-2,5 a 2,1)	0,85
Presión capilar pulmonar enclavada media, mm Hg	13 ± 5	15 ± 6	1,9 (-3,9 a 0,1)	0,06
Ecocardiografía				
FEVI, %	69 ± 9	71 ± 8	2,8 (-6,1 a 0,5)	0,09
SLG VI, %	–14,5 ± 2,5	–15,9 ± 2,7	-1,4 (-0,6 a -2,3)	< 0,001
IVAI, ml/m^2	49 ± 14	51 ± 15	2,4 (-6,8 a 1,9)	0,27
Cociente E/A	0,9 ± 0,3	1,1 ± 0,2	0,1 (-0,2 a -0,1)	< 0,01
Tiempo de desaceleración E, ms	276 ± 111	264 ± 77	-9,9 (-25,1 a 45,0)	0,6
E/e' lateral	17 ± 7	16,3 ± 7,3	-0,7 (-1,0 a 2,2)	0,5
MAS	26 (90)	20 (69)	–	0,01
Insuficiencia mitral	26 (90)	23 (79)	–	0,08
Gradiente del TSVI, en reposo, mm Hg	72 (28-87)	25 (15-58)	–	0,007
Gradiente del TSVI, maniobra de Valsalva, mm Hg	119 (89-165)	94 (40-144)	–	0,08
Gradiente del TSVI, ejercicio máximo, mm Hg	62 (31-113)	28 (18-40)	–	< 0,001
Gradiente del TSVI, después del ejercicio, mm Hg	115 (55-171)	45 (24-100)	–	< 0,001
Ejercicio				
Duración del ejercicio, min	13 ± 3	13 ± 3	-0,1 (-0,6 a 0,5)	0,70
Vatios máximos	75 (50-100)	75 (50-100)		0,16
MET	5,7 ± 1,6	5,4 ± 1,5	-0,3 (-0,1 a 0,7)	0,14
Frecuencia cardiaca máxima, latidos/min	138 ± 23	107 ± 19	-29 (-34 a -25)	< 0,001
Presión arterial sistólica máxima, mm Hg	201 ± 41	193 ± 45	-8 (-14 a 31)	0,45
Presión arterial diastólica máxima, mm Hg	97 ± 36	97 ± 25	-0,6 (-17 a 16)	0,94
VO_2 máxima, ml/kg/min	20,6 ± 5,5	20,1 ± 5,2	-0,5 (-0,4 a 1,5)	0,27
CIR máximo	1,12 ± 0,1	1,12 ± 0,1	0,01 (-0,02 a 0,03)	0,78

Los valores corresponden a n (%), mediana (rango intercuartílico) o media ± DE, salvo que se indique lo contrario. Los datos con una distribución normal se presentan con las diferencias (IC del 95%). No se aplicó ninguna corrección por la realización de pruebas múltiples.

KCCQ = *Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire*; MET = equivalentes metabólicos; pVO_2 = tasa de consumo de oxígeno en el ejercicio máximo; CIR = cociente de intercambio respiratorio de VCO_2/VO_2; MAS = movimiento anterior sistólico de la válvula mitral; otras abreviaturas como en la **tabla 1**.

FIGURA 5. **Clase funcional de la NYHA, clase de la CCS y puntuación de resumen total del KCCQ, con una comparación del metoprolol con el placebo**

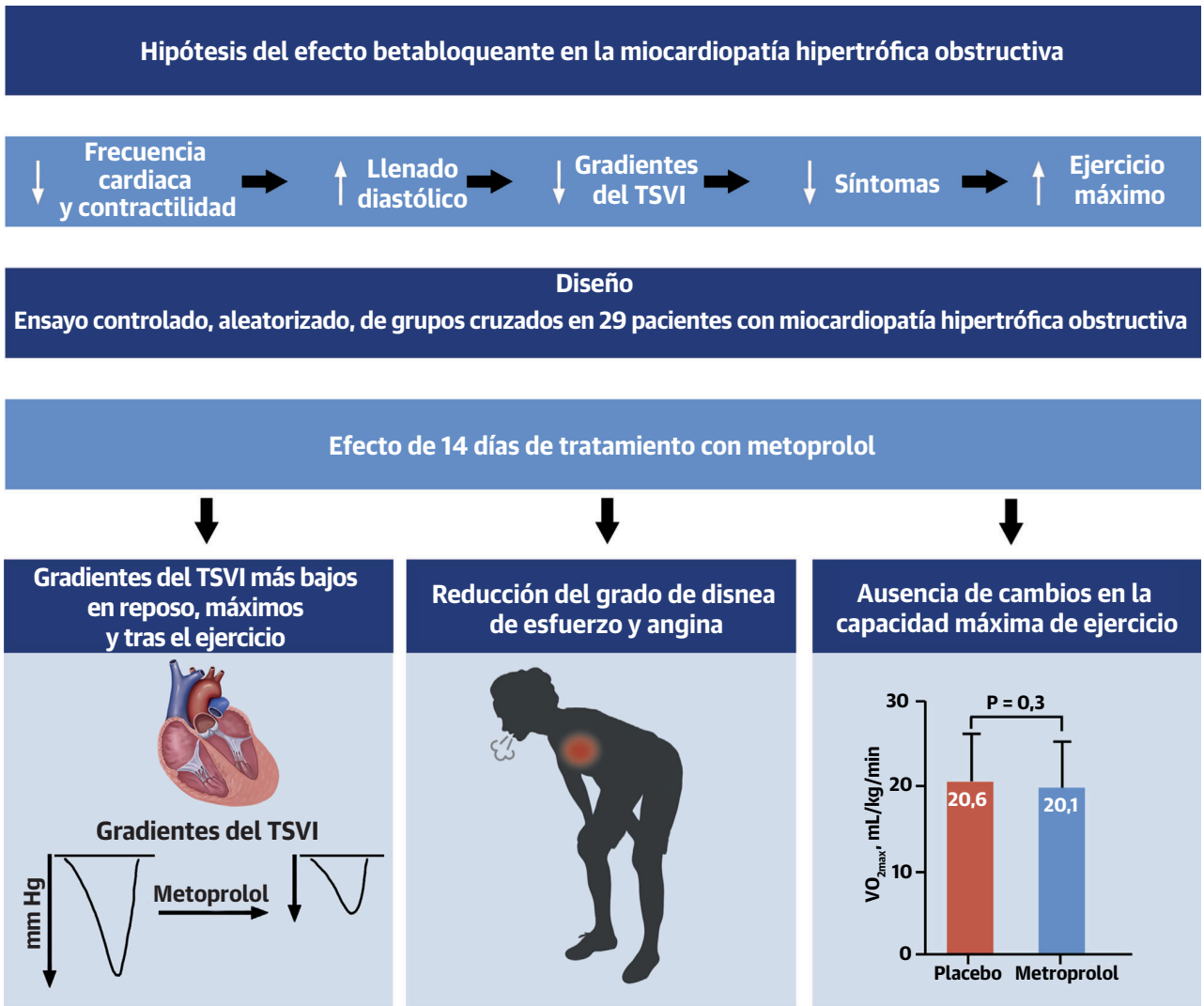


Reducción significativa de **(A)** la clase funcional de la *New York Heart Association* (NYHA) y de **(B)** la clase de la *Canadian Cardiovascular Society* (CCS), observadas durante el tratamiento con metoprolol en comparación con el tratamiento con placebo. **(C)** Puntuación de resumen global del *Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire* (KCCQ) que muestra las puntuaciones individuales durante el tratamiento con placebo y con metoprolol, con una diferencia global significativa durante la administración del metoprolol.

redujo en un 25%. Esta disminución puede no haberse visto compensada por completo por un aumento del volumen sistólico, ni siquiera con un llenado diastólico prolongado. Además, no se detectó ninguna diferencia entre los tratamientos en cuanto a los niveles de NT-proBNP. Tal como se ha descrito anteriormente, el BNP proporciona una indicación de la carga hemodinámica que sufren las cámaras cardiacas y el remodelado ventricular adverso asociado a ello, y se ha observado que muestra una correlación más alta con el volumen de la aurícula izquierda que con los gradientes del TSVI (28). En este estudio, las presiones de llenado y el volumen de la aurícula izquierda se mantuvieron inalterados con el tratamiento de metoprolol, y es concebible que esto explique tales observaciones. No se sabe si un tratamiento a largo plazo con BB afecta o no al remodelado y al NT-proBNP.

Aunque la mayoría de los pacientes presentaron una reducción de la obstrucción del TSVI con el tratamiento de metoprolol, observamos una variabilidad individual, incluida la identificación de un subgrupo de aproximadamente una tercera parte de los pacientes que no presentaban respuesta, lo cual concuerda con lo indicado por estudios previos del tratamiento con BB (14,29). Esta variabilidad interindividual solo se conoce de forma incompleta, pero las posibles explicaciones pueden ser la existencia de distintos substratos anatómicos, la variabilidad de la obstrucción del TSVI de un día a otro, y los diferentes estadios de la MCH, según se ha propuesto anteriormente (30). En los pacientes que no toleran los BB o que presentan unos gradientes del TSVI ≥ 50 mm Hg de forma persistente, con síntomas moderados o intensos, debe considerarse la posible conveniencia de una miectomía quirúrgica o una ablación septal con alcohol (8). Una comparación del grado de reducción del gradiente del TSVI durante el tratamiento con metoprolol con los datos observacionales de los tratamientos de reducción septal puso de manifiesto que la ablación septal con alcohol y la miectomía continúan siendo superiores a los BB, pero se asocian a un riesgo de complicaciones de la intervención (31-33). El presente estudio aporta una información clínica importante respecto a lo que cabe prever al iniciar un tratamiento con BB en pacientes con una MCH obstructiva sintomáticos. Una cuestión intrigante es la de si el efecto beneficioso del metoprolol supera los posibles efectos secundarios que presentan algunos pacientes. Nuestra experiencia derivada de este estudio sugiere que una dosis razonablemente alta de metoprolol suele ser bien tolerada, pero no es preferible para todos los pacientes. Algunos pacientes pueden presentar una incompetencia cronotrópica o efectos secundarios con una

ILUSTRACIÓN CENTRAL **Efecto del metoprolol en los pacientes con miocardiopatía hipertrófica obstructiva**



Dybro, A.M. et al. J Am Coll Cardiol. 2021;78(25):2505–2517.

Los pacientes con una miocardiopatía hipertrófica obstructiva presentan disnea de esfuerzo y, por consiguiente, muestran una reducción de la capacidad de ejercicio. Después de 14 días de tratamiento con metoprolol, los gradientes del tracto de salida ventricular izquierdo (TSVI) fueron inferiores en reposo, durante el ejercicio máximo y después del ejercicio. El metoprolol se asoció a una reducción de la carga sintomática y una mejora de la calidad de vida, pero no afectó a la capacidad de ejercicio máxima. $Vo_{2máx}$ = tasa de consumo de oxígeno en el ejercicio máximo

dosis alta, y por este motivo es preciso ajustar individualmente el tratamiento en función de los síntomas y de la respuesta de la frecuencia cardiaca, con objeto de asegurar el empleo de una dosis óptima en cada paciente.

Recientemente, el estudio EXPLORER-HCM (*Clinical Study to Evaluate Mavacamten* [MYK-461] *in Adults With Symptomatic Obstructive Hypertrophic Cardiomyopathy*) ha demostrado una reducción significativa de la carga sintomática y un alivio de la obstrucción del TSVI (34). El mavacamten redujo los gradientes del TSVI en reposo en un 73% y después del ejercicio en un 55%. Estas cifras son comparables a las alcanzadas con el metoprolol en el presente ensayo, en el que observamos reducciones del gradiente del TSVI en reposo de un 66% y después del ejercicio de un 74%. Sin embargo, los pacientes del ensayo EXPLORER-HCM fueron tratados con mavacamten además del tratamiento estándar con BB, verapamilo o técnicas de reducción septal, y ello hace que sea imposible comparar el potencial de estas 2 opciones de tratamiento. Los resultados de un análisis por separado del

estado de salud en el ensayo EXPLORER-HCM indicaron también una mejora más pronunciada de la puntuación del KCCQ-OSS con mavacamten en comparación con la descrita con los BB en este estudio (35). Sin embargo, los resultados de este estudio podrían implicar que en los pacientes deba considerarse el posible empleo de inhibidores de la miosina cardiaca tan solo después de haber ensayado un tratamiento con BB.

LIMITACIONES DEL ESTUDIO. En primer lugar, el estudio refleja la experiencia de un solo centro, con una cohorte de pacientes relativamente pequeña. El pequeño tamaño de la muestra puede haber sobreestimado el efecto beneficioso del metoprolol sobre la reducción del gradiente del TSVI. Sin embargo, con el diseño de estudio de grupos cruzados se eliminó la variabilidad interindividual. En cambio, este diseño se asocia a un potencial de efectos de arrastre del tratamiento previo y efectos del período, pero el análisis estadístico no mostró indicio alguno de ninguno de esos dos efectos. El periodo de tratamiento fue relativamente corto, con tan solo 2 semanas en cada grupo de tratamiento. Este período de tratamiento se eligió, en parte, por razones éticas ya que preveíamos un agravamiento de los síntomas durante el tratamiento con el placebo en los pacientes en los que se retiró el tratamiento BB regular que estaban utilizando. Además, este estudio no se centró en detallar si un tratamiento a largo plazo tenía alguna repercusión en el pronóstico de los pacientes con MCH obstructiva, sino más bien en determinar la respuesta al tratamiento con BB en los parámetros de la ecocardiografía y en los síntomas. Continúa sin estar claro si el efecto de los BB proporciona una reducción a largo plazo de los gradientes del TSVI y de los síntomas o si el efecto disminuye con un tratamiento a largo plazo.

CONCLUSIONES

El tratamiento con metoprolol redujo la obstrucción del TSVI y mejoró los síntomas y la calidad de vida en los pacientes con una MCH obstructiva. Sin embargo, el metoprolol no mejoró la capacidad de ejercicio máxima ni la pVo_2. Los resultados del presente estudio respaldan las recomendaciones de las guías en cuanto a que los BB deben ser los primeros fármacos de elección en los pacientes con una MCH obstructiva en los que aparecen síntomas de insuficiencia cardiaca.

AGRADECIMIENTOS. Los autores dan las gracias el ecografista Lene Lindencrone Konrad por su ayuda ecocardiográfica y al estadístico Lone Juul Hune Mogensen por su asesoramiento estadístico.

APOYO DE FINANCIACIÓN Y DECLARACIONES DE INTERESES DE LOS AUTORES

Este trabajo contó con el apoyo de la Novo Nordic Foundation (subvención número NNF18OC0052289) y de la Skibsreder Per Henriksen, R. og hustrus Foundation. Estas fundaciones no intervinieron en el diseño del estudio, la obtención de los datos, el análisis estadístico, la interpretación de los datos o la redacción del manuscrito y no participaron en la decisión de presentar los resultados. El fabricante del succinato de metoprolol (Hexal) no participó en el estudio ni lo financió. Todos los autores han declarado no tener ninguna relación que declarar que sea relevante respecto al contenido de este artículo.

DIRECCIÓN PARA LA CORRESPONDENCIA: Dr Anne M. Dybro, Department of Cardiology, Aarhus University Hospital, Palle Juul-Jensens Boulevard 99, DK-8200 Aarhus N, Dinamarca. Correo electrónico: annedybr@rm.dk. Twitter: @AnneDybro. O BIEN Dr Steen Hvitfeldt Poulsen, Department of Cardiology, Aarhus University Hospital, Palle Juul-Jensens Boulevard 99, DK-8200 Aarhus N, Dinamarca. Correo electrónico: steepoul@rm.dk.

PERSPECTIVAS

COMPETENCIAS EN LA ASISTENCIA DE LOS PACIENTES Y LAS CAPACIDADES DE APLICACIÓN DE TÉCNICAS: El metoprolol reduce la obstrucción del tracto de salida del ventrículo izquierdo y los síntomas y mejora la calidad de vida en aproximadamente dos terceras partes de los pacientes con MCH obstructiva.

PERSPECTIVA TRASLACIONAL: En futuros estudios deberá intentarse definir el efecto de los BB sobre la respuesta hemodinámica al ejercicio medida de forma invasiva en pacientes con MCH obstructiva y deberá compararse esta línea de tratamiento con la del mavacamten.

BIBLIOGRAFÍA

1. Maron MS, Olivotto I, Zenovich AG, et al. Hypertrophic cardiomyopathy is predominantly a disease of left ventricular outflow tract obstruction. Circulation. 2006;114(21):2232- 2239.

2. Maron MS, Olivotto I, Betocchi S, et al. Effect of left ventricular outflow tract obstruction on clinical outcome in hypertrophic cardiomyopathy. N Engl J Med. 2003;348(4):295-303.

3. O'Mahony C, Jichi F, Pavlou M, et al. A novel clinical risk prediction model for sudden cardiac death in hypertrophic cardiomyopathy (HCM risk-SCD). Eur Heart J. 2014;35(30):2010- 2020.

4. Brock R. Functional obstruction of the left ventricle; acquired aortic subvalvar stenosis. Guys Hosp Rep. 1957;106(4):221-238.

5. Braunwald E, Ebert PA. Hemodynamic alterations in idiopathic hypertrophic subaortic stenosis induced by sympathomimetic drugs. Am J Cardiol. 1962;10:489-495.

6. Braunwald E, Oldham HN Jr, Ross J Jr, Linhart JW, Mason DT, Fort L 3rd. The Circulatory response of patients with idiopathic hypertrophic subaortic stenosis to nitroglycerin and to the Valsalva maneuver. Circulation. 1964;29:422-431.

7. Spirito P, Seidman CE, McKenna WJ, Maron BJ. The management of hypertrophic cardiomyopathy. N Engl J Med. 1997;336(11):775-785.

8. Elliott PM, Anastasakis A, Borger MA, Borggrefe M, Cecchi F, Charron P, et al. 2014 ESC guidelines on diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy: the Task Force for the Diagnosis and Management of Hypertrophic Cardiomyopathy of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J. 2014;35(39):2733-2779.

9. Ommen SR, Mital S, Burke MA, et al. 2020 AHA/ACC guideline for the diagnosis and treatment of patients with hypertrophic cardiomyopathy: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. Circulation. 2020; 142(25):e558-e631.

10. Spoladore R, Maron MS, D'Amato R, Camici PG, Olivotto I. Pharmacological treatment options for hypertrophic cardiomyopathy: high time for evidence. Eur Heart J. 2012;33(14):1724-1733.

11. Cohen LS, Braunwald E. Amelioration of angina pectoris in idiopathic hypertrophic subaortic stenosis with beta-adrenergic blockade. Circulation. 1967;35(5):847-851.

12. Flamm MD, Harrison DC, Hancock EW. Muscular subaortic stenosis. Prevention of outflow obstruction with propranolol. Circulation. 1968; 38(5):846-858.

13. Adelman AG, Shah PM, Gramiak R, Wigle ED. Long-term propranolol therapy in muscular subaortic stenosis. Br Heart J. 1970;32(6):804-811.

14. Stenson RE, Flamm MD Jr, Harrison DC, Hancock EW. Hypertrophic subaortic stenosis. Clinical and hemodynamic effects of long-term propranolol therapy. Am J Cardiol. 1973;31(6): 763-773.

15. Ho CY, Olivotto I, Jacoby D, et al. Study design and rationale of EXPLORER-HCM: Evaluation of Mavacamten in Adults With Symptomatic Obstructive Hypertrophic Cardiomyopathy. Circ Heart Fail. 2020;13(6):e006853.

16. Spoladore R, Fragasso G, Pannone L, Slavich M, Margonato A. Pharmacotherapy for the treatment of obstructive hypertrophic cardiomyopathy. Expert Opin Pharmacother. 2020; 1(2):233- 242.

17. Noble BJ, Borg GA, Jacobs I, Ceci R, Kaiser P. A category-ratio perceived exertion scale: relationship to blood and muscle lactates and heart rate. Med Sci Sports Exerc. 1983;15(6):523-528.

18. Nistri S, Olivotto I, Maron MS, et al. beta Blockers for prevention of exercise-induced left ventricular outflow tract obstruction in patients with hypertrophic cardiomyopathy. Am J Cardiol. 2012;110(5):715-719.

19. Lafitte S, Reant P, Touche C, et al. Paradoxical response to exercise in asymptomatic hypertrophic cardiomyopathy: a new description of outflow tract obstruction dynamics. J Am Coll Cardiol. 2013;62(9):842-850.

20. Pocock SJ. Crossover trials. In: Clinical Trials: A Practical Approach. John Wiley and Sons; 1983: 116-119.

21. Hubner PJ, Ziady GM, Lane GK, et al. Double-blind trial of propranolol and practolol in hypertrophic cardiomyopathy. Br Heart J. 1973; 35(11): 1116-1123.

22. Pollick C, Kimball B, Henderson M, Wigle ED. Disopyramide in hypertrophic cardiomyopathy. I. Hemodynamic assessment after intravenous administration. Am J Cardiol. 1988;62(17):1248-1251.

23. Gilligan DM, Chan WL, Joshi J, et al. A double-blind, placebo-controlled crossover trial of nadolol and verapamil in mild and moderately symptomatic hypertrophic cardiomyopathy. J Am Coll Cardiol. 1993;21(7):1672-1679.

24. Tendera M, Wycisk A, Schneeweiss A, Polonski L, Wodniecki J. Effect of sotalol on arrhythmias and exercise tolerance in patients with hypertrophic cardiomyopathy. Cardiology. 1993;82(5): 335-342.

25. Rosing DR, Kent KM, Maron BJ, Epstein SE. Verapamil therapy: a new approach to the pharmacologic treatment of hypertrophic cardiomyopathy. II. Effects on exercise capacity and symptomatic status. Circulation. 1979;60(6): 1208-1213.

26. Jain CC, Borlaug BA. Performance and interpretation of invasive hemodynamic exercise testing. Chest. 2020;158(5):2119-2129.

27. Kubo T, Kitaoka H, Yamanaka S, et al. Significance of high-sensitivity cardiac troponin T in hypertrophic cardiomyopathy. J Am Coll Cardiol. 2013;62(14):1252-1259.

28. Geske JB, McKie PM, Ommen SR, Sorajja P. B-type natriuretic peptide and survival in hypertrophic cardiomyopathy. J Am Coll Cardiol. 2013;61(24):2456-2460.

29. Sherrid MV, Barac I, McKenna WJ, et al. Multicenter study of the efficacy and safety of disopyramide in obstructive hypertrophic cardiomyopathy. J Am Coll Cardiol. 2005;45(8):1251- 1258.

30. Olivotto I, Cecchi F, Poggesi C, Yacoub MH. Patterns of disease progression in hypertrophic cardiomyopathy: an individualized approach to clinical staging. Circ Heart Fail. 2012;5(4):535-546.

31. Woo A, Williams WG, Choi R, et al. Clinical and echocardiographic determinants of long-term survival after surgical myectomy in obstructive hypertrophic cardiomyopathy. Circulation. 2005; 111(16):2033-2041.

32. Nguyen A, Schaff HV, Hang D, et al. Surgical myectomy versus alcohol septal ablation for obstructive hypertrophic cardiomyopathy: a propensity score-matched cohort. J Thorac Cardiovasc Surg. 2019;157(1):306-315.e3.

33. Veselka J, Jensen MK, Liebregts M, et al. Long-term clinical outcome after alcohol septal ablation for obstructive hypertrophic cardiomyopathy: results from the Euro-ASA registry. Eur Heart J. 2016;37(19):1517-1523.

34. Olivotto I, Oreziak A, Barriales-Villa R, et al. Mavacamten for treatment of symptomatic obstructive hypertrophic cardiomyopathy (EXPLORER-HCM): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. Lancet. 2020; 396(10253):759-769.

35. Spertus JA, Fine JT, Elliott P, et al. Mavacamten for treatment of symptomatic obstructive hypertrophic cardiomyopathy (EXPLORER-HCM): health status analysis of a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. Lancet. 2021; 397(10293):2467- 2475.

PALABRAS CLAVE **betabloqueante, capacidad de ejercicio, obstrucción del tracto de salida ventricular izquierdo, metoprolol, miocardiopatía hipertrófica obstructiva**

APÉNDICE **Puede consultarse un apéndice y una figura complementaria en la versión *online* de este artículo.**

COMENTARIO EDITORIAL

María Gallego Delgado

Primer ensayo aleatorizado con metoprolol en miocardiopatía hipertrófica obstructiva: reafirmando las bases ante una nueva era terapéutica

María Gallego Delgado, MD, PhD[1,2]; Eduardo Villacorta Argüelles, MD, PhD[1,2]

La miocardiopatía hipertrófica (MCH) es la cardiopatía hereditaria más frecuente, con una prevalencia estimada de 0,2-0,5%. Se caracteriza por un grosor miocárdico aumentado no debido a alteraciones de las condiciones de carga. La obstrucción del tracto de salida del ventrículo izquierdo (OTSVI) aparece hasta en el 70% de los pacientes y es una de las principales causas de síntomas, en forma de disnea, angina, intolerancia al ejercicio e incluso síncope. Puede existir en reposo, durante el esfuerzo o ser desenmascarada mediante maniobras como el valsalva, vasodilatadores o situaciones hiperadrenérgicas. Esta OTSVI se produce por una combinación de factores mecánicos (hipertrofia septal, anomalías de la válvula mitral) y hemodinámicos (hipercontractilidad, presiones de llenado elevadas, variaciones de precarga y poscarga, etc.) (1,2).

Los fármacos betabloqueantes (BB) reducen la OTSVI modulando la actividad simpática, al disminuir cronotropismo, inotropismo y mejorar la función diastólica (3). Las guías de práctica clínica recomiendan el tratamiento con BB no vasodilatadores a la dosis máxima tolerada para mejorar síntomas con OTSVI como primera línea de tratamiento farmacológico (1,4).

En el reciente artículo publicado en *Journal of the American College of Cardiology*, Anne Dybro et al. presentan el primer ensayo clínico aleatorizado con metoprolol, un BB no vasodilatador cardioselectivo (5). Se llevó a cabo en un único centro danés con un diseño aleatorizado controlado con placebo, cruzado y doble ciego. Los pacientes fueron asignados a recibir metoprolol o placebo durante dos semanas y seguidamente, tras un periodo de lavado, se invertía al tratamiento durante otras dos semanas. Se incluyeron pacientes adultos (≥18 años) con diagnóstico de MCH obstructiva, sin tratamiento de reducción septal previo y sintomáticos (clase funcional NYHA II o superior). Se excluyeron aquellos pacientes con otro motivo para tomar BB o contraindicaciones. Los pacientes que ya estaban en tratamiento con BB o verapamilo para la OTSVI fueron sometidos a un periodo de retirada progresiva y lavado antes de realizar la inclusión (5).

El propósito del trabajo fue valorar el efecto del metoprolol en pacientes con MCH obstructiva sintomática sobre la reducción del gradiente OTSVI -objetivo primario-, los síntomas (puntuación en el cuestionario KCCQ-OSS) y la capacidad de ejercicio (consumo de oxígeno [VO2] pico en prueba de esfuerzo cardiopulmonar) –objetivos secundarios. De 73 pacientes candidatos durante un periodo de reclutamiento de 28 meses, se incluyeron 30 (41%) pacientes (62% varones, edad media 60±11 años). La mayoría se encontraban en NYHA II y clase CCS I. Completaron el estudio 29 pacientes (97%) con un único abandono tras la aleatorización debido a necesidad de aislamiento por COVID-19. La OTSVI se redujo con metoprolol de forma significativa en reposo (25 mmHg vs 72 mmHg), en el pico de ejercicio (28 mmHg vs 62 mmHg) y a los 5 minutos de postesfuerzo (45 mmHg vs 115 mmHg). El 76% de pacientes durante el tratamiento con metoprolol tuvieron una reducción de la OTSVI, y esta reducción fue ≥20% gradiente inicial en el 72% al compararlo con placebo. Los participantes sintieron un alivio sintomático con mejoría de la clase funcional NYHA y CCS comparado con placebo. La puntuación de KCCQ-OSS también mejoró con metoprolol. Sobre los resultados de la prueba de esfuerzo cardiopulmonar se observó una menor frecuencia cardiaca en reposo y en el pico de ejercicio durante el tratamiento con BB, pero no

[1]Unidad de Cardiopatías Familiares (CSUR), Servicio de Cardiología, Instituto de Investigación Biomédica de Salamanca (IBSAL), Complejo Asistencial Universitario de Salamanca, Gerencia Regional de Salud de Castilla y León (SACYL), Salamanca, España. [2]Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Cardiovasculares (CIBERCV), España

hubo diferencias significativas en cuanto a la duración del ejercicio o la carga alcanzada. No hubo tampoco diferencia en los VO2 pico ni los METs. No reportaron reacciones adversas relevantes y los efectos secundarios obligaron a disminuir la dosis de metoprolol en cuatro pacientes. Los autores concluyen que el metoprolol comparado con placebo reduce la OTVSI en reposo y durante esfuerzo, aliviando la sintomatología y mejorando la calidad de vida en pacientes con MCH obstructiva, mientras que la capacidad máxima de ejercicio no se modifica (5).

Aunque parezca sorprendente este es el primer ensayo aleatorizado para evaluar la eficacia clínica de metoprolol en pacientes sintomáticos con MCH obstructiva (5). Durante más de 50 años los BB han sido el primer fármaco de elección para el tratamiento de los pacientes sintomáticos por MCH obstructiva. El artículo se acompaña de un excelente editorial que incluye una figura con la cronología de los hitos diagnósticos y terapéuticos de la MCH (6). Desde la descripción de la MCH obstructiva (1957) en un relativo corto periodo se describe la primera intervención quirúrgica (1960) al considerarlo inicialmente como un problema fundamentalmente mecánico. El betabloqueo para el tratamiento de la MCH obstructiva no se describe hasta 1966. Los BB son el fármaco más empleado en pacientes con MCH, no solo para el manejo de la OTSVI si no por otras comorbilidades como la fibrilación auricular, arritmias ventriculares o insuficiencia cardiaca (2-4). De hecho, según datos del EurObservational Research Programme (EORP), hasta el 74% de los pacientes con MCH reciben BB (7). Como se ha comentado antes, las guías de práctica clínica dan una recomendación I con evidencia B (NR) para el tratamiento de la MCH obstructiva (2,4). Los estudios que referencian tanto la guía europea como la americana emplearon propranolol y fueron publicados a finales de los 60 y principios de los 70. La guía europea no recomienda ningún fármaco concreto, mientras que en EEUU solo el propanolol está aprobado para este uso. En pleno siglo XXI, llama la atención la falta de estudios de acuerdo con los estándares contemporáneos de la medicina basada en la evidencia para evaluar los efectos de los BB en el tratamiento de la MCH obstructiva. Se desconoce si aportan un beneficio pronóstico a largo plazo o si existe algún tipo específico de BB superior a otros, teniendo en cuenta las diferencias en farmacodinámica, selectividad B1, interacciones metabólicas y propiedades antiarrítmicas (3). Esto es debido a que la mayoría de los estudios tiene objetivos subrogados: intolerancia al ejercicio, cambios de gradiente de OTSVI y carecen de la potencia para valorar eventos o impacto en historia natural de la enfermedad. La dificultad para estudiar objetivos más «duros» referidos al impacto pronóstico en la MCH no se debe a una baja prevalencia de la enfermedad si no a la baja tasa de eventos en su evolución.

La comparación con el ensayo EXPLORER-HCM sobre el mavacamten (primer inhibidor selectivo de la miosina ATPasa) en el tratamiento de la MCH obstructiva es inevitable y de hecho los autores hacen referencia en la discusión de sus resultados (8). El trabajo de Anne Dybro et al. es un estudio pulcro, busca el efecto directo atribuible a un único fármaco (metoprolol) medible con parámetros objetivos, pero también con los síntomas referidos por el paciente (5). El EXPLORER-HCM busca pacientes que representen la práctica diaria, sintomáticos a pesar de su tratamiento para la OTSVI optimizado, incluso sometidos a terapias de reducción septal. Al mantener estos tratamientos es posible realizar un seguimiento a más largo plazo (30 semanas en el diseño del estudio) y valorar efectos a otros niveles como el remodelado (8). Además, consigue resultados positivos en los niveles de biomarcadores y en la capacidad de ejercicio. Pero también implica que mavacamten, debido al diseño del estudio y la evidencia arrojada, con la evidencia actual solo se podrá aprobar como un fármaco de rescate cuando las terapias de primera línea no sean efectivas o sean insuficientes para paliar los síntomas (1,8).

La primera limitación del trabajo (5) ha sido el pequeño tamaño muestral que, sin embargo, es suficiente para demostrar su objetivo primario de reducción de los gradientes obstructivos y los síntomas. Desde punto de vista práctico, esta debe ser la meta principal de cualquier terapia. La segunda, es el pequeño tiempo de intervención (tan solo dos semanas) que deja duda de si con un periodo más prolongado, no se podrían haber visto cambios también en la capacidad de ejercicio o efectos más consistentes en términos de función ventricular y remodelado. Los autores argumentan que durante el periodo de placebo los pacientes estaban sin ningún tratamiento y no sería ético prolongar durante más tiempo la ausencia de tratamiento en un paciente sintomático (5). Otro aspecto que podría ser discutible es el protocolo con cicloergómetro en semisupino en vez de bipedestación en la prueba de esfuerzo. Esto puede facilitar la reducción en pico de gradiente en pico de esfuerzo al facilitarse el retorno venoso, ya que la disminución inmediata de la precarga en bipedestación al final del ejercicio es uno de los mecanismos de aumento de la OTSVI, y explicaría los menores gradientes en pico de esfuerzo frente a los de postesfuerzo (9). Por otra parte, los valores de VO2 pico en cicloergómetro son inferiores a los obtenidos con cinta rodante por ser un ejercicio menos fisiológico y estar condicionados con frecuencia al agotamiento muscular de miembros inferiores si no hay un entrenamiento previo (10).

¿Por qué no se ha hecho antes un ensayo así? Creemos que en este punto es pertinente una reflexión. Ciertamente desde la creación de grupos de trabajo y la publicación de los primeros documentos de consenso para el

manejo de cardiopatías hereditarias, ha habido un auge en la creación de unidades de referencia de cardiopatías familiares que la que se concentran los casos (11,12). Posteriormente el desarrollo de redes de colaboración nacionales e internacionales, han tenido como resultado la publicación de un gran número de trabajos multicéntricos con las mayores cohortes descritas hasta la fecha de cardiopatías hereditaria específicas, si bien la mayoría en forma de registros u estudios observacionales (13,14). En este sentido, llama la atención la ausencia de trabajos multicéntricos para revalidar o intentar ahondar en las herramientas terapéuticas básicas de las que hasta ahora hemos dispuesto. Las razones pueden ser varias, desde la experiencia positiva después de tantos años empleando los BB en este contexto clínico junto con la ausencia de alternativas, especialmente de fármacos específicos para la enfermedad hasta hace relativamente poco; la mayor dificultad logística de realizar ensayos clínicos aleatorizados, la falta de interés para la industria en fármacos que ya no son rentables; y finalmente, la ausencia de incentivos y liderazgo por parte de las administraciones para llevar a cabo este tipo de estudios.

No obstante, tenemos que ser optimistas de cara al futuro. Estamos en el nacimiento de una nueva era terapéutica para la MCH obstructiva, que nos llevará a la reevaluación de las terapias que han sido el estándar hasta ahora a la vez que surgen otras nuevas que complementen o incluso lleguen a sustituir a las tradicionales. Los estudios aleatorizados, como el aquí comentado, serán necesarios para aportar evidencia y guiar de una forma más objetiva el tratamiento de nuestros pacientes con MCH obstructiva.

DIRECCIÓN PARA LA CORRESPONDENCIA: m.gallego.delgado@gmail.com

BIBLIOGRAFÍA

1. Maron BJ, Desai MY, Nishimura RA, et al. Management of Hypertrophic Cardiomyopathy: JACC State-of-the-Art Review. J Am Coll Cardiol. 2022;79:390-414.

2. Elliott PM, Anastasakis A, Borger MA, et al. 2014 ESC Guidelines on diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy: the Task Force for the Diagnosis and Management of Hypertrophic Cardiomyopathy of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J. 2014; 35:2733-2779.

3. Spoladore R, Maron MS, D'Amato R, et al. Pharmacological treatment options for hypertrophic cardiomyopathy: high time for evidence. Eur Heart J. 2012;33:1724-1733.

4. Ommen SR, Mital S, Burke MA, et al. 2020 AHA/ACC Guideline for the Diagnosis and Treatment of Patients with Hypertrophic Cardiomyopathy: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. Circulation. 2020;142:e533-e557.

5. Dybro AM, Rasmussen TB, Nielsen RR, et al. Randomized Trial of Metoprolol in Patients with Obstructive Hypertrophic Cardiomyopathy. J Am Coll Cardiol. 2021;78:2505-2517.

6. Masri A. A New Dawn in HCM: Rise of the RCTs. J Am Coll Cardiol. 2021;78:2533-2536.

7. Gimeno JR, Elliott PM, Tavazzi L et al. Prospective follow-up in various subtypes of cardiomyopathies: insights from the ESC EORP Cardiomyopathy Registry. Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes. 2021;7:134-142.

8. Olivotto I, Oreziak A, Barriales-Villa R, et al. Mavacamten for treatment of symptomatic obstructive hypertrophic cardiomyopathy (EXPLORER-HCM): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. Lancet. 2020; 396:759-769.

9. Reant P, Dufour M, Peyrou J, et al. Upright treadmill vs. semi-supine bicycle exercise echocardiography to provoke obstruction in symptomatic hypertrophic cardiomyopathy: a pilot study. Eur Heart J Cardiovasc Imaging. 2018;19:31-38.

10. Balady GJ, Arena R, Sietsema K, et al. Clinician's Guide to cardiopulmonary exercise testing in adults: a scientific statement from the American Heart Association. Circulation. 2010;122:191-225.

11. Charron P, Arad M, Arbustini E, et al. Genetic counselling and testing in cardiomyopathies: a position statement of the European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. Eur Heart J. 2010;31:2715-2726.

12. Barriales-Villa R, Gimeno-Blanes JR, Zorio-Grima E, et al. Plan of Action for Inherited Cardiovascular Diseases: Synthesis of Recommendations and Action Algorithms. Rev Esp Cardiol (Engl Ed). 2016;69:300-309.

13. Elliott P, Charron P, Blanes JR, et al. European Cardiomyopathy Pilot Registry: EURObservational Research Programme of the European Society of Cardiology. Eur Heart J. 2016;37:164-173.

14. Escobar-Lopez L, Ochoa JP, Mirelis JG, et al. Association of Genetic Variants With Outcomes in Patients With Nonischemic Dilated Cardiomyopathy. J Am Coll Cardiol. 2021;78:1682-1699.

JOURNAL OF THE AMERICAN COLLEGE OF CARDIOLOGY
VOL. 78, NO. 25, 2021
© 2021 AMERICAN COLLEGE OF CARDIOLOGY FOUNDATION
PUBLICADO POR ELSEVIER

INVESTIGACIÓN ORIGINAL

Alta hospitalaria precoz tras ICP en pacientes con IAMCEST

Krishnaraj S. Rathod, PHD,[a,b,c] Katrina Comer, BSc, [c] Oliver Casey-Gillman, BSc, [c] Lizzie Moore, BSc, [c] Gordon Mills, BSc, [c] Gordon Ferguson, BS,[c] Sotiris Antoniou, MPHARM, MSc, [d] Riyaz Patel, PHD,[c] Sadeer Fhadil, MPHARM,[d] Tasleem Damani, MPHARM,[d] Paul Wright, MPHARM, MSc, [d] Mick Ozkor, MD,[b,c] Debashish Das, MD,[b,c] Oliver P. Guttmann, MD,[b,c] Andreas Baumbach, MD,[a,b,c] R. Andrew Archbold, MD,[b,c] Andrew Wragg, PHD,[b,c] Ajay K. Jain, MD,[b,c] Fizzah A. Choudry, PHD,[a,b,c] Anthony Mathur, PHD,[a,b,c] Daniel A. Jones, PHD[a,b,c]

RESUMEN

ANTECEDENTES La organización territorial para la asistencia sanitaria de los "ataques de corazón" ha mejorado el pronóstico tras el infarto de miocardio con elevación del segmento ST (IAMCEST) al facilitar una reperfusión rápida mediante una intervención coronaria percutánea (ICP) primaria. El alta precoz después de una ICP primaria es bien recibida por los pacientes y aumenta la eficiencia de la asistencia sanitaria.

OBJETIVOS El objetivo de este estudio fue evaluar la seguridad y viabilidad de un nuevo sistema de alta hospitalaria precoz en los pacientes con IAMCEST de bajo riesgo.

MÉTODOS Entre marzo de 2020 y junio de 2021, se seleccionó a un total de 600 pacientes en los que se consideró que había un riesgo bajo de que sufrieran eventos adversos cardiovasculares mayores (MACE) para su inclusión en este sistema y se les dio de alta satisfactoriamente en un plazo < 48 horas. Se examinó el estado de los pacientes mediante un seguimiento telefónico estructurado a las 48 horas del alta por parte de una enfermera de rehabilitación cardíaca y se llevó a cabo un seguimiento virtual a las 2, 6 y 8 semanas y a los 3 meses.

RESULTADOS La mediana de duración de la hospitalización fue de 24,6 horas (rango intercuartílico [RIC]: 22,7-30,0 horas) (mediana existente antes del nuevo sistema: 65,9 horas [RIC: 48,1-120,2 horas]). Después del alta, se contactó con todos los pacientes y no se perdió el seguimiento de ninguno de ellos. Durante una mediana de seguimiento de 271 días (RIC: 88-318 días), hubo 2 muertes (0,33%), ambas causadas por la enfermedad por coronavirus 2019 (> 30 días después del alta), con un 0% de mortalidad cardiovascular y unas tasas de MACE del 1,2%. Estos resultados pueden compararse favorablemente con los de una cohorte histórica formada por 700 pacientes que cumplían los criterios para la inclusión en el nuevo sistema, que permanecieron en el hospital durante > 48 horas (grupo de control de > 48 horas) (mortalidad, 0,7%; MACE, 1,9%) tanto en los análisis sin ajustar como en los análisis con emparejamiento por puntuación de propensión.

CONCLUSIONES En pacientes de bajo riesgo seleccionados puede optarse sin peligro por el alta tras una ICP primaria satisfactoria mediante un sistema de alta precoz respaldado por un programa de seguimiento virtual multidisciplinario y estructurado. (J Am Coll Cardiol 2021;78:2550–2560) © 2021 American College of Cardiology Foundation.

Para escuchar el audio del resumen en inglés de este artículo por el Editor Jefe del *JACC*, Dr. Valentin Fuster, consulte JACC.org

[a] Centre for Cardiovascular Medicine and Devices, Willian Harvey Research Institute, Queen Mary University of London, Londres, Reino Unido; [b] Barts Interventional Group, Barts Heart Centre, Barts Health NHS Trust, Londres, Reino Unido; [c] Department of Cardiology, Barts Heart Centre, Barts Health NHS Trust, Londres, Reino Unido; y [d] Department of Pharmacy, Barts Heart Centre, Barts Health NHS Trust, Londres, Reino Unido.
Los autores atestiguan que cumplen los reglamentos de los comités de estudios en el ser humano y de bienestar animal de sus respectivos centros y las directrices de la *Food and Drug Administration*, incluida la obtención del consentimiento del paciente cuando procede. Puede consultarse una información más detallada en el *Author Center*.

Original recibido el 6 de agosto de 2021; original revisado recibido el 22 de septiembre de 2021, aceptado el 24 de septiembre de 2021.

ISSN 0735-1097
https://doi.org/10.1016/j.jacc.2021.09.1379

JACC VOL. 78, NO. 25, 2021
21/28 DE DICIEMBRE, 2021:2550-2560

ABREVIATURAS Y ACRÓNIMOS

ACP = profesional clínico avanzado
ACV = accidente cerebrovascular
AHT = alta hospitalaria temprana
CABG = cirugía de *bypass* arterial coronario
EMD = equipo multidisciplinario
FEVI = fracción de eyección ventricular izquierda
IAMCEST = infarto de miocardio con elevación del segmento ST
ICP = intervención coronaria percutánea
IM = infarto de miocardio
MACCE = eventos adversos cardiacos y cerebrovasculares mayores
MACE = eventos adversos cardiacos mayores
VI = ventrículo izquierdo

La realización de la intervención coronaria percutánea (ICP) primaria en centros sanitarios regionales para los ataques de corazón y la mejora de los tratamientos farmacológicos han reducido la morbilidad y la mortalidad asociadas al infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST (IAMCEST) (1). La aplicación de la ICP primaria, aunque tiene una relación coste-efectividad favorable, consume unos recursos de asistencia sanitaria limitados, y el período de hospitalización tras la intervención constituye un factor contribuyente importante en este consumo de recursos (2). El alta hospitalaria temprana (AHT) después de una ICP primaria es bien recibida por los pacientes y aumenta la eficiencia del uso de los recursos de asistencia sanitaria. Sin embargo, hay un posible problema de seguridad por lo que respecta al AHT después de un IAMCEST. El AHT limita también las oportunidades existentes para la educación sanitaria del paciente y la optimización de las estrategias de prevención secundaria. Las guías europeas actuales recomiendan considerar la posible conveniencia del alta a las 48-72 horas del IAMCEST en los pacientes de riesgo bajo si se dispone de una rehabilitación precoz y de un seguimiento adecuado (3). Un metanálisis de 5 ensayos controlados y aleatorizados en los que se evaluó el alta a los 2 a 3 días después de una ICP primaria (4) y un estudio observacional que presentó el alta a las 48 horas en un 49,3% de 2779 pacientes respaldaron el concepto de un alta segura en estos plazos de tiempo tras la ICP primaria (5). La observación de que los eventos adversos cardiacos mayores (MACE) son raros después de 24 horas del IAMCEST (6-8) en pacientes cuidadosamente seleccionados sugiere que puede ser posible reducir en mayor medida el periodo de estancia en el hospital tras la intervención sin comprometer la seguridad.

El surgimiento de la pandemia mundial de la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) ha tensionado los recursos al reducir el personal y la disponibilidad de camas, al tiempo que ha aumentado la preocupación por el riesgo de exposición en relación con el tiempo de permanencia en el hospital. Estas circunstancias únicas nos brindaron la oportunidad de diseñar y aplicar un nuevo sistema de alta hospitalaria temprana (AHT) (< 48 horas), que incluía un seguimiento virtual estructurado, en pacientes de bajo riesgo tras una ICP primaria. En el estudio, evaluamos la seguridad y la viabilidad del sistema de AHT en los pacientes que fueron dados de alta tras la ICP primaria en un centro de alto volumen de IAMCEST de Londres.

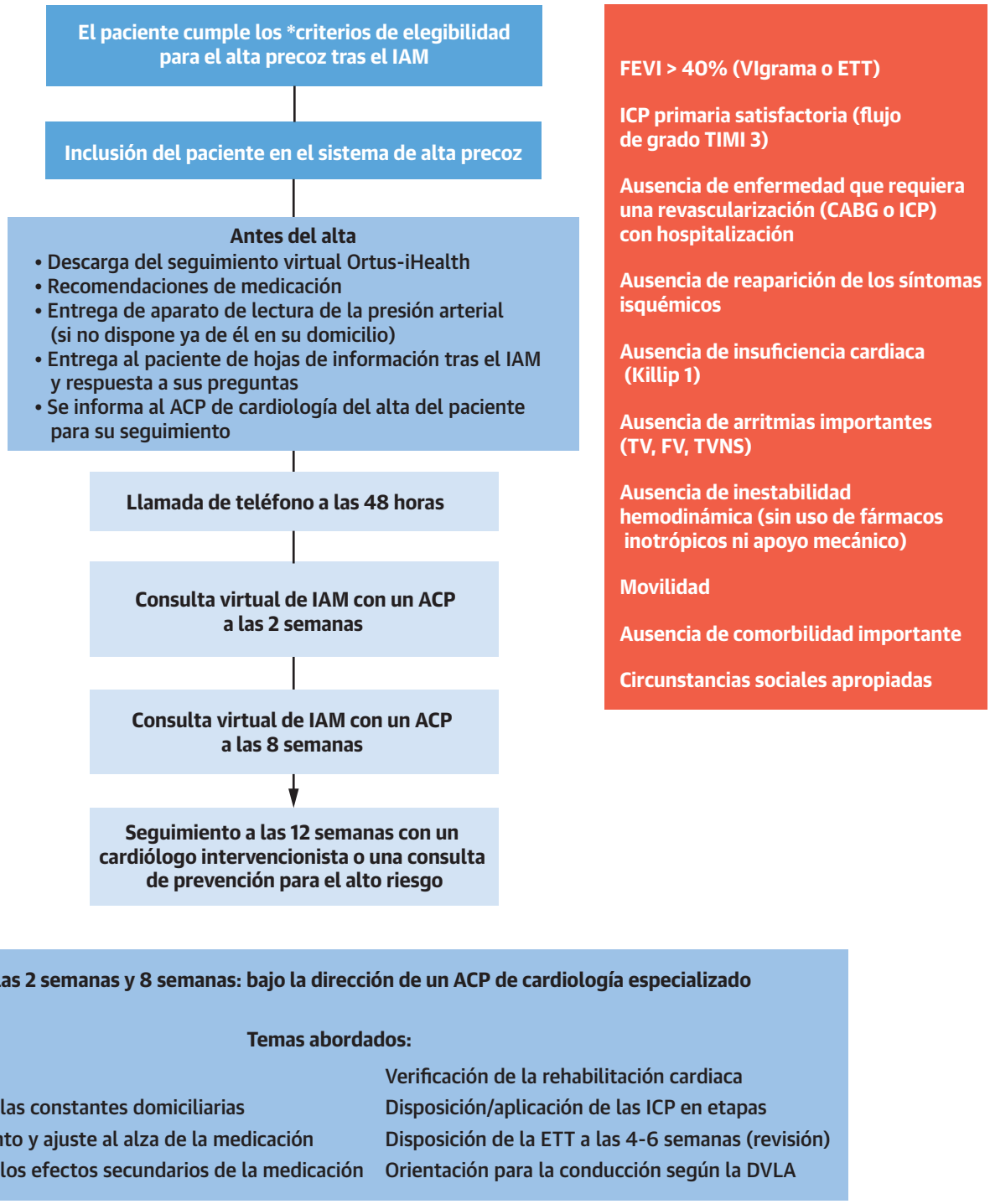
MÉTODOS

DISEÑO DEL ESTUDIO Y GRUPO DE PACIENTES. Los objetivos específicos de este estudio fueron los siguientes: 1) determinar si el uso de un protocolo de AHT era eficaz para alcanzar un alta hospitalaria precoz (en un plazo de 48 horas); 2) determinar la seguridad del alta hospitalaria en un plazo de < 48 horas después de un IAMCEST; 3) y determinar la viabilidad y los efectos beneficiosos de la puesta en marcha de un programa de seguimiento virtual estructurado y con un equipo multidisciplinario para este grupo de pacientes (**figura 1**). El seguimiento virtual se realizó con el empleo de una aplicación de teléfono móvil o bien mediante llamada telefónica si no se disponía de un teléfono inteligente.

Se realizó un estudio prospectivo observacional de pacientes a los que se practicó una ICP primaria en el *Barts Heart Centre* de Londres (Reino Unido). El *Barts Heart Centre* es un centro cardiovascular de nivel terciario de la parte central y oriental del norte de Londres. Presta servicio a una red formada por 10 hospitales locales y es el único centro que proporciona tratamiento de ICP para la población de 6,1 millones de habitantes de la zona. Los pacientes en los que se sospecha un IAMCEST son trasladados a la unidad para una ICP primaria por el Servicio de Ambulancias de Londres ya sea directamente desde la comunidad (alrededor de un 70% de las activaciones del sistema de atención del IAMCEST) o tras ser atendidos en uno de los servicios de urgencias de los hospitales locales, sin necesidad de comentarlo previamente con el centro. Se incluye en este sistema de asistencia a los pacientes que presentan una parada cardiaca y/o requieren intubación y ventilación.

Se incluyó en este estudio a los pacientes con un diagnóstico de IAMCEST y que sobrevivieron al alta hospitalaria tras una ICP primaria practicada entre octubre de 2018 y junio de 2021. Se dividió a los pacientes en 3 grupos: dados de alta según el sistema de AHT, a los que se denomina grupo de AHT (600 pacientes entre abril de 2020 y junio de 2021); grupo de control de > 48 horas (700 pacientes que cumplían los criterios para el sistema de AHT que fueron dados de alta tras > 48 horas entre octubre de 2018 y junio de 2021); y grupo de asistencia estándar (560 pacientes que fueron dados de alta según el sistema normal entre abril de 2020 y junio de 2021; estos pacientes no cumplían los criterios para el AHT y fueron dados de alta tras > 48 horas durante el mismo período de tiempo que los del sistema de AHT). Se utilizó el grupo de asistencia estándar para mostrar que los criterios utilizados para determinar la idoneidad del AHT seleccionaban a pacientes de "bajo riesgo" para la inclusión en el sistema.

FIGURA 1. **Sistema de alta hospitalaria temprana del *Barts Heart Attack Centre***



Sistema de alta temprana y seguimiento. ACP = profesional clínico avanzado; IAM = infarto agudo de miocardio; CABG = cirugía de revascularización coronaria; DVLA = *Driving Vehicles Licencing Agency*; TVNS = taquicardia ventricular no sostenida; FEVI = fracción de eyección ventricular izquierda; VIgrama = ventriculografía izquierda; ICP = intervención coronaria percutánea; TIMI = *Thrombolysis In Myocardial Infarction*; ETT = ecocardiografía transtorácica; FV = fibrilación ventricular; TV = taquicardia ventricular.

JACC VOL. 78, NO. 25, 2021
21/28 DE DICIEMBRE, 2021:2550-2560

CRITERIOS ÉTICOS. El estudio se registró como una auditoría clínica en el Comité de Calidad y Seguridad del Barts. Los protocolos del estudio fueron aprobados por el Comité Cardíaco del Centro Barts y se atuvieron a lo establecido en las directrices éticas de la Declaración de Helsinki de 1975. Se anonimizaron todos los datos mediante la eliminación de los identificadores antes de realizar el análisis.

CRITERIOS PARA EL ALTA TEMPRANA. Los criterios de elegibilidad para el AHT se basaron en nuestra política preexistente de alta en un plazo de 48 a 72 horas y en las recomendaciones para el AHT de la Sociedad Europea de Cardiología. Fueron los siguientes:

- Fracción de eyección ventricular izquierda (FEVI) ≥ 40%;
- ICP primaria satisfactoria (con obtención de un flujo de grado 3 del *Thrombolysis In Myocardial Infarction* [TIMI]);
- Ausencia de una enfermedad adicional que requiera una revascularización en el hospital;
- Ausencia de reaparición de los síntomas isquémicos;
- Ausencia de insuficiencia cardiaca o inestabilidad hemodinámica (es decir, clase 1 de Killip);
- Ausencia de arritmias significativas (fibrilación ventricular, taquicardia ventricular o fibrilación o aleteo [*flutter*] auricular que requiriera una prolongación de la hospitalización para el control de la frecuencia ventricular) después de la intervención;
- Movilidad, con unas circunstancias sociales apropiadas para el alta.

El operador que realizó la ICP primaria fue el responsable de considerar la posible conveniencia de un AHT. Los pacientes que cumplían los criterios de elegibilidad fueron dados de alta entre 24 y 48 horas después de la intervención, en función de la hora de ingreso y del curso clínico posterior. Por ejemplo, los ingresos que se produjeron durante la mañana facilitaron el alta a las 24 horas, mientras que los pacientes que acudieron por la tarde o durante la noche fueron dados de alta habitualmente tras unas 36 horas, por razones prácticas.

PROCEDIMIENTOS. La estrategia de intervención se dejó al criterio del operador, incluido el uso o no de trombectomía por aspiración, implante directo de *stent*, dilatación previa y posterior a la intervención, exploraciones de imagen intravascular y, en el caso de los pacientes que tenían una enfermedad adicional, la decisión de realizar una ICP de tan solo la arteria culpable o bien una ICP multivaso. Se utilizó preferentemente la arteria radial derecha como vía de acceso arterial. Todos los pacientes recibieron una dosis de carga de 300 mg de ácido acetilsalicílico y o bien 180 mg de ticagrelor o bien 600 mg de clopidogrel antes de la intervención. El tratamiento antiagregante plaquetario de mantenimiento consistió en 75 mg de ácido acetilsalicílico al día además de 90 mg de ticagrelor dos veces al día o 75 mg de clopidogrel al día. Se recomendó un tratamiento antiagregante plaquetario combinado doble durante 12 meses a menos que estuviera indicada una anticoagulación oral o hubiera un riesgo elevado de hemorragia. La anticoagulación durante la ICP se obtuvo mediante la administración de 100 U/kg de heparina no fraccionada, seguida de nuevas dosis para mantener un tiempo de coagulación activado de > 250 segundos. Se utilizaron inhibidores de glucoproteína (GP) IIb/IIIa a criterio del operador y según las guías de práctica clínica locales que especificaban su uso como opción de tratamiento en los pacientes con una carga elevada de trombosis intracoronaria. Dado que se trató en todos los casos de intervenciones de urgencia, no se interrumpió la anticoagulación preexistente. En todos los pacientes se realizó una monitorización del ritmo cardiaco durante un mínimo de 12 horas tras la intervención. Se registraron las observaciones hemodinámicas cada 4 horas en los pacientes estables.

SISTEMA DE ALTA PRECOZ. Los pacientes fueron dados de alta a las 24 a 48 horas del ingreso si habían cumplido los criterios de elegibilidad durante todo el período de hospitalización. Debido a su estancia más breve en el hospital, los pacientes tratados según el sistema de AHT recibieron un asesoramiento sobre rehabilitación cardiaca después del alta (llamada telefónica a las 48 horas), mientras que los pacientes tratados según el sistema normal recibieron este asesoramiento según lo programado. Se proporcionaron aparatos de lectura de la presión arterial a los pacientes del sistema de AHT si no los tenían ya, para facilitar un ajuste de aumento de la medicación; por lo demás, todos los otros aspectos fueron similares a los de la asistencia estándar.

El seguimiento después del alta corrió a cargo de un equipo multidisciplinario formado por enfermeras de rehabilitación cardiaca, profesionales clínicos avanzados (ACP), farmacéuticos especialistas en cardiología y cardiólogos. El seguimiento telefónico estructurado lo realizó a las 48 horas del alta una enfermera de rehabilitación cardiaca experimentada que evaluó los síntomas, las lecturas de frecuencia cardíaca y de presión arterial, el conocimiento de las medicaciones y el cumplimiento del tratamiento; y explicó al paciente el plan de rehabilitación cardiaca y la programación del seguimiento. Se contactó de nuevo con los pacientes para el seguimiento por parte de un ACP de cardiología a las 2 semanas y a las 8 semanas y por parte de un farmacéutico especialista cardiovascular (para el ajuste al alza del tratamiento) a las 6 semanas, con una revisión por parte de un cardiólogo intervencionista a los 3 meses. Todas estas entrevistas

de seguimiento se realizaron a distancia (seguimiento virtual) con el empleo de una aplicación de teléfono móvil específica de asistencia sanitaria (Ortus-iHealth), que los pacientes descargaron en Apple App Store o en Google Play antes del alta. La aplicación permite al paciente subir la información clínica (frecuencia cardiaca, presión arterial, glucemia, peso y temperatura), y proporciona un sistema de mensajes bidireccional y la posibilidad de consultas por videoconferencia. Para las consultas de seguimiento se utilizó la función de videollamada. Los datos de los pacientes se mantuvieron en la nube en un servidor seguro de la Unión Europea.

OBTENCIÓN DE LOS DATOS. Las características clínicas basales y la información sobre la intervención se introdujeron prospectivamente en una base de datos de intervenciones cardiacas inmediatamente después de la ICP primaria, según las normas de la *British Cardiovascular Intervention Society*. Los datos incluidos fueron los siguientes: edad, sexo, origen étnico, antecedentes de infarto de miocardio (IM), ICP, cirugía de *bypass* arterial coronario (CABG), enfermedad renal crónica, hipertensión, diabetes mellitus, hipercolesterolemia y tabaquismo, número de vasos afectados, arteria responsable del infarto, y uso de trombectomía por aspiración, exploraciones de imagen intracoronarias, dilatación postintervención, y uso de inhibidores de la glucoproteína IIb/IIIa. La función sistólica del VI se evaluó mediante una ventriculografía izquierda durante la intervención y/o mediante ecocardiografía antes del alta. Los eventos clínicos aparecidos durante el seguimiento se determinaron a partir de la historia clínica electrónica del hospital y del médico general y mediante la información aportada por los pacientes durante las visitas de seguimiento virtuales estructuradas. Se registró también la satisfacción del paciente respecto al sistema de AHT en cada visita de seguimiento. El sistema de AHT se introdujo inmediatamente antes de que la primera oleada de la pandemia de COVID-19 afectara al Reino Unido. En todos los pacientes ingresados en el *Barts Heart Centre* se realizaron pruebas de detección de la COVID-19 mediante hisopos nasales y nasofaríngeos utilizando pruebas de reacción en cadena de polimerasa, y se registraron los resultados.

VARIABLES DE VALORACIÓN DEL ESTUDIO. La variable de valoración principal fue la tasa de MACE después del alta del hospital. Los MACE se definieron como la combinación de la mortalidad por cualquier causa, la recidiva del IM y la revascularización de la lesión diana. Los MACE se evaluaron hasta el 1 de julio de 2021, y el seguimiento de los pacientes se censuró para el análisis en la fecha de la muerte. Se evaluó la satisfacción de los pacientes respecto al sistema ambulatorio durante las visitas de seguimiento utilizando un cuestionario específicamente diseñado para ello.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO. Se clasificó a los pacientes en los 3 grupos siguientes según la duración de la hospitalización y el período de tiempo del estudio: 1) grupo de AHT, formado por 600 pacientes que fueron dados de alta según el sistema de AHT entre abril de 2020 y junio de 2021; 2) grupo de control de > 48 horas, formado por 700 pacientes que cumplían los criterios para el AHT y fueron dados de alta en un plazo de > 48 horas entre octubre de 2018 y junio de 2021; y 3) grupo de asistencia estándar, con 560 pacientes que fueron dados de alta según el sistema normal entre abril de 2020 y junio de 2021 (es decir, pacientes que no cumplían los criterios de AHT y fueron dados de alta en un plazo de > 48 horas durante el mismo período de tiempo en el que se aplicó el sistema de AHT).

Se compararon las características de los pacientes en la situación inicial, las características de la intervención y las posteriores a la intervención de los distintos grupos. Los datos cualitativos se resumen con el empleo del valor absoluto (porcentaje). Las variables continuas con una distribución normal se presentan en forma de media ± DE o, en caso de distribución asimétrica, con la mediana (percentil 25-75). Las variables continuas con una distribución normal se compararon con la prueba de t de Student, y se utilizó la prueba de U de Mann-Whitney para comparar las variables continuas de distribución no normal. Las variables cualitativas se compararon con la prueba de χ^2 de Pearson. Se calcularon los límites de producto de Kaplan-Meier para la probabilidad acumulada de presentar 1 de los criterios de valoración clínicos, y se usó la prueba de orden logarítmico (*log-rank*) para determinar la posible existencia de una diferencia estadísticamente significativa entre los grupos. Se determinó el tiempo transcurrido desde el ingreso inicial para una intervención hasta la aparición del evento de valoración (MACE y mortalidad por cualquier causa).

Análisis mediante puntuación de propensión. Se realizó un análisis mediante puntuación de propensión con el empleo de un modelo de regresión logística no restringido, según lo descrito anteriormente entre los grupos de AHT y de control de > 48 horas. Las variables incluidas en el modelo fueron las siguientes: edad, sexo, diabetes mellitus, hipertensión, hipercolesterolemia, CABG previa, ICP previa, reestenosis, IM previo, accidente cerebrovascular (ACV) previo, enfermedad vascular periférica, enfermedad multivaso, longitud y anchura del *stent*, insuficiencia renal crónica, fracción de eyección y uso de un inhibidor de la glucoproteína IIb/IIIA. A continuación se aplicó un ajuste de regresión que incorporaba la puntuación de propensión a un modelo de riesgos proporcionales como covariable. La puntuación de C fue de 0,80, lo cual indicaba una buena discriminación.

Emparejamiento. Tras la ordenación de la puntuación de propensión en orden ascendente, se aplicó un algoritmo de emparejamiento 1:1 con el vecino más próximo con ca-

libradores de 0,2 DE del logit de la puntuación de propensión. Se evaluó el éxito del emparejamiento mediante el cálculo de la diferencia media estandarizada (DME) de cada covariable, con un valor de corte de 0,10 para indicar un equilibrio aceptable. Cada paciente con AHT y paciente de control de > 48 horas se utilizó como máximo en 1 emparejamiento, con objeto de crear una muestra emparejada con una distribución similar de las características iniciales entre los grupos observados (tabla 1 del Suplemento). Se utilizó el programa informático STATA versión 10 (StataCorp) para el emparejamiento por puntuación de propensión, y el programa SPSS for Mac versión 19.0 (IBM Corp) para todos los demás análisis.

RESULTADOS

CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES. Entre abril de 2020 y junio de 2021, un total de 600 pacientes fueron dados de alta según el sistema de AHT (**tabla 1**). En el grupo de AHT, la media de edad fue de 59,2 ± 11,8 años, y un 86,0% de los pacientes fueron varones, un 25,0% presentaban diabetes mellitus y un 56% fueron caucásicos. Un total de un 24,8% tenían antecedentes de revascularización previa (20,8% con ICP y 4,0% con CABG), y en un 14,8% había antecedentes de un IM previo. La mediana de tiempo síntoma-balón fue de 80 minutos (rango intercuartílico: 30-240 minutos) y la mediana de tiempo puerta-balón fue de 50 minutos (rango intercuartílico: 38-78 minutos).

TABLA 1. Características basales de los pacientes

	Sistema de AHT (n = 600)	Control de > 48 horas (n = 700)	Valor de p
Edad, años	59,2 ± 11,8	57,5 ± 12,1	0,100
Varones	516 (86,0)	599 (85,6)	0,498
Índice de masa corporal, kg/m^2	26,3 ± 8,0	29,8 ± 11,4	0,769
Origen étnico caucásico	336 (56,0)	357 (51,0)	0,076
Forma de presentación inicial			
Ingreso directo	459 (76,5)	567 (81,0)	0,376
Parada cardiaca antes de la ICP primaria	16 (2,7)	22 (3,1)	0,350
Shock cardiogénico antes de la ICP primaria	0 (0,0)	0 (0,0)	1,000
Tiempo síntomas-balón, min	80 (30-240)	76 (28-232)	0,279
Tiempo puerta-balón, min	50 (38-73)	54 (41-75)	0,137
Presión arterial sistólica, mm Hg	134 ± 23	149 ± 31	0,621
Frecuencia cardiaca, latidos/min	88 ± 15	91 ± 18	0,409
Antecedentes patológicos			
Hipertensión	240 (40,0)	295 (42,1)	0,211
Hipercolesterolemia	240 (40,0)	295 (42,1)	0,456
Diabetes mellitus	150 (25,0)	182 (26,0)	0,458
Fumador actual o exfumador	360 (60,0)	446 (63,7)	0,234
Infarto de miocardio previo	89 (14,8)	99 (14,2)	0,353
ICP previa	125 (20,8)	113 (16,1)	0,029
CABG previa	24 (4,0)	14 (2,0)	0,046
Antecedentes de ictus o accidente isquémico transitorio	16 (2,7)	22 (3,1)	0,202
Enfermedad arterial periférica	18 (3,0)	19 (2,7)	0,106
Enfermedad renal crónica	24 (4,0)	21 (3,0)	0,632
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica	60 (10,0)	67 (9,6)	0,150
Perfil analítico			
Hemoglobina, g/dl	11,0 ± 4,1	10,8 ± 3,7	0,279
FGe, ml/min/1,73 m^2	68 ± 14,6	71 ± 16,2	0,486
Troponina, ng/dl	387 ± 88,2	427 ± 109,0	0,341

Los valores corresponden a media ± DE, n (%), o mediana (rango intercuartílico).

CABG = cirugía de bypass arterial coronario; FGe = filtración glomerular estimada; AHT = alta hospitalaria temprana; ICP = intervención coronaria percutánea.

Los pacientes dados de alta según el sistema de AHT fueron similares a los pacientes del grupo de control histórico de > 48 horas (**tabla 1**), excepto por una frecuencia superior de antecedentes previos de revascularización en el grupo de AHT. Sin embargo, tal como se preveía, en comparación con el grupo de asistencia estándar de riesgo más alto, los pacientes del grupo de AHT tendieron a ser de menor edad, con tasas más bajas de enfermedad renal o de antecedentes de enfermedad vascular periférica o ictus, y tuvieron una menor probabilidad de presentar *shock* cardiogénico, parada cardiaca o IM de cara anterior (tabla 2 del Suplemento).

CARACTERÍSTICAS DE LA INTERVENCIÓN. En los pacientes del grupo de AHT fue frecuente la enfermedad de un solo vaso, y la arteria culpable fue la coronaria derecha o la circunfleja izquierda (**tabla 2**). Sin embargo, se observaron tasas bajas de enfermedad multivaso; en un 15% se realizó una intervención multivaso en el momento de la ICP primaria. Hubo unas tasas elevadas de ventriculografía izquierda (87,5%), lo cual resalta la necesidad de una evaluación temprana del VI y la dificultad de una ecocardiografía inmediata. En un 23% de los pacientes se planificaron intervenciones por etapas ambulatoriamente (ICP, guía de presión o CABG).

Los grupos de AHT y de control histórico de > 48 horas fueron similares por lo que respecta a las características de la intervención (**tabla 2**), excepto por unas tasas superiores de intervención en la arteria descendente anterior izquierda y de ICP multivaso en el grupo de control histórico de > 48 horas. Tal como se esperaba, en comparación con el grupo de asistencia estándar, el grupo de AHT mostró unas tasas superiores de enfermedad de un solo vaso, arteria culpable distinta de la descendente anterior izquierda, éxito de la intervención y función sistólica VI preservada, con una incidencia inferior de deterioro VI grave (tabla 3 del Suplemento).

DURACIÓN DE LA HOSPITALIZACIÓN. Globalmente, la mediana de duración de la hospitalización en los pacientes tratados con el sistema de AHT fue de 24,6 horas (rango intercuartílico [RIC]: 22,7-30,0 horas), con un mínimo de 17 horas y un máximo de 40 horas (**figura 2**); y un 48% de pacientes dados de alta en un plazo de 24 horas, un 76% en un plazo de 30 horas y el 100% en un plazo de 40 horas. Es importante señalar que un 70%

(420 pacientes) permanecieron en el hospital 1 noche menos en comparación con los pacientes del grupo de asistencia estándar. La mediana de duración de la hospitalización en el grupo de control de > 48 horas fue de 56,1 horas (RIC: 48-75,0 horas) (**Ilustraciones centrales A y B**), y el grupo de asistencia estándar tuvo una mediana de duración de la hospitalización muy superior, de 78,9 horas (RIC: 56,1-130,2 horas).

La introducción del sistema de AHT produjo una reducción significativa de la duración total de la hospitalización en el conjunto de los pacientes con IAMCEST tratados con una ICP primaria a lo largo del periodo de estudio. La mediana de duración de la hospitalización en el conjunto de los pacientes con IAMCEST fue de 3,0 días (RIC: 2,0-6,0 días) entre octubre de 2018 y marzo de 2020. Tras la introducción del sistema de AHT, entre abril de 2020 y junio de 2021, la mediana de duración de la hospitalización fue de 2 días (RIC: 1-3 días) ($p < 0,0001$), con una reducción significativa respecto a lo observado antes de la introducción del nuevo sistema (**figura 3**; figura 1 del Suplemento). Sin embargo, la duración de la hospitalización mostró diferencias en los distintos pacientes; un total de 420 permanecieron en el hospital 1 noche menos, mientras que los demás permanecieron hospitalizados aproximadamente de 8 a 12 horas menos, con lo que hubo un ahorro de costes aproximado de 450.000 libras esterlinas tomando el coste de una cama de unidad de cuidados intensivos cardíacos durante 24 horas.

CRITERIOS DE VALORACIÓN. Infección intrahospitalaria de COVID-19. No hubo ningún paciente tratado con el nuevo sistema que contrajera la COVID-19 durante su estancia en el hospital. Esto se evaluó en el período de seguimiento de 2 semanas con objeto de poder realizar una evaluación definitiva de la transmisión intrahospitalaria. Este resultado puede compararse con el 7,5% de pacientes que presentaron positividad para la COVID-19 durante su hospitalización en el grupo de asistencia estándar, si bien no se demostró de manera definitiva una transmisión intrahospitalaria en ninguno de los casos.

Resultados clínicos. La mediana de seguimiento fue de 271 días (RIC: 88-318 días). En el grupo de AHT se produjeron 2 muertes (0,33%), ambas a causa de la COVID-19, con una mortalidad cardiovascular del 0%. La tasa de MACE en el grupo de alta temprana fue del 1,2% (2 muertes, 3 revascularizaciones no programadas y 2 nuevos IM) (**figura 4**), con una tasa de eventos adversos cardiacos y cerebrovasculares mayores (MACCE) del 1,5% (2 AVC, además de los MACE ya señalados). Un total del 8,5% de los pacientes presentaron cuadros de dolor torácico (con troponina negativa) y no hubo ningún paciente que ingresara con insuficiencia cardíaca. Un total del 7,3% de los pacientes tuvieron ingresos no relacionados con un dolor torácico (debidos a ansiedad, infección de vías respiratorias bajas, encefalitis, absceso, hemorragia rectal y pensamientos suicidas).

TABLA 2. Características de la intervención

	Sistema de AHT (n = 600)	Control de > 48 horas (n = 700)	Valor de p
Vía de acceso arterial			0,110
Arteria radial	564 (94,0)	644 (92,0)	
Arteria femoral	36 (6,0)	56 (8,0)	
Vaso culpable			0,005
Tronco común	0 (0,0)	0 (0,0)	
Arteria descendente anterior izquierda	241 (40,2)	345 (49,3)	
Arteria circunfleja	131 (21,8)	128 (18,2)	
Arteria coronaria derecha	216 (36,0)	221 (31,6)	
Injerto de vena safena	12 (2,0)	6 (0,9)	
Enfermedad multivaso	187 (31,2)	296 (42,3)	–
Trombosis de *stent* preexistente	11 (1,8)	8 (1,1)	0,179
Flujo inicial de grado TIMI 0-1	383 (63,8)	428 (61,1)	0,275
Uso de inhibidor de glucoproteína IIb/IIIa	234 (39,0)	265 (37,9)	0,312
Uso de trombectomía por aspiración	14 (2,3)	9 (1,3)	0,297
ICP multivaso	90 (15,0)	140 (20,0)	0,019
Grado de flujo TIMI 3 después de la ICP	600 (100,0)	700 (100)	1,000
Disfunción sistólica ventricular izquierda			
Ninguna	210 (35,0)	217 (31,0)	0,292
> 45%	252 (42,0)	322 (46,0)	
≥ 40%	138 (23,0)	162 (23,0)	
< 40%	0 (0,0)	0 (0,0)	

Los valores corresponden a n (%).
TIMI = *Thrombolysis In Myocardial Infarction*; otras abreviaturas como en la **tabla 1**.

Resultados en el grupo de AHT en comparación con el grupo de control histórico de > 48 horas. Comparativamente, la tasa de mortalidad en el grupo de control histórico de > 48 horas fue del 0,7% ($p = 0,349$), con una tasa de MACE del 1,9% ($p = 0,674$). La tasa de reingresos por dolor torácico no cardiaco o por problemas no cardiacos fue del 7% ($p = 0,723$). Con objeto de tener en cuenta los factores de confusión y el sesgo entre el grupo de AHT y el grupo de control histórico de > 48 horas, se realizó un emparejamiento mediante puntuación de propensión para introducir un ajuste respecto a las diferencias en las variables demográficas y de la intervención, y se obtuvo un total de 1160 pacientes (580 del grupo de AHT y 580 del grupo de control histórico de > 48 horas). Las características demográficas iniciales y las características de la intervención estuvieron bien equilibradas en las 2 cohortes emparejadas por propensión. En las cohortes emparejadas por puntuación de propensión, no se observaron diferencias en cuanto a las tasas de mortalidad (0,34% frente a 0,69%; $p = 0,410$) o de MACE (1,2% frente a 1,9%; $p = 0,342$) a lo largo del período de seguimiento (**Ilustración central**).

Resultados en el grupo de AHT en comparación con el grupo de asistencia estándar. Comparativamente, en el grupo del sistema estándar se registraron 22 muertes (4,1%), y un 2,2% de ellas fueron de causa cardiovascular. Las tasas de MACE en el grupo de control fueron del

FIGURA 2. Duración de la hospitalización en los pacientes en los que se aplica el sistema de alta precoz

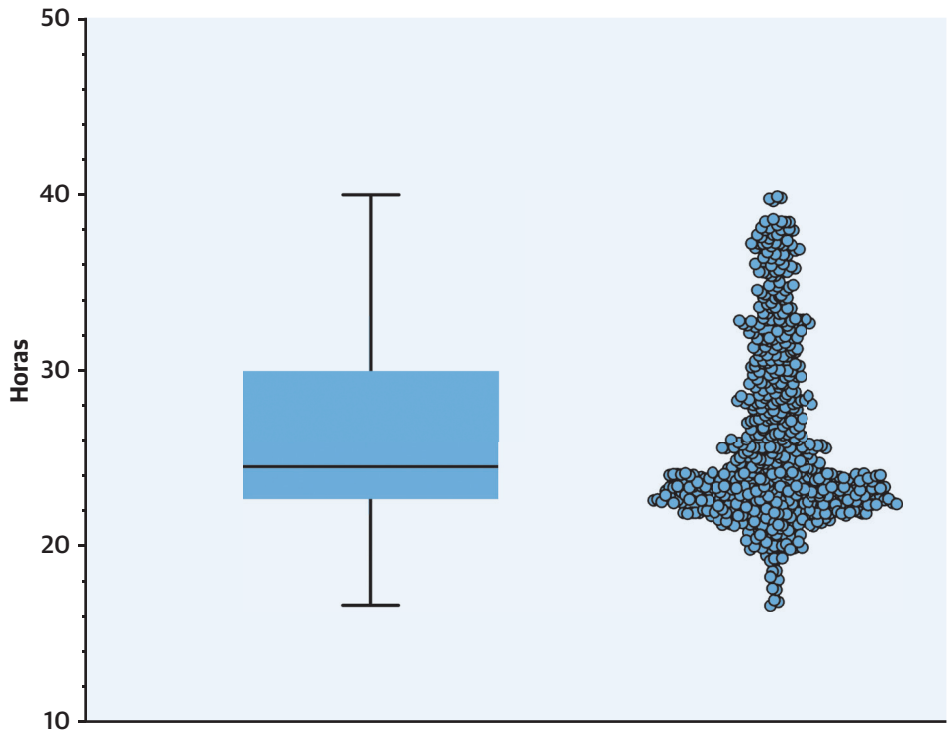


Diagrama de "cajas y bigotes" o *boxplot* (mediana, valor mínimo a máximo) y gráfico de dispersión de puntos que muestra la distribución de la duración de la hospitalización de cada paciente.

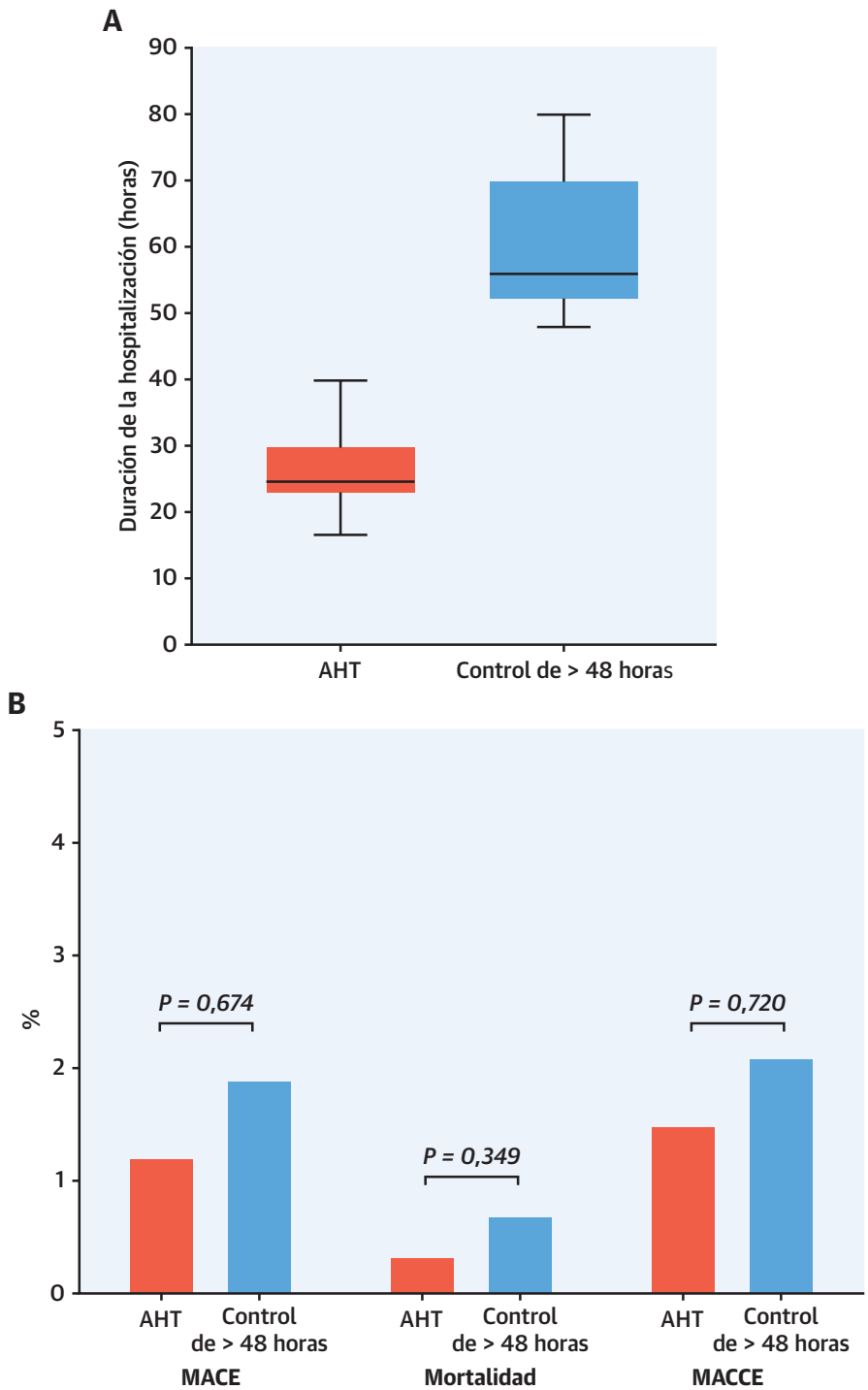
8,6% (4,1% de mortalidad, 2,1% de revascularizaciones no programadas y 2,4% de IM), y las tasas de MACE fueron del 9,4% (0,8% con ACV, además de las ya mencionadas). Un total del 10% de los pacientes tuvieron ingresos por un dolor torácico con troponina negativa, y en el 2,2% hubo ingresos por insuficiencia cardiaca; en el 11,0% hubo ingresos no relacionados con un dolor torácico (debidos a hemorragia digestiva, infección de vías respiratorias bajas, caída traumática y confusión aguda) (figura 2 del Suplemento).

Satisfacción de los pacientes. Se realizó un seguimiento del 100% de los pacientes mediante el sistema de AHT. Este resultado contrasta con la tasa de falta de asistencia del 31% existente antes de la introducción de ese sistema (de octubre de 2018 a marzo de 2020). Durante el período de estudio, salvo que acudieran para intervenciones programadas o para exploraciones complementarias como la ecocardiografía, ninguno de los pacientes del sistema de AHT regresó para un seguimiento presencial en la consulta. Todos los seguimientos se llevaron a cabo a distancia. La información aportada por los pacientes indicó que un 85% estaban "satisfechos" o "muy satisfechos" con la calidad global del sistema de AHT. Además, un 75% indicaron un ahorro de costes y un 62,5% un menor tiempo de falta de asistencia al trabajo gracias a la realización del seguimiento de manera virtual en ese sistema. Estos resultados pueden compararse con el porcentaje de satisfacción del 73% observado en los pacientes que fueron objeto de un seguimiento con el sistema estándar (conjunto del grupo de control de > 48 horas y el grupo de asistencia estándar) ($p < 0,001$).

DISCUSIÓN

Este es el primer estudio prospectivo observacional en el que se ha demostrado la seguridad y viabilidad de un sistema de AHT (en < 48 horas) en pacientes que tienen un riesgo bajo de complicaciones después de un IAMCEST tratado de forma satisfactoria con una ICP primaria. La mediana de tiempo transcurrido hasta el alta en este grupo de pacientes fue de 25 horas. Es importante señalar que los resultados (mortalidad, MACE) fueron comparables a los obtenidos en el grupo de control histórico de pacientes de bajo riesgo que cumplían los criterios para el nuevo sistema pero fueron dados de alta anteriormente, con plazos superiores a las 48 horas, lo cual resulta tranquilizador respecto a la seguridad del nuevo sistema. Además, las tasas de mortalidad por cualquier causa, mortalidad cardiovascular y MACE fueron significativamente menores en los pacientes dados de alta con el sistema de

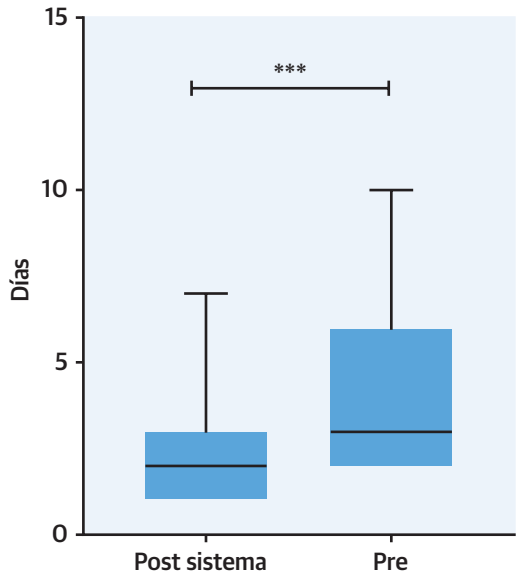
ILUSTRACIÓN CENTRAL Sistema de alta hospitalaria precoz del Barts



Rathod, K.S. et al. J Am Coll Cardiol. 2021;78(25):2550-2560.

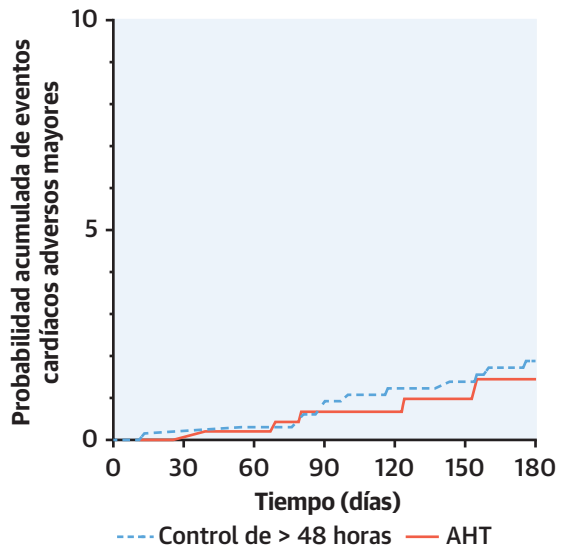
(A) Diferencia de duración de la hospitalización entre el sistema de alta hospitalaria temprana y el sistema de bajo riesgo estándar (control de > 48 horas) (diagrama de "cajas y bigotes" que muestra los valores mínimo y máximo). **(B)** Resultados durante el período de seguimiento en los grupos de alta hospitalaria temprana y de control. AHT = alta hospitalaria temprana; MACCE = eventos adversos cardiacos y cerebrovasculares mayores; MACE = eventos adversos cardiacos mayores.

FIGURA 3. Duración global de la hospitalización de los pacientes a lo largo del período de estudio



"Pre" indica los pacientes ingresados entre octubre de 2018 y abril de 2020. "Post sistema" indica entre abril de 2020 y junio de 2021. Diagrama de cajas y bigotes (mediana, percentiles 10-90). Comparación realizada con la prueba no paramétrica de Mann-Whitney (***p < 0,0001).

FIGURA 4. Curvas de Kaplan-Meier que muestran la probabilidad acumulada de MACE



Resultados a lo largo de 6 meses en los que se comparan el grupo de pacientes con alta hospitalaria temprana (AHT) con el grupo de pacientes de control de > 48 horas. El grupo de control de > 48 horas indica los pacientes dados de alta después de un período de > 48 horas que cumplían los criterios del nuevo sistema antes o después de su introducción.
MACE = eventos adversos cardiacos mayores.

AHT en comparación con los del grupo de alta estándar. Este resultado pone de relieve que se seleccionó para el AHT a pacientes de bajo riesgo y confirma la idoneidad de los criterios de la inclusión para el sistema de AHT. Sin embargo, en los pacientes dados de alta a las 24 horas la tasa de eventos adversos fue baja, con tan solo 2 muertes, ambas causadas por la COVID-19 y aparecidas > 30 días después del alta hospitalaria. Así pues, ninguna de estas dos muertes podría haberse predicho o evitado aplicando el protocolo de alta estándar. Además, no hubo ningún caso de infección de COVID-19 intrahospitalaria en este grupo de pacientes, y todos ellos fueron objeto de un seguimiento con consultas tempranas después del alta, utilizando un programa multidisciplinario estandarizado que alcanzó una tasa de satisfacción de los pacientes del 85%. Aunque la aplicación de este sistema fue motivada por la necesidad de adaptarse a la pandemia de COVID-19 acortando los tiempos de hospitalización, optimizando el uso de recursos y reduciendo el riesgo de infección intrahospitalaria, su uso tiene el potencial de modificar la práctica clínica estándar en este grupo de pacientes.

Las guías actuales sugieren dar de alta a los pacientes de bajo riesgo tras una ICP primaria por un IAMCEST en un plazo de 48-72 horas, basándose en los resultados de metanálisis y de grandes estudios observacionales (3-5). Este estudio puso de manifiesto que es posible aplicar un alta más temprana, a las 24-48 horas de la ICP primaria, mediante el empleo de un sistema de alta que redujo significativamente la mediana de duración de la hospitalización que pasó a 29,5 horas en comparación con la de 78,9 observada en los pacientes dados de alta según los sistemas de asistencia estándar. Globalmente, este sistema proporcionó una reducción de la mediana de duración de la hospitalización en el conjunto de los pacientes tratados con una ICP primaria, que pasó de 3 días a 2 días, con lo que permitió liberar camas hospitalarias para usarlas en otros pacientes que necesitaron asistencia en nuestro centro de referencia. La hora del ingreso sí comportó diferencias en la duración de la hospitalización de los pacientes dados de alta según este sistema, pero 336 pacientes permanecieron en el hospital 1 noche menos, y el resto estuvieron hospitalizados 12 horas menos, lo cual facilitó la posibilidad de utilizar esa capacidad de camas para otros pacientes. Este cambio supuso un ahorro de costes de casi 400.000 libras esterlinas. Nuestros datos confirmaron la seguridad del alta a las 24-48 de la ICP primaria en los pacientes de bajo riesgo, de manera coherente con lo indicado por series pequeñas previas en las que se observaron tasas más bajas de MACE entre las 24 y las 48 horas después de un IAMCEST (6-8).

Las guías existentes recomiendan que se determine el riesgo del paciente de forma individualizada, en función del riesgo cardiaco, las comorbilidades, el estado funcio-

nal y el apoyo social (3). La evaluación del riesgo cardiaco se ha basado anteriormente en criterios como la edad, la FEVI, la enfermedad de 1 o de 2 vasos y el éxito de la ICP sin una arritmia persistente. Los criterios utilizados en esta cohorte se basaron en esas orientaciones, con el uso de las puntuaciones de riesgo preexistentes para identificar a los pacientes de bajo riesgo tras una ICP primaria (9,10), y reflejaron la política hospitalaria local para el alta a las 48 horas publicada anteriormente (5). Nuestro estudio valida los criterios elegidos, como el de pacientes con una intervención de ICP primaria satisfactoria y sin complicaciones, el ritmo cardíaco y la estabilidad hemodinámica, la FEVI > 40% y el que no sea necesaria una revascularización con el paciente ingresado, como criterios indicativos de la seguridad al dar el alta a las 24 horas.

Sin embargo, una reducción de la duración de la hospitalización puede hacer que haya menos oportunidades para la educación del paciente y el ajuste al alza de la medicación de prevención secundaria. Una vez dado de alta el paciente del hospital, un examen ambulatorio oportuno, que incluya una nueva evaluación de los síntomas, la evaluación física, la medicación y el abordaje del riesgo cardiovascular, constituye un componente clave de la asistencia del paciente. Nosotros diseñamos un programa de seguimiento multidisciplinario y estructurado para abordar esta cuestión. Este programa incluyó una llamada telefónica a las 48 horas por parte de una enfermera especialista en rehabilitación cardiaca, con un seguimiento virtual por parte de ACP cardiacos y farmacéuticos a las 2, 6 y 8 semanas y por parte de un cardiólogo intervencionista a las 12 semanas. Utilizamos una plataforma virtual que permitía obtener diversos resultados como los de frecuencia cardiaca, presión arterial y glucemia, con lo que podría realizarse de forma segura un ajuste al alza de las medicaciones de prevención secundaria. Todos los pacientes fueron objeto de un seguimiento según este sistema, sin que hubiera ninguno en el que se perdiera el seguimiento, y el programa fue excelentemente valorado por los pacientes. En consecuencia, proponemos que la baja tasa de eventos adversos observados en el grupo de alta a las 24 horas estuvo directamente relacionada con una selección adecuada de los pacientes y con un programa de seguimiento robusto. El programa evitó que hubiera retrasos en el seguimiento mediante el empleo de consultas por videoconferencia y redujo los desplazamientos, costes y posible exposición de los pacientes a la COVID-19 asociados a las visitas presenciales en la consulta.

Hemos presentado estos datos para mostrar la seguridad y la viabilidad de un sistema de AHT para el IAMCEST en un grupo de pacientes seleccionados. Este sistema se diseñó y se aplicó como respuesta al reto planteado por la pandemia de COVID-19, que brindó una oportunidad única para su evaluación. Nuestros datos tienen implicaciones importantes en cuanto a los costes de la asistencia sanitaria, así como de la prestación de servicios. Con la aplicación de este sistema, la mediana global de duración de la hospitalización se redujo de un valor de 3 días antes de su introducción, a 2 días. Esto equivale a un ahorro de costes de 400 días-cama en la unidad de cuidados intensivos coronarios a lo largo del período de tiempo estudiado. Esto permitiría, no tan solo tener una relación coste-efectividad favorable, sino también liberar camas para mejorar la prestación de unos servicios de intervención más amplios, con objeto de abordar la carga de trabajo siempre creciente de los centros regionales de referencia para la asistencia al IAMCEST. La baja tasa de eventos adversos observada en este grupo de pacientes constituye un fundamento sólido para introducir un cambio en la práctica clínica estándar en el IAMCEST.

LIMITACIONES DEL ESTUDIO. A pesar de que este estudio aportó datos novedosos respecto al alta a las 24 horas en los pacientes con IAMCEST, sigue siendo un estudio observacional, no aleatorizado, relativamente pequeño, de un solo centro. Por consiguiente, hay sesgos y factores de confusión, con una autoselección de los pacientes con predicción de un peor pronóstico al grupo de alta estándar. No obstante, la baja tasa de eventos y la baja mortalidad en el grupo seleccionado brindan la oportunidad de mejorar el uso de recursos en una cohorte amplia de pacientes con IAMCEST.

CONCLUSIONES

Impulsados por la necesidad de adaptación a la pandemia, presentamos la aplicación satisfactoria y sin riesgo de un sistema de alta precoz tras el IM, junto con un programa integral de seguimiento virtual multidisciplinario y estructurado. Esta estrategia ha acortado los períodos de hospitalización al reducir el riesgo de infecciones intrahospitalarias y optimizar el uso de los recursos, al tiempo que ha mejorado la calidad de la asistencia posterior al alta con un alto grado de satisfacción de los pacientes.

APOYO DE FINANCIACIÓN Y DECLARACIONES DE INTERESES DE LOS AUTORES

El Dr Rathod ha recibido financiación del National Institute for Health and Research (NIHR) en forma de una Cátedra Clínica Académica. El Dr Jones ha recibido financiación de la Barts Charity; y ha recibido apoyo económico para aparatos de lectura de la presión arterial por parte del Barts Guild. Todos los demás autores han indicado no tener relaciones relevantes que declarar en relación con el contenido de este artículo.

DIRECCIÓN PARA LA CORRESPONDENCIA: Dr Daniel A. Jones, Department of Cardiology, Barts Heart Centre, St. Bartholomew's Hospital, West Smithfield, London EC1A 7BE, Reino Unido. Correo electrónico: daniel.jones@qmul.ac.uk.

PERSPECTIVAS

COMPETENCIAS EN LA ASISTENCIA DE LOS PACIENTES Y LAS CAPACIDADES DE APLICACIÓN DE TÉCNICAS: Los pacientes con IAMCEST a los que se practica una ICP primaria pueden ser dados de alta del hospital sin peligro en un plazo de 48 horas aplicando unos criterios clínicos específicos y un seguimiento multidisciplinario y estructurado. Este sistema reduce el riesgo de infección intrahospitalaria, optimiza el uso de recursos, mejora la calidad de la asistencia y mantiene un alto grado de satisfacción de los pacientes.

PERSPECTIVA TRASLACIONAL: Es necesaria una evaluación de esta estrategia en diversos contextos de asistencia para asegurar su posibilidad de generalización y perfeccionar los criterios de selección de los pacientes.

BIBLIOGRAFÍA

1. Peterson ED, Ohman EM, Brindis RG, et al. Development of systems of care for ST-elevation myocardial infarction patients: evaluation and outcomes. Circulation. 2007;116:e64–e67.

2. Newby LK, Eisenstein EL, Califf RM, et al. Cost effectiveness of early discharge after uncomplicated acute myocardial infarction. N Engl J Med. 2000;342:749–755.

3. Ibanez B, James S, Agewall S, et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: the Task Force for the Management of Acute Myocardial Infarction in Patients Presenting With ST-Segment Elevation of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J. 2018;39:119–177.

4. Gong W, Li A, Ai H, et al. Safety of early discharge after primary angioplasty in low-risk patients with ST-segment elevation myocardial infarction: a meta-analysis of randomised controlled trials. Eur J Prev Cardiol. 2018;25:807– 815.

5. Jones DA, Rathod KS, Howard JP, et al. Safety and feasibility of hospital discharge 2 days following primary percutaneous intervention for ST-segment elevation myocardial infarction. Heart. 2012;98:1722–1727.

6. Newby LK, Hasselblad V, Armstrong PW, et al. Time-based risk assessment after myocardial infarction. Implications for timing of discharge and applications to medical decision-making. Eur Heart J. 2003;24:182–189.

7. Howard JP, Jones DA, Gallagher S, et al. Is it safe to discharge patients 24 h after uncomplicated successful primary percutaneous coronary intervention? Heart. 2012;98:A29–A30.

8. Jirmár R, Widimský P, Capek J, et al. Next day discharge after successful primary angioplasty for acute ST elevation myocardial infarction. An open randomized study "Prague-5". Int Heart J. 2008;49:653–659.

9. De Luca G, Suryapranata H, Van't Hof AWJ, et al. Prognostic assessment of patients with acute myocardial infarction treated with primary angioplasty: implications for early discharge. Circulation. 2004;109:2737–2743.

10. Halkin A, Singh M, Nikolsky E, et al. Prediction of mortality after primary percutaneous coronary intervention for acute myocardial infarction: the CADILLAC risk score. J Am Coll Cardiol. 2005;45:1397–1405.

PALABRAS CLAVE **alta temprana, ICP primaria, IAMCEST**

APÉNDICE **Pueden consultarse las tablas y figuras del suplemento en la versión *online* de este artículo.**

COMENTARIO EDITORIAL

Alessandro Sionis

Alta precoz tras un infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST de bajo riesgo: ¿dónde está el límite?

Laura Rodríguez Sotelo, MD[1]; Walter Bragagnini, MD[1]; Alessandro Sionis, MD[2]

La implantación de las redes regionales de atención al infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST (IAMCEST) en las últimas décadas ha resultado en una substancial reducción de la mortalidad y morbilidad, en gran parte gracias a la implementación de la angioplastia primaria como estrategia de reperfusión de elección. (1)

Una de las consecuencias de la mejora en la atención a los pacientes con IAMCEST ha sido la progresiva reducción de la estancia hospitalaria. Los beneficios de una estancia hospitalaria más corta son evidentes e incluyen, entre otros, una mayor comodidad del paciente, la reducción de complicaciones derivadas de ingresos más prolongados, y la disminución de los gastos hospitalarios. Todo ello se ha puesto, si cabe, más en valor a raíz de la actual situación provocada por la COVID-19.

Sin embargo, la evidencia científica que respalda al alta precoz es limitada.

Ya en el año 1998, el estudio aleatorizado PAMI-2, (2) puso de manifiesto la seguridad y coste-eficacia del alta precoz a partir de las 72 horas del IAMCEST en pacientes considerados de bajo riesgo. Posteriormente, se han publicado diversos estudios observacionales en esta línea. Más recientemente, en el año 2015 se publicó un estudio aleatorizado con 100 pacientes en el que se demostró la seguridad de la estrategia de alta precoz a las 48-72 horas, en aquellos pacientes considerados de bajo riesgo según los criterios de riesgo de Zwolle (clase Killip, flujo TIMI final, enfermedad de 3 vasos, edad, infarto anterior y tiempo de isquemia) (3).

Esta evidencia queda reflejada en las guías de práctica clínica de la Sociedad Europea de Cardiología (4), que actualmente consideran con una recomendación IIa clase A el alta a las 48-72 horas en aquellos pacientes con bajo riesgo, siempre y cuando se pueda establecer un seguimiento ambulatorio precoz.

Pero, ¿es seguro adelantar todavía más el alta? En un reciente número de JACC, Rathod y cols. (5) presentan los resultados de su estudio observacional, realizado en plena pandemia COVID-19, basado en la implementación de una estrategia de alta muy precoz (<48 horas) (5), respetando de esta manera las 24 horas iniciales en las que se concentran la gran mayoría de eventos post infarto (6).

Se incluyeron de manera prospectiva un total de 600 pacientes entre abril del 2020 y junio de 2021 que cumplían los siguientes criterios de bajo riesgo: fracción de eyección del ventrículo izquierdo >40%, clase Killip I, flujo TIMI III al final de la angioplastia, revascularización completa, ausencia de arritmias tras la revascularización, ausencia de otras comorbilidades que impidiesen el alta precoz y disponer de un apoyo social adecuado.

El seguimiento al alta, llevado a cabo por un equipo multidisciplinar formado por cardiólogos, enfermería y farmacéuticos, incluía una llamada telefónica a las 48 horas del alta, así como una revisión virtual a las 2, 6 y 8 semanas y finalmente a los 3 meses. Todo ello realizado a través de una aplicación de *smartphone*, pudiendo asimismo realizar las consultas virtuales adicionales en el caso de ser necesario.

Se estableció una cohorte de control histórica de 700 pacientes de las mismas características que, entre octubre de 2018 y junio de 2021, habían sido dados de alta en > 48 horas.

Los resultados del estudio fueron favorables, consiguiéndose una estancia hospitalaria mediana en la cohorte de alta precoz de 24,6 horas (rango intercuartílico (RIQ) 22,7-30 horas). No hubo pérdidas en el seguimien-

1 Unidad de Cuidados Agudos Cardiológicos, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, II-B Sant Pau, Barcelona, España
2 Unidad de Cuidados Agudos Cardiológicos, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, II-B Sant Pau, Barcelona, España, Universidad Autónoma de Barcelona, CIBER-CV

to y, tras una mediana de 271 días (RIQ 88-318 días), únicamente hubo 2 fallecimientos (0,33%), que fueron por COVID-19, y la incidencia global de eventos cardiovasculares mayores fue del 1,2%, sin diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos. Asimismo, los autores realizaron una estimación de ahorro económico en base a la reducción de la estancia hospitalaria en ese período de 450.000 libras esterlinas.

La idea del alta muy precoz entre las 24-48 horas del IAMCEST ya se había propuesto previamente en base al análisis de más de 1000 pacientes en los que la totalidad de los eventos, en el grupo de bajo riesgo (acceso radial, IAMCEST Killip I, flujo TIMI III final, FEVI > 50%, edad <65 años, creatinina <1,5 mg/dL, ausencia de enfermedad de tronco coronario), se concentraban en las primeras 24 horas. (7,8)

La clave de una estrategia de alta precoz radica en dos puntos. Por un lado, seleccionar los pacientes con un bajo riesgo de complicaciones post infarto; fundamentalmente arritmias, reinfarto e insuficiencia cardíaca. Por otro, establecer un seguimiento muy precoz y estrecho al alta que permita incidir en la educación del paciente sobre su enfermedad y la importancia de la máxima adherencia al tratamiento médico óptimo.

Llama la atención del estudio de Rathod y cols. (5) la ausencia de inclusión de algunos criterios considerados previamente para poder clasificar a los pacientes de bajo riesgo. Así, no se menciona la necesidad de un tiempo de isquemia corto, si bien la mediana de tiempo síntomas-balón fue más que aceptable: 80 min (RIQ 30-240 min). Tampoco se excluyeron a pacientes con infarto anterior o que presentan disfunción ventricular izquierda ligera 40-50%, que previamente no se habían considerado como de bajo riesgo en otros estudios.

Otra aportación muy interesante es la aplicación de un protocolo de seguimiento telemático al alta a través de una aplicación para *smartphone* que permite una correcta implementación de las medidas de prevención cardiovascular ahorrando visitas al centro hospitalario.

Como limitaciones del estudio se encuentran todas aquellas inherentes al diseño del estudio, como el sesgo de incluir pacientes con infartos menos extensos o menos infartos anteriores en el grupo de alta más precoz.

En conclusión, el trabajo de Rathod y cols. (5), nos indica que es posible dar de alta precozmente y de forma segura a partir de las 24 horas a nuestros pacientes con IAMCEST siempre y que seamos capaces de seleccionar correctamente a aquellos de bajo riesgo y se disponga de la infraestructura adecuada para garantizar un seguimiento precoz tras el alta.

La tendencia a reducir la estancia hospitalaria en los IAMCEST sin compromiso hemodinámico y correcta revascularización es ya una realidad. Sin embargo, habrá que esperar a la realización de estudios aleatorizados que comparen la práctica actual con el alta muy precoz para que se recoja en las guías de práctica clínica con el máximo nivel de recomendación y se aplique de manera generalizada.

DIRECCIÓN PARA LA CORRESPONDENCIA: asionis@santpau.cat

BIBLIOGRAFÍA

1. Peterson ED, Ohman EM, Brindis RG et al. Development of systems of care for ST elevation myocardial infarction patients: evaluation and outcomes. Circulation 2007;116:e64–e67.

2. Grines CL, Marsalese DL, Brodie B et al. Safety and cost-effectiveness of early discharge after primary angioplasty in low risk patients with acute myocardial infarction. J Am Coll Cardiol 1998; 31:967-972.

3. Azzalini L, Sole E, Sans J et al. A. Feasibility and safety of an early discharge strategy after low-risk acute myocardial infarction treated with primary percutaneous coronary intervention: the EDAMI pilot trial. *Cardiology* 2015;130(2):120-129.

4. Ibanez B, James S, Agewall S et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST segment elevation: the Task Force for the Management of Acute Myocardial Infarction in Patients Presenting With ST-Segment Elevation of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J. 2018;39:119–177.

5. Rathod KS, Comer K, Casey-Gillman O et al. Early hospital discharge following PCI for patients with STEMI. J Am Coll Cardiol 2021;78:2550–2560.

6. De Luca G, Suryapranata H, Van't Hof AWJ et al. Prognostic assessment of patients with acute myocardial infarction treated with primary angioplasty: implications for early discharge. Circulation. 2004;109:2737-2743.

7. Díez-Delhoyo F, Valero-Masa MJ, Velásquez-Rodríguez J et al. Very low risk ST-segment elevation myocardial infarction? It exists and may be easily identified. Int J Cardiol. 2017 ;228:615-620.

8. Gong W, Li A, Ai H, Shi H, Wang X, Nie S. Safety of early discharge after primary angioplasty in low-risk patients with ST-segment elevation myocardial infarction: A meta-analysis of randomised controlled trials. Eur J Prev Cardiol 2018;25(8): 807-815.

JOURNAL OF THE AMERICAN COLLEGE OF CARDIOLOGY
VOL. 78, NO. 23, 2021
© 2021 AMERICAN COLLEGE OF CARDIOLOGY FOUNDATION
PUBLICADO POR ELSEVIER

INVESTIGACIÓN ORIGINAL

Extrasistolia ventricular inducida por el ejercicio y mortalidad cardiovascular en individuos asintomáticos

Marwan M. Refaat, MD,[a,b,*] Charbel Gharios, MD,[a,c,*] M. Vinayaga Moorthy, PHD,[d] Farah Abdulhai, MD,[a] Roger S. Blumenthal, MD,[e] Miran A. Jaffa, PHD,[f,†] Samia Mora, MD, MHS[d,†]

RESUMEN

ANTECEDENTES El pronóstico de las extrasístoles ventriculares (EV) inducidas por el ejercicio en individuos asintomáticos no está claro.

OBJETIVOS Este estudio tuvo como objetivo investigar si las EV de alto grado durante una prueba de estrés predicen o no la mortalidad en los individuos asintomáticos.

MÉTODOS Se estudió una cohorte de 5486 personas asintomáticas que participaron en la cohorte prospectiva *Lipid Research Clinics* con el empleo de una entrevista en la situación basal, una exploración física, análisis de sangre y una prueba de esfuerzo en cinta ergométrica siguiendo el protocolo de Bruce. Se utilizaron modelos de supervivencia de Cox ajustados para evaluar la asociación entre las EV de alto grado inducidas por el ejercicio (que se definieron por ser frecuentes [> 10 por minuto], multifocales, de tipo R sobre T o por mostrar ≥ 2 EV seguidas) y la mortalidad por cualquier causa y la mortalidad de causa cardiovascular.

RESULTADOS La media de edad en la situación inicial fue de 45,4 ± 10,8 años; un 42% fueron mujeres. Durante una media de seguimiento de 20,2 ± 3,9 años se produjeron 840 muertes, incluidas 311 muertes de causa cardiovascular. Se observaron EV de alto grado durante el ejercicio en un 1,8% de los participantes, durante la recuperación en un 2,4% y en ambos períodos en un 0,8%. Tras aplicar un ajuste respecto a edad, sexo, diabetes, hipertensión, lípidos, tabaquismo, índice de masa corporal y antecedentes familiares de enfermedad coronaria prematura, las EV de alto grado durante la recuperación mostraron una asociación con la mortalidad de causa cardiovascular (*hazard ratio* [HR]: 1,82; IC del 95%: 1,19-2,79; p = 0,006), que continuó siendo significativa tras un ajuste adicional respecto a la duración del ejercicio, la recuperación de la frecuencia cardiaca, la obtención de la frecuencia cardiaca pretendida y la depresión del segmento ST (HR: 1,68; IC del 95%: 1,09-2,60; p = 0,020). Los resultados fueron similares en los diversos subgrupos clínicos. Las EV de alto grado aparecidas durante la fase de ejercicio no mostraron una asociación con un aumento del riesgo. Las EV durante la recuperación no mejoraron la capacidad de discriminación del riesgo de mortalidad de causa cardiovascular a 20 años más allá de la proporcionada por las variables clínicas.

CONCLUSIONES Las EV de alto grado aparecidas durante la recuperación mostraron una asociación con el riesgo de mortalidad de causa cardiovascular a largo plazo en los individuos asintomáticos, mientras que las EV aparecidas tan solo durante el ejercicio no se asociaron a un aumento del riesgo. (J Am Coll Cardiol 2021;78:2267-2277) © 2021 American College of Cardiology Foundation.

Para escuchar el audio del resumen en inglés de este artículo por el Editor Jefe del *JACC*, Dr. Valentin Fuster, consulte JACC.org

[a] Department of Internal Medicine, Division of Cardiology, American University of Beirut Medical Center, Beirut, Líbano; [b] Department of Biochemistry and Molecular Genetics, American University of Beirut Faculty of Medicine, Beirut, Líbano; [c] Cardiovascular Imaging Research Center, Massachusetts General Hospital and Harvard Medical School, Boston, Massachusetts, Estados Unidos; [d] Center for Lipid Metabolomics, Divisions of Preventive and Cardiovascular Medicine, Brigham and Women's Hospital and Harvard Medical School, Boston, Massachusetts, Estados Unidos; [e] The Johns Hopkins Ciccarone Center for the Prevention of Cardiovascular Disease, Baltimore, Maryland, Estados Unidos; y [f] Epidemiology and Population Health

ISSN 0735-1097
https://doi.org/10.1016/j.jacc.2021.09.1366

ABREVIATURAS Y ACRÓNIMOS

ECG = electrocardiograma

EV = extrasístole ventricular

HDL = lipoproteínas de alta densidad

LDL = lipoproteínas de baja densidad

Las pruebas de estrés mediante ejercicio se solicitan con frecuencia tanto en contextos de hospitalización como en contextos ambulatorios. Se ha demostrado que los parámetros de la prueba de esfuerzo (por ejemplo, la duración del ejercicio o los cambios en el segmento ST) predicen el riesgo cardiovascular y la mortalidad de manera independiente de los factores de riesgo clínico, en pacientes tanto sintomáticos como asintomáticos (1-4). Continúa existiendo una controversia respecto a si la presencia de extrasístoles ventriculares (EV) durante la prueba de esfuerzo en cinta ergométrica tiene o no consecuencias pronósticas importantes, sobre todo en los individuos asintomáticos (5-8).

Las EV se clasifican según los criterios de Lown en EV de bajo grado (monomórficas e infrecuentes) o EV de alto grado (frecuentes, multifocales, repetitivas, incluida la taquicardia ventricular, y de tipo R sobre T).

En los pacientes en los que se sospecha o se conoce la existencia de una enfermedad coronaria, las EV inducidas por el ejercicio se han asociado a un aumento del riesgo cardiovascular (9,10), en especial si son de alto grado y se han producido durante la recuperación de la prueba de esfuerzo (11-13). El mecanismo sugerido es el de que las EV aparecidas durante la recuperación sean causadas por una reactivación vagal insuficiente después del ejercicio (12,14), lo cual se asocia de por sí a un aumento de la mortalidad (2,15).

En los individuos asintomáticos en los que no se sospecha la presencia de una cardiopatía, se ha observado también que las EV de alto grado inducidas por el ejercicio se asocian a la mortalidad (5,7,16). Sin embargo, hasta la fecha no se ha establecido en individuos asintomáticos si las diferencias en el momento de aparición de las EV (es decir, durante el ejercicio o durante la recuperación) tienen o no un valor pronóstico.

El conocimiento de las consecuencias pronósticas del momento de aparición de las EV inducidas por el ejercicio en los pacientes sin cardiopatías es importante por 2 razones. Una de ellas es clínica, ya que facilitaría una identificación más exacta de los pacientes con un riesgo futuro que, en otro caso, se considerarían de riesgo nulo o bajo. Otra razón importante es que hay evidencias contradictorias por lo que respecta a la relación de las EV inducidas por el ejercicio con la enfermedad coronaria (7,12,17,18); esto hace que las personas sin enfermedad coronaria brinden una oportunidad única para el estudio de la fisiopatología de las EV inducidas por el ejercicio. Si las EV aparecidas durante la recuperación tienen un pronóstico peor que el de las EV surgidas durante el ejercicio, esto aportaría una evidencia adicional favorable a la hipótesis de que el momento de aparición de las EV es un factor predictivo importante del riesgo cardiovascular ligado al grado de actividad vagal e independiente de la enfermedad coronaria.

Con el empleo de información de los pacientes del *Lipid Research Clinics Program* (19) que dispone de un seguimiento de 20 años, el objetivo del presente estudio fue investigar si las EV de alto grado aparecidas durante el ejercicio o durante la recuperación muestran una asociación diferente con la mortalidad de causa cardiovascular o la mortalidad por cualquier causa en los individuos asintomáticos.

MÉTODOS

PARTICIPANTES EN EL ESTUDIO. Los individuos estudiados fueron sujetos participantes en el estudio *Lipid Research Clinics Prevalence Study*, un estudio de cohorte prospectivo de individuos estadounidenses de 10 ubicaciones geográficas distintas y de diversos grupos socioeconómicos y laborales, que se han descrito con anterioridad (16,19,20). Los grupos poblacionales evaluados fueron de 3 grandes tipos: grupos definidos según su actividad laboral, grupos definidos según su hogar o zona de residencia y progenitores de niños en edad escolar. En la primera visita (entre 1972 y 1976), se realizó un examen de selección de individuos de 10 centros de atención primaria de Norteamérica. Se seleccionó una muestra formada por todos los participantes en la visita 1 que mostraban unas concentraciones de lípidos elevadas, así como otra muestra aleatoria de un 15% de los participantes en la visita 1, y se les invitó a regresar para la visita 2. En total, la muestra aleatoria incluyó a un 58% del total de participantes en el estudio.

Durante la visita 2, se realizó a los participantes una entrevista médica, una exploración física, un análisis de sangre en ayunas y una prueba de esfuerzo en cinta ergométrica. Se consideró que un participante no era apto para la prueba de esfuerzo si presentaba una presión arterial sistólica en reposo de < 90 mm Hg o de > 200 mm Hg,

Department, Faculty of Health Sciences, American University of Beirut, Beirut, Líbano. *Los Drs Refaat y Gharios son ambos primeros autores y †los Drs Jaffa y Mora son ambos investigadores principales.

Los autores atestiguan que cumplen los reglamentos de los comités de estudios en el ser humano y de bienestar animal de sus respectivos centros y las directrices de la *Food and Drug Administration*, incluida la obtención del consentimiento del paciente cuando procede. Puede consultarse una información más detallada en el *Author Center*.

Original recibido el 8 de julio de 2021; original revisado recibido el 20 de septiembre de 2021, aceptado el 21 de septiembre de 2021.

una presión arterial diastólica en reposo de > 120 mm Hg, una enfermedad cardiovascular importante, EV de tipo R sobre T o taquicardia ventricular en reposo, o si un médico del estudio consideraba que no era capaz de completar una prueba de esfuerzo. El protocolo de ejercicio empleado fue el protocolo de Bruce o el protocolo de Bruce modificado. En total, 8652 de los 13.852 individuos examinados para la posible inclusión realizaron las pruebas de esfuerzo en la situación inicial.

Para garantizar que se tratara de una cohorte asintomática, excluimos a los participantes que presentaban angina, claudicación intermitente, hipertrofia ventricular izquierda (aplicando los criterios de Estes en un electrocardiograma [ECG] en reposo); a los que tenían antecedentes de infarto de miocardio, ictus, cirugía cardiaca o cirugía vascular (excepto la de varices); y a los que estaban siendo tratados con digoxina u otros antiarrítmicos (excepto los betabloqueantes). Se excluyó también de este análisis a los participantes en los que no se realizó ninguna prueba de esfuerzo; a aquellos en los que la duración del ejercicio fue de < 1 minuto o no se dispuso de ese dato; a aquellos en los que se aplicaron protocolos de Bruce modificados; a los que tenían menos de 20 años o más de 80 años; a aquellos en los que se perdió el seguimiento (3 participantes); y a aquellos en los que no se dispuso de información codificada sobre el ritmo del ECG durante la prueba de esfuerzo (20 participantes). Con ello quedaron 5486 participantes asintomáticos.

Se llevó a cabo un seguimiento hasta la muerte o hasta el 31 de diciembre de 1995. La variable de valoración principal de este estudio fue la mortalidad de causa cardiovascular. Entre 1976 y 1988, las muertes de los participantes se notificaron por correo o por teléfono y se confirmaron luego mediante certificados de defunción, entrevistas con un familiar o un testigo, o a través de las historias clínicas. La causa de la muerte la determinaron cardiólogos a los que se ocultó la identidad de los pacientes que fallecieron. Entre 1988 y 1995, las muertes fueron notificadas por patólogos que recibieron una capacitación específica, basándose en los certificados de defunción y con el empleo del National Death Index entre 1988 y 1991 y luego del Epidemiology Reseach Index entre 1992 y 1995. Todos los participantes dieron su consentimiento informado por escrito en el momento de la inclusión en el estudio. El presente estudio fue aprobado por los comités de ética de investigación del *Brigham and Women's Hospital* y de la *American University of Beirut*. Esta investigación se consideró autorizada.

ECG DE LA PRUEBA DE ESFUERZO. Se registró la presión arterial sistólica y diastólica y el ECG en reposo; al final de cada una de las etapas del ejercicio; y luego inmediatamente después y a los 2, 4 y 6 minutos tras el ejercicio. La prueba de esfuerzo se interrumpió si se alcanzaba una frecuencia cardíaca tomada como límite correspondiente al 90% de la frecuencia cardíaca máxima predicha para la edad y la forma física del participante (20). También se interrumpió la prueba si el participante presentaba angina, hipotensión, alteraciones del ECG indicativas de una arritmia significativa o de isquemia, o si no era capaz de completar la prueba o rechazaba hacerlo.

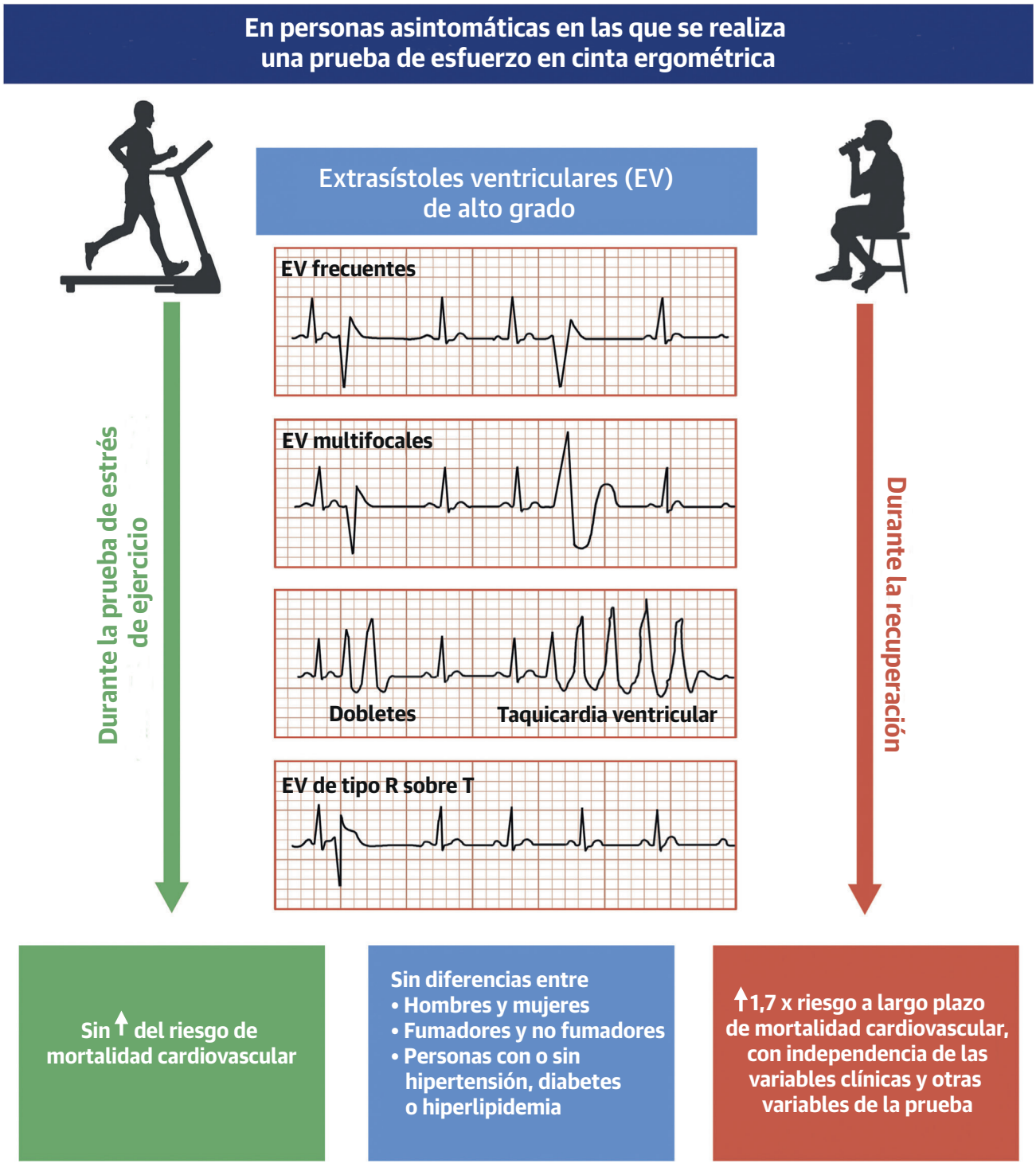
Los ECG obtenidos en cada etapa del ejercicio y durante la recuperación fueron interpretados por duplicado por evaluadores formados para ello y fueron verificados por un supervisor. El sistema de codificación visual utilizado dispuso de un sistema de control de calidad interno en un centro de codificación centralizado. Los ECG se analizaron además mediante ordenador, y toda discrepancia entre el código asignado visualmente y el del ordenador, así como las discrepancias entre evaluadores fueron resueltas por el supervisor y 1 de 2 cardiólogos encargados de ello (16).

PARÁMETROS DE LA PRUEBA DE ESFUERZO. Las EV se definieron en el ECG como un complejo QRS-T de una duración del QRS ≥ 0,12 segundos no precedido en como mínimo 0,12 segundos por una onda P. Las EV de alto grado se definieron como las EV frecuentes (> 10 por minuto) o multifocales, 2 o más EV seguidas (incluida la taquicardia ventricular) o EV de tipo R sobre T (**Ilustración central**). Las depresiones del segmento ST se definieron como depresiones horizontales o descendentes de al menos 1,0 mm en la derivación que mostrara la máxima anomalía en la última etapa del ejercicio o en la recuperación. La recuperación de la frecuencia cardiaca se calculó como la frecuencia cardíaca máxima menos la frecuencia cardiaca obtenida 2 minutos después del ejercicio (21).

PARÁMETROS CLÍNICOS. Se consideró que los participantes eran hipertensos en la situación inicial si tomaban antihipertensivos, tenían una presión arterial sistólica en reposo de ≥ 140 mm Hg o tenían una presión arterial diastólica en reposo de ≥ 90 mm Hg. La diabetes se definió por la toma de medicamentos antidiabéticos o la presencia de una glucosa en ayunas de ≥ 126 mg/dl en la visita 2. Se determinaron las concentraciones de lípidos después de una noche en ayunas. La hiperlipidemia se definió como un colesterol total de ≥ 240 mg/dl, un colesterol de lipoproteínas de baja densidad (LDL) de ≥ 160 mg/dl o unos triglicéridos de ≥ 200 mg/dl. Se consideró que los participantes tenían antecedentes familiares de enfermedad coronaria prematura si su padre, madre o algún hermano había presentado manifestaciones de la enfermedad antes de la edad de 60 años. Se clasificó como fumadores a los participantes que habían fumado alguna vez cigarrillos.

MÉTODOS ESTADÍSTICOS. Se compararon las características clínicas y de la prueba de esfuerzo en la situación

ILUSTRACIÓN CENTRAL **Valor pronóstico de las extrasístoles ventriculares inducidas por el ejercicio en individuos asintomáticos**



Refaat, M.M. et al. J Am Coll Cardiol. 2021;78(23):2267-2277.

En esta figura se resumen la forma en la que se definieron las EV de alto grado en este estudio. Se muestra que, en los individuos asintomáticos, tan solo las EV de alto grado aparecidas durante la recuperación, y no así las aparecidas durante la etapa de ejercicio, presentan una asociación independiente con la mortalidad de causa cardiovascular. Las flechas indican el valor pronóstico del momento de aparición de las EV (durante el ejercicio en comparación con durante la recuperación). EV = extrasístole ventricular.

inicial de los grupos con y sin EV de alto grado utilizando una prueba de t de Student para las variables continuas y una prueba de χ^2 o una prueba exacta de Fisher para las variables cualitativas.

Para estudiar la asociación de las EV de alto grado con la posterior mortalidad de causa cardiovascular o de cualquier causa, se generaron curvas de probabilidad acumulada ajustadas según la edad y el sexo, y se llevaron a cabo análisis de la supervivencia con el empleo de modelos de Cox. Elaboramos también modelos con un ajuste respecto a las variables clínicas (edad, sexo, hipertensión, diabetes, LDL y colesterol de lipoproteínas de alta densidad [HDL], triglicéridos, tabaquismo, índice de masa corporal, antecedentes familiares de enfermedad coronaria prematura) y aplicamos un ajuste adicional para las variables de la prueba de esfuerzo (duración del ejercicio, depresión del segmento ST de ≥ 1 mm, llegada a la frecuencia cardiaca establecida como objetivo, recuperación de frecuencia cardiaca). La asociación entre las EV de alto grado y la mortalidad de causa cardiovascular se evaluó también con el empleo de un análisis de resultados competidores (tabla 1 del Suplemento).

En un análisis de sensibilidad en el que los valores no disponibles en cuanto a la diabetes (n = 452, 8%) y los antecedentes familiares de enfermedad coronaria prematura (n = 343, 6%) se agregaron como indicadores no disponibles o bien se imputaron, los resultados fueron en general similares (tablas 2 y 3 del Suplemento).

Se evaluó el cumplimiento del supuesto de riesgos proporcionales mediante la inclusión de un término de interacción entre el ln (tiempo de seguimiento) y la presencia de EV de alto grado (p > 0,05) (tabla 4 del Suplemento). Se realizaron análisis de subgrupos según las categorías de sexo, diabetes, hipertensión e hiperlipidemia.

Se utilizó el índice C de Harrell, el índice de reclasificación neta y el índice de discriminación integrado para evaluar la mejora en la predicción de la mortalidad de causa cardiovascular obtenida al agregar los datos de las EV de alto grado a las variables clínicas.

Todos los valores de p presentados fueron bilaterales. Se consideró estadísticamente significativo un valor de p < 0,05. Los análisis estadísticos se llevaron a cabo con el programa Statistical Analysis System versión 9 (SAS Institute Inc).

RESULTADOS

Se incluyó a 5486 individuos asintomáticos (media de edad en la situación inicial de 45,4 ± 10,8 años, 42% de mujeres, 50% con hiperlipidemia) que fueron objeto de un seguimiento durante una media de 20,2 ± 3,9 años. Hubo un total de 840 (15,3%) muertes por cualquier causa, incluidas 311 muertes de causa cardiovascular (37,0% de las muertes). Se produjeron EV de alto grado en 101 (1,8%) individuos asintomáticos durante el ejercicio, en 133 (2,4%) durante la recuperación y en 42 (0,8%) tanto durante el ejercicio como durante la recuperación.

Los individuos que presentaron EV de alto grado durante el ejercicio o la recuperación fueron de mayor edad y mostraron una mayor probabilidad de tener diabetes e hipertensión (**tabla 1**). En la prueba de esfuerzo fue más probable que presentaran signos de isquemia (depresión del segmento ST de ≥ 1 mm), la duración del ejercicio y la recuperación de la frecuencia cardiaca fueron significativamente inferiores, y fue menos probable que alcanzaran la frecuencia cardiaca establecida *a priori* como objetivo. En las mujeres fue también más probable la aparición de EV durante la recuperación (**tabla 1**).

Los individuos con EV de alto grado durante el ejercicio mostraron tasas más elevadas de mortalidad de causa cardiovascular (19,8% frente a 5,4%, p < 0,001) y de mortalidad por cualquier causa (48,5% frente a 14,7%, p < 0,001) en comparación con los que no presentaron EV de alto grado durante el ejercicio. De forma análoga, los individuos con EV de alto grado durante la recuperación mostraron tasas más elevadas de mortalidad de causa cardiovascular (27,1% frente a 5,1%, p < 0,001) y de mortalidad por cualquier causa (52,6% frente a 14,4%, p < 0,001) en comparación con los que no presentaron EV de alto grado durante la recuperación.

Las curvas de probabilidad acumulada ajustadas según el sexo y la edad correspondientes a la mortalidad de causa cardiovascular y a la mortalidad por cualquier causa en función de la presencia de EV de alto grado parecen divergir algo más para las EV de alto grado durante la recuperación que para las aparecidas durante el ejercicio, y ello se da en mayor grado para la mortalidad de causa cardiovascular que para la mortalidad por cualquier causa (**figura 1**).

Después de aplicar un ajuste para la edad y el sexo, las EV de alto grado aparecidas durante la recuperación mostraron una asociación con la mortalidad de causa cardiovascular (HR ajustada: 1,59; IC del 95%: 1,09-2,30; p = 0,015), mientras que las aparecidas durante el ejercicio no mostraron una asociación significativa (HR ajustada: 1,16; IC del 95%: 0,73-1,85; p = 0,527) (**tabla 2**). Después de aplicar un ajuste para la edad y el sexo, las EV de alto grado aparecidas tanto durante el ejercicio como durante la recuperación mostraron una asociación con la mortalidad por cualquier causa (HR ajustada: 1,65; IC del 95%: 1,11-2,45; p = 0,014) (**tabla 2**). Una mayor duración del ejercicio, un valor superior de la recuperación de la frecuencia cardiaca y el hecho de alcanzar el objetivo de frecuencia cardiaca se asociaron a una disminución de la mortalidad de causa cardiovascular y de la mortalidad por cualquier causa; y la presencia de una depresión del

TABLA 1. Características clínicas y de la prueba de esfuerzo en la situación basal

		EV de alto grado Durante el ejercicio			EV de alto grado Durante la recuperación		
	Cohorte total (N = 5486)	No (n = 5385)	Sí (n = 101)	Valor de p	No (n = 5353)	Sí (n = 133)	Valor de p
Variables clínicas							
Edad, años	45,4 ± 10,8	45,1 ± 10,6	60,1 ± 11,8	**< 0,001**	45,0 ± 10,5	61,4 ± 12,0	**< 0,001**
Mujeres	2302 (42,0)	2252 (41,8)	50 (49,5)	0,121	2232 (41,7)	70 (52,6)	**0,012**
Blancos	5261 (95,9)	5162 (95,9)	99 (98,0)	0,779	5128 (95,8)	133 (100,0)	0,212
Diabetes	173 (3,2)	165 (3,3)	8 (9,1)	**0,003**	165 (3,4)	8 (7,2)	**0,027**
Hipertensión	2376 (43,3)	2317 (43,1)	59 (58,4)	**0,002**	2293 (42,9)	83 (62,4)	**< 0,001**
Tabaquismo	3541 (64,6)	3479 (64,6)	62 (61,4)	0,503	3462 (64,7)	79 (59,4)	0,209
Colesterol total ≥ 240 mg/dl	1810 (33,0)	1768 (32,9)	42 (41,6)	0,067	1761 (33,0)	49 (36,8)	0,352
Colesterol LDL ≥ 160 mg/dl	1878 (34,2)	1833 (34,2)	45 (44,6)	**0,030**	1832 (34,4)	46 (34,6)	0,963
Colesterol HDL < 40 mg/dl	1440 (26,3)	1425 (26,6)	15 (14,9)	**0,008**	1420 (26,7)	20 (15,0)	**0,003**
Triglicéridos ≥ 200 mg/dl	1155 (21,1)	1337 (24,8)	24 (23,8)	0,806	1334 (24,9)	27 (20,3)	0,223
Índice de masa corporal ≥ 30 kg/m^2	763 (13,9)	751 (14,0)	12 (11,9)	0,548	747 (14,0)	16 (12,0)	0,521
Antecedentes familiares de enfermedad coronaria prematura	1235 (22,5)	1213 (24,0)	22 (25,0)	0,827	1206 (24,0)	29 (23,0)	0,791
Variables de la prueba de esfuerzo							
Duración del ejercicio, min	8,5 ± 2,6	8,5 ± 2,6	5,4 ± 2,9	**< 0,001**	8,6 ± 2,6	4,7 ± 2,7	**< 0,001**
Duración del ejercicio ≥ mediana	2984 (54,4)	2967 (55,1)	17 (16,8)	**< 0,001**	2970 (55,5)	14 (10,5)	**< 0,001**
Recuperación de la frecuencia cardiaca, latidos/min	55,0 ± 12,8	55,1 ± 12,7	51,1 ± 17,6	**0,002**	55,1 ± 12,6	52,2 ± 20,2	**0,011**
Recuperación de la frecuencia cardiaca ≥ mediana	2792 (50,9)	2754 (51,3)	38 (37,6)	**0,007**	2736 (51,2)	56 (42,4)	**0,046**
Llegada a la frecuencia cardiaca establecida como objetivo	3953 (72,1)	3917 (72,7)	36 (35,6)	**< 0,001**	3913 (73,1)	40 (30,1)	**< 0,001**
Depresión del segmento ST ≥ 1 mm	215 (3,9)	202 (3,8)	13 (13,0)	**< 0,001**	202 (3,8)	13 (9,8)	**< 0,001**

Las variables continuas (edad, duración del ejercicio, recuperación de la frecuencia cardiaca) se presentan en forma de media ± DE; las variables cualitativas se presentan en forma de n (% de valores válidos). Los valores de p en **negrita** indican significación estadística.

HDL = lipoproteínas de alta densidad; LDL = lipoproteínas de baja densidad; EV = extrasístoles ventriculares.

segmento ST de ≥ 1 mm se asoció a un aumento del riesgo de mortalidad de causa cardiovascular (tabla 5 del Suplemento).

Después de aplicar un ajuste respecto a las variables clínicas (edad, sexo, diabetes, hipertensión, colesterol LDL y HDL, triglicéridos, tabaquismo, índice de masa corporal y antecedentes familiares de enfermedad coronaria prematura) (HR ajustada: 1,82; IC del 95%: 1,19-2,79; p = 0,006) y tanto para las variables clínicas como para las de la prueba de esfuerzo (duración del ejercicio, recuperación de la frecuencia cardíaca, llegada a la frecuencia cardíaca establecida como objetivo y depresión del segmento ST de ≥ 1 mm) (HR ajustada: 1,68; IC del 95%: 1,09-2,60; p = 0,020), las EV de alto grado aparecidas durante la recuperación continuaron mostrando una asociación significativa con la mortalidad de causa cardiovascular (**tabla 2**). Los individuos que presentaron EV de alto grado tanto durante el ejercicio como durante la recuperación fueron pocos, y los resultados obtenidos en ellos no alcanzaron significación estadística (HR ajustada: 1,36; IC del 95%: 0,66-2,80; p = 0,405). En los individuos que presentaron EV de alto grado durante cualquiera de las dos etapas de la prueba de esfuerzo hubo un aumento del riesgo de mortalidad de causa cardiovascular, que se debió al riesgo de las EV durante la recuperación (**tabla 2**).

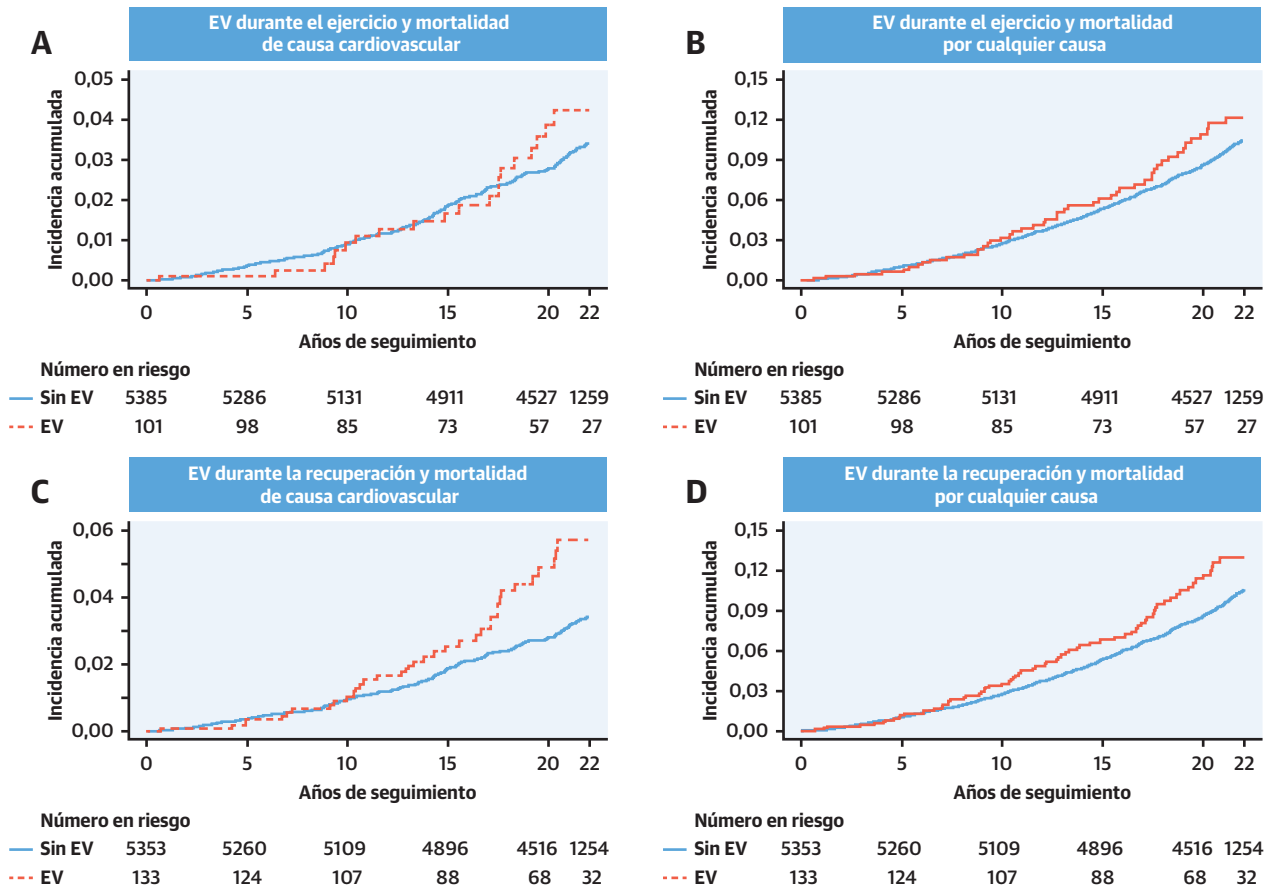
Se realizaron análisis de subgrupos según las categorías de sexo, diabetes, hipertensión e hiperlipidemia. No hubo ninguna diferencia significativa en cuanto a la capacidad de las EV de alto grado aparecidas durante la recuperación de predecir la mortalidad de causa cardiovascular en los individuos con y sin presencia de diabetes, hiperlipidemia o hipertensión en la situación inicial ni entre los hombres y las mujeres, según lo indicado por el valor de p para la interacción > 0,05 (**figura 2**).

La adición de las EV de alto grado durante la recuperación a un modelo que incluía las variables clínicas mencionadas no aportó una mejora de la significación estadística en cuanto a la discriminación del riesgo de mortalidad de causa cardiovascular a 20 años, según lo indicado por el índice C de Harrell, el índice de mejora de discriminación integrada y el índice de reclasificación neta sin categorías (**tabla 3**).

DISCUSIÓN

En el presente estudio hemos puesto de manifiesto que las EV de alto grado aparecidas durante la recuperación

FIGURA 1. **Curvas de probabilidad acumulada de mortalidad de causa cardiovascular y de mortalidad por cualquier causa**



Se muestran las curvas ajustadas según la edad y sexo para **(A)** EV durante el ejercicio y mortalidad de causa cardiovascular, **(B)** EV durante el ejercicio y mortalidad por cualquier causa, **(C)** EV durante la recuperación y mortalidad de causa cardiovascular y **(D)** EV durante la recuperación y mortalidad por cualquier causa. Las EV parecidas durante el ejercicio parecen conferir un riesgo de mortalidad a largo plazo (por oposición al riesgo a corto plazo), como indica la separación más pronunciada de las curvas roja y azul a medida que aumenta el tiempo de seguimiento. Las curvas parecen divergir algo más para las EV de alto grado durante la recuperación que para las aparecidas durante el ejercicio, y ello se da en mayor grado para la mortalidad de causa cardiovascular que para la mortalidad por cualquier causa. EV = extrasístole ventricular.

de una prueba de esfuerzo, y no en cambio durante el periodo de ejercicio, se asociaron a la mortalidad de causa cardiovascular a largo plazo en individuos asintomáticos, con independencia de las variables clínicas y las variables de la prueba de esfuerzo. Hasta donde nosotros sabemos, este es el primer estudio en el que se han evaluado las consecuencias pronósticas del momento de aparición de las EV en pacientes asintomáticos en los que no se sospecha la presencia de una cardiopatía. Los estudios anteriores en los que se ha examinado el valor pronóstico del momento de aparición de las EV se llevaron a cabo en individuos en los que se sospechaba o se conocía la presencia de una enfermedad coronaria y se realizó una prueba de esfuerzo limitada por los síntomas (11-13). Dichos estudios indicaron que tan solo las EV de alto grado aparecidas durante la recuperación se asocian a la mortalidad, y sus resultados han sido respaldados también por metanálisis recientes (22,23). Aunque la cohorte de nuestro estudio no es en sí una cohorte de base poblacional (ya que estaba enriquecida en la situación inicial en pacientes con hiperlipidemia), la indicación para realizar la prueba de esfuerzo no fue clínica.

El número de estudios en los que se ha investigado la asociación entre las EV de alto grado inducidas por el ejercicio y la mortalidad en individuos asintomáticos continúa siendo muy limitado (5-8,16,17). Un estudio puso de relieve que, en una cohorte no clínica de varones asintomáticos empleados del Servicio Civil de París, la aparición de 2 o más EV consecutivas o de EV que constituyeran > 10% de las despolarizaciones ventriculares durante un registro de 30 segundos realizado durante el ejercicio predijo la mortalidad de causa cardiovascular después de 23 años de seguimiento (razón de riesgos [RR] ajustada: 2,53; IC del 95%: 1,65-3,88; p < 0,001) (5).

TABLA 2. Valores de *hazard ratio* ajustada de la mortalidad de causa cardiovascular y la mortalidad por cualquier causa según la presencia de EV de alto grado

	Mortalidad de causa cardiovascular (311 de 5486)		Mortalidad por cualquier causa (840 de 5486)	
	HR (IC del 95%)	Valor de p	HR (IC del 95%)	Valor de p
Ajustado para edad y sexo				
Presencia de EV de alto grado durante el ejercicio	1,16 (0,73-1,85)	0,527	1,21 (0,90-1,62)	0,217
Presencia de EV de alto grado durante la recuperación	1,59 (1,09 - 2,30)	**0,015**	1,28 (0,99-1,65)	0,065
Presencia de EV de alto grado tanto durante el ejercicio como durante la recuperación	1,49 (0,79-2,83)	0,222	1,65 (1,11-2,45)	**0,014**
Presencia de EV de alto grado durante el ejercicio o la recuperación	1,42 (1,01-1,99)	**0,046**	1,17 (0,93-1,47)	0,189
Ajustado respecto a las variables clínicas [a]				
Presencia de EV de alto grado durante el ejercicio	1,38 (0,82-2,34)	0,224	1,26 (0,88-1,80)	0,200
Presencia de EV de alto grado durante la recuperación	1,82 (1,19-2,79)	**0,006**	1,30 (0,96-1,75)	0,092
Presencia de EV de alto grado tanto durante el ejercicio como durante la recuperación	1,49 (0,72-3,06)	0,281	1,49 (0,93-2,40)	0,101
Presencia de EV de alto grado durante el ejercicio o la recuperación	1,72 (1,17-2,53)	**0,006**	1,24 (0,95-1,63)	0,112
Ajustado respecto a las variables clínicas [a] y las variables de la prueba de esfuerzo [b]				
Presencia de EV de alto grado durante el ejercicio	1,34 (0,79-2,26)	0,278	1,18 (0,83-1,69)	0,356
Presencia de EV de alto grado durante la recuperación	1,68 (1,09-2,60)	**0,020**	1,15 (0,85-1,56)	0,377
Presencia de EV de alto grado tanto durante el ejercicio como durante la recuperación	1,36 (0,66-2,80)	0,405	1,31 (0,81-2,12)	0,268
Presencia de EV de alto grado durante el ejercicio o la recuperación	1,63 (1,10-2,42)	**0,015**	1,13 (0,86-1,49)	0,375

De los participantes que presentaron EV durante el ejercicio (N = 101), 49 murieron por cualquier causa, incluidos 20 por causas cardiovasculares. De los participantes que presentaron EV durante la recuperación (N = 133), 70 murieron por cualquier causa, incluidos 36 por causas cardiovasculares. De los participantes que presentaron EV tanto durante el ejercicio como durante la recuperación (N = 42), 26 murieron por cualquier causa, incluidos 10 por causas cardiovasculares. De los participantes que presentaron EV durante el ejercicio o durante la recuperación (N = 192), 93 murieron por cualquier causa, incluidos 46 por causas cardiovasculares. Los valores de p en **negrita** indican significación estadística. [a] Variables clínicas: edad, sexo, diabetes, hipertensión, tabaquismo, colesterol LDL y HDL, triglicéridos, índice de masa corporal y antecedentes familiares de enfermedad coronaria prematura. [b] Variables de la prueba de esfuerzo: duración del ejercicio (en minutos), recuperación de la frecuencia cardiaca (en latidos por minuto), llegada al objetivo de frecuencia cardiaca, depresión del segmento ST ≥ 1 mm.

EV = extrasístoles ventriculares.

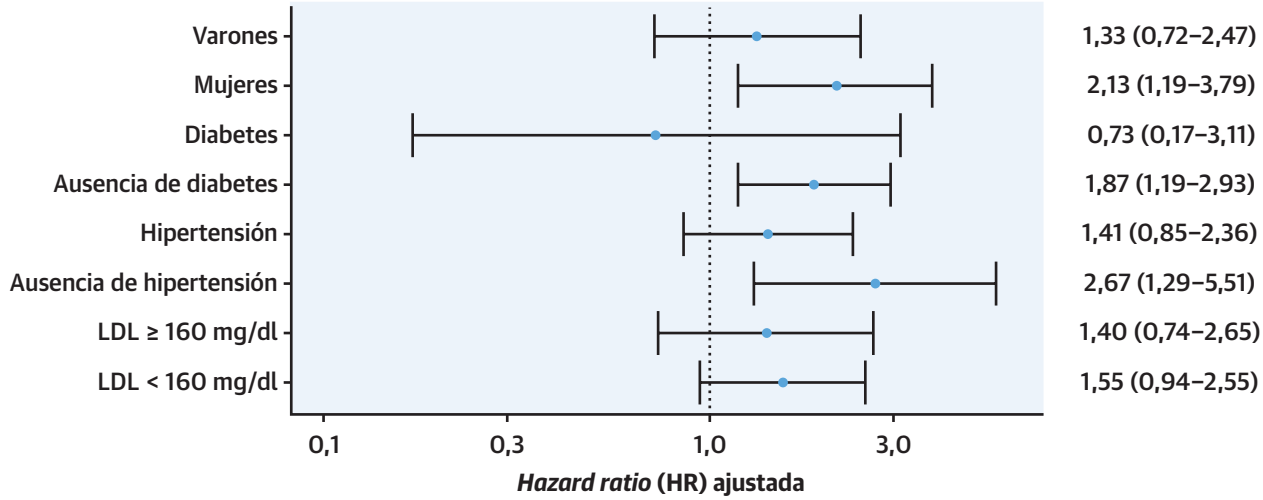
En otro estudio en el que se utilizó la cohorte del programa *Lipid Research Clinics* pero el análisis se limitó a las mujeres asintomáticas, se observó que la arritmia ventricular (definida como EV multifocales o un mínimo de un 10% de EV en la última etapa de ejercicio o en la recuperación, o la interrupción de la prueba de esfuerzo a causa de una taquicardia ventricular) inducida por el ejercicio predijo la mortalidad de causa cardiovascular después de 20 años de seguimiento (HR ajustada: 1,69; IC del 95%: 1,11-2,58; p = 0,02) (16).

Otras aportaciones importantes de nuestro estudio son las del valor pronóstico del momento de aparición de las EV, una definición más inclusiva de las EV de alto grado, la inclusión tanto de hombres como de mujeres, y los análisis de subgrupos según el sexo y los valores lipídicos (ya que la mitad de los pacientes presentaba hiperlipidemia en la situación inicial), así como la evaluación de la mejora en la discriminación del riesgo alcanzada al agregar los datos de las EV durante la recuperación a las variables clínicas.

FUNDAMENTO FISIOPATOLÓGICO. El ritmo y la función apropiados del corazón se basan en un equilibrio crítico entre la parte simpática y la parte parasimpática del sistema nervioso autónomo (24). Se cree que las EV aparecidas durante el ejercicio son consecuencia de un estado catecolaminérgico elevado durante la realización de actividad física (5,25). Estas despolarizaciones parecen ser, pues, una respuesta fisiológica al ejercicio. Ello está respaldado también por el hecho de que no se asocien a la mortalidad de causa cardiovascular. Las EV aparecidas durante la recuperación, de manera similar a lo que ocurre con la recuperación de la frecuencia cardiaca insuficiente después del ejercicio, se han relacionado con una reactivación vagal insuficiente después del ejercicio (12,14,26). Es importante señalar que, tal como se ha observado en esta cohorte asintomática, este mecanismo parece ser independiente de la enfermedad coronaria.

En el presente estudio, las EV aparecidas durante la recuperación comportaron un peor pronóstico, incluso tras tener en cuenta la recuperación de la frecuencia cardiaca después del ejercicio (que es un indicador indirecto de la función parasimpática). Una cuestión importante que se plantea es la de si hay otros mecanismos adicionales que puedan explicar la aparición de las EV durante la recuperación. Un posible mecanismo podría estar relacionado con la edad, dada la edad más avanzada de los pacientes que presentan EV inducidas por el ejercicio (**tabla 1**), y ello podría estar relacionado posiblemente con la presencia de substratos miocárdicos patológicos.

FIGURA 2. **Valores de *hazard ratio* ajustada de la mortalidad de causa cardiovascular según las EV de alto grado aparecidas durante la recuperación**



Se presentan los resultados por subgrupos clínicos (definidos según las categorías de sexo, hipertensión, diabetes y LDL). Los valores de HR se ajustaron respecto a las variables clínicas (edad, sexo, diabetes, hipertensión, tabaquismo, colesterol LDL y HDL, triglicéridos, índice de masa corporal y antecedentes familiares de enfermedad coronaria prematura) y respecto a las variables de la prueba de esfuerzo (duración del ejercicio [en minutos], recuperación de la frecuencia cardiaca [en latidos por minuto], llegada a la frecuencia cardiaca establecida como objetivo, depresión del segmento ST de ≥ 1 mm). Según lo indicado por los valores de p para las interacciones > 0,05, no hubo diferencias significativas entre los subgrupos. El valor de p para la interacción con las EV de alto grado aparecidas durante la recuperación fue de 0,261 para el sexo, de 0,220 para la presencia de diabetes, de 0,147 para la presencia de hipertensión y de 0,801 para la categoría de LDL. HDL = lipoproteínas de alta densidad; HR = *hazard ratio*; LDL = lipoproteínas de baja densidad; EV = extrasístoles ventriculares.

CONSECUENCIAS CLÍNICAS. La Declaración científica sobre las técnicas no invasivas de estratificación del riesgo para la identificación de los pacientes con riesgo de muerte súbita cardiaca de 2008 de la *American Heart Association*, el *American College of Cardiology Foundation* y la *Heart Rhythm Society* establece que la extrasistolia ventricular de alto grado durante la recuperación se ha asociado al riesgo de mortalidad en los pacientes con o sin insuficiencia cardiaca o enfermedad coronaria (27). Es de destacar que los 2 estudios que respaldaban esta afirmación (12,13) incluyeron poblaciones que o bien tenían una enfermedad documentada clínicamente o bien habían sido remitidas a la prueba de esfuerzo por indicaciones clínicas. Así pues, parece razonable pensar que una ampliación de este concepto a pacientes sin una cardiopatía manifiesta podría ser útil, pues, para identificar a pacientes con riesgo de muerte de causa cardiaca, que de otro modo no hubieran sido detectados. Sin embargo, la adición de los datos de EV inducidas por el ejercicio a un conjunto exhaustivo de variables clínicas no mejoró la discriminación del riesgo de muerte de causa cardiovascular en nuestra cohorte asintomática. Esto se reflejaba en la baja magnitud y la falta de significación estadística de los 3 parámetros tradicionales de valoración del incremento de la utilidad pronóstica. Ello pone de manifiesto que, en los individuos asintomáticos, y hasta la fecha, la evidencia a favor de la incorporación sistemática de los datos de EV inducidas por el ejercicio a los resultados de la prueba de tolerancia al esfuerzo parece limitada. Sin embargo, nuestros resultados pueden tener consecuencias clínicas importantes a nivel del paciente individual. Por ejemplo, durante el examen de las pruebas de esfuerzo de pacientes asintomáticos, los profesionales de la salud podrían identificar a individuos con un aumento del riesgo de mortalidad cardiovascular al observar la aparición de EV de alto grado durante la fase de recuperación de las pruebas de esfuerzo. Esto podría llevar al clínico a programar un seguimiento más frecuente o a intensificar los esfuerzos por reducir ese riesgo. Dada la edad más avanzada y la mayor probabilidad de diabetes e hipertensión de los pacientes asintomáticos con EV de alto grado inducidas por el ejercicio (**tabla 1**), es muy probable que la definición del riesgo cardiovascular y la instauración de las estrategias de prevención y tratamiento apropiadas aporten un beneficio al paciente.

PUNTOS FUERTES DEL ESTUDIO. Una de las ventajas importantes que proporciona la cohorte del programa *Lipid Research Clinics* es el grado de detalle con el que se recogen los parámetros de la prueba de esfuerzo. Ello nos permitió utilizar una definición muy amplia de las EV de alto grado. De este modo fue posible estudiar, por pri-

TABLA 3. Parámetros estadísticos de discriminación y reclasificación para las EV aparecidas durante la recuperación en cuanto al riesgo de mortalidad de causa cardiovascular a 20 años

	Variables clínicas [a] solamente	Variables clínicas [a] + EV durante la recuperación
Índice C de Harrell (IC del 95%)	0,8304 (0,8063 a 0,8545)	0,8322 (0,8063 a 0,8563)
Diferencia en los índices C (IC del 95%)	0,0018 (-0,0008 a 0,0045), p = 0,178	
IDI (IC del 95%)	Referencia	0,0050 (-0,0008 a 0,0144), p = 0,239
NRI, valor de corte del 10% (IC del 95%)	Referencia	-0,0054 (-0,0276 a 0,0124), p = 0,629

[a] Variables clínicas: edad, sexo, diabetes, hipertensión, tabaquismo, colesterol LDL y HDL, triglicéridos, índice de masa corporal, antecedentes familiares de enfermedad coronaria prematura.

IDI = índice de discriminación integrado; NRI = índice de reclasificación neta; EV = extrasístoles ventriculares.

mera vez, las consecuencias pronósticas del momento de aparición de las EV en una población sin cardiopatía, así como introducir un ajuste respecto a un considerable número de parámetros adicionales de la prueba de esfuerzo. Otra ventaja adicional es la larga duración del seguimiento, ya que, con la información aportada por las curvas de probabilidad acumulada, podríamos no haber detectado una asociación significativa entre las EV inducidas por el ejercicio y la mortalidad de causa cardiovascular en los participantes asintomáticos si el seguimiento hubiera sido de menor duración (**figura 1**). Una cuestión importante a mencionar es la de que, aunque las características o los comportamientos de la cohorte del estudio en la situación inicial pudieran ser algo diferentes de los comportamientos más modernos (concretamente en lo relativo al tabaquismo), los protocolos utilizados en las pruebas de esfuerzo en cinta ergométrica apenas han cambiado.

LIMITACIONES DEL ESTUDIO. Una de las limitaciones de nuestro estudio fue que los datos de la situación inicial, en lo relativo a los comportamientos y las comorbilidades, se registraron inicialmente y no fueron objeto de un seguimiento a lo largo de todo el estudio. Entre los avances notables que se han producido desde el inicio del estudio se encuentra la disminución intensa del tabaquismo (aunque aplicamos un ajuste respecto al tabaquismo de los participantes) y el uso frecuente de un tratamiento con estatinas para el control de la hiperlipidemia. Aunque no observamos una asociación significativa entre la hiperlipidemia y la presencia de EV de alto grado inducidas por el ejercicio, continúa siendo importante responder a la pregunta de si el uso de estatinas puede influir de manera significativa en el riesgo cardiovascular asociado a las EV de alto grado. Otra vía de investigación futura importante es la de si existe alguna modificación del efecto de los betabloqueantes (tan solo 8 pacientes de nuestra cohorte de individuos asintomáticos estaban siendo tratados con estos fármacos) o hay alguna diferencia significativa entre las razas (la mayoría de los participantes fueron blancos). Asimismo, una cuestión importante que no pudimos abordar es la de si el rendimiento de las pruebas de esfuerzo o el pronóstico difieren en los pacientes con EV de alto grado documentadas en el ECG obtenido en reposo, ya que esto se dio en muy pocos participantes (n = 4). En un análisis de sensibilidad en el que se excluyó a esos pacientes, los resultados fueron muy similares (tabla 6 del Suplemento). Con el uso creciente actual de los dispositivos de monitorización del ritmo cardiaco, la identificación de pacientes asintomáticos con EV en reposo que son atendidos por profesionales de la salud va en aumento, y la necesidad de conocer de qué forma estas EV se asocian a un riesgo cardiaco resulta esencial.

El hecho de que la mitad de los participantes presentara hiperlipidemia en la situación inicial podría limitar la posibilidad de generalización de nuestros resultados. Sin embargo, según lo indicado por nuestro análisis de subgrupos, no hubo diferencias significativas en cuanto a la forma en la que las EV de alto grado predecían la mortalidad de causa cardiovascular entre los pacientes con hiperlipidemia y sin ella.

Por último, la obtención de otros datos correspondientes a parámetros de valoración intermedios (por ejemplo, la miocardiopatía inducida por arritmia) o específicamente a la muerte súbita cardíaca (en vez de la muerte de causa cardiovascular) podrían haber aportado un vínculo más sólido con un mecanismo que explicara la asociación entre las EV inducidas por el ejercicio y la mortalidad de causa cardiovascular.

CONCLUSIONES

Tan solo las EV de alto grado aparecidas durante la recuperación y no las aparecidas durante la prueba de esfuerzo en cinta ergométrica mostraron una asociación con la mortalidad de causa cardiovascular a largo plazo en individuos asintomáticos. La presencia de EV de alto grado durante la recuperación puede ser independiente de la enfermedad coronaria y podría estar relacionada en cambio con una reactivación vagal insuficiente después del ejercicio.

AGRADECIMIENTOS. Los autores expresan su agradecimiento a los profesores, el personal y el director fundador del programa Scholars in HeAlth Research Program (SHARP), Dr Ghada El-Hajj Fuleihan de la American University of Beirut por proporcionar a los especialistas en formación las competencias cuantitativas necesarias para analizar series de datos clínicos grandes. Los autores dan las gracias también a los investigadores, el personal y los participantes en el *Lipid Research Clinics Program.*

DECLARACIONES DE INTERESES DE LOS AUTORES

El Dr Gharios contó con el apoyo del Fogarty International Center y la Office of Dietary Supplements de los National Institutes of Health mediante la subvención número D43 TW009118 a través del programa Scholars in HeAlth Research Program (SHARP) de la American University of Beirut. La Dra Mora fue financiada por el NHLBI K24HL 136852. Los financiadores no intervinieron en modo alguno en el diseño o la realización del estudio; la obtención, análisis o interpretación de los datos; ni la preparación, revisión o aprobación del manuscrito. La Dra Mora ha sido consultora de Pfizer y Quest Diagnostics en trabajos no relacionados con el presente estudio. Todos los demás autores han indicado no tener relaciones relevantes que declarar en relación con el contenido de este artículo.

DIRECCIÓN PARA LA CORRESPONDENCIA: Dr Miran A. Jaffa, Associate Professor of Biostatistics, Epidemiology and Population Health Department, Faculty of Health Sciences, American University of Beirut, Beirut, Líbano. Correo electrónico: ms148@aub.edu.lb. O BIEN Dra Samia Mora, Center for Lipid Metabolomics, Brigham and Women's Hospital and Harvard Medical School, Boston, Massachusetts 02115, Estados Unidos. Correo electrónico: smora@bwh.harvard.edu. Twitter: @SamiaMoraMD.

PERSPECTIVAS

COMPETENCIAS EN CONOCIMIENTO MÉDICO:

En los individuos asintomáticos sin cardiopatías, las EV de alto grado aparecidas durante la recuperación de la prueba de esfuerzo, y no las aparecidas durante la realización del ejercicio, predicen la mortalidad de causa cardiovascular a largo plazo, de manera independiente de las variables clínicas y de otras variables de la prueba de esfuerzo.

PERSPECTIVA TRASLACIONAL:

Los conocimientos actuales indican que las EV de alto grado aparecidas durante la recuperación son causadas por una reactivación vagal insuficiente después del ejercicio, pero en futuros estudios deberán investigarse otros posibles mecanismos subyacentes en la extrasistolia ventricular tras el ejercicio.

BIBLIOGRAFÍA

1. Bruce RA, DeRouen TA, Hossack KF. Value of maximal exercise tests in risk assessment of primary coronary heart disease events in healthy men. Five years' experience of the Seattle Heart Watch Study. Am J Cardiol. 1980;46:371–378.

2. Cole CR, Blackstone EH, Pashkow FJ, Snader CE, Lauer MS. Heart-rate recovery immediately after exercise as a predictor of mortality. N Engl J Med. 1999;341:1351–1357.

3. Gordon DJ, Ekelund LG, Karon JM, et al. Predictive value of the exercise tolerance test for mortality in North American men: the Lipid Research Clinics Mortality Follow-up study. Circulation. 1986;74:252–261.

4. Rywik TM, Zink RC, Gittings NS, et al. Independent prognostic significance of ischemic ST-segment response limited to recovery from treadmill exercise in asymptomatic subjects. Circulation. 1998;97:2117–2122.

5. Jouven X, Zureik M, Desnos M, Courbon D, Ducimetière P. Long-term outcome in asymptomatic men with exercise-induced premature ventricular depolarizations. N Engl J Med. 2000;343:826–833.

6. Marine JE, Shetty V, Chow GV, et al. Prevalence and prognostic significance of exercise-induced nonsustained ventricular tachycardia in asymptomatic volunteers: BLSA (Baltimore Longitudinal Study of Aging). J Am Coll Cardiol. 2013;62:595–600.

7. Morshedi-Meibodi A, Evans JC, Levy D, Larson MG, Vasan RS. Clinical correlates and prognostic significance of exercise-induced ventricular premature beats in the community: the Framingham Heart Study. Circulation. 2004;109: 2417–2422.

8. Busby MJ, Shefrin EA, Fleg JL. Prevalence and long-term significance of exercise-induced frequent or repetitive ventricular ectopic beats in apparently healthy volunteers. J Am Coll Cardiol. 1989;14:1659–1665.

9. Califf RM, McKinnis RA, McNeer JF, et al. Prognostic value of ventricular arrhythmias associated with treadmill exercise testing in patients studied with cardiac catheterization for suspected ischemic heart disease. J Am Coll Cardiol. 1983;2: 1060–1067.

10. Udall JA, Ellestad MH. Predictive implications of ventricular premature contractions associated with treadmill stress testing. Circulation. 1977;56: 985–989.

11. Dewey FE, Kapoor JR, Williams RS, et al. Ventricular arrhythmias during clinical treadmill testing and prognosis. Arch Intern Med. 2008;168: 225–234.

12. Frolkis JP, Pothier CE, Blackstone EH, Lauer MS. Frequent ventricular ectopy after exercise as a predictor of death. N Engl J Med. 2003;348:781–790.

13. O'Neill JO, Young JB, Pothier CE, Lauer MS. Severe frequent ventricular ectopy after exercise as a predictor of death in patients with heart failure. J Am Coll Cardiol. 2004;44:820– 826.

14. Imai K, Sato H, Hori M, et al. Vagally mediated heart rate recovery after exercise is accelerated in athletes but blunted in patients with chronic heart failure. J Am Coll Cardiol. 1994;24:1529–1535.

15. Nishime EO, Cole CR, Blackstone EH, Pashkow FJ, Lauer MS. Heart rate recovery and treadmill exercise score as predictors of mortality in patients referred for exercise ECG. JAMA. 2000;284:1392–1398.

16. Mora S, Redberg RF, Cui Y, et al. Ability of exercise testing to predict cardiovascular and all-cause death in asymptomatic women: a 20-year follow-up of the Lipid Research Clinics Prevalence study. JAMA. 2003;290:1600–1607.

17. Dzikowicz DJ, Carey MG. Exercise-induced premature ventricular contractions are associated with myocardial ischemia among asymptomatic adult male firefighters: implications for enhanced risk stratification. Biol Res Nurs. 2020;22:369–377.

18. Meine TJ, Patel MR, Shaw LK, Borges-Neto S. Relation of ventricular premature complexes during recovery from a myocardial perfusion exercise stress test to myocardial ischemia. Am J Cardiol. 2006;97:1570–1572.

19. The Lipid Research Clinics Program Epidemiology Committee. Plasma lipid distributions in selected North American populations: the Lipid Research Clinics Program Prevalence study. Circulation. 1979;60:427–439.

20. Ekelund LG, Haskell WL, Johnson JL, Whaley FS, Criqui MH, Sheps DS. Physical fitness as a predictor of cardiovascular mortality in asymptomatic North American men: the Lipid Research Clinics Mortality Follow-up study. N Engl J Med. 1988; 319:1379–1384.

21. Cole CR, Foody JM, Blackstone EH, Lauer MS. Heart rate recovery after submaximal exercise testing as a predictor of mortality in a cardiovascularly healthy cohort. Ann Intern Med. 2000;132:552–555.

22. Kim J, Kwon M, Chang J, et al. Meta-analysis of prognostic implications of exercise-induced ventricular premature complexes in the general population. Am J Cardiol. 2016;118:725–732.

23. Lee V, Perera D, Lambiase P. Prognostic significance of exercise-induced premature ventricular complexes: a systematic review and meta-analysis of observational studies. Heart Asia. 2017;9: 14–24.

24. Fukuda K, Kanazawa H, Aizawa Y, Ardell JL, Shivkumar K. Cardiac innervation and sudden cardiac death. Circ Res. 2015;116:2005–2019.

25. Fleg JL, Tzankoff SP, Lakatta EG. Age-related augmentation of plasma catecholamines during dynamic exercise in healthy males. J Appl Physiol. 1985;59:1033–1039.

26. Garcia-Touchard A, Somers VK, Kara T, et al. Ventricular ectopy during REM sleep: implications for nocturnal sudden cardiac death. Nat Clin Pract Cardiovasc Med. 2007;4:284–288.

27. Goldberger JJ, Cain ME, Hohnloser SH, et al. American Heart Association/American College of Cardiology Foundation/Heart Rhythm Society scientific statement on noninvasive risk stratification techniques for identifying patients at risk for sudden cardiac death: a scientific statement from the American Heart Association Council on Clinical Cardiology Committee on Electrocardiography and Arrhythmias and Council on Epidemiology and Prevention. Heart Rhythm. 2008;5: e1–e21.

PALABRAS CLAVE **arritmia cardiaca, enfermedad cardiovascular, cardiopatía, extrasístole ventricular, prueba de estrés, extrasistolia ventricular**

APÉNDICE **Pueden consultarse las tablas complementarias en la versión *online* de este artículo.**

COMENTARIO EDITORIAL

Luis C. Sáenz

Ectopia ventricular inducida por el ejercicio y mortalidad cardiovascular en individuos asintomáticos

¿Nuevo rol para la prueba de esfuerzo con fines pronósticos?

Francisco Villegas, MD[1]; Luis C. Sáenz, MD[2]

Los complejos ventriculares prematuros (CVPs) son una alteración frecuente del ritmo cardíaco, con una prevalencia estimada del 1 al 4% en la población general cuando se basa su diagnóstico en los hallazgos del electrocardiograma de superficie, pero que puede ser tan alta como del 40 al 75% en sujetos sometidos a monitoreo Holter durante 24 a 48 horas (1) (2). Tradicionalmente los CVPs se han considerado de carácter benigno cuando se presentan en sujetos con un corazón estructuralmente sano. Sin embargo, algunas características de su presentación como una alta carga arrítmica, un origen diferente a los tractos de salida ventriculares o su incremento con el ejercicio, se han propuesto más recientemente como factores que pudiesen incrementar el riesgo cardiovascular en este subtipo de pacientes (2).

Por otro lado, la prueba de esfuerzo es una herramienta diagnóstica ampliamente utilizada como un medio para estratificar el riesgo cardiovascular, no solo basado en los cambios electrocardiográficos, sino en mediciones como la capacidad de ejercicio o la valoración indirecta de la función del sistema nervioso autónomo (3). Además, en sujetos con sospecha de arritmias cardíacas, la prueba de esfuerzo también puede ser de utilidad, en especial para la valoración de aquellos considerados con alto riesgo para muerte súbita como sería el caso de sujetos con posible diagnóstico de canalopatías, como el síndrome de QT largo o la taquicardia ventricular polimórfica catecolaminérgica, así como en aquellos con sospecha de cardiomiopatía hipertrófica o cardiomiopatía arritmogénica (4).

No es por tanto extraño que la existencia de una relación entre el desarrollo de arritmias ventriculares durante la prueba de esfuerzo y el riesgo cardiovascular haya sido objeto de interés desde hace tiempo.

Ya en 1972 McHenry y cols. habían descrito que, en sujetos con edades entre 25 y 54 años y sin evidencia clínica previa de enfermedad cardíaca sometidos a prueba de esfuerzo, la presencia de complejos ventriculares y supraventriculares prematuros no era infrecuente, en especial durante el esfuerzo máximo y en los primeros 30 segundos de la recuperación. En esta población, la incidencia de estas arritmias inducidas por el ejercicio se incrementó con la edad observándose adicionalmente incremento en la inducción de arritmia ventricular en los pacientes con enfermedad cardiaca de base (5).

En 1977 Udall y Ellestad analizarona un grupo de 6500 sujetos con enfermedad coronaria conocida o sospechada sometidos a prueba de esfuerzo, encontrando que la aparición de arritmias ventriculares en cualquiera de las fases de la prueba (incluyendo el reposo) se asociaba con una mayor incidencia de eventos coronarios durante el seguimiento a 5 años. De manera interesante, esta asociación se documentó con o sin inducción de cambios significativos del ST sugestivos de isquemia, aunque la incidencia de eventos coronarios fue mayor en el primer grupo (6).

Califf y cols. en 1983 evaluaron el valor diagnóstico y pronóstico de la inducción de arritmia ventricular durante prueba de esfuerzo realizada en 1293 sujetos dentro de 6 semanas después de la realización de cateterismo coronario por sospecha de enfermedad coronaria. En este estudio, la inducción de arritmia ventricular de bajo grado durante ejercicio se relacionó con mayor prevalencia de enfermedad coronaria significativa, así como de disfunción ventricular izquierda. La prevalencia de estos hallazgos fue aún mayor en pacientes con inducción de arritmias de alto grado, la cual además se asoció con menor supervivencia a 3 años en los pacientes con enfer-

[1]Director Servicio de Electrofisiología, Hospital Universitario San Vicente Fundación, Medellín, Colombia. [2]Director Centro Internacional de Arritmias, Fundación CardioInfantil-Instituto de Cardiología, Bogotá, Colombia.

medad coronaria significativa. Estos hallazgos sugieren que la inducción de arritmia ventricular durante la prueba de esfuerzo en individuos sintomáticos tiene valor diagnóstico y también pronóstico especialmente en sujetos con confirmación de enfermedad coronaria significativa (7).

En 2003, Frolkis y cols. investigaron el valor pronóstico de la inducción de arritmias ventriculares con ejercicio en una cohorte institucional heterogénea de más de 29000 sujetos remitidos a prueba de esfuerzo limitada por síntomas quienes no tenían historia de insuficiencia cardíaca, enfermedad valvular o arritmias. Después de un análisis para control de las variables de confusión, se demostró asociación entre la aparición de arritmias ventriculares en la fase de recuperación con incremento en el riesgo de muerte tras 5 años de seguimiento. El mismo análisis no documentó asociación entre incremento en mortalidad e inducción de arritmia ventricular durante ejercicio. Esta asociación fue explicada por los autores por una potencial alteración en la reactivación de la actividad parasimpática después del ejercicio y el riesgo de muerte (8).

La asociación entre la inducción de arritmia ventricular durante prueba de esfuerzo y riesgo cardiovascular ha sido estudiada en pacientes asintomáticos con el fin de excluir el efecto de la presencia de enfermedad cardiovascular en esa asociación. Jouven y cols. estudiaron dicha relación en más de 6100 sujetos asintomáticos libres de enfermedad cardiovascular provenientes del Paris Prospective Study I, encontrando que la aparición de CVPs frecuentes durante prueba de esfuerzo se asociaba a largo plazo con un incremento en el riesgo de muerte cardiovascular en esta población (9). Sin embargo, esta asociación no fue demostrada en otros estudios como el de Marine y cols. sugiriendo que el valor de la inducción de arritmia ventricular durante prueba de esfuerzo en pacientes asintomáticos sin enfermedad cardiovascular en la predicción de mortalidad es controvertida (10).

Refaat y cols. reportan en este número del JACC en Español, los resultados de un análisis retrospectivo diseñado para determinar el valor de la inducción de CVPs de alto grado durante prueba de esfuerzo en la predicción de mortalidad en pacientes asintomáticos (11). En este estudio, una cohorte de cerca de 5.550 sujetos asintomáticos sin enfermedad cardiovascular significativa fue seleccionada a su vez de la cohorte norteamericana prospectiva de la Clínica para Investigación en Lípidos y llevados a prueba de esfuerzo mediante protocolo de Bruce (11). La población incluida fue relativamente joven (promedio de edad de 45.4 años), compuesta por mujeres en un 42%, con antecedentes de: dislipidemia en 50%, hipertensión arterial en 43.3%, con historia familiar de enfermedad coronaria a edad temprana en 22.5%, 13.9% con obesidad en 13.9% y con diabetes en 3.2% (11). La aparición de CVPs de alto grado (>10 CVPs en un periodo de 60 segundos, >2 CVPs consecutivos incluyendo TV, CVPs con fenómeno de R sobre T o CVPs polimórficas) fue documentada durante ejercicio en 1.8%, durante la fase de recuperación en 2.4% y durante ambas fases de la prueba de esfuerzo en 0.8% de los sujetos incluidos (11). Los sujetos que desarrollaron arritmia ventricular de alto grado fueron significativamente de mayor edad, presentaron una mayor prevalencia de factores de riesgo cardiovascular (hipertensión arterial, diabetes mellitus y bajo colesterol HDL), presentaron mayor prevalencia de cambios del ST sugestivos de isquemia y un peor desempeño en el ejercicio cuando se les comparó con los individuos que no la desarrollaron (11). El análisis inicial mostró que tras un periodo de seguimiento promedio de 20.2 años, aquellos sujetos que desarrollaron CVPs de alto grado tanto durante el ejercicio como en la recuperación, tuvieron una mayor mortalidad cardiovascular, así como mayor mortalidad total. Sin embargo, al utilizar un modelo de riesgos proporcionales de Cox ajustado por edad, sexo, factores de riesgo cardiovascular e indicadores de desempeño durante el ejercicio, solo la aparición de arritmia ventricular de alto grado durante la etapa de recuperación se asoció significativamente con incremento en la mortalidad cardiovascular ([HR]: 1.68; 95% [CI]: 1.09-2.60; P=0.02), pero no con la mortalidad por todas las causas (11).

De esta manera, este estudio demostró por primera vez que la aparición de CVPs de alto grado durante la etapa de recuperación, pero no durante ejercicio, en una prueba de esfuerzo es asociada con incremento en el riesgo de mortalidad cardiovascular en pacientes asintomáticos (sin indicación específica para realizar dicho estudio) y sin enfermedad cardiovascular previa, incluso después de un análisis ajustado para variables demográficas y clínicas así como de parámetros de desempeño físico.

En principio, la aparición de arritmia ventricular durante la fase de recuperación del ejercicio se ha asociado con reactivación vagal inadecuada tras la realización de actividad física (8, 12). De esta manera, la relación de la presencia de estas arritmias con mortalidad en ausencia de enfermedad cardiovascular aparente sugeriría un rol preponderante de la mediación vagal en la función cardiaca y la alteración de la misma en el riesgo de muerte (8, 12). Sin embargo, el estudio también mostró que la presencia de arritmia de alto grado inducida por ejercicio se asoció con peor pronóstico aún después de tener en cuenta el grado de recuperación de la frecuencia cardíaca tras la finalización de la actividad física (considerada como subrogado para la valoración de la función parasimpática) sugiriendo que esta asociación podría ser explicada por otros mecanismos (11). Basados en la aso-

ciación encontrada entre incremento de edad y riesgo de inducción de CVPs de alto grado en la fase de recuperación tras ejercicio, los autores plantean que quizá la aparición de estas arritmias pudiese ser un marcador de presencia de un sustrato patológico quizá a nivel miocárdico, no manifiesto aún al momento de la realización de la prueba de esfuerzo (11).

Desde un punto de vista metodológico el estudio presenta fortalezas como la explícita exclusión de pacientes sintomáticos, con historia de enfermedad cardiovascular o que estuviesen recibiendo medicamentos antiarrítmicos (excepto betabloqueantes) o digoxina, lo que intenta diferenciar esta población de algunas estudiadas en trabajos previos, donde la enfermedad cardiovascular de base o la alta probabilidad de la misma al momento de la prueba de esfuerzo pudiesen sesgar la relación entre arritmias inducidas en el ejercicio y riesgo de muerte. Adicionalmente, se utilizó una definición más amplia para identificar la presencia de CVPs de alto grado incrementando posiblemente la validez externa del estudio. El seguimiento promedio de 20 años fue suficiente para analizar asociaciones de exposición y supervivencia.

Sin embargo, pese a las fortalezas metodológicas y la demostración de la relación entre inducción de arritmia ventricular de alto grado en la fase de recuperación de prueba de esfuerzo en pacientes asintomáticos y mortalidad cardiovascular, el estudio no demostró asociación significativa con mortalidad total (11). Por otro parte, el estudio tampoco demostró la utilidad del uso de la aparición de CVPs de alto grado en la fase de recuperación del ejercicio en la discriminación del riesgo de mortalidad cardiovascular en el largo plazo en esta población de pacientes asintomáticos después de un análisis por tres de los métodos más frecuentemente utilizados para evaluar el valor adicional de un factor pronóstico como son el índice C de Harrel, el índice integrado de discriminación o el índice de reclasificación neta (11).

Esto nos lleva a una situación en la cual probablemente no deberíamos recomendar el uso de la prueba de esfuerzo en pacientes sin sospecha clínica o conocimiento previo de patología cardíaca solo con el fin de valorar la aparición de arritmias ventriculares durante la misma con fines pronósticos, situación que estaría en clara concordancia con las recomendaciones actuales frente al uso de este test (13). Sin embargo, en aquellos pacientes sin sospecha de enfermedad coronaria, pero que por otra causa hayan sido llevados a esta prueba , la presencia de arritmia ventricular de alto grado durante la recuperación de ejercicio podría alertar al médico sobre el potencial incremento en el riesgo de muerte de origen cardíaco en el largo plazo. En esta circunstancia, sería razonable una búsqueda diligente de otros factores de riesgo y el cálculo del riesgo cardiovascular con los instrumentos de predicción que se tienen en el momento. De igual manera, el conocimiento de un mayor riesgo en el largo plazo podría ayudar a estimular al sujeto estudiado a tener una mayor adherencia a las recomendaciones, seguimientos y propuestas de manejo en caso de documentarse otras alteraciones o factores de riesgo.

El estudio planeta interrogantes acerca del mecanismo por el cual la presencia de arritmia ventricular de alto grado en la fase de recuperación del ejercicio incrementa la mortalidad cardiovascular (¿alteración de la recuperación vagal post-ejercicio, marcador de enfermedad miocárdica o eléctrica no manifiesta?). Otros interrogantes relevantes serían cuál es el impacto del uso de fármacos (tipo betabloqueantes) y de la intervención temprana de los factores de riesgo en la mortalidad cardiovascular en estos pacientes en el largo plazo.

Podríamos concluir diciendo que la aparición de arritmia ventricular de alto grado en la fase de recuperación de prueba de esfuerzo en pacientes asintomáticos se asocia con un mayor riesgo de mortalidad de origen cardíaco en el largo plazo, pareciendo ser un fenómeno independiente de la presencia de enfermedad coronaria establecida. Sin embargo, con la evidencia disponible, no puede recomendarse el uso de la prueba de esfuerzo como práctica habitual de búsqueda de este fenómeno con fines pronósticos dada su incapacidad para incrementar el poder de los actuales modelos de predicción de riesgo basados en los factores ya conocidos. Por lo tanto, la posible utilidad circunstancial de este hallazgo en aquellos sujetos sometidos a la prueba por motivos diferentes a sospecha clínica de enfermedad cardíaca sería la de alertar sobre la necesidad de una búsqueda exhaustiva de otros factores de riesgo cardiovascular y de promover la adherencia a los hábitos de vida saludables.

DIRECCIÓN PARA LA CORRESPONDENCIA: Luis C. Sáenz a lcsaenz@lacardio.org

BIBLIOGRAFÍA

1. Kennedy HL, Whitlock JA, Sprague MK, Kennedy LJ, Buckingham TA, Goldberg RJ. Long-term follow-up of asymptomatic healthy subjects with frequent and complex ventricular ectopy. N Engl J Med. 1985 Jan 24;312(4):193-7.

2. Gorenek B, Fisher JD, Kudaiberdieva G, Baranchuk A, Burri H, Campbell KB, Chung MK, Enriquez A, Heidbuchel H, Kutyifa V, Krishnan K, Leclercq C, Ozcan EE, Patton KK, Shen W, Tisdale JE, Turagam MK, Lakkireddy D. Premature ventricular complexes: diagnostic and therapeutic considerations in clinical practice : A state-of-the-art review by the American College of Cardiology Electrophysiology Council. J Interv Card Electrophysiol. 2020 Jan;57(1):5-26.

3. Greenland P, Alpert JS, Beller GA, Benjamin EJ, Budoff MJ, Fayad ZA, Foster E, Hlatky MA, Hodgson JM, Kushner FG, Lauer MS, Shaw LJ, Smith SC Jr, Taylor AJ, Weintraub WS, Wenger NK, Jacobs AK, Smith SC Jr, Anderson JL, Albert N, Buller CE, Creager MA, Ettinger SM, Guyton RA, Halperin JL, Hochman JS, Kushner FG, Nishimura R, Ohman EM, Page RL, Stevenson WG, Tarkington LG, Yancy CW; American College of Cardiology Foundation; American Heart Association. 2010 ACCF/AHA guideline for assessment of cardiovascular risk in asymptomatic adults: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. J Am Coll Cardiol. 2010 Dec 14;56(25):e50-103.

4. Lauer M, Froelicher ES, Williams M, Kligfield P; American Heart Association Council on Clinical Cardiology, Subcommittee on Exercise, Cardiac Rehabilitation, and Prevention. Exercise testing in asymptomatic adults: a statement for professionals from the American Heart Association Council on Clinical Cardiology, Subcommittee on Exercise, Cardiac Rehabilitation, and Prevention. Circulation. 2005 Aug 2;112(5):771-6

5. McHenry PL, Fisch C, Jordan JW, Corya BR. Cardiac arrhythmias observed during maximal treadmill exercise testing in clinically normal men. Am J Cardiol. 1972 Mar;29(3):331-6

6. Udall JA, Ellestad MH. Predictive implications of ventricular premature contractions associated with treadmill stress testing. Circulation. 1977 Dec;56(6):985-9

7. Califf RM, McKinnis RA, McNeer JF, Harrell FE Jr, Lee KL, Pryor DB, Waugh RA, Harris PJ, Rosati RA, Wagner GS. Prognostic value of ventricular arrhythmias associated with treadmill exercise testing in patients studied with cardiac catheterization for suspected ischemic heart disease. J Am Coll Cardiol. 1983 Dec;2(6):1060-7.

8. Frolkis JP, Pothier CE, Blackstone EH, Lauer MS. Frequent ventricular ectopy after exercise as a predictor of death. N Engl J Med. 2003 Feb 27; 348(9):781-90.

9. Jouven X, Zureik M, Desnos M, Courbon D, Ducimetière P. Long-term outcome in asymptomatic men with exercise-induced premature ventricular depolarizations. N Engl J Med. 2000 Sep 21; 343(12):826-33.

10. Marine JE, Shetty V, Chow GV, Wright JG, Gerstenblith G, Najjar SS, Lakatta EG, Fleg JL. Prevalence and prognostic significance of exercise-induced nonsustained ventricular tachycardia in asymptomatic volunteers: BLSA (Baltimore Longitudinal Study of Aging). J Am Coll Cardiol. 2013 Aug 13;62(7):595-600.

11. Refaat MM, Gharios C, Moorthy MV, Abdulhai F, Blumenthal RS, Jaffa MA, Mora S. Exercise-Induced Ventricular Ectopy and Cardiovascular Mortality in Asymptomatic Individuals. J Am Coll Cardiol. 2021 Dec 7;78(23):2267-2277.

12. Imai K, Sato H, Hori M, Kusuoka H, Ozaki H, Yokoyama H, et al. Vagally mediated heart rate recovery after exercise is accelerated in athletes but blunted in patients with chronic heart failure. J Am Coll Cardiol. el 15 de noviembre de 1994; 24(6):1529–35.

13. Goldberger JJ, Cain ME, Hohnloser SH, Kadish AH, Knight BP, Lauer MS, Maron BJ, Page RL, Passman RS, Siscovick D, Stevenson WG, Zipes DP; American Heart Association; American College of Cardiology Foundation; Heart Rhythm Society. American Heart Association/American College of Cardiology Foundation/Heart Rhythm Society Scientific Statement on Noninvasive Risk Stratification Techniques for Identifying Patients at Risk for Sudden Cardiac Death. A scientific statement from the American Heart Association Council on Clinical Cardiology Committee on Electrocardiography and Arrhythmias and Council on Epidemiology and Prevention. J Am Coll Cardiol. 2008 Sep 30;52(14):1179-99.

JOURNAL OF THE AMERICAN COLLEGE OF CARDIOLOGY
© 2021 AMERICAN COLLEGE OF CARDIOLOGY FOUNDATION
Y SOCIETY OF THORACIC SURGEONS

VOL. 78, NO. 23, 2021

PRESENTE Y FUTURO

REVISIÓN DE ACTUALIZACIÓN DE *JACC*

Tratamiento percutáneo de la válvula mitral en los Estados Unidos: un informe del registro STS-ACC TVT

Michael Mack, MD,[a] John D. Carroll, MD,[b] Vinod Thourani, MD,[c] Sreekanth Vemulapalli, MD,[d,e] John Squiers, MD,[a] Pratik Manandhar, PHD,[d] G. Michael Deeb, MD,[f] Wayne Batchelor, MD,[g] Howard C. Herrmann, MD,[h] David J. Cohen, MD, MSc, [i,j] George Hanzel, MD,[k] Thomas Gleason, MD,[l] Ajay Kirtane, MD,[i,m] Nimesh Desai, MD,[n] Kim Guibone, DNP, ACNP-BC,[o] Karen Hardy, RHIA,[p] Joan Michaels, RN,[q] J. Michael DiMaio, MD,[a] Barbara Christensen, RN,[q] Susan Fitzgerald, RN, MS,[q] Carole Krohn, RN,[r] Ralph G. Brindis, MD, MPH,[s] Fred Masoudi, MD, MSPH,[t] Joseph Bavaria, MD[n]

RESUMEN

En el registro *Society of Thoracic Surgeons/American College of Cardiology Transcatheter Valve Therapy*, se recogen los datos de casi todos los pacientes a los que se practica una reparación percutánea "borde a borde" (*edge to edge*) de la válvula mitral (TEER, por sus siglas en inglés) o un reemplazo percutáneo de la válvula mitral (TMVR, por sus siglas en inglés) con un dispositivo autorizado en los Estados Unidos. Se presentan aquí todos los datos sobre TEER o TMVR comunicados entre 2014 y el 31 de marzo de 2020. Se practicaron intervenciones percutáneas de la válvula mitral a un total de 37.475 pacientes, con 33.878 TEER y 3597 TMVR. El volumen anual de intervenciones de TEER ha aumentado de 1152 al año en 2014 a 10.460 al año en 2019 en 403 centros, y las de TMVR han aumentado de 84 al año a 1120 al año en 301 centros. Las tasas de mortalidad de la TEER han disminuido a 30 días (5,6%-4,1%) y a 1 año (27,4%-22,0%). Los datos iniciales de uso de la TMVR fuera de las indicaciones aprobadas en el tratamiento *valve-in-valve* (válvula en la válvula) de la válvula mitral llevaron a su autorización por parte de la *Food and Drug Administration* de los Estados Unidos en 2017, y la mortalidad a 30 días observada en 2019 fue del 3,9%. Se aprecian claramente las mejoras globales alcanzadas en los resultados a lo largo de los últimos 6 años. (STS/ACC TVT Registry Mitral Module; NCT02245763) (J Am Coll Cardiol 2021;78:2326–2353) © 2021 American College of Cardiology Foundation y la Society of Thoracic Surgeons.

[a] Baylor Scott & White Health, Dallas, Texas, Estados Unidos; [b] Division of Cardiology, Department of Medicine, University of Colorado School of Medicine, Aurora, Colorado, Estados Unidos; [c] Department of Surgery, Piedmont Hospital, Atlanta, Georgia, Estados Unidos; [d] Duke Clinical Research Institute, Durham, North Carolina, Estados Unidos; [e] Division of Cardiology, Department of Medicine, Duke University Health Care System, Durham, North Carolina, Estados Unidos; [f] Department of Cardiac Surgery, University of Michigan, Ann Arbor, Michigan, Estados Unidos; [g] Inova Medical Group, Fairfax, Virginia, Estados Unidos; [h] Perelman School of Medicine at the University of Pennsylvania, Filadelfia, Pensilvania, Estados Unidos; [i] Cardiovascular Research Foundation, Nueva York, Nueva York, Estados Unidos; [j] St Francis Hospital, Roslyn, Nueva York, Estados Unidos; [k] Emory University, Atlanta, Georgia, Estados Unidos; [l] University of Maryland, Baltimore Maryland, Estados Unidos; [m]Department of Medicine, Columbia University, Nueva York, Nueva York, Estados Unidos; [n] Division of Cardiovascular Surgery, University of Pennsylvania, Filadelfia, Pensilvania, Estados Unidos; [o] Beth Israel Deaconess Medical Center, Boston, Massachusetts, Estados Unidos; [p] CommonSpirit Health, Lexington, Kentucky, Estados Unidos; [q] American College of Cardiology, Washington, DC, Estados Unidos; [r] The Society of Thoracic Surgeons, Chicago, Illinois, Estados Unidos; [s] Philip R. Lee Institute for Health Policy Studies, University of California-San Francisco, San Francisco, California, Estados Unidos; y [t] Ascension Health, St Louis, Missouri, Estados Unidos.

John Forrest, MD, ha actuado como Editor Asociado Invitado para este artículo. Athena Poppas, MD, PhD, ha actuado como Editora Jefe Invitada para este artículo.

Este artículo ha sido objeto de una publicación conjunta con *The Annals of Thoracic Surgery*.

Los autores atestiguan que cumplen los reglamentos de los comités de estudios en el ser humano y de bienestar animal de sus respectivos centros y las directrices de la *Food and Drug Administration*, incluida la obtención del consentimiento del paciente cuando procede. Puede consultarse una información más detallada en el *Author Center*.

Original recibido el 20 de noviembre de 2020; original revisado recibido el 15 de julio de 2021, aceptado el 27 de julio de 2021

ISSN 0735-1097

https://doi.org/10.1016/j.jacc.2021.07.058

Para escuchar el audio del resumen en inglés de este artículo por el Editor Jefe del *JACC*, Dr. Valentin Fuster, consulte JACC.org

ABREVIATURAS Y ACRÓNIMOS

CIA = comunicación interauricular

CMS = *Centers for Medicare & Medicaid Services*

COVID-19 = enfermedad por coronavirus de 2019

FDA = *Food and Drug Administration* de Estados Unidos

IMitral = insuficiencia mitral

MViMAC = válvula mitral en calcificación anular mitral

MViR = válvula mitral en el anillo

MViV = válvula mitral en la válvula

NCD = *National Coverage Determination*

NYHA = *New York Heart Association*

STS/ACC TVT = *Society of Thoracic Surgeons/American College of Cardiology Transcatheter Valve Therapy*

TAVI = implante percutáneo de válvula aórtica

TEER = reparación percutánea "borde a borde" de la válvula mitral

TMVR = reemplazo percutáneo de la válvula mitral

PUNTOS CLAVE

- Entre 2014 y 2020 se produjo un aumento de 10 veces en las intervenciones percutáneas sobre válvula mitral en los Estados Unidos.
- Los individuos afroamericanos suponen ~10% de los pacientes a los que se practican intervenciones percutáneas de la válvula mitral en este país.
- El registro *Society of Thoracic Surgeons/American College of Cardiology Transcatheter Valve Therapy* continuará recopilando esta información y poniéndola a disposición de los pacientes, los clínicos, los hospitales, los organismos reguladores y la industria.

El registro *Society of Thoracic Surgeons/American College of Cardiology Transcatheter Valve Therapy* (STS/ACC TVT) se creó para recopilar la evidencia de la práctica clínica real relativa a los resultados tras la intervención y los resultados iniciales de las intervenciones percutáneas sobre la válvula mitral con el empleo de dispositivos aprobados por la *Food and Drug Administration* (FDA) de los Estados Unidos. Se pretendía utilizar los datos detallados del registro para mejorar el conocimiento existente sobre el papel óptimo que deben desempeñar estos tratamientos en el manejo del paciente con insuficiencia mitral (IMitral), aportar una evidencia que pueda usarse para plantear una posible ampliación de las indicaciones para el uso de estas técnicas cuando sea apropiado, y proporcionar un mecanismo para la vigilancia de los dispositivos tras su aprobación (1). El último informe completo sobre la reparación y el reemplazo percutáneos de la válvula mitral basado en el registro STS/ACC TVT se publicó en 2017 (2). Presentamos aquí los resultados intrahospitalarios, a 30 días y los disponibles a 1 año en los pacientes a los que se han aplicado tratamientos percutáneos de la válvula mitral en los Estados Unidos con el empleo de un dispositivo autorizado en un contexto comercial hasta comienzos de 2020.

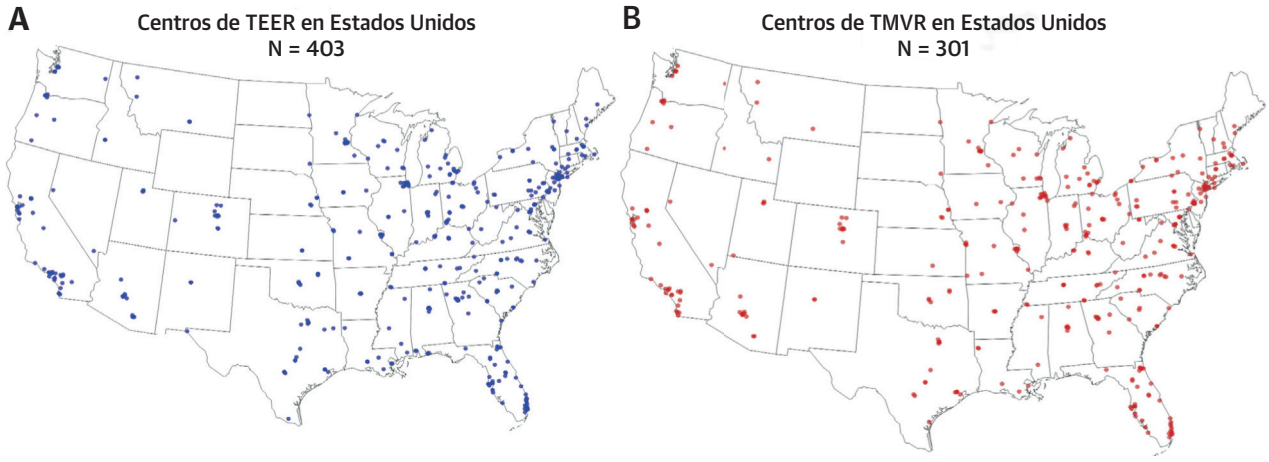
La reparación percutánea borde a borde de la válvula mitral (TEER, por sus siglas en inglés) con el sistema MitraClip (Abbott, Inc) fue autorizado por la FDA para el uso comercial en pacientes con IMitral primaria sintomática grave que presentan un riesgo quirúrgico prohibitivo. La intervención la cubren los *Centers for Medicare & Medicaid Services* (CMS) al amparo de la *National Coverage Determination* (NCD) aprobada en 2014, que exigió la participación en un registro de ámbito nacional como condición para el reembolso. El registro STS/ACC TVT cumplió las especificaciones de la NCD, por lo que ha recogido la práctica totalidad de las intervenciones de TEER llevadas a cabo en los Estados Unidos. La FDA amplió en 2019 las indicaciones autorizadas para la TEER para incluir a los pacientes con IMitral secundaria de moderada a grave o grave que presentan síntomas de insuficiencia cardíaca, pero la CMS no aprobó una NCD para esta indicación hasta comienzos de 2021. Sin embargo, el registro STS/ACC TVT incluye a todos los pacientes a los que se practica una TEER, incluidos los notificados por los centros clínicos que corresponden a casos de IMitral primaria secundaria o de "etiología mixta".

En 2017 se autorizó en los Estados Unidos el reemplazo percutáneo de la válvula mitral (TMVR, por sus siglas en inglés) con el empleo de un sistema de válvula cardíaca percutánea expandible con balón diseñada inicialmente para el implante percutáneo de la válvula aórtica (TAVI). La autorización de ese sistema de TMVR por parte de la FDA fue para la indicación en pacientes de alto riesgo con una bioprótesis quirúrgica mitral degenerada y se basó, en parte, en los pacientes incluidos en el registro STS/ACC TVT que fueron tratados con este sistema fuera de las indicaciones aprobadas. El registro continúa recogiendo datos sobre el tratamiento de la válvula mitral en la válvula (*mitral valve-in valve*), que se denomina MViV, así como los datos de los pacientes que son tratados con otros 2 usos: el fallo de la reparación quirúrgica con anillos de anuloplastia (válvula mitral en el anillo [*mitral valve-in-ring* o MViR]) y la valvulopatía mitral de válvula nativa debida a una calcificación anular mitral grave (válvula mitral en calcificación anular mitral [*mitral valve–in–mitral annular calcification* o MViMAC]) (3).

MÉTODOS

CARACTERÍSTICAS DEL REGISTRO STS/ACC TVT. El registro STS/ACC TVT es una iniciativa conjunta de la STS y el ACC que se puso en marcha inicialmente en el año 2011. Se utiliza para proporcionar evidencia de la práctica clínica real sobre los resultados de la intervención que permita respaldar la mejora y la garantía de calidad así como estudios posteriores a la comercialización de los dispositivos y estudios de investigación incluidos para mejorar la asistencia de los pacientes (4). La presentación de los datos de los pacientes al registro cumple la exigencia de la NCD de los CMS establecida como condición para el reembolso que obliga a los centros que ofrecen tratamientos valvulares percutáneos comerciales a participar en un registro de ámbito nacional

FIGURA 1. **Centros de tratamiento percutáneo de la válvula mitral en los Estados Unidos**



Mapa de los centros de tratamiento percutáneo de la válvula mitral mediante reparación (reparación percutánea borde a borde de la válvula mitral [TEER]) **(A)** y mediante reemplazo (reemplazo percutáneo de la válvula mitral [TMVR]) **(B)** centros en los Estados Unidos continentales.

(NCT02245763). Hay una sola tecnología para la TEER que ha sido autorizada por la FDA, el sistema MitraClip, que ha sufrido varias modificaciones que han sido autorizadas como suplementos de autorización precomercialización. Hay una tecnología autorizada por la FDA para el TMVR, el sistema Sapien THV (Edwards Lifesciences), del cual ha habido varias generaciones que han sido autorizadas comercialmente en los Estados Unidos.

Dado que la presentación de los datos es obligatoria para el reembolso de las intervenciones que no tienen fines de investigación, es probable la participación de todos los centros que realicen las intervenciones, y es improbable que haya una notificación selectiva de casos en los centros que presentan datos al registro STS/ACC TVT. No se incluyen intervenciones realizadas al amparo de protocolos de investigación exentos en los que se emplean dispositivos en fase de estudio.

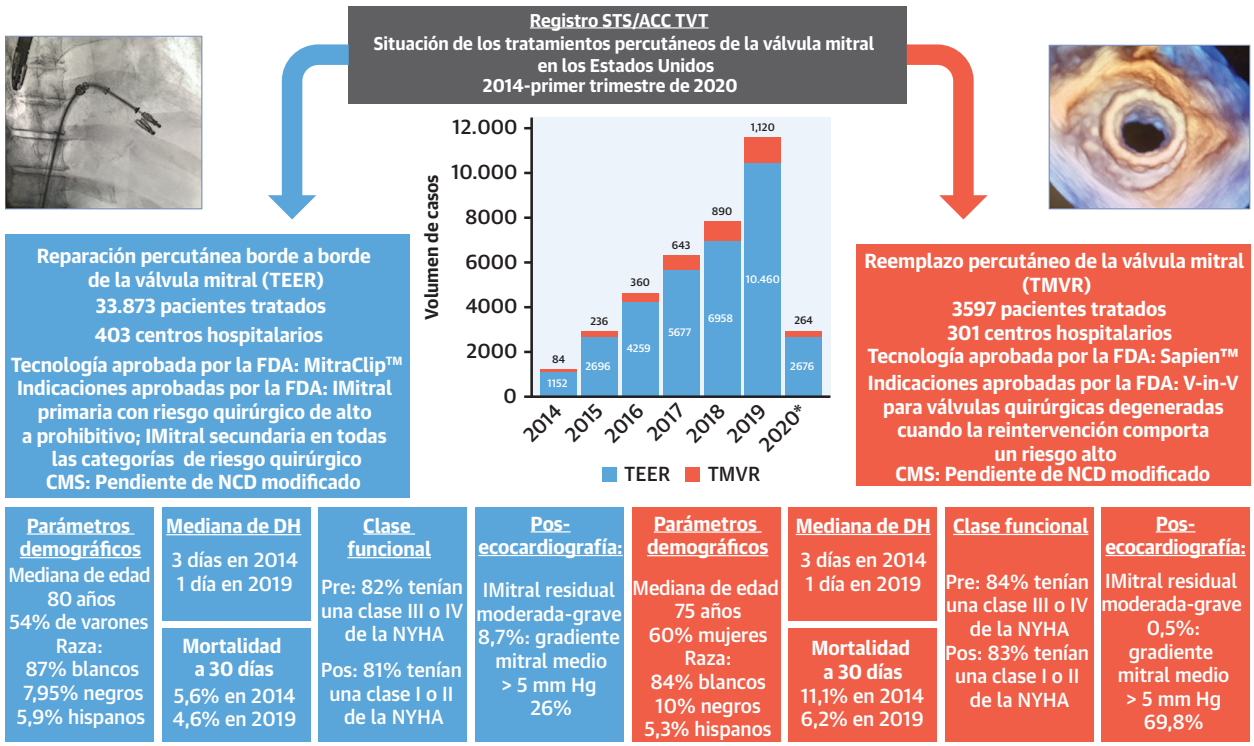
El registro cumple lo establecido en la ley *Health Insurance Portability and Accountability Act* y ha sido autorizado por el comité de ética central (Advarra). El comité de ética de la *Duke University School of Medicine* ha establecido la exención de la necesidad de un consentimiento informado. La calidad de los datos se evaluó en 3 etapas. Se envían informes de calidad de los datos a todos los centros después de sus presentaciones trimestrales. El informe de calidad de los datos notifica a los centros participantes los resultados de verificaciones electrónicas de la calidad rigurosas respecto a la completitud de los datos. A continuación, los datos se transfieren al *Duke Clinical Research Institute* para una verificación adicional de la calidad, incluida la validación ("adjudicación") independiente de los casos de ictus, accidente isquémico transitorio, reingreso por insuficiencia cardiaca y reintervención sobre la válvula mitral, utilizando los documentos originales. Por último, una Red de Innovación de la Calidad/Organización de Mejora de la Calidad realiza, bajo contrato, auditorias anuales de los datos (5).

Se selecciona de forma aleatoria a aproximadamente un 10% de los centros para la realización de auditorias por parte de enfermeras auditoras que han sido formadas por el ACC. La exactitud de la mortalidad a 30 días notificada por el registro en el STS/ACC TVT se validó mediante la comparación de las historias clínicas de los pacientes con los datos de las solicitudes de reembolso de los CMS vinculadas al registro entre 2012 y 2015. A lo largo de 3,5 años, el 99,6% de los 29.247 pacientes en los que se analizó la historia clínica no mostraron discrepancias en cuanto a la notificación del estado de supervivencia a 30 días. Todos los datos de resultados de este informe a 30 días y del informe a 1 año para los pacientes tratados hasta el 30 de septiembre de 2018 se obtuvieron a partir de los datos introducidos directamente en el registro STS/ACC TVT por los centros clínicos.

Los centros participantes tienen plazos trimestrales para la presentación de los nuevos datos, pero se producen modificaciones que dan lugar a cambios de carácter menor en las estadísticas descriptivas de resumen después de esos plazos. Además, la pandemia de enfermedad por coronavirus de 2019 (COVID-19) ha retrasado la presentación de los datos de algunos de los centros en 2020.

PROCEDIMIENTOS Y DEFINICIÓN DE LOS RESULTADOS EVALUADOS. El registro tiene 3 módulos: TAVI, TEER con MitraClip y TMVR en pacientes con MViV/

ILUSTRACIÓN CENTRAL **Cuadro general de las intervenciones percutáneas de la válvula mitral en los Estados Unidos**



Mack, M. et al. J Am Coll Cardiol. 2021;78(23):2326-2353.

Las dos formas principales de tratamiento percutáneo de la válvula mitral que se incluyen en el registro *Society of Thoracic Surgeons/American College of Cardiology Transcatheter Valve Therapy* (STS/ACC TVT) son la reparación (reparación percutánea borde a borde de la válvula mitral [TEER]) y el reemplazo (reemplazo percutáneo de la válvula mitral [TMVR]). Como se muestra en el gráfico, se ha producido un aumento constante en el volumen anual de ambas intervenciones. Se muestra el número de ambas intervenciones dentro de las columnas y encimas de ellas. Tanto para la TEER como para el TMVR, se muestran los datos principales relativos a los parámetros demográficos, la duración de la hospitalización (DH), los cambios en la clase funcional *(New York Heart Association* [NYHA]) y los resultados de la ecocardiografía realizada tras la intervención en los recuadros de color. FDA = *Food and Drug Administration* de Estados Unidos; CMS = *Centers for Medicare & Medicaid Services*; IMitral = insuficiencia mitral; NCD = *National Coverage Determination*.

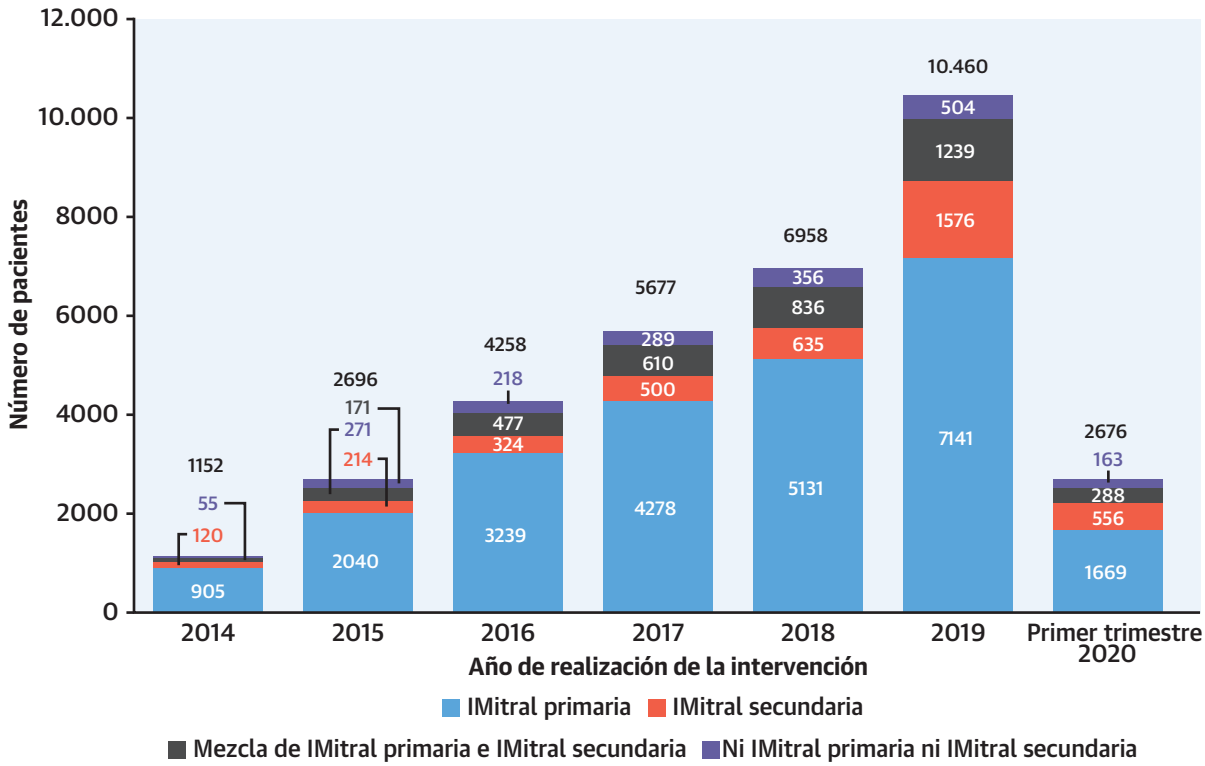
MViR/MViMAC. Este informe se centra en los datos obtenidos de los dos últimos módulos, ya que recientemente se han presentado por separado los datos actualizados del módulo de TAVI (6). Cada módulo recoge la información relativa a los parámetros demográficos de los pacientes, las comorbilidades, los criterios iniciales específicos para la válvula, las características de la intervención, los resultados de mortalidad y morbilidad, y la calidad de vida. Las definiciones de los datos correspondientes a los módulos de válvula mitral pueden consultarse en la página web del registro (7). Las definiciones se atienen a las publicadas por el *Valve Academic Research Consortium* (8), con las variables de valoración descritas en los criterios *Mitral Valve Academic Research Consortium* (9).

Todos los datos ecocardiográficos (incluidos los de la etiología inicial y la gravedad de la IMitral), así como los resultados (incluida la gravedad de la IMitral residual y el gradiente transvalvular) son notificados por los centros, sin que haya una validación ("adjudicación") por parte de un laboratorio de ecocardiografía central.

ANÁLISIS DE LOS DATOS. En las tablas y las figuras se resumen los datos de todas las intervenciones notificadas llevadas a cabo en los centros que realizaron intervenciones percutáneas de la válvula mitral y participaron en el registro STS/ACC TVT entre enero de 2014 y el 31 de marzo de 2020.

Los datos clínicos del registro STS/ACC TVT se vincularon con los datos administrativos de solicitudes de reembolso de Medicare mediante el empleo de los identificadores directos de los pacientes (nombre y número de la Seguridad Social). Se dispone de los resultados a 30 días de los pacientes tratados hasta el 31 de diciembre de 2019, y de los datos de mortalidad a 1 año de los pacientes tratados hasta el 30 de septiembre de 2018, a través de las solicitudes de reembolso vinculadas a los CMS. En la fecha de este informe, no es posible establecer el

FIGURA 2. **Volumen anual de intervenciones percutáneas en los Estados Unidos**



Se muestra el volumen total anual de TEER entre 2014 y el primer trimestre de 2020, así como la etiología de la insuficiencia mitral (IMitral) notificada por el centro en estos pacientes. Los valores numéricos en cada segmento de cada columna corresponden al número de pacientes con esa etiología de la IMitral. El aumento del volumen de TMVR en los años sucesivos continuó hasta el primer trimestre de 2020. No se dispone todavía de los datos trimestrales posteriores de 2020 pero es probable que muestren la repercusión negativa de la pandemia de enfermedad por coronavirus 2019 en el volumen de TEER. Abreviaturas como en la **figura 1**.

vínculo con los datos de solicitudes de reembolso de los CMS para los pacientes tratados después de esa fecha.

Para abordar el posible sesgo derivado de los datos no disponibles, se utilizó un modelo de ponderación de probabilidad inversa para cada resultado a 30 días y para el resultado a 1 año. Se utilizó en primer lugar un modelo de regresión logística para calcular la probabilidad de que hubiera datos de resultados disponibles. Las covariables utilizadas en el modelo de regresión fueron las siguientes: edad, sexo, raza blanca, origen étnico hispano, puntuación de riesgo STS para la reparación, tórax hostil, oxigenoterapia domiciliaria, aorta de porcelana, clase funcional de la *New York Heart Association* (NYHA), vía de acceso percutáneo, *bypass* cardiopulmonar, conversión a cirugía cardiaca abierta y etiología de la valvulopatía mitral; y las razones/indicaciones de la TEER fueron las siguientes: fragilidad, tórax hostil, hepatopatía grave, aorta de porcelana, riesgo STS ≥ 6, riesgo STS ≥ 8, circunstancia especial inusual, disfunción ventricular derecha con insuficiencia tricuspídea grave, quimioterapia por cáncer, diátesis hemorrágica mayor, inmovilidad, sida, demencia grave, riesgo alto de aspiración y arteria mamaria interna con un alto riesgo de lesión. A continuación se ponderó cada registro mediante la probabilidad inversa de datos de resultados disponibles, que pondera en mayor grado los registros que tienen una propensión más alta a la presencia de datos no disponibles y en menor grado los registros que tienen una menor propensión a presentar datos no disponibles, con objeto de proporcionar una estimación poblacional.

RESULTADOS

REPARACIÓN PERCUTÁNEA DE LA VÁLVULA MITRAL (TEER). Volumen de TEER. Entre 2014 y el 31 de marzo de 2020 se practicaron intervenciones de TEER con dispositivos comerciales a 33.878 pacientes en 403 centros. Las intervenciones de TEER se llevaron a cabo en 49 estados, Washington DC y Puerto Rico (**figura 1**, **Ilustración central**). El número de casos de TEER aumentó de 1152 en 2014 a 10.460 en 2019, con un aumento del 50% entre 2018 y 2019 (**figura 2**).

PARÁMETROS DEMOGRÁFICOS Y FACTORES DE RIESGO. En la **tabla 1** se resumen los parámetros demográficos, las comorbilidades, las características de la intervención y los resultados de todos los pacientes a los que se practicó una TEER. La mediana de edad global fue de 80 años, con una tendencia a la disminución de la edad entre la autorización inicial de la TEER comercial en 2014 (82 años) y el último año de obtención de los datos en 2020 (79 años). La proporción global de pacientes varones/mujeres del 53,7%/46,3% refleja fielmente la distribución de sexos de cada año, con un número ligeramente superior de varones en comparación con las mujeres tratadas cada año con una TEER. En todos los años incluidos, los pacientes blancos (87%) han sido la mayoría de los tratados con una TEER; el porcentaje de pacientes negros (6,3% en 2014 frente a 10,8% en 2020) e hispanos o latinos (4,0% en 2014 frente a 7,0% en 2020) se ha venido incrementando cada año durante el período del estudio. La proporción de pacientes tratados con TEER que son negros (9%) se corresponde con la representación que tienen las personas negras en la población global de Estados Unidos de edad ≥ 65 años; sin embargo, en el caso de los hispanos, la proporción de pacientes tratados con TEER (6%) es ligeramente inferior a la que suponen en el conjunto de la población de Estados Unidos de edad ≥ 65 años (8%). Esto contrasta con lo observado en el TAVI, en el que las poblaciones minoritarias parecen estar más infrarrepresentadas (**figura 3**).

En los pacientes a los que se practica una TEER, el centro médico determina la presencia de un riesgo prohibitivo para una reparación quirúrgica de la válvula mitral, y la mediana global de riesgo predicho de mortalidad según la puntuación de STS para la reparación valvular quirúrgica es de un 5,35%. Otros factores adicionales que tienen una repercusión en el riesgo y no se incluyen en el algoritmo de cálculo del riesgo de la STS son la fragilidad (presente en el 56% de los pacientes) y los factores anatómicos adversos que impiden la intervención quirúrgica, como el tórax hostil (7,6%) y la aorta de porcelana (0,88%). Los pacientes con oxigenoterapia domiciliaria constituyen un 11,9% de la cohorte global, y la mayoría de los pacientes (83,3%) tuvieron una clase funcional de la NYHA III (61,9%) o IV (21,4%). Además, los centros establecieron otras indicaciones para la TEER no mutuamente excluyentes, como el riesgo extremo indicado por una puntuación de STS ≥ 8% (41,9%), la hepatopatía grave (1,3%) y otras circunstancias especiales inusuales según la evaluación del centro (25,6%) (**tabla 1**).

Entre 2014 y 2020, la incidencia de cada uno de estos factores de riesgo y de otras características de los pacientes se ha modificado. La mediana del riesgo de mortalidad predicho según la STS para la reparación valvular quirúrgica se redujo del 6,1% en 2014 al 4,9% en 2020. Sin embargo, hubo un aumento relevante de la incidencia de fragilidad descrita por los centros, que fue de un 49,8% de los pacientes tratados con TEER en 2014 pero aumentó a un 58% en 2020.

Mecanismo de la IMitral. El mecanismo o la etiología notificados para la IMitral fueron predominantemente una valvulopatía primaria en todos los años (globalmente, un 72%). Se produjo un aumento significativo de las intervenciones de TEER realizadas por causas secundarias en los últimos años, pasando del 7,6% en 2016 al 15,1% en 2019 y al 20,8% en el primer trimestre de 2020. Entre un 10% y un 12% de los pacientes fueron clasificados como de etiología "mixta" (**figura 2**).

Resultados de la intervención e intrahospitalarios. La mortalidad intrahospitalaria se redujo de forma leve pero significativa pasando del 2,9% en 2014 al 2,1% en 2020 (**tabla 2**). La incidencia notificada de ictus fue uniformemente inferior al 1%. El uso de *bypass* cardiopulmonar fue excepcional (0,1%), y la conversión a cirugía cardiaca abierta se dio tan solo en un 0,5% de los casos; no hubo ninguna tendencia apreciable en el empleo de estas dos técnicas a lo largo del período de estudio. Se administraron transfusiones de sangre en un 7,8% de los casos. No hubo ninguna tendencia destacable a lo largo de los años en muchas de las complicaciones, con unas tasas globales estables y bajas de hemorragia con peligro para la vida/discapacitante (1,3%), complicaciones mayores de la vía de acceso vascular (0,4%) y fibrilación auricular de nueva aparición (2,13%).

La fijación del dispositivo a una sola valva se dio en un 1% de los casos, con una disminución de su frecuencia a lo largo del período de estudio. En total, el cierre de una comunicación interauricular (CIA) se realizó antes del alta en un 1,3% de los casos. La duración de la hospitalización se redujo de una mediana de 3 días (rango intercuartílico: 2-5 días) en 2014 a 1 día (rango intercuartílico: 1-4 días) en 2019.

Resultados a 30 días. Las complicaciones en los primeros 30 días fueron, en general, infrecuentes; sin embargo, hubo un número considerable de muertes y rehospitalizaciones después del ingreso inicial (**tabla 2**). A lo largo del período de estudio no se observaron cambios significativos en las tasas de ictus (total, 1,3%), reintervenciones sobre la válvula mitral (1,1%), fibrilación auricular aparecida tras la intervención (3,0%), aparición de necesidad de diálisis (0,9%), daño renal agudo (1,8%, incluidos todos los grados), complicaciones vasculares (0,5%) o hemorragias mayores/discapacitantes (4,0%). La tasa global combinada de fijación del dispositivo a una sola valva, cierre de CIA, complicaciones vasculares mayores y hemorragias mayores o discapacitantes se situó de manera uniforme entre el 7% y el 8% (**figuras 4 y 5**).

Tras la exclusión de aproximadamente un 10% de los pacientes por falta de datos, la mortalidad a 30 días fue,

TABLA 1. Características de los pacientes tratados con TEER

	Total (n = 33.878)	2014 (n = 1152)	2015 (n = 2696)	2016 (n = 4259)	2017 (n = 5677)	2018 (n = 6958)	2019 (n = 10.460)	T1 2020 (n = 2676)	Valor de p[a]
Parámetros demográficos									
Edad[b]									< 0,0001
n	33.878	1152	2696	4259	5677	6958	10.460	2676	
Mediana (25, 75)	80,00 (73,00, 85,00)	82,00 (74,00, 87,00)	81,00 (74,00, 86,00)	81,00 (73,00, 86,00)	81,00 (73,00, 86,00)	80,00 (73,00, 85,00)	79,00 (72,00, 85,00)	79,00 (71,00, 84,00)	
% de no disponibles	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	
Sexo									0,0058
No disponible	2 (0,01)	1 (0,09)	0 (0,00)	0 (0,00)	0 (0,00)	0 (0,00)	0 (0,00)	1 (0,04)	
Varones	18.186 (53,68)	641 (55,64)	1466 (54,38)	2185 (51,30)	2970 (52,32)	3743 (53,79)	5697 (54,46)	1484 (55,46)	
Mujeres	15.690 (46,31)	510 (44,27)	1230 (45,62)	2074 (48,70)	2707 (47,68)	3215 (46,21)	4763 (45,54)	1191 (44,51)	
Blancos									< 0,0001
No	4389 (12,96)	109 (9,46)	245 (9,09)	511 (12,00)	688 (12,12)	866 (12,45)	1551 (14,83)	419 (15,66)	
Sí	29.489 (87,04)	1043 (90,54)	2451 (90,91)	3748 (88,00)	4989 (87,88)	6092 (87,55)	8909 (85,17)	2257 (84,34)	
Negros									< 0,0001
No	31.185 (92,05)	1079 (93,66)	2557 (94,84)	3951 (92,77)	5263 (92,71)	6445 (92,63)	9503 (90,85)	2387 (89,20)	
Sí	2693 (7,95)	73 (6,34)	139 (5,16)	308 (7,23)	414 (7,29)	513 (7,37)	957 (9,15)	289 (10,80)	
Asiáticos									0,4768
No	33.053 (97,56)	1127 (97,83)	2630 (97,55)	4164 (97,77)	5541 (97,60)	6785 (97,51)	10.187 (97,39)	2619 (97,87)	
Sí	825 (2,44)	25 (2,17)	66 (2,45)	95 (2,23)	136 (2,40)	173 (2,49)	273 (2,61)	57 (2,13)	
Indios norteamericanos/nativos de Alaska									0,7395
No	33.748 (99,62)	1149 (99,74)	2686 (99,63)	4234 (99,41)	5655 (99,61)	6938 (99,71)	10.426 (99,67)	2660 (99,40)	
Sí	130 (0,38)	3 (0,26)	10 (0,37)	25 (0,59)	22 (0,39)	20 (0,29)	34 (0,33)	16 (0,60)	
Nativos de Hawái/islas del Pacífico									0,0014
No	33.774 (99,69)	1147 (99,57)	2681 (99,44)	4248 (99,74)	5648 (99,49)	6941 (99,76)	10.438 (99,79)	2671 (99,81)	
Sí	104 (0,31)	5 (0,43)	15 (0,56)	11 (0,26)	29 (0,51)	17 (0,24)	22 (0,21)	5 (0,19)	
Origen étnico hispano o latino									< 0,0001
No disponible	440 (1,30)	18 (1,56)	37 (1,37)	47 (1,10)	72 (1,27)	102 (1,47)	128 (1,22)	36 (1,35)	
No	31.434 (92,79)	1088 (94,44)	2527 (93,73)	3989 (93,66)	5269 (92,81)	6448 (92,67)	9661 (92,36)	2452 (91,63)	
Sí	2004 (5,92)	46 (3,99)	132 (4,90)	223 (5,24)	336 (5,92)	408 (5,86)	671 (6,41)	188 (7,03)	

Continúa en la página siguiente

globalmente, de un 4,5%, lo cual corresponde a más del doble de la mortalidad intrahospitalaria registrada (**tabla 2**). En 2014, la mortalidad a 30 días fue del 5,6%, pero entre 2015 y 2019, la mortalidad a 30 días osciló entre el 4,1% y el 4,8% (**figura 5**).

No se dispuso de la información necesaria para la clasificación funcional en la escala de la NYHA de los pacientes tratados con TEER en 2019 en ~30% de los casos en el seguimiento realizado a 30 días. En los pacientes para los que se dispuso de datos completos, la mayoría se encontraban en las clases funcionales I o II de la NYHA en comparación con la situación inicial, en la que la mayoría se encontraban en la clase funcional III de la NYHA; y se observaron mejoras similares en los pacientes con una insuficiencia mitral degenerativa o una insuficiencia mitral funcional (**figura 6**). La calidad de vida, medida con la puntuación del cuestionario Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire, mejoró también globalmente en ~30 puntos en un plazo de 30 días tras la TEER, con mejoras similares en todos los subgrupos según la etiología de la IMitral (**figura 7**).

Resultados ecocadiográficos. La ecocardiografía tras la intervención la presentaron algunos centros antes del alta y otros en un plazo de 30 días o en ambos momentos. Se identificó una IMitral de moderada a grave o grave tras la intervención en un total del 8,7% de los pacientes, con una disminución constante año a año, pasando del 12,7% en 2014 al 7,5% en 2019 (**tabla 2**). Se identificó un gradiente medio de la válvula mitral superior a 5 mm Hg en un 26,3% de los pacientes en total; los valores elevados de gradientes medios tras la intervención se produjeron con una frecuencia creciente entre 2014 y 2016, pero han disminuido luego cada año hasta llegar al 24,7% de los pacientes en 2019.

TABLA 1. Continuación

	Total (n = 33.878)	2014 (n = 1152)	2015 (n = 2696)	2016 (n = 4259)	2017 (n = 5677)	2018 (n = 6958)	2019 (n = 10.460)	T1 2020 (n = 2676)	Valor de p[a]
Antecedentes y factores de riesgo									
% de mortalidad predicha (riesgo STS para el modelo de reparación de la válvula mitral)[b]									< 0,0001
n	33.874	1152	2696	4258	5674	6958	10.460	2676	
Mediana (25, 75)	5,35 (3,15, 8,97)	6,09 (3,86, 10,05)	6,07 (3,66, 9,78)	5,75 (3,50, 9,39)	5,56 (3,33, 9,07)	5,30 (3,22, 8,90)	4,91 (2,84, 8,55)	4,92 (2,70, 8,46)	
% de no disponibles	0,01	0,00	0,00	0,02	0,05	0,00	0,00	0,00	
Prueba de marcha de 6 minutos[b]									0,0111
No disponible	85 (0,25)	7 (0,61)	7 (0,26)	15 (0,35)	11 (0,19)	14 (0,20)	25 (0,24)	6 (0,22)	
Realizada	18.088 (53,39)	468 (40,63)	1471 (54,56)	2247 (52,76)	3108 (54,75)	3756 (53,98)	5623 (53,76)	1415 (52,88)	
No realizada: razón no cardíaca	2527 (7,46)	69 (5,99)	221 (8,20)	337 (7,91)	407 (7,17)	572 (8,22)	732 (7,00)	189 (7,06)	
No realizada: razón cardíaca	2908 (8,58)	108 (9,38)	231 (8,57)	378 (8,88)	499 (8,79)	604 (8,68)	842 (8,05)	246 (9,19)	
No realizada: el paciente no desea caminar	1747 (5,16)	22 (1,91)	124 (4,60)	182 (4,27)	264 (4,65)	360 (5,17)	640 (6,12)	155 (5,79)	
No realizada por el centro	8523 (25,16)	478 (41,49)	642 (23,81)	1100 (25,83)	1388 (24,45)	1652 (23,74)	2598 (24,84)	665 (24,85)	
Distancia recorrida en 6 minutos (pies) (en los pacientes en los que se realizó la prueba)[b]									< 0,0001
n	18.041	468	1469	2241	3100	3748	5605	1410	
Mediana (25, 75)	688,00 (393,00, 987,00)	660,00 (394,00, 942,00)	650,00 (350,00, 950,00)	624,00 (350,00, 950,00)	661,00 (380,00, 974,50)	691,50 (390,00, 984,00)	720,00 (400,00, 1.017,0)	700,00 (400,00, 1.010,0)	
% de no disponibles	0,26	0,00	0,14	0,27	0,26	0,21	0,32	0,35	
Tórax hostil									0,0106
No disponible	33 (0,10)	2 (0,17)	3 (0,11)	7 (0,16)	3 (0,05)	11 (0,16)	4 (0,04)	3 (0,11)	
No	31.124 (91,87)	1064 (92,36)	2485 (92,17)	3884 (91,20)	5145 (90,63)	6396 (91,92)	9687 (92,61)	2463 (92,04)	
Sí	2721 (8,03)	86 (7,47)	208 (7,72)	368 (8,64)	529 (9,32)	551 (7,92)	769 (7,35)	210 (7,85)	
Oxigenoterapia domiciliaria									< 0,0001
No disponible	28 (0,08)	0 (0,00)	1 (0,04)	8 (0,19)	4 (0,07)	7 (0,10)	6 (0,06)	2 (0,07)	
No	29.808 (87,99)	997 (86,55)	2285 (84,76)	3682 (86,45)	4950 (87,19)	6122 (87,99)	9355 (89,44)	2417 (90,32)	
Sí	4042 (11,93)	155 (13,45)	410 (15,21)	569 (13,36)	723 (12,74)	829 (11,91)	1099 (10,51)	257 (9,60)	
Aorta de porcelana									< 0,0001
No disponible	84 (0,25)	9 (0,78)	12 (0,45)	8 (0,19)	10 (0,18)	15 (0,22)	26 (0,25)	4 (0,15)	
No	33.357 (98,46)	1109 (96,27)	2640 (97,92)	4188 (98,33)	5577 (98,24)	6863 (98,63)	10.337 (98,82)	2643 (98,77)	
Sí	437 (1,29)	34 (2,95)	44 (1,63)	63 (1,48)	90 (1,59)	80 (1,15)	97 (0,93)	29 (1,08)	
KCCQ-12 administrado									< 0,0001
No disponible	15 (0,04)	2 (0,17)	2 (0,07)	5 (0,12)	4 (0,07)	2 (0,03)	0 (0,00)	0 (0,00)	
No	5339 (15,76)	335 (29,08)	459 (17,03)	753 (17,68)	847 (14,92)	1069 (15,36)	1487 (14,22)	389 (14,54)	
Sí	28.524 (84,20)	815 (70,75)	2235 (82,90)	3501 (82,20)	4826 (85,01)	5887 (84,61)	8973 (85,78)	2287 (85,46)	

Continúa en la página siguiente

TABLA 1. Continuación

	Total (n = 33.878)	2014 (n = 1152)	2015 (n = 2696)	2016 (n = 4259)	2017 (n = 5677)	2018 (n = 6958)	2019 (n = 10.460)	T1 2020 (n = 2676)	Valor de p[a]
Clase funcional de la NYHA en un plazo de 2 semanas									< 0,0001
No disponible	317 (0,94)	22 (1,91)	22 (0,82)	28 (0,66)	59 (1,04)	55 (0,79)	111 (1,06)	20 (0,75)	
Clase I	653 (1,93)	22 (1,91)	54 (2,00)	55 (1,29)	84 (1,48)	163 (2,34)	216 (2,07)	59 (2,20)	
Clase II	4962 (14,65)	144 (12,50)	315 (11,68)	509 (11,95)	779 (13,72)	1011 (14,53)	1765 (16,87)	439 (16,41)	
Clase III	20.758 (61,27)	672 (58,33)	1677 (62,20)	2749 (64,55)	3560 (62,71)	4196 (60,30)	6259 (59,84)	1645 (61,47)	
Clase IV	7188 (21,22)	292 (25,35)	628 (23,29)	918 (21,55)	1195 (21,05)	1533 (22,03)	2109 (20,16)	513 (19,17)	
Clase funcional de la NYHA en un plazo de 2 semanas (dato disponible)									< 0,0001
Clase I	653 (1,95)	22 (1,95)	54 (2,02)	55 (1,30)	84 (1,50)	163 (2,36)	216 (2,09)	59 (2,22)	
Clase II	4962 (14,79)	144 (12,74)	315 (11,78)	509 (12,03)	779 (13,87)	1011 (14,65)	1765 (17,05)	439 (16,53)	
Clase III	20.758 (61,85)	672 (59,47)	1677 (62,72)	2749 (64,97)	3560 (63,37)	4196 (60,79)	6259 (60,48)	1645 (61,94)	
Clase IV	7188 (21,42)	292 (25,84)	628 (23,49)	918 (21,70)	1195 (21,27)	1533 (22,21)	2109 (20,38)	513 (19,31)	
Vía de acceso del catéter guía									0,0466
No disponible	61 (0,18)	10 (0,87)	3 (0,11)	10 (0,23)	6 (0,11)	10 (0,14)	16 (0,15)	6 (0,22)	
Vena femoral derecha	33.070 (97,61)	1100 (95,49)	2620 (97,18)	4158 (97,63)	5545 (97,67)	6808 (97,84)	10.237 (97,87)	2602 (97,23)	
Vena femoral izquierda	692 (2,04)	36 (3,13)	70 (2,60)	86 (2,02)	106 (1,87)	133 (1,91)	196 (1,87)	65 (2,43)	
Vena yugular	11 (0,03)	2 (0,17)	1 (0,04)	0 (0,00)	1 (0,02)	4 (0,06)	2 (0,02)	1 (0,04)	
Otra vena	44 (0,13)	4 (0,35)	2 (0,07)	5 (0,12)	19 (0,33)	3 (0,04)	9 (0,09)	2 (0,07)	
Uso de bypass cardio-pulmonar									0,7610
No disponible	67 (0,20)	5 (0,43)	9 (0,33)	9 (0,21)	13 (0,23)	14 (0,20)	13 (0,12)	4 (0,15)	
No	33.763 (99,66)	1145 (99,39)	2682 (99,48)	4246 (99,69)	5657 (99,65)	6931 (99,61)	10.432 (99,73)	2670 (99,78)	
Sí	48 (0,14)	2 (0,17)	5 (0,19)	4 (0,09)	7 (0,12)	13 (0,19)	15 (0,14)	2 (0,07)	
Conversión a cirugía cardiaca abierta									0,9755
No disponible	63 (0,19)	3 (0,26)	3 (0,11)	13 (0,31)	8 (0,14)	7 (0,10)	19 (0,18)	10 (0,37)	
No	33.651 (99,33)	1144 (99,31)	2673 (99,15)	4227 (99,25)	5649 (99,51)	6918 (99,43)	10.386 (99,29)	2654 (99,18)	
Sí	164 (0,48)	5 (0,43)	20 (0,74)	19 (0,45)	20 (0,35)	33 (0,47)	55 (0,53)	12 (0,45)	
Etiología de la valvulopatía mitral									< 0,0001
No disponible	1 (0,00)	0 (0,00)	0 (0,00)	1 (0,02)	0 (0,00)	0 (0,00)	0 (0,00)	0 (0,00)	
Ninguna	1756 (5,18)	55 (4,77)	171 (6,34)	218 (5,12)	289 (5,09)	356 (5,12)	504 (4,82)	163 (6,09)	
IMitral primaria solamente	24.403 (72,03)	905 (78,56)	2040 (75,67)	3239 (76,05)	4278 (75,36)	5131 (73,74)	7141 (68,27)	1669 (62,37)	
IMitral secundaria solamente	3925 (11,59)	120 (10,42)	214 (7,94)	324 (7,61)	500 (8,81)	635 (9,13)	1576 (15,07)	556 (20,78)	
Tanto IMitral primaria como IMitral secundaria	3793 (11,20)	72 (6,25)	271 (10,05)	477 (11,20)	610 (10,75)	836 (12,01)	1239 (11,85)	288 (10,76)	

Continúa en la página siguiente

Resultados a 1 año. Con el empleo de una ponderación de probabilidad inversa para reducir al mínimo el sesgo debido a los pacientes con datos no disponibles, la mortalidad a 1 año fue en total del 23,1% (intervalo de confianza del 95%: 22,5-23,7). En la tabla 1A del Suplemento se muestra la comparación de los parámetros demográfi-

TABLA 1. Continuación

	Total (n = 33.878)	2014 (n = 1152)	2015 (n = 2696)	2016 (n = 4259)	2017 (n = 5677)	2018 (n = 6958)	2019 (n = 10.460)	T1 2020 (n = 2676)	Valor de p[a]
Razones/ indicaciones de la intervención de clip mitral									
Fragilidad									< 0,0001
No disponible	1 (0,00)	0 (0,00)	0 (0,00)	1 (0,02)	0 (0,00)	0 (0,00)	0 (0,00)	0 (0,00)	
No	14.844 (43,82)	578 (50,17)	1317 (48,85)	1992 (46,77)	2527 (44,51)	2850 (40,96)	4467 (42,71)	1113 (41,59)	
Sí	19.033 (56,18)	574 (49,83)	1379 (51,15)	2266 (53,20)	3150 (55,49)	4108 (59,04)	5993 (57,29)	1563 (58,41)	
Tórax hostil									0,0031
No disponible	1 (0,00)	0 (0,00)	0 (0,00)	1 (0,02)	0 (0,00)	0 (0,00)	0 (0,00)	0 (0,00)	
No	31.303 (92,40)	1065 (92,45)	2477 (91,88)	3919 (92,02)	5204 (91,67)	6423 (92,31)	9732 (93,04)	2483 (92,79)	
Sí	2574 (7,60)	87 (7,55)	219 (8,12)	339 (7,96)	473 (8,33)	535 (7,69)	728 (6,96)	193 (7,21)	
Hepatopatía grave									0,0489
No disponible	1 (0,00)	0 (0,00)	0 (0,00)	1 (0,02)	0 (0,00)	0 (0,00)	0 (0,00)	0 (0,00)	
No	33.449 (98,73)	1129 (98,00)	2660 (98,66)	4198 (98,57)	5609 (98,80)	6870 (98,74)	10.332 (98,78)	2651 (99,07)	
Sí	428 (1,26)	23 (2,00)	36 (1,34)	60 (1,41)	68 (1,20)	88 (1,26)	128 (1,22)	25 (0,93)	
Aorta de porcelana									< 0,0001
No disponible	1 (0,00)	0 (0,00)	0 (0,00)	1 (0,02)	0 (0,00)	0 (0,00)	0 (0,00)	0 (0,00)	
No	33.579 (99,12)	1123 (97,48)	2666 (98,89)	4209 (98,83)	5624 (99,07)	6899 (99,15)	10.398 (99,41)	2660 (99,40)	
Sí	298 (0,88)	29 (2,52)	30 (1,11)	49 (1,15)	53 (0,93)	59 (0,85)	62 (0,59)	16 (0,60)	
Riesgo de mortalidad de la reparación de VM según STS ≥ 6%									< 0,0001
No disponible	1 (0,00)	0 (0,00)	0 (0,00)	1 (0,02)	0 (0,00)	0 (0,00)	0 (0,00)	0 (0,00)	
No	20.785 (61,35)	611 (53,04)	1495 (55,45)	2524 (59,26)	3451 (60,79)	4310 (61,94)	6652 (63,59)	1742 (65,10)	
Sí	13.092 (38,64)	541 (46,96)	1201 (44,55)	1734 (40,71)	2226 (39,21)	2648 (38,06)	3808 (36,41)	934 (34,90)	
Riesgo de mortalidad del reemplazo de VM según STS ≥ 8%									< 0,0001
No disponible	1 (0,00)	0 (0,00)	0 (0,00)	1 (0,02)	0 (0,00)	0 (0,00)	0 (0,00)	0 (0,00)	
No	19.688 (58,11)	609 (52,86)	1370 (50,82)	2285 (53,65)	3218 (56,68)	4043 (58,11)	6446 (61,63)	1717 (64,16)	
Sí	14.189 (41,88)	543 (47,14)	1326 (49,18)	1973 (46,33)	2459 (43,32)	2915 (41,89)	4014 (38,37)	959 (35,84)	
Circunstancia especial inusual									< 0,0001
No disponible	1 (0,00)	0 (0,00)	0 (0,00)	1 (0,02)	0 (0,00)	0 (0,00)	0 (0,00)	0 (0,00)	
No	25.215 (74,43)	833 (72,31)	1880 (69,73)	3075 (72,20)	4207 (74,11)	5326 (76,54)	7864 (75,18)	2030 (75,86)	
Sí	8662 (25,57)	319 (27,69)	816 (30,27)	1183 (27,78)	1470 (25,89)	1632 (23,46)	2596 (24,82)	646 (24,14)	
Disfunción ventricular derecha con insuficiencia tricuspídea grave									0,9852
No disponible	1 (0,00)	0 (0,00)	0 (0,00)	1 (0,02)	0 (0,00)	0 (0,00)	0 (0,00)	0 (0,00)	
No	33.258 (98,17)	1128 (97,92)	2642 (98,00)	4192 (98,43)	5581 (98,31)	6816 (97,96)	10.267 (98,15)	2632 (98,36)	
Sí	619 (1,83)	24 (2,08)	54 (2,00)	66 (1,55)	96 (1,69)	142 (2,04)	193 (1,85)	44 (1,64)	
Quimioterapia por cáncer									0,3003
No disponible	1 (0,00)	0 (0,00)	0 (0,00)	1 (0,02)	0 (0,00)	0 (0,00)	0 (0,00)	0 (0,00)	
No	33.404 (98,60)	1135 (98,52)	2656 (98,52)	4202 (98,66)	5587 (98,41)	6863 (98,63)	10.313 (98,59)	2648 (98,95)	
Sí	473 (1,40)	17 (1,48)	40 (1,48)	56 (1,31)	90 (1,59)	95 (1,37)	147 (1,41)	28 (1,05)	
Diátesis hemorrágica importante									0,1905
No disponible	1 (0,00)	0 (0,00)	0 (0,00)	1 (0,02)	0 (0,00)	0 (0,00)	0 (0,00)	0 (0,00)	
No	33.688 (99,44)	1147 (99,57)	2674 (99,18)	4236 (99,46)	5641 (99,37)	6922 (99,48)	10.401 (99,44)	2667 (99,66)	
Sí	189 (0,56)	5 (0,43)	22 (0,82)	22 (0,52)	36 (0,63)	36 (0,52)	59 (0,56)	9 (0,34)	

Continúa en la página siguiente

TABLA 1. Continuación

	Total (n = 33.878)	2014 (n = 1152)	2015 (n = 2696)	2016 (n = 4259)	2017 (n = 5677)	2018 (n = 6958)	2019 (n = 10.460)	T1 2020 (n = 2676)	Valor de p[a]
Inmovilidad									< 0,0001
No disponible	1 (0,00)	0 (0,00)	0 (0,00)	1 (0,02)	0 (0,00)	0 (0,00)	0 (0,00)	0 (0,00)	
No	33.241 (98,12)	1121 (97,31)	2643 (98,03)	4153 (97,51)	5548 (97,73)	6838 (98,28)	10.296 (98,43)	2642 (98,73)	
Sí	636 (1,88)	31 (2,69)	53 (1,97)	105 (2,47)	129 (2,27)	120 (1,72)	164 (1,57)	34 (1,27)	
Sida									0,4482
No disponible	1 (0,00)	0 (0,00)	0 (0,00)	1 (0,02)	0 (0,00)	0 (0,00)	0 (0,00)	0 (0,00)	
No	33.838 (99,88)	1152 (100,00)	2695 (99,96)	4252 (99,84)	5669 (99,86)	6950 (99,89)	10.448 (99,89)	2672 (99,85)	
Sí	39 (0,12)	0 (0,00)	1 (0,04)	6 (0,14)	8 (0,14)	8 (0,11)	12 (0,11)	4 (0,15)	
Demencia grave									0,7908
No disponible	1 (0,00)	0 (0,00)	0 (0,00)	1 (0,02)	0 (0,00)	0 (0,00)	0 (0,00)	0 (0,00)	
No	33.768 (99,68)	1146 (99,48)	2686 (99,63)	4245 (99,67)	5660 (99,70)	6938 (99,71)	10.427 (99,68)	2666 (99,63)	
Sí	109 (0,32)	6 (0,52)	10 (0,37)	13 (0,31)	17 (0,30)	20 (0,29)	33 (0,32)	10 (0,37)	
Alto riesgo de aspiración									0,6034
No disponible	1 (0,00)	0 (0,00)	0 (0,00)	1 (0,02)	0 (0,00)	0 (0,00)	0 (0,00)	0 (0,00)	
No	33.769 (99,68)	1150 (99,83)	2684 (99,55)	4249 (99,77)	5651 (99,54)	6940 (99,74)	10.424 (99,66)	2671 (99,81)	
Sí	108 (0,32)	2 (0,17)	12 (0,45)	9 (0,21)	26 (0,46)	18 (0,26)	36 (0,34)	5 (0,19)	
AMI con alto riesgo de lesión									< 0,0001
No disponible	1 (0,00)	0 (0,00)	0 (0,00)	1 (0,02)	0 (0,00)	0 (0,00)	0 (0,00)	0 (0,00)	
No	33.698 (99,47)	1138 (98,78)	2666 (98,89)	4233 (99,39)	5654 (99,59)	6923 (99,50)	10.411 (99,53)	2673 (99,89)	
Sí	179 (0,53)	14 (1,22)	30 (1,11)	25 (0,59)	23 (0,41)	35 (0,50)	49 (0,47)	3 (0,11)	
Otras									< 0,0001
No disponible	1 (0,00)	0 (0,00)	0 (0,00)	1 (0,02)	0 (0,00)	0 (0,00)	0 (0,00)	0 (0,00)	
No	26.855 (79,27)	906 (78,65)	2035 (75,48)	3289 (77,22)	4480 (78,91)	5675 (81,56)	8345 (79,78)	2125 (79,41)	
Sí	7022 (20,73)	246 (21,35)	661 (24,52)	969 (22,75)	1197 (21,09)	1283 (18,44)	2115 (20,22)	551 (20,59)	

Los valores se presentan en forma de n (%), salvo que se indique lo contrario. Características de los pacientes y de la intervención en todos los pacientes tratados con una TEER comercial en los Estados Unidos desde 2014 hasta el primer trimestre de 2020. [a] Los valores de p se basan en el estadístico de χ^2 de puntuaciones de medias de grupo ordenadas para todas las variables cualitativas de las filas (que equivale a la prueba de Kruskal-Wallis para las variables de las filas con 3+ niveles y a la prueba de Wilcoxon para las de 2 niveles). [b] Los valores de p se basan en el estadístico χ^2 de correlación de orden con 1 g.l. para todas las variables continuas/ordinales de las filas. En todas las pruebas se trata la variable de la columna como una variable ordinal.

AMI, arteria mamaria interna; KCCQ-12 = *Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire* de 12 ítems; IMitral = insuficiencia mitral; VM = válvula mitral; NYHA = *New York Heart Association*; T1 = trimestre 1; STS = *Society of Thoracic Surgeons*; TEER = reparación percutánea borde a borde de la válvula mitral.

cos iniciales de los pacientes con y sin datos no disponibles sobre la mortalidad a 1 año. Hubo una reducción a lo largo del tiempo, pasando del 27% en 2014 al 21% en 2018 (p = 0,0017).

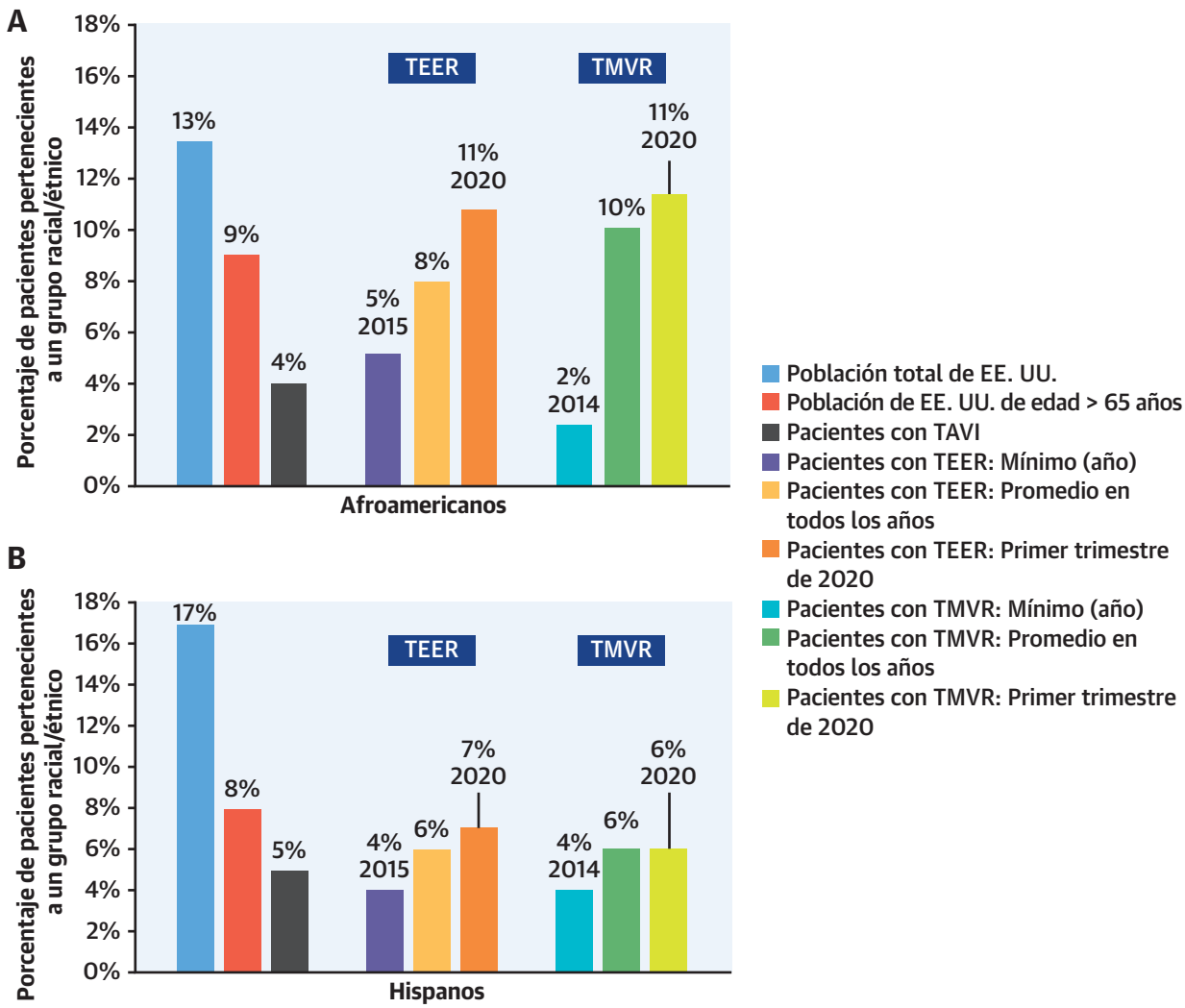
TEER para la IMitral secundaria. El número de pacientes tratados con TEER en los que había una IMitral secundaria aumentó a 1576 en 2019 y a 556 en el primer trimestre de 2020. Globalmente, los síntomas de este subgrupo de pacientes se clasificaron en la clase funcional III o IV de la NYHA en la situación inicial en un 85,7% de los casos, y la mayoría de los pacientes (76,7%) presentaron una mejora hasta la clase funcional I o II de la NYHA en el seguimiento a 30 días. En 2019, los ictus a 30 días se dieron en un 0,9% de los pacientes con una IMitral secundaria en comparación con el 1,1% de los pacientes con una IMitral degenerativa; la mortalidad a 30 días fue del 4,9% en los pacientes con una IMitral secundaria y del 4,1% en los pacientes con una IMitral primaria (**figura 6**).

REEMPLAZO PERCUTÁNEO DE LA VÁLVULA MITRAL.

Volumen de TMVR. Un total de 3597 pacientes fueron tratados con TMVR utilizando un dispositivo comercial autorizado, en un total de 372 centros durante el período de estudio. El número de casos de TMVR aumentó cada año, con 1120 intervenciones de TMVR realizadas en 2019. De ellas, el 78,0% fueron de MViV, el 11,7% fueron de MViR y el 10,3% fueron de MViMAC cada año (**figura 8**, **ilustración central**). El número de casos casi se dobló entre el año 2016 (N = 360) y el año 2017 (N = 643).

Parámetros demográficos. En la **tabla 3** se resumen los parámetros demográficos, las comorbilidades, las características de la intervención y los resultados de todos los pacientes a los que se practicó un TMVR. La mediana de edad global fue de 75 años, y se ha mantenido bastante constante cada año. En los pacientes tratados con TMVR hubo un predominio del sexo femenino, de tal manera que un 60% del total de intervenciones se realizaron en mujeres. En todos los años incluidos, los pacientes blancos (84%) han sido la mayoría de los tratados con un TMVR; sin embargo, el porcentaje de pacientes negros (11% en 2020) y el de hispanos o latinos (6% en 2020)

FIGURA 3. **Características demográficas de los pacientes en los que se han realizado tratamientos valvulares percutáneos**



(A) Características demográficas de las intervenciones valvulares percutáneas en 2019: porcentaje de pacientes que son negros. El valor porcentual indicado **encima de cada columna,** y la categoría a la que corresponde cada columna se explican en la **clave.** Para los datos del valor mínimo y de 2020, el año se indica **debajo** del valor porcentual. Los datos de las características demográficas de la población de Estados Unidos proceden del *Census Bureau* de los Estados Unidos. Los pacientes afroamericanos estuvieron inicialmente infrarrepresentados en los primeros años de la TEER y del TMVR en comparación con su porcentaje en la población total de los Estados Unidos y en la de edad > 65 años. Al llegar al 2020, el porcentaje de individuos afroamericanos tratados con TEER y con TMVR había aumentado sustancialmente. **(B)** Características demográficas de las intervenciones valvulares percutáneas en 2019: porcentaje de pacientes que son hispanos. El valor porcentual indicado **encima de cada columna,** y la categoría a la que corresponde cada columna se explican en la **clave.** Para los datos del valor mínimo y de 2020, el año se indica **debajo** del valor porcentual. Los datos de las características demográficas de la población de Estados Unidos proceden del *Census Bureau* de los Estados Unidos. Los pacientes hispanos estuvieron inicialmente infrarrepresentados en los primeros años de la TEER y del TMVR en comparación con su porcentaje en la población total de los Estados Unidos y en la de edad > 65 años. Al llegar al 2020, el porcentaje de individuos hispanos tratados con TEER y con TMVR había aumentado. El valor porcentual se indica **encima de cada columna.** Para los datos del valor mínimo y de 2020, el año se indica **debajo** del valor porcentual. Los datos de las características demográficas de la población de Estados Unidos proceden del *Census Bureau* de los Estados Unidos. TAVI = implante percutáneo de la válvula aórtica; otras abreviaturas como en la **figura 1**.

se han venido incrementando cada año durante el período del estudio. El porcentaje de pacientes tratados con TMVR que son negros (11%) es superior al porcentaje de individuos negros en la población total de Estados Unidos de edad > 65 años (9%), pero los individuos hispanos tratados con TMVR estuvieron ligeramente infrarrepresentados en comparación con la población total de Estados Unidos (6% frente a 8%) (**figura 2**).

Se consideró que los pacientes tratados con TMVR tenían un riesgo elevado para realizar un reemplazo qui-

rúrgico de la válvula mitral, con una mediana global de riesgo de mortalidad con el reemplazo valvular quirúrgico predicho por la puntuación STS de un 10%; este riesgo se ha reducido levemente a lo largo del tiempo, con una mediana del riesgo de mortalidad predicho del 8,6% en 2020. Los pacientes presentaban habitualmente varias comorbilidades; se observó la presencia de un tórax hostil o de una aorta de porcelana en un 16,5% y 1,6% de los casos, respectivamente. Los pacientes con oxigenoterapia domiciliaria supusieron un 15,5% de la cohorte global, y un 83,85% de los pacientes presentaban síntomas de una clase funcional de la NYHA III (56,2%) o IV (27,6%) antes del TMVR.

Resultados de la intervención e intrahospitalarios. Se utilizó un acceso transeptal en la mayoría de los casos (70,9%), seguido de la vía transapical (17,0%). A lo largo del período de estudio se observó una inversión en el abordaje preferido. En 2014, el 76% de los casos fueron tratados con un abordaje transapical y un 16,7% con un abordaje transeptal. Al llegar al 2020, tan solo un 3,8% de los casos fueron transapicales y un 83,3% fueron transeptales. Se realizó un cierre de la CIA antes del alta en un 4,8% de los casos en 2014, y este porcentaje aumentó al 6,7% en 2019. Se utilizó un *bypass* cardiopulmonar en un 3,8% de los casos, con un uso significativamente inferior en el transcurso del tiempo (pasando del 7,1% en 2014 al 1,9% en 2020) (**tabla 4**). De forma análoga, la conversión a cirugía cardiaca abierta (total, 1,2%) se redujo a lo largo del tiempo, pasando del 2,4% en 2014 al 0,4% en 2020. Se produjo una obstrucción del tracto de salida ventricular izquierdo en un 1,9% de los casos, alcanzando un máximo del 3,1% en 2016, pero con una reducción gradual posteriormente. Globalmente, un 4,1% de los pacientes presentaron una parada cardiaca durante el ingreso hospitalario índice, y un 5,5% de los pacientes fallecieron durante el ingreso para la intervención índice. La duración de la hospitalización se redujo de una mediana de 7 días a una de 2 días a lo largo del período de estudio.

Resultados a 30 días. Tras la exclusión de un 8,8% de los pacientes por falta de datos, la mortalidad a 30 días fue en total del 7,8% (**figura 9**). En 2014, la mortalidad a 30 días fue del 11,1%, pero se redujo de forma continúa cada año, hasta llegar a un 6,2% en 2019. Es de destacar que la mortalidad a 30 días fue inferior para la MViV (4,7%) que para la MViR (9,4%) y la MViMAC (20,3%). Aunque la mortalidad a 30 días tendió a ser inferior en las 3 categorías, continuó siendo sustancial en el caso de la MViMAC (17,6%) en 2019. Las complicaciones aparecidas en un plazo de 30 días se dieron principalmente durante el ingreso inicial y no durante un episodio de reingreso (**figura 10**). No hubo cambios significativos en las tasas de ictus (total, 1,7%), reintervención en la válvula mitral (1,8%), fibrilación auricular después de la intervención (5,0%), aparición de necesidad de diálisis (3,3%), daño renal agudo (4,9%, incluidos todos los grados), complicaciones vasculares (2,0%) o hemorragia mayor/discapacitante (12,8%) a lo largo del periodo de estudio.

Resultados ecocadiográficos. La ecocardiografía tras la intervención la presentaron algunos centros antes del alta y otros en un plazo de 30 días o en ambos momentos. Se identificó una IMitral de moderada a grave o grave tras la intervención en un total del 0,5% de los pacientes, con una tendencia significativa a la disminución a partir de 2016. Se identificó un gradiente medio de la válvula mitral superior a 5 mm Hg en un 69,8% de los pacientes en total.

Resultados a 1 año. Con el empleo de una ponderación de probabilidad inversa para reducir al mínimo el sesgo debido a los pacientes con datos no disponibles, la mortalidad a 1 año fue globalmente del 22,5% (intervalo de confianza del 95%: 20,8-24,3), sin que hubiera un cambio apreciable a lo largo del tiempo (**tabla 4**). En la tabla 1B del Suplemento se muestra la comparación de los parámetros demográficos iniciales de los pacientes con y sin datos no disponibles sobre la mortalidad a 1 año.

DISCUSIÓN

Los datos obtenidos y analizados en el registro STS/ACC TVT identifican varias tendencias importantes a lo largo del tiempo en relación con el uso de la TEER y el TMVR en los Estados Unidos. Se está produciendo un rápido aumento de la experiencia existente, tanto por lo que respecta al volumen de intervenciones como al número de centros que ofrecen tratamientos mitrales percutáneos. El volumen anual de intervenciones mitrales ha aumentado en casi 10 veces, pasando de un volumen global de TEER y TMVR de 1236 en 2014 a 11.580 en 403 centros en 2019. Los resultados de estas 2 formas de intervención mitral han mejorado en general, con una cierta variabilidad.

Tanto la TEER como el TMVR se llevan a cabo principalmente en pacientes que se considera que tienen un riesgo quirúrgico entre alto y prohibitivo, y ello puede afectar a los resultados de las intervenciones, y en especial a los resultados obtenidos a 1 año. No obstante, tanto la TEER como el TMVR proporcionan opciones terapéuticas a un número sustancial de pacientes con valvulopatías mitrales que es posible que no sean candidatos apropiados para un tratamiento quirúrgico. En otros casos, la TEER y el TMVR constituyen alternativas importantes a la cirugía de alto riesgo, con su potencial de hospitalización prolongada y período de recuperación prolongado en los pacientes ancianos con múltiples comorbilidades. Con objeto de obtener un mejor conocimiento del uso de estas dos intervenciones mitrales percutáneas, se han presen-

TABLA 2. Resultados de la intervención de TEER

	Total (n = 33.878)	2014 (n = 1152)	2015 (n = 2696)	2016 (n = 4259)	2017 (n = 5677)	2018 (n = 6958)	2019 (n = 10.460)	T1 2020 (n = 2676)	Valor de p[a]
Muerte durante la hospitalización									0,051
No	33.149 (97,8)	1119 (97,1)	2640 (97,9)	4152 (97,5)	5553 (97,8)	6810 (97,9)	10.254 (98,0)	2621 (97,9)	
Sí	729 (2,2)	33 (2,9)	56 (2,1)	107 (2,5)	124 (2,2)	148 (2,1)	206 (2,0)	55 (2,1)	
Con vida y en buen estado (en los supervivientes a 1 año con un KCCQ-12 completo) [1 año]									0,247
No	2047 (30,6)	84 (29,3)	235 (30,3)	412 (31,1)	634 (32,6)	682 (28,9)			
Sí	4647 (69,4)	203 (70,7)	540 (69,7)	912 (68,9)	1312 (67,4)	1680 (71,1)			
Con vida y en buen estado (según el algoritmo) [1 año]									< 0,001
No	5717 (55,1)	318 (61,0)	695 (56,2)	1.199 (56,7)	1608 (55,0)	1897 (53,0)			
Sí	4655 (44,9)	203 (39,0)	542 (43,8)	915 (43,3)	1313 (45,0)	1682 (47,0)			
Cualquier ictus en el hospital									0,193
No	33.643 (99,3)	1144 (99,3)	2686 (99,6)	4224 (99,2)	5628 (99,1)	6898 (99,1)	10.395 (99,4)	2668 (99,7)	
Sí	232 (0,7)	8 (0,7)	10 (0,4)	32 (0,8)	49 (0,9)	60 (0,9)	65 (0,6)	8 (0,3)	
Reintervención de VM en el hospital									0,704
No	33.660 (99,4)	1146 (99,5)	2677 (99,3)	4232 (99,4)	5643 (99,4)	6910 (99,3)	10.394 (99,4)	2658 (99,3)	
Sí	215 (0,6)	6 (0,5)	19 (0,7)	24 (0,6)	34 (0,6)	48 (0,7)	66 (0,6)	18 (0,7)	
Fibrilación auricular en el hospital									0,006
No	12.575 (97,9)	399 (98,5)	956 (97,2)	1613 (97,2)	2082 (97,7)	2536 (97,7)	3993 (98,4)	996 (98,1)	
Sí	274 (2,1)	6 (1,5)	28 (2,8)	46 (2,8)	50 (2,3)	59 (2,3)	66 (1,6)	19 (1,9)	
Fijación del dispositivo a una sola valva en el hospital									0,008
No	33.552 (99,0)	1139 (98,9)	2653 (98,4)	4216 (99,1)	5624 (99,1)	6894 (99,1)	10.369 (99,1)	2657 (99,3)	
Sí	323 (1,0)	13 (1,1)	43 (1,6)	40 (0,9)	53 (0,9)	64 (0,9)	91 (0,9)	19 (0,7)	
Cierre de CIA debida a catéter transeptal en el hospital									0,026
No	33.420 (98,7)	1133 (98,4)	2656 (98,5)	4188 (98,4)	5597 (98,6)	6860 (98,6)	10.352 (99,0)	2634 (98,4)	
Sí	455 (1,3)	19 (1,6)	40 (1,5)	68 (1,6)	80 (1,4)	98 (1,4)	108 (1,0)	42 (1,6)	
Diálisis en el hospital									0,206
No	32.230 (99,3)	1098 (99,1)	2574 (99,4)	4066 (99,5)	5406 (99,3)	6612 (99,4)	9945 (99,3)	2529 (99,1)	
Sí	224 (0,7)	10 (0,9)	16 (0,6)	22 (0,5)	38 (0,7)	41 (0,6)	74 (0,7)	23 (0,9)	
Grado de hemorragia VARC en el hospital									0,155
Sin hemorragia VARC	31.140 (96,5)	1070 (95,5)	2522 (96,6)	3953 (96,4)	5222 (96,5)	6303 (96,3)	9586 (96,7)	2484 (97,1)	
Hemorragia mayor	696 (2,2)	32 (2,9)	55 (2,1)	102 (2,5)	108 (2,0)	144 (2,2)	213 (2,1)	42 (1,6)	
Hemorragia con peligro para la vida/-discapaci-tante	422 (1,3)	18 (1,6)	34 (1,3)	44 (1,1)	82 (1,5)	99 (1,5)	113 (1,1)	32 (1,3)	
Complicaciones mayores de la vía de acceso vascular en el hospital									0,101
No	33.745 (99,6)	1150 (99,8)	2689 (99,7)	4246 (99,8)	5655 (99,6)	6924 (99,5)	10.412 (99,5)	2669 (99,7)	
Sí	130 (0,4)	2 (0,2)	7 (0,3)	10 (0,2)	22 (0,4)	34 (0,5)	48 (0,5)	7 (0,3)	
Transfusión de concentrados de hematíes/sangre total[b]									< 0,001
No	31.222 (92,2)	1019 (88,6)	2429 (90,3)	3877 (91,0)	5219 (92,0)	6424 (92,3)	9749 (93,1)	2506 (93,6)	
Sí	2656 (7,8)	132 (11,4)	260 (9,7)	382 (9,0)	455 (8,0)	534 (7,7)	721 (6,9)	173 (6,4)	
Mortalidad a 30 días[b] [día 30]									0,058
No	29.804 (95,5)	1071 (94,4)	2560 (95,5)	4069 (95,2)	5428 (95,6)	6823 (95,4)	9853 (95,8)		
Sí	1398 (4,5)	64 (5,6)	119 (4,5)	205 (4,8)	251 (4,4)	330 (4,6)	429 (4,2)		

Continúa en la página siguiente

TABLA 2. Continuación

	Total (n = 33.878)	2014 (n = 1152)	2015 (n = 2696)	2016 (n = 4259)	2017 (n = 5677)	2018 (n = 6958)	2019 (n = 10.460)	T1 2020 (n = 2676)	Valor de p[a]
Mortalidad a 1 año[b] [1 año]									< 0,001
No	15.953 (76,9)	787 (72,5)	1956 (76,6)	3153 (75,6)	4375 (77,3)	5683 (78,1)			
Sí	4791 (23,1)	298 (27,5)	598 (23,4)	1017 (24,4)	1282 (22,7)	1596 (21,9)			
Ictus a 30 días[b] [día 30]									0,848
No	30.803 (98,7)	1117 (98,8)	2634 (99,2)	4205 (98,7)	5599 (98,5)	7028 (98,5)	10.221 (98,9)		
Sí	399 (1,3)	13 (1,2)	22 (0,8)	53 (1,3)	86 (1,5)	109 (1,5)	115 (1,1)		
Reintervención en VM a 30 días[b] [día 30]									0,300
No	30.862 (98,9)	1121 (99,2)	2631 (98,8)	4218 (99,1)	5619 (98,9)	7060 (99,0)	10.212 (98,8)		
Sí	340 (1,1)	9 (0,8)	32 (1,2)	39 (0,9)	63 (1,1)	73 (1,0)	123 (1,2)		
Fibrilación auricular a 30 días[b] [día 30]									0,009
No	11.488 (97,1)	392 (98,0)	958 (96,5)	1601 (96,4)	2050 (96,6)	2584 (96,9)	3904 (97,7)		
Sí	348 (2,9)	8 (2,0)	35 (3,5)	59 (3,6)	72 (3,4)	83 (3,1)	91 (2,3)		
Fijación de dispositivo a una sola valva a 30 días[b] [día 30]									0,022
No	30.810 (98,7)	1117 (98,6)	2612 (98,0)	4204 (98,7)	5613 (98,8)	7051 (98,9)	10.214 (98,8)		
Sí	392 (1,3)	16 (1,4)	53 (2,0)	55 (1,3)	68 (1,2)	82 (1,1)	119 (1,2)		
Cierre de CIA debida a catéter transeptal en el hospital[b] [día 30]									0,002
No	30.710 (98,4)	1113 (98,1)	2617 (98,3)	4174 (98,1)	5589 (98,4)	7012 (98,3)	10.206 (98,7)		
Sí	492 (1,6)	21 (1,9)	46 (1,7)	82 (1,9)	93 (1,6)	120 (1,7)	130 (1,3)		
Diálisis a 30 días[b] [día 30]									0,575
No	29.632 (99,1)	1078 (98,6)	2541 (99,2)	4050 (99,3)	5398 (99,0)	6767 (99,1)	9797 (99,0)		
Sí	273 (0,9)	15 (1,4)	20 (0,8)	29 (0,7)	54 (1,0)	59 (0,9)	96 (1,0)		
Lesión renal aguda a 30 días[b] [día 30]									0,545
0	29.341 (98,1)	1093 (97,8)	2588 (98,5)	4019 (98,0)	5331 (98,0)	6500 (98,0)	9811 (98,2)		
1	71 (0,2)	1 (0,1)	1 (0,0)	17 (0,4)	17 (0,3)	18 (0,3)	18 (0,2)		
2	44 (0,1)	3 (0,3)	4 (0,2)	6 (0,2)	9 (0,2)	9 (0,1)	11 (0,1)		
3	449 (1,5)	21 (1,8)	33 (1,3)	58 (1,4)	82 (1,5)	104 (1,6)	152 (1,5)		
Complicaciones mayores de la vía de acceso vascular a 30 días[b] [día 30]									0,006
No	31.041 (99,5)	1129 (99,7)	2650 (99,7)	4247 (99,7)	5652 (99,5)	7087 (99,3)	10.276 (99,4)		
Sí	161 (0,5)	3 (0,3)	9 (0,3)	11 (0,3)	28 (0,5)	47 (0,7)	62 (0,6)		
Hemorragia VARC mayor o con peligro para la vida/ discapacitante en el hospital/a 30 días[b] [día 30]									0,450
No	29.735 (95,3)	1090 (94,2)	2588 (95,7)	4102 (95,3)	5416 (95,3)	6690 (95,1)	9849 (95,5)		
Sí	1467 (4,7)	67 (5,8)	115 (4,3)	203 (4,7)	269 (4,7)	348 (4,9)	464 (4,5)		
Clase funcional de la NYHA a 30 días[b] [día 30]									0,002
Clase I	10.783 (36,0)	347 (32,4)	898 (35,8)	1364 (35,2)	1907 (35,6)	2431 (36,1)	3836 (36,9)		
Clase II	13.286 (44,4)	482 (45,0)	1089 (43,4)	1728 (44,6)	2407 (44,9)	2994 (44,5)	4586 (44,1)		
Clase III	5028 (16,8)	188 (17,6)	440 (17,6)	667 (17,2)	892 (16,6)	1129 (16,8)	1711 (16,4)		
Clase IV	857 (2,9)	53 (4,9)	80 (3,2)	115 (3,0)	155 (2,9)	178 (2,6)	276 (2,7)		
Insuficiencia mitral en el hospital/a 30 días[b] [día 30]									< 0,001
Ninguna/trazas/ leve/moderada	28.485 (91,3)	985 (87,3)	2335 (88,5)	3728 (89,4)	5229 (92,0)	6461 (91,7)	9746 (92,5)		
Moderada-grave/grave	2718 (8,7)	144 (12,7)	303 (11,5)	444 (10,6)	457 (8,0)	583 (8,3)	788 (7,5)		

Continúa en la página siguiente

TABLA 2. Continuación

	Total (n = 33.878)	2014 (n = 1152)	2015 (n = 2696)	2016 (n = 4259)	2017 (n = 5677)	2018 (n = 6958)	2019 (n = 10.460)	T1 2020 (n = 2676)	Valor de p[a]
Gradiente medio de VM en el hospital/a 30 días[b] [día 30]									< 0,001
> 5	8214 (26,3)	292 (26,6)	697 (26,5)	1192 (28,5)	1552 (27,3)	1876 (26,6)	2606 (24,7)		
≤ 5	22.989 (73,7)	805 (73,4)	1927 (73,5)	2982 (71,5)	4135 (72,7)	5182 (73,4)	7958 (75,3)		

Los valores corresponden a n (%). Resultados de todos los pacientes tratados con una TEER comercial en los Estados Unidos desde 2014 hasta 2019. Todos los resultados a 30 días son los de las intervenciones iniciadas hasta el 31 de diciembre de 2019, y todos los resultados a 1 año corresponden a las intervenciones iniciadas hasta el 31 de diciembre de 2018. [a] Los valores de p se basan en el estadístico de χ^2 de puntuaciones de medias de grupo ordenadas para todas las variables cualitativas de las filas (que equivale a la prueba de Kruskal-Wallis para las variables de las filas con 3+ niveles). En todas las pruebas se trata la variable de la columna como una variable ordinal. [b] Se utiliza una ponderación de probabilidad inversa para reducir el sesgo derivado de los datos no disponibles. Se emplea un modelo logístico para modelizar la ausencia de datos no disponibles para cada parámetro y se ponderan los registros con la probabilidad inversa de un resultado disponible.

CIA = comunicación interauricular; VARC = *Valve Academic Research Consortium*; otras abreviaturas como en la **tabla 1**.

tado detalladamente los datos del registro STS/ACC TVT para cada forma de tratamiento.

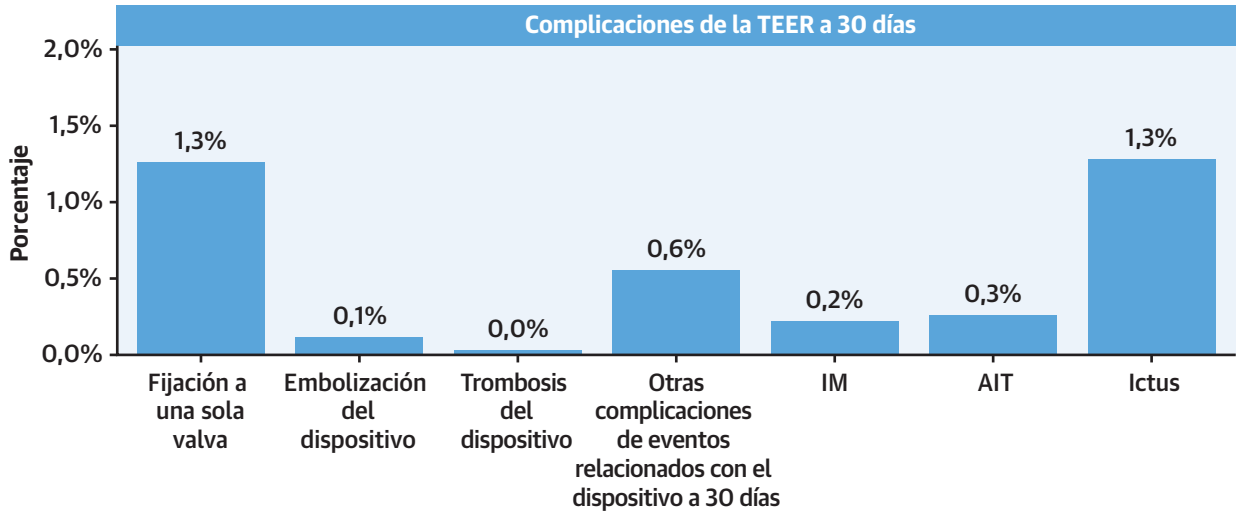
REPARACIÓN PERCUTÁNEA BORDE A BORDE DE LA VÁLVULA MITRAL. Entre 2014 y 2019, tanto la tasa de mortalidad a 30 días como la de mortalidad a 1 año de la TEER han disminuido de manera constante, y las tasas de complicaciones graves en un plazo de 30 días han continuado siendo bajas. Estos resultados prometedores se deben probablemente a una combinación de factores, entre los que se encuentran la experiencia creciente de los operadores y la mejora en la selección de los pacientes (10,11). El perfil de riesgo de los pacientes tratados con una TEER se redujo también de forma gradual durante el periodo del estudio, con una mediana de puntuación de riesgo de STS para la reparación de la válvula mitral que se situó por debajo del 5% por primera vez en 2019. Este cambio en el perfil de riesgo puede haber contribuido también a producir la mejora de los resultados de la intervención. A pesar de la reducción de las puntuaciones de riesgo de STS, la prevalencia de la fragilidad notificada por los centros clínicos parece haber aumentado en los pacientes tratados con TEER (12). Serán necesarios nuevos análisis para determinar si el perfil de riesgo difiere de forma significativa entre las distintas patologías valvulares, dado que la aprobación para la IMitral primaria está limitada actualmente a los pacientes con un riesgo quirúrgico prohibitivo, pero la TEER se ha autorizado de forma más amplia en cuanto al riesgo para el tratamiento de la IMitral secundaria. Por otra parte, en la actualidad carecemos de resultados a 1 año en un número sustancial de pacientes tratados por una IMitral secundaria, debido a la incapacidad del registro de establecer el vínculo de los pacientes de la base de datos clínica con los datos administrativos de solicitudes de reembolso de los CMS.

Los datos de TEER a lo largo de este período muestran una tasa de IMitral residual de moderada grave del 8,7%, lo cual es superior al 5,3% descrito a 1 año en el ensayo COAPT (*Cardiovascular Outcomes Assessment of the MitraClip Percutaneous Therapy for Heart Failure Patients with Functional Mitral Regurgitation*). Sin embargo, es posible que esta tasa se haya infravalorado ya que este resultado es notificado por los centros y no se valida en un laboratorio central. Más recientemente, se han comercializado nuevas versiones del dispositivo MitraClip, que son más largas y más anchas y tienen una capacidad de fijación independiente a las valvas. El registro STS/ACC TVT capta la información relativa al uso de estos nuevos diseños de la tecnología MitraClip, y es posible que ello sea útil para informar mejor si se está alcanzando con ello una mejor reducción de la IMitral.

Se presentan aquí los resultados a 1 año de la TEER, con una tasa de mortalidad a 1 año del 21,98% en 2018, y es probable que ello refleje las comorbilidades subyacentes que se dan en esta población anciana, frágil y de alto riesgo, pero no puede descartarse la repercusión de la IMitral residual. La TEER no se ha ampliado de manera relevante a pacientes con un riesgo quirúrgico bajo o intermedio, ya que no se han realizado todavía ensayos clínicos aleatorizados de comparación de este tratamiento con la cirugía tras el ensayo inicial EVEREST II (*Endovascular Valve Edge-to-Edge Repair Study*) y el tratamiento no ha sido autorizado en pacientes con este grado de riesgo (13). Es posible que el crecimiento más lento de la TEER en comparación con el TAVI sea atribuible también a la evidencia limitada existente de la obtención de un efecto beneficioso en la IMitral secundaria antes de la presentación de los resultados del ensayo COAPT y a la falta de reembolso por parte del CMS para ciertas indicaciones clave (incluida la IMitral).

La IMitral secundaria brinda la oportunidad de adoptar de forma más amplia el uso de la TEER, y los datos del registro muestran ciertamente un aumento de la adopción de la TEER para esa indicación tras la autorización de la FDA, a pesar de que no haya una decisión en cuanto a su cobertura por los CMS. Dado que el tratamiento quirúrgico no se realiza con frecuencia en los pacientes que presentan una IMitral secundaria aislada, y puesto que el ensayo COAPT documentó una superioridad de la TEER añadida a un tratamiento médico óptimo según lo indicado por las guías en comparación con el

FIGURA 4. Complicaciones de las intervenciones de TEER



Tasas de complicaciones a 30 días tras la reparación percutánea de la válvula mitral (reparación percutánea borde a borde de la válvula mitral [TEER]). IM = infarto de miocardio; AIT = accidente isquémico transitorio.

tratamiento médico de las guías utilizado solo (14), se prevé un crecimiento más rápido del número de pacientes tratados con TEER. Es posible que esto permita una evaluación de la selección de los pacientes, el rendimiento de la intervención y los resultados en un contexto de práctica clínica real, en comparación con la del ensayo COAPT que fue un ensayo clínico muy controlado llevado a cabo en centros con experiencia seleccionados. Los resultados de la TEER en la práctica clínica real en pacientes con una IMitral secundaria pueden preverse viendo los resultados presentados aquí, incluida la mejora de la clase funcional de la NYHA y la baja tasa de ictus y de mortalidad a 30 días.

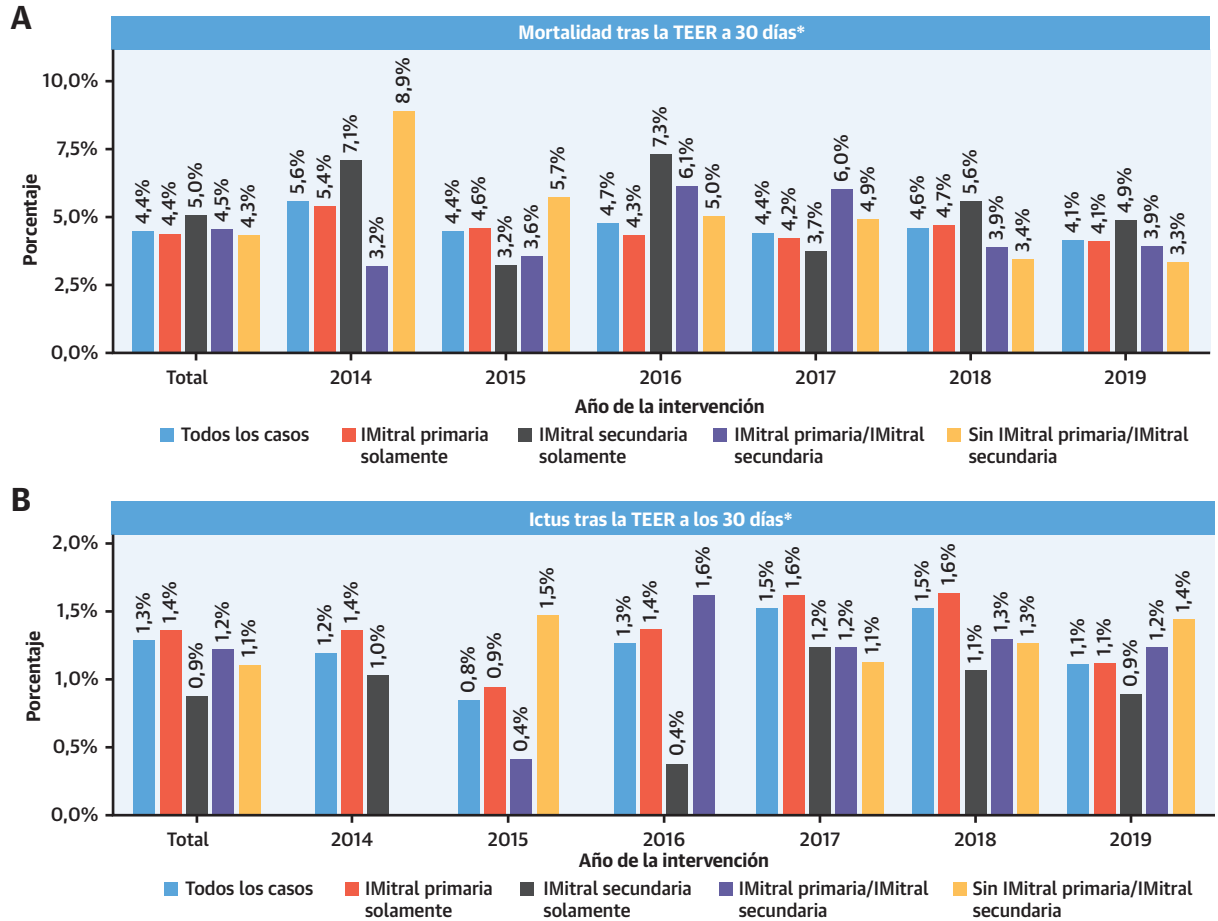
La mediana de mortalidad predicha según la puntuación STS se ha reducido también levemente a lo largo de los años en los pacientes cuyos datos se han enviado al registro STS/ACC TVT, y ello sugiere el uso de la TEER en pacientes con un riesgo quirúrgico inferior al prohibitivo. Recientemente se ha iniciado un ensayo promovido por la industria en pacientes con IMitral primaria, para comparar la reparación quirúrgica con la TEER en pacientes con un riesgo intermedio para la cirugía y una anatomía mitral susceptible de tratamiento tanto con TEER como con una reparación quirúrgica (REPAIR MR [*Percutaneous MitraClip Device or Surgical Mitral Valve Repair in Patients With Primary Mitral Regurgitation Who Are Candidates for Surgery*]; NCT04198870).

REEMPLAZO PERCUTÁNEO DE LA VÁLVULA MITRAL. El TMVR ha aumentado gradualmente a lo largo de los 6 últimos años. En la actualidad no hay ningún sistema específico autorizado para el TMVR en la insuficiencia o la estenosis de la válvula nativa. El sistema de válvula expansible con balón Sapien 3 ha sido autorizado por la FDA para el TMVR en el uso de válvula en la válvula para el deterioro valvular estructural de válvulas de tejido implantadas quirúrgicamente con anterioridad en pacientes que se consideran que tienen un riesgo alto o superior para realizar un nuevo reemplazo valvular quirúrgico.

Se están llevando a cabo múltiples ensayos clínicos con nuevos sistemas de TMVR para su uso en pacientes con una valvulopatía de una válvula mitral nativa (3,15,16). Una vez que estas nuevas tecnologías hayan sido aprobadas, el registro STS/ACC TVT podrá ser útil como medio de evaluar su uso y sus resultados en la práctica clínica real.

Los datos recogidos en el módulo de TMVR del registro STS/ACC TVT ilustran algunas cuestiones importantes en relación con la intervención de ViV, que supone un 76,7% de los 3597 tratados con TMVR. En primer lugar, el módulo se creó antes de que hubiera ninguna válvula mitral percutánea autorizada por la FDA, dado que se conocían los usos iniciales exitosos de una válvula de TAVI fuera de las indicaciones aprobadas, para tratar a pacientes en los que había un fallo de una válvula mitral bioprotésica implantada quirúrgicamente y el riesgo de una reintervención quirúrgica era prohibitivo. El primer objetivo del modulo de TMVR fue, pues, captar los datos de ese uso fuera de las indicaciones de una válvula de TAVI aprobada, con objeto de obtener enseñanzas basadas en la experiencia creciente de múltiples centros que tra-

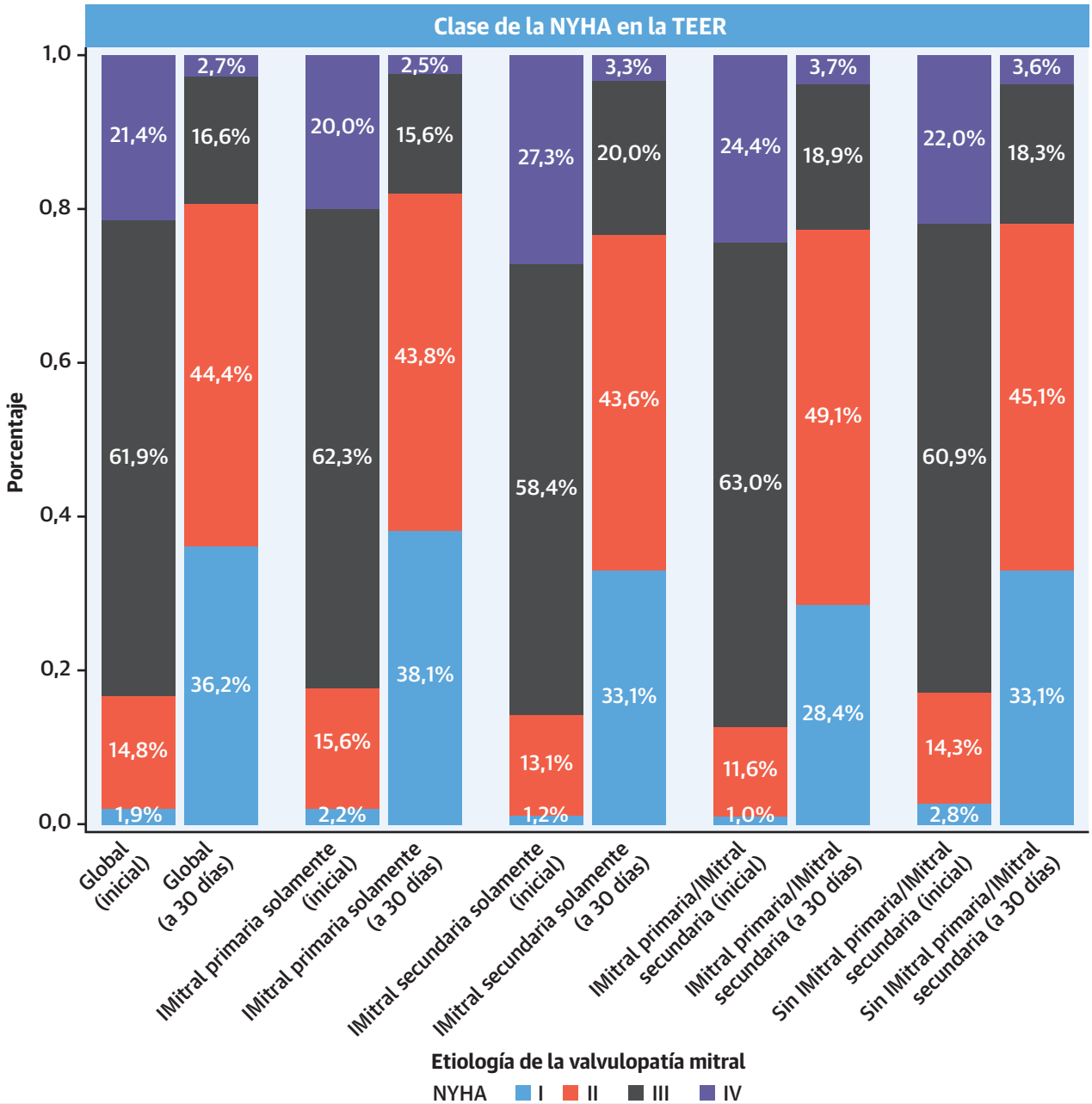
FIGURA 5. **Tasas de mortalidad y de ictus a 30 días con la TEER**



(A) Tasas anuales de mortalidad a 30 días de la reparación percutánea de la válvula mitral (TEER), distribuidas según la etiología primaria de la insuficiencia mitral: IMitral primaria, IMitral secundaria, mixta (primaria/secundaria), u otras. En general, las muertes en los primeros 30 días siguientes a la TEER son bajas a pesar de que los pacientes sean ancianos y se clasifican en la categoría de riesgo quirúrgico alto a prohibitivo. **(B)** Tasas anuales de ictus a 30 días de la TEER, distribuidas según la etiología primaria de la IMitral: IMitral primaria, IMitral secundaria, mixta (primaria/secundaria), u otras. En general, las tasas de ictus en los primeros 30 días siguientes a la TEER son bajas a pesar de que los pacientes sean ancianos y se clasifican en la categoría de riesgo quirúrgico alto a prohibitivo. IMitral primaria/IMitral secundaria indica que el centro clasificó la etiología de la IMitral como "mixta". Sin IMitral primaria/IMitral secundaria indica que el centro no clasificó la etiología de la Imitral. En un caso faltan los datos de IMitral primaria/IMitral secundaria. *Se indican las tasas en los casos en los que no falta el dato de ictus a 30 días. Abreviaturas como en las **figuras 1 y 2**.

taban a un número reducido de pacientes. La documentación de estas intervenciones resulta especialmente importante ya que los fabricantes de dispositivos no pueden comercializar los usos fuera de las indicaciones, apoyar a los centros con formación ni proporcionar un apoyo clínico con la presencia de representantes de la industria durante estas intervenciones. El segundo objetivo fue organizar y analizar estos datos de uso fuera de las indicaciones aprobadas para la industria y para la FDA, como parte de la solicitud de autorización de la compañía fabricante del dispositivo a la FDA para la aprobación de esa indicación. Este objetivo regulatorio se alcanzó el 15 de junio de 2017 después de que los resultados basados en 3 años de recogida de datos de uso fuera de las indicaciones aprobadas mostraran un efecto beneficioso suficiente, según lo indicado por la mejora sustancial de la clase funcional de la NYHA en la mayoría de los pacientes. Los datos del registro STS/ACC TVT documentaron, además, la baja mortalidad a 30 días en pacientes que en los que a menudo se considera que el riesgo de la cirugía es prohibitivo. El tercer objetivo fue continuar recogiendo los datos posteriores a la autorización en pacientes tratados con TMVR en años posteriores. Tal como se muestra en la **figura 9**, durante el período de uso fuera de las indicaciones aprobadas, entre 2014 y 2017, la mortalidad a 30 días osciló entre el 5,7% y el 9,1%. Después de la au-

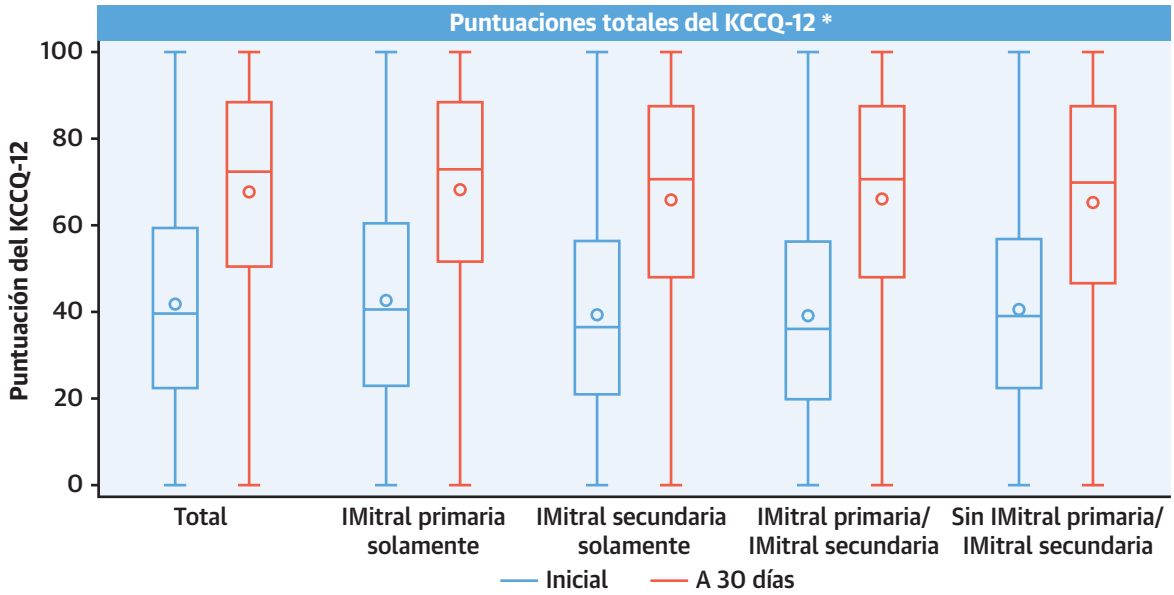
FIGURA 6. **Cambio de la clase funcional de la NYHA a los 30 días de la TEER**



Clase funcional de la *New York Heart Association* (NYHA) en la situación inicial y a los 30 días, estratificada según la etiología de la IMitral, en pacientes tratados con una reparación percutánea borde a borde de la válvula mitral (TEER) en 2019. VM = válvula mitral; otras abreviaturas como en las **figuras 1 y 2**.

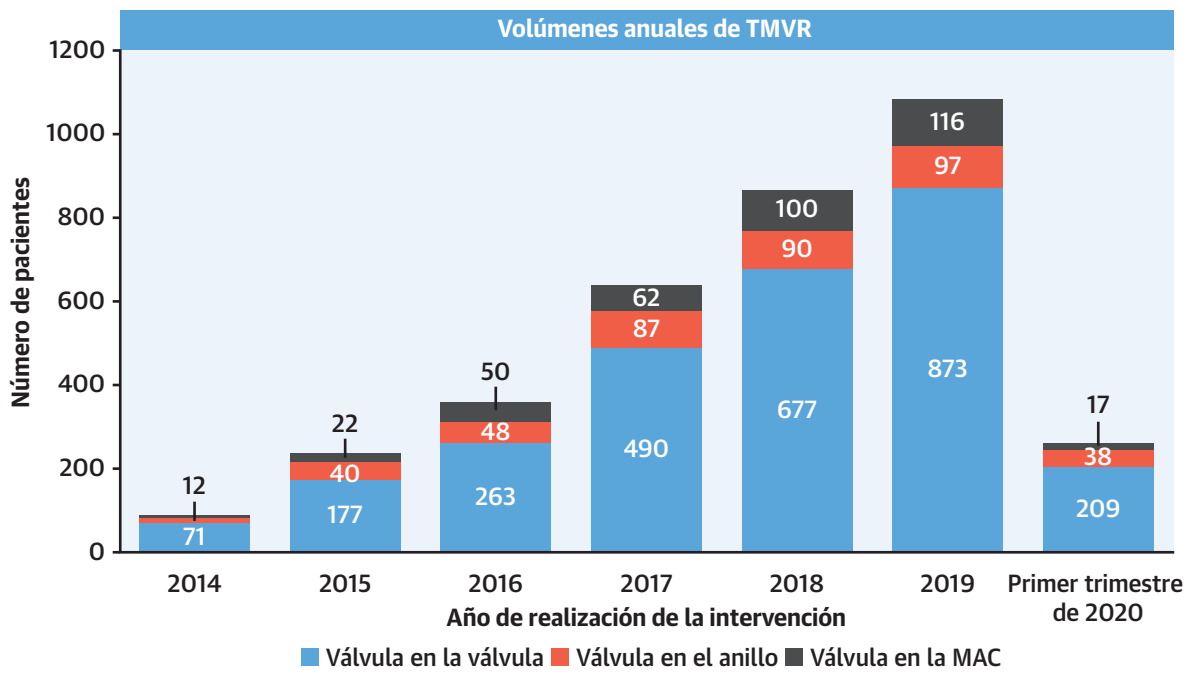
torización, la mortalidad se redujo en 2018 y 2019 al 4,1% y 3,9%, respectivamente. El registro documentó también el importante cambio en la forma de realización de las intervenciones, que pasó de un acceso predominantemente transapical para la introducción de la válvula (76%) en 2014 al predominio de un acceso transeptal transfemoral (83%) en el primer trimestre de 2020. Tal como se muestra en las **tablas 3 y 4**, esta transición a la vía de acceso transfemoral se asoció a disminuciones año tras año de la mortalidad intrahospitalaria y a 30 días, así como de la necesidad de transfusiones de sangre, una reducción de la mediana de duración de la hospitalización que pasó de 7 a 8 días a 2 días, y un porcentaje creciente de pacientes que alcanzaban la supervivencia a 1 año. Después de la autorización de la FDA, la industria pudo proporcionar apoyo clínico y formación para las inter-

FIGURA 7. **Cambio de la calidad de vida después de la TEER según la etiología de la IMitral**



Calidad de vida evaluada con el empleo del cuestionario *Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire* (KCCQ-12) de 12 ítems en la situación inicial y a los 30 días de la TEER en 2019, notificada para todos los pacientes y estratificada según la etiología de la IMitral. *En los casos en los que no falta el dato de la puntuación del KCCQ-12. Abreviaturas como en las **figuras 1 y 2**.

FIGURA 8. **Indicaciones de la TMVR**



Distribución anual de las indicaciones para la TMVR. MAC = calcificación del anillo mitral; TMVR = reemplazo percutáneo de la válvula mitral.

TABLA 3. Características de los pacientes tratados con TMVR

	Total (n = 3597)	2014 (n = 84)	2015 (n = 236)	2016 (n = 360)	2017 (n = 643)	2018 (n = 890)	2019 (n = 1120)	T1 2020 (n = 264)	Valor de p[a]
Parámetros demográficos									
Edad[b]									0,2757
n	3597	84	236	360	643	890	1120	264	
Mediana (25, 75)	75,00 (67,00, 81,00)	77,00 (67,50, 83,50)	76,00 (68,00, 82,00)	75,00 (66,00, 81,00)	75,00 (66,00, 81,00)	76,00 (68,00, 81,00)	75,00 (67,00, 80,00)	75,00 (66,50, 80,00)	
% de no disponibles	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	
Sexo									0,9343
Varones	1433 (39,84)	25 (29,76)	97 (41,10)	151 (41,94)	253 (39,35)	360 (40,45)	443 (39,55)	104 (39,39)	
Mujeres	2164 (60,16)	59 (70,24)	139 (58,90)	209 (58,06)	390 (60,65)	530 (59,55)	677 (60,45)	160 (60,61)	
Blancos									0,2458
No	573 (15,93)	6 (7,14)	30 (12,71)	72 (20,00)	96 (14,93)	140 (15,73)	178 (15,89)	51 (19,32)	
Sí	3024 (84,07)	78 (92,86)	206 (87,29)	288 (80,00)	547 (85,07)	750 (84,27)	942 (84,11)	213 (80,68)	
Negros/afroamericanos									0,2195
No	3236 (89,96)	82 (97,62)	221 (93,64)	315 (87,50)	575 (89,42)	807 (90,67)	1002 (89,46)	234 (88,64)	
Sí	361 (10,04)	2 (2,38)	15 (6,36)	45 (12,50)	68 (10,58)	83 (9,33)	118 (10,54)	30 (11,36)	
Asiáticos									0,2887
No	3491 (97,05)	83 (98,81)	226 (95,76)	343 (95,28)	629 (97,82)	863 (96,97)	1090 (97,32)	257 (97,35)	
Sí	106 (2,95)	1 (1,19)	10 (4,24)	17 (4,72)	14 (2,18)	27 (3,03)	30 (2,68)	7 (2,65)	
Indios norteamericanos/nativos de Alaska									0,3867
No	3567 (99,17)	82 (97,62)	233 (98,73)	356 (98,89)	638 (99,22)	883 (99,21)	1117 (99,73)	258 (97,73)	
Sí	30 (0,83)	2 (2,38)	3 (1,27)	4 (1,11)	5 (0,78)	7 (0,79)	3 (0,27)	6 (2,27)	
Nativos de Hawái/islas del Pacífico									0,1109
No	3579 (99,50)	83 (98,81)	232 (98,31)	360 (100,00)	640 (99,53)	884 (99,33)	1116 (99,64)	264 (100,00)	
Sí	18 (0,50)	1 (1,19)	4 (1,69)	0 (0,00)	3 (0,47)	6 (0,67)	4 (0,36)	0 (0,00)	
Origen étnico hispano o latino									0,5318
No disponible	50 (1,39)	1 (1,19)	3 (1,27)	4 (1,11)	13 (2,02)	10 (1,12)	17 (1,52)	2 (0,76)	
No	3356 (93,30)	79 (94,05)	223 (94,49)	333 (92,50)	597 (92,85)	839 (94,27)	1039 (92,77)	246 (93,18)	
Sí	191 (5,31)	4 (4,76)	10 (4,24)	23 (6,39)	33 (5,13)	41 (4,61)	64 (5,71)	16 (6,06)	

Continúa en la página siguiente

venciones de ViV mitral en cuanto a la interpretación de las imágenes previas a la intervención, así como la presencia de representantes clínicos y médicos tutores durante la realización de las intervenciones.

Se ha obtenido también un importante conocimiento respecto a los riesgos de otros usos de la TMVR. Existen 2 usos aplicados con menor frecuencia de la válvula de TAVI expansible con balón en pacientes con valvulopatía mitral sintomática que tienen un riesgo excesivo para realizar una intervención de cirugía cardiaca abierta. El primero es el de la válvula en el anillo en pacientes en los que ha fallado una reparación quirúrgica de la válvula mitral nativa que ha incluido la colocación de un anillo anular. El segundo es el de la válvula en la MAC en pacientes con una disfunción sintomática de la válvula mitral en el contexto de una calcificación anular mitral. Estos 2 usos fuera de las indicaciones aprobadas supusieron un 13% y un 10,3%, respectivamente, de los 3597 pacientes incluidos en el módulo de TMVR del registro hasta el final del primer trimestre de 2020. Tal como se muestra en la **figura 9**, las tasas de mortalidad a 30 días en estos 2 grupos de pacientes fueron del 11,1% y el 22,2%, respectivamente, lo cual es sustancialmente superior a lo registrado en la TEER o la TMVR-ViV. Estos datos han aportado una perspectiva de gran valor por lo que respecta a los retos que continúan existiendo para el empleo de las tecnologías de TMVR actualmente existentes en estos subgrupos anatómicos, a la vez que ha indicado la precaución que deben tener los clínicos al recomendar y realizar estas intervenciones ya que las dificultades técnicas y los resultados de la intervención son diferentes de los que se dan con el TMVR-ViV.

Por último, el módulo de TMVR se modificó en 2018 para obtener datos relativos a una técnica auxiliar que se estaba utilizando en algunos pacientes en los que se consideraba que había un riesgo de complicación por obstrucción del tracto de salida del ventrículo izquierdo al realizar la TMVR. La intervención LAMPOON (es decir, la creación de la valva mitral anterior para prevenir la obstrucción del flujo de salida) es una técnica aplicada para realizar un corte en la valva anterior de la válvula mitral con objeto de prevenir la obstrucción causada por el desplazamiento de la valva anterior hacia el tracto de salida tras la TMVR. Tal como se muestra en la **tabla 3**, se han

TABLA 3. Continuación

	Total (n = 3597)	2014 (n = 84)	2015 (n = 236)	2016 (n = 360)	2017 (n = 643)	2018 (n = 890)	2019 (n = 1120)	T1 2020 (n = 264)	Valor de p[a]
Antecedentes y factores de riesgo									
% de mortalidad predicha (riesgo STS para el modelo de reparación de la válvula mitral)[b]									< 0,0001
n	3596	84	236	359	643	890	1120	264	
Mediana (25, 75)	9,99 (6,33, 16,02)	11,76 (7,57, 18,55)	11,11 (6,61, 17,13)	11,55 (7,51, 18,45)	10,05 (6,26, 16,95)	9,99 (6,62, 15,66)	9,48 (6,15, 14,85)	8,59 (5,48, 13,98)	
% de no disponibles	0,03	0,00	0,00	0,28	0,00	0,00	0,00	0,00	
Prueba de marcha de 6 minutos[b]									0,0024
No disponible	8 (0,22)	0 (0,00)	0 (0,00)	0 (0,00)	2 (0,31)	2 (0,22)	4 (0,36)	0 (0,00)	
Realizada	1033 (28,72)	13 (15,48)	48 (20,34)	85 (23,61)	183 (28,46)	254 (28,54)	360 (32,14)	90 (34,09)	
No realizada: razón no cardíaca	347 (9,65)	9 (10,71)	26 (11,02)	38 (10,56)	70 (10,89)	86 (9,66)	96 (8,57)	22 (8,33)	
No realizada: razón cardíaca	446 (12,40)	10 (11,90)	49 (20,76)	52 (14,44)	80 (12,44)	108 (12,13)	121 (10,80)	26 (9,85)	
No realizada: el paciente no desea caminar	201 (5,59)	4 (4,76)	12 (5,08)	25 (6,94)	32 (4,98)	47 (5,28)	68 (6,07)	13 (4,92)	
No realizada por el centro	1.562 (43,43)	48 (57,14)	101 (42,80)	160 (44,44)	276 (42,92)	393 (44,16)	471 (42,05)	113 (42,80)	
Distancia recorrida en 6 minutos (pies) (en los pacientes en los que se realizó la prueba)[b]									0,0051
n	1026	13	47	85	182	253	356	90	
Mediana (25, 75)	622,50 (308,00, 950,00)	668,00 (393,00, 729,00)	525,00 (200,00, 816,00)	500,00 (250,00, 810,00)	600,00 (300,00, 902,00)	656,00 (300,00, 984,00)	640,00 (350,00, 959,00)	650,00 (360,00, 1000,0)	
% de no disponibles	0,68	0,00	2,08	0,00	0,55	0,39	1,11	0,00	
Intervención anterior en válvula no aórtica									0,1891
No disponible	1 (0,03)	0 (0,00)	0 (0,00)	0 (0,00)	1 (0,16)	0 (0,00)	0 (0,00)	0 (0,00)	
No	297 (8,26)	2 (2,38)	16 (6,78)	43 (11,94)	48 (7,47)	87 (9,78)	93 (8,30)	8 (3,03)	
Sí	3299 (91,72)	82 (97,62)	220 (93,22)	317 (88,06)	594 (92,38)	803 (90,22)	1027 (91,70)	256 (96,97)	
Reemplazo de VM previo—quirúrgico									0,0853
No disponible	37 (1,03)	0 (0,00)	3 (1,27)	4 (1,11)	4 (0,62)	8 (0,90)	16 (1,43)	2 (0,76)	
No	800 (22,24)	13 (15,48)	56 (23,73)	93 (25,83)	149 (23,17)	205 (23,03)	231 (20,63)	53 (20,08)	
Sí	2760 (76,73)	71 (84,52)	177 (75,00)	263 (73,06)	490 (76,21)	677 (76,07)	873 (77,95)	209 (79,17)	
Anuloplastia mitral previa—quirúrgica									0,0104
No disponible	50 (1,39)	2 (2,38)	5 (2,12)	8 (2,22)	9 (1,40)	14 (1,57)	9 (0,80)	3 (1,14)	
No	2833 (78,76)	64 (76,19)	170 (72,03)	276 (76,67)	501 (77,92)	705 (79,21)	915 (81,70)	202 (76,52)	
Sí—parcial	78 (2,17)	1 (1,19)	13 (5,51)	9 (2,50)	13 (2,02)	18 (2,02)	17 (1,52)	7 (2,65)	
Sí—circular	334 (9,29)	11 (13,10)	27 (11,44)	39 (10,83)	74 (11,51)	72 (8,09)	80 (7,14)	31 (11,74)	
No documentado	302 (8,40)	6 (7,14)	21 (8,90)	28 (7,78)	46 (7,15)	81 (9,10)	99 (8,84)	21 (7,95)	
Intervención percutánea de VM previa									0,5769
No disponible	45 (1,25)	1 (1,19)	8 (3,39)	6 (1,67)	9 (1,40)	10 (1,12)	9 (0,80)	2 (0,76)	
No	3496 (97,19)	82 (97,62)	223 (94,49)	349 (96,94)	619 (96,27)	873 (98,09)	1091 (97,41)	259 (98,11)	
Sí	56 (1,56)	1 (1,19)	5 (2,12)	5 (1,39)	15 (2,33)	7 (0,79)	20 (1,79)	3 (1,14)	
Tipo percutáneo mitral previo									0,0572
No disponible	1 (1,79)	0 (0,00)	0 (0,00)	1 (20,00)	0 (0,00)	0 (0,00)	0 (0,00)	0 (0,00)	
Clip en valva	5 (8,93)	0 (0,00)	0 (0,00)	0 (0,00)	1 (6,67)	0 (0,00)	3 (15,00)	1 (33,33)	
Intervención de anuloplastia directa	8 (14,29)	1 (100,00)	3 (60,00)	1 (20,00)	1 (6,67)	0 (0,00)	2 (10,00)	0 (0,00)	
Válvula en la válvula nativa	9 (16,07)	0 (0,00)	0 (0,00)	0 (0,00)	4 (26,67)	0 (0,00)	4 (20,00)	1 (33,33)	
Válvula en la válvula	11 (19,64)	0 (0,00)	0 (0,00)	1 (20,00)	3 (20,00)	3 (42,86)	4 (20,00)	0 (0,00)	
Otras	22 (39,29)	0 (0,00)	2 (40,00)	2 (40,00)	6 (40,00)	4 (57,14)	7 (35,00)	1 (33,33)	

Continúa en la página siguiente

TABLA 3. Continuación

	Total (n = 3597)	2014 (n = 84)	2015 (n = 236)	2016 (n = 360)	2017 (n = 643)	2018 (n = 890)	2019 (n = 1120)	T1 2020 (n = 264)	Valor de p[a]
Tórax hostil									0,2758
No disponible	1 (0,03)	0 (0,00)	0 (0,00)	0 (0,00)	0 (0,00)	1 (0,11)	0 (0,00)	0 (0,00)	
No	3002 (83,46)	78 (92,86)	197 (83,47)	312 (86,67)	528 (82,12)	740 (83,15)	919 (82,05)	228 (86,36)	
Sí	594 (16,51)	6 (7,14)	39 (16,53)	48 (13,33)	115 (17,88)	149 (16,74)	201 (17,95)	36 (13,64)	
Oxigenoterapia domiciliaria									0,0968
No disponible	2 (0,06)	0 (0,00)	0 (0,00)	1 (0,28)	0 (0,00)	1 (0,11)	0 (0,00)	0 (0,00)	
No	3036 (84,40)	69 (82,14)	203 (86,02)	297 (82,50)	521 (81,03)	770 (86,52)	943 (84,20)	233 (88,26)	
Sí	559 (15,54)	15 (17,86)	33 (13,98)	62 (17,22)	122 (18,97)	119 (13,37)	177 (15,80)	31 (11,74)	
Aorta de porcelana									0,0490
No disponible	4 (0,11)	0 (0,00)	1 (0,42)	1 (0,28)	0 (0,00)	1 (0,11)	0 (0,00)	1 (0,38)	
No	3537 (98,33)	83 (98,81)	230 (97,46)	351 (97,50)	628 (97,67)	878 (98,65)	1107 (98,84)	260 (98,48)	
Sí	56 (1,56)	1 (1,19)	5 (2,12)	8 (2,22)	15 (2,33)	11 (1,24)	13 (1,16)	3 (1,14)	
KCCQ-12 administrado									< 0,0001
No disponible	1 (0,03)	0 (0,00)	0 (0,00)	1 (0,28)	0 (0,00)	0 (0,00)	0 (0,00)	0 (0,00)	
No	703 (19,54)	30 (35,71)	64 (27,12)	87 (24,17)	125 (19,44)	172 (19,33)	179 (15,98)	46 (17,42)	
Sí	2893 (80,43)	54 (64,29)	172 (72,88)	272 (75,56)	518 (80,56)	718 (80,67)	941 (84,02)	218 (82,58)	
Clase funcional de la NYHA en un plazo de 2 semanas									< 0,0001
No disponible	52 (1,45)	1 (1,19)	2 (0,85)	5 (1,39)	10 (1,56)	14 (1,57)	14 (1,25)	6 (2,27)	
Clase I	62 (1,72)	2 (2,38)	5 (2,12)	4 (1,11)	13 (2,02)	14 (1,57)	18 (1,61)	6 (2,27)	
Clase II	467 (12,98)	3 (3,57)	21 (8,90)	30 (8,33)	65 (10,11)	110 (12,36)	178 (15,89)	60 (22,73)	
Clase III	2023 (56,24)	48 (57,14)	128 (54,24)	193 (53,61)	360 (55,99)	527 (59,21)	637 (56,88)	130 (49,24)	
Clase IV	993 (27,61)	30 (35,71)	80 (33,90)	128 (35,56)	195 (30,33)	225 (25,28)	273 (24,38)	62 (23,48)	
Información sobre la intervención									
Vía de acceso para la intervención									< 0,0001
No disponible	2 (0,06)	0 (0,00)	0 (0,00)	0 (0,00)	1 (0,16)	0 (0,00)	1 (0,09)	0 (0,00)	
Transeptal	2551 (70,92)	14 (16,67)	71 (30,08)	178 (49,44)	435 (67,65)	716 (80,45)	917 (81,88)	220 (83,33)	
Transapical	611 (16,99)	64 (76,19)	152 (64,41)	134 (37,22)	115 (17,88)	76 (8,54)	60 (5,36)	10 (3,79)	
Aurícula izquierda directa	17 (0,47)	0 (0,00)	1 (0,42)	1 (0,28)	7 (1,09)	5 (0,56)	3 (0,27)	0 (0,00)	
Arteria femoral	307 (8,53)	4 (4,76)	6 (2,54)	36 (10,00)	70 (10,89)	70 (7,87)	98 (8,75)	23 (8,71)	
Otras	109 (3,03)	2 (2,38)	6 (2,54)	11 (3,06)	15 (2,33)	23 (2,58)	41 (3,66)	11 (4,17)	
Razón del operador para la intervención									< 0,0001
No disponible	5 (0,14)	1 (1,19)	0 (0,00)	0 (0,00)	1 (0,16)	0 (0,00)	3 (0,27)	0 (0,00)	
Riesgo inoperable/ extremo	800 (22,24)	35 (41,67)	92 (38,98)	117 (32,50)	147 (22,86)	164 (18,43)	195 (17,41)	50 (18,94)	
Riesgo alto (riesgo de mortalidad a 30 días ≥ 8%)	2348 (65,28)	45 (53,57)	136 (57,63)	232 (64,44)	446 (69,36)	619 (69,55)	713 (63,66)	157 (59,47)	
Riesgo intermedio (riesgo de mortalidad a 30 días 4%-7%)	370 (10,29)	3 (3,57)	7 (2,97)	9 (2,50)	41 (6,38)	96 (10,79)	176 (15,71)	38 (14,39)	
Riesgo bajo (riesgo de mortalidad a 30 días < 4%)	74 (2,06)	0 (0,00)	1 (0,42)	2 (0,56)	8 (1,24)	11 (1,24)	33 (2,95)	19 (7,20)	
Uso de *bypass* cardiopulmonar									< 0,0001
No disponible	6 (0,17)	0 (0,00)	0 (0,00)	2 (0,56)	1 (0,16)	3 (0,34)	0 (0,00)	0 (0,00)	
No	3453 (96,00)	78 (92,86)	218 (92,37)	320 (88,89)	610 (94,87)	865 (97,19)	1103 (98,48)	259 (98,11)	
Sí	138 (3,84)	6 (7,14)	18 (7,63)	38 (10,56)	32 (4,98)	22 (2,47)	17 (1,52)	5 (1,89)	

Continúa en la página siguiente

TABLA 3. Continuación

	Total (n = 3597)	2014 (n = 84)	2015 (n = 236)	2016 (n = 360)	2017 (n = 643)	2018 (n = 890)	2019 (n = 1120)	T1 2020 (n = 264)	Valor de p[a]
Conversión a cirugía cardíaca abierta									0,0279
No disponible	1 (0,03)	0 (0,00)	0 (0,00)	0 (0,00)	0 (0,00)	0 (0,00)	1 (0,09)	0 (0,00)	
No	3553 (98,78)	82 (97,62)	233 (98,73)	355 (98,61)	632 (98,29)	877 (98,54)	1111 (99,20)	263 (99,62)	
Sí	43 (1,20)	2 (2,38)	3 (1,27)	5 (1,39)	11 (1,71)	13 (1,46)	8 (0,71)	1 (0,38)	
Intervención abortada									0,2146
No disponible	1 (0,03)	0 (0,00)	0 (0,00)	0 (0,00)	0 (0,00)	0 (0,00)	1 (0,09)	0 (0,00)	
No	3509 (97,55)	82 (97,62)	233 (98,73)	347 (96,39)	628 (97,67)	861 (96,74)	1097 (97,95)	261 (98,86)	
Sí	87 (2,42)	2 (2,38)	3 (1,27)	13 (3,61)	15 (2,33)	29 (3,26)	22 (1,96)	3 (1,14)	
Etiología de la valvulopatía mitral									0,0378
Ninguna	1290 (35,86)	37 (44,05)	82 (34,75)	142 (39,44)	242 (37,64)	314 (35,28)	381 (34,02)	92 (34,85)	
IMitral primaria solamente	2050 (56,99)	41 (48,81)	138 (58,47)	189 (52,50)	345 (53,65)	527 (59,21)	663 (59,20)	147 (55,68)	
IMitral secundaria solamente	184 (5,12)	5 (5,95)	14 (5,93)	25 (6,94)	41 (6,38)	30 (3,37)	51 (4,55)	18 (6,82)	
Tanto IMitral primaria como IMitral secundaria	73 (2,03)	1 (1,19)	2 (0,85)	4 (1,11)	15 (2,33)	19 (2,13)	25 (2,23)	7 (2,65)	
Información sobre el dispositivo									
Dispositivo LAMPOON utilizado en la TMVR									< 0,0001
No se indica ningún dispositivo	70 (1,95)	2 (2,38)	2 (0,85)	9 (2,50)	10 (1,56)	27 (3,03)	17 (1,52)	3 (1,14)	
No	3476 (96,64)	82 (97,62)	234 (99,15)	351 (97,50)	633 (98,44)	863 (96,97)	1059 (94,55)	254 (96,21)	

Los valores se presentan en forma de n (%), salvo que se indique lo contrario. Características de los pacientes y de la intervención en todos los pacientes tratados con un reemplazo percutáneo de la válvula mitral (TMVR) comercial en los Estados Unidos desde 2014 hasta el primer trimestre de 2020.Los valores de p no corresponden a la tabla exactamente como se presenta aquí. De un modo más apropiado, los valores de p se calcularon comparando tan solo los valores de las filas sin falta de datos. [a] Los valores de p se basan en el estadístico de χ^2 de puntuaciones de medias de grupo ordenadas para todas las variables cualitativas de las filas (que equivale a la prueba de Kruskal-Wallis para las variables de las filas con 3+ niveles y a la prueba de Wilcoxon para las de 2 niveles). [b] Los valores de p se basan en el estadístico χ^2 de correlación de orden con 1 g.l. para todas las variables continuas/ordinales de las filas. En todas las pruebas se trata la variable de la columna como una variable ordinal.

Abreviaturas como en las **tablas 1 y 2**.

realizado muy pocas intervenciones de este tipo, pero en el transcurso del tiempo estos datos aportarán una evidencia posiblemente observacional sobre su seguridad y eficacia en el uso en la práctica clínica real.

VOLUMEN DE INTERVENCIONES PERCUTÁNEAS MITRALES EN COMPARACIÓN CON LAS AÓRTICAS. A pesar del considerable crecimiento de los tratamientos mitrales percutáneos, los tratamientos aórticos han aumentado de forma sustancialmente superior. El volumen anual de intervenciones de TAVI ha aumentado en el mismo período de tiempo de 16.312 a 72.991, de manera asociada a la ampliación de las indicaciones del TAVI que incluyen ahora a pacientes de todo el espectro de riesgo quirúrgico (6). Es de destacar que la prevalencia de la IMitral es superior a la de la estenosis aórtica, en especial en los pacientes de edad > 60 años (17).

RAZA Y CARACTERÍSTICAS ÉTNICAS DE LOS PACIENTES TRATADOS CON TEER Y TMVR. Las posibles disparidades en la asistencia en relación con el sexo, la raza o la residencia en comunidades rurales pueden detectarse en el registro STS/ACC TVT, y ello proporciona una perspectiva crítica y define oportunidades para reducir las disparidades relativas al uso de estos nuevos tratamientos para las valvulopatías. Las intervenciones percutáneas sobre la válvula mitral, tanto de TEER como de TMVR, parecen estar utilizándose de manera creciente para tratar a las poblaciones marginadas, de tal manera que las tendencias a lo largo del tiempo indican un tratamiento más frecuente de pacientes de minorías raciales. Concretamente, en esta población de pacientes generalmente ancianos, los porcentajes de pacientes tratados con TEER y con TMVR que son negros se aproximan a la distribución de la población general de los Estados Unidos (**figura 2**), según lo indicado por la incidencia de la enfermedad y el porcentaje de la población global de Estados Unidos de los grupos de edad > 65 años. Estos datos de registro son útiles para mostrar tendencias cuantitativas; sin embargo, en ausencia de un denominador real procedente de un registro basado en la enfermedad para determinar la prevalencia de esta, no es posible identificar con certeza si existen discrepancias en el acceso a la asistencia asociadas a la posición socioeconómica, la raza o el origen étnico.

TABLA 4. Resultados de la intervención de TMVR

	Total (n = 3597)	2014 (n = 84)	2015 (n = 236)	2016 (n = 360)	2017 (n = 643)	2018 (n = 890)	2019 (n = 1120)	T1 2020 (n = 264)	Valor de p[a]
Muerte durante la hospitalización									< 0,001
No	3400 (94,5)	75 (89,3)	220 (93,2)	328 (91,1)	604 (93,9)	845 (94,9)	1076 (96,1)	252 (95,5)	
Sí	197 (5,5)	9 (10,7)	16 (6,8)	32 (8,9)	39 (6,1)	45 (5,1)	44 (3,9)	12 (4,5)	
Con vida y en buen estado (en los supervivientes a 1 año con un KCCQ-12 completo) [1 año]									0,230
No	168 (24,8)	7 (30,4)	18 (27,3)	26 (28,9)	50 (23,9)	67 (23,1)			
Sí	510 (75,2)	16 (69,6)	48 (72,7)	64 (71,1)	159 (76,1)	223 (76,9)			
Con vida y en buen estado (según el algoritmo) [1 año]									0,014
No	574 (52,9)	22 (57,9)	66 (57,9)	105 (62,1)	159 (49,8)	222 (49,9)			
Sí	511 (47,1)	16 (42,1)	48 (42,1)	64 (37,9)	160 (50,2)	223 (50,1)			
Cualquier ictus en el hospital									0.738
No	3546 (98,6)	84 (100)	233 (98,7)	352 (97,8)	639 (99,4)	873 (98,1)	1105 (98,7)	260 (98,5)	
Sí	51 (1,4)	0 (0,0)	3 (1,3)	8 (2,2)	4 (0,6)	17 (1,9)	15 (1,3)	4 (1,5)	
Reintervención de VM en el hospital									0,633
No	3553 (98,8)	84 (100)	235 (99,6)	355 (98,6)	632 (98,3)	881 (99,0)	1106 (98,8)	260 (98,5)	
Sí	44 (1,2)	0 (0,0)	1 (0,4)	5 (1,4)	11 (1,7)	9 (1,0)	14 (1,3)	4 (1,5)	
Fibrilación auricular en el hospital									0,021
No	1122 (96,0)	27 (100)	79 (90,8)	117 (94,4)	203 (95,3)	263 (96,0)	362 (97,8)	71 (95,9)	
Sí	47 (4,0)	0 (0,0)	8 (9,2)	7 (5,6)	10 (4,7)	11 (4,0)	8 (2,2)	3 (4,1)	
Parada cardíaca en el hospital									0,062
No	3450 (95,9)	82 (97,6)	226 (95,8)	335 (93,1)	614 (95,5)	859 (96,5)	1077 (96,2)	257 (97,3)	
Sí	147 (4,1)	2 (2,4)	10 (4,2)	25 (6,9)	29 (4,5)	31 (3,5)	43 (3,8)	7 (2,7)	
Obstrucción del TSVI en el hospital									0,110
No	3530 (98,1)	83 (98,8)	232 (98,3)	349 (96,9)	630 (98,0)	870 (97,8)	1106 (98,8)	260 (98,5)	
Sí	67 (1,9)	1 (1,2)	4 (1,7)	11 (3,1)	13 (2,0)	20 (2,2)	14 (1,3)	4 (1,5)	
Cierre de CIA debida a catéter transeptal en el hospital									0,110
No disponible	3597 (100)	84 (100)	236 (100)	360 (100)	643 (100)	890 (100)	1120 (100)	264 (100)	
Diálisis en el hospital									0,027
No	3296 (97,2)	74 (94,9)	214 (97,3)	324 (95,6)	584 (97,3)	814 (96,7)	1035 (98,0)	251 (98,0)	
Sí	95 (2,8)	4 (5,1)	6 (2,7)	15 (4,4)	16 (2,7)	28 (3,3)	21 (2,0)	5 (2,0)	
Grado de hemorragia VARC en el hospital									0,458
0	3160 (89,7)	81 (98,8)	211 (89,8)	311 (88,1)	572 (90,6)	752 (87,4)	995 (90,2)	238 (91,9)	
1	148 (4,2)	1 (1,2)	10 (4,3)	12 (3,4)	24 (3,8)	43 (5,0)	48 (4,4)	10 (3,9)	
2	215 (6,1)	0 (0,0)	14 (6,0)	30 (8,5)	35 (5,5)	65 (7,6)	60 (5,4)	11 (4,2)	
Complicaciones mayores de la vía de acceso vascular en el hospital									0,027
No	3528 (98,1)	84 (100)	234 (99,2)	356 (98,9)	634 (98,6)	868 (97,5)	1093 (97,6)	259 (98,1)	
Sí	69 (1,9)	0 (0,0)	2 (0,8)	4 (1,1)	9 (1,4)	22 (2,5)	27 (2,4)	5 (1,9)	
Duración de la hospitalización, días	4,0 (2,0-11,0)	7,0 (5,0-13,0)	8,0 (5,0-17,0)	7,0 (3,0-14,0)	5,0 (2,0-12,0)	4,0 (2,0-10,0)	3,0 (2,0-9,0)	2,0 (1,0-9,0)	< 0,001
Transfusión de concentrados de hematíes/sangre total[b]									< 0,001
No	2695 (74,9)	56 (66,6)	139 (59,2)	231 (64,2)	461 (71,9)	675 (76,0)	913 (81,3)	219 (82,9)	
Sí	902 (25,1)	28 (33,4)	96 (40,8)	129 (35,8)	180 (28,1)	213 (24,0)	210 (18,7)	45 (17,1)	
Mortalidad a 30 días[b] [día 30]									< 0,001
No	3071 (92,1)	78 (88,1)	217 (91,5)	308 (87,4)	593 (91,7)	847 (92,8)	1029 (93,7)		
Sí	263 (7,9)	10 (11,9)	20 (8,5)	44 (12,6)	54 (8,3)	65 (7,2)	69 (6,3)		
Mortalidad a 1 año[b] [1 año]									0,019
No	1716 (77,5)	70 (77,7)	180 (75,1)	237 (70,6)	510 (79,5)	719 (79,2)			
Sí	498 (22,5)	20 (22,3)	60 (24,9)	99 (29,4)	131 (20,5)	188 (20,8)			

Continúa en la página siguiente

TABLA 4. Continuación

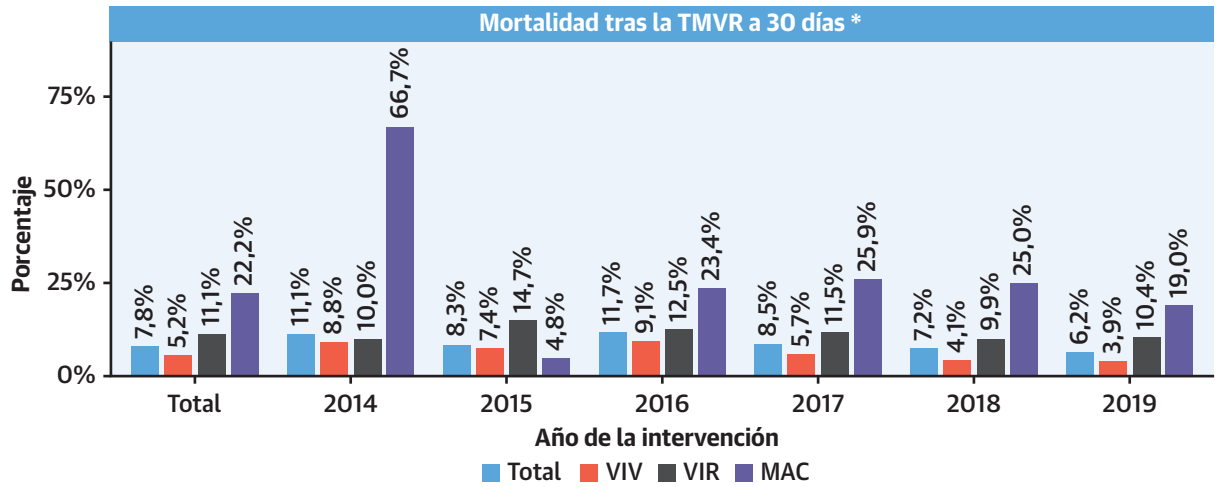
	Total (n = 3597)	2014 (n = 84)	2015 (n = 236)	2016 (n = 360)	2017 (n = 643)	2018 (n = 890)	2019 (n = 1120)	T1 2020 (n = 264)	Valor de p[a]
Ictus a 30 días[b] [día 30]									0,687
No	3269 (98,1)	89 (100)	233 (98,6)	342 (96,5)	637 (99,3)	891 (97,5)	1077 (98,2)		
Sí	64 (1,9)		3 (1,4)	12 (3,5)	4 (0,7)	23 (2,5)	20 (1,8)		
Reintervención en VM a 30 días[b] [día 30]									0,849
No	3270 (98,1)	88 (98,8)	235 (99,5)	341 (96,9)	628 (97,9)	902 (98,3)	1076 (98,2)		
Sí	62 (1,9)	1 (1,2)	1 (0,5)	11 (3,1)	14 (2,1)	15 (1,7)	20 (1,8)		
Fibrilación auricular a 30 días[b] [día 30]									0,011
No	1043 (95,1)	32 (100)	79 (89,9)	110 (91,7)	203 (94,5)	268 (95,8)	351 (96,9)		
Sí	53 (4,9)		9 (10,1)	10 (8,3)	12 (5,5)	12 (4,2)	11 (3,1)		
Cierre de CIA debida a catéter transeptal en el hospital[b] [día 30]									0,760
No	3089 (92,7)	85 (95,2)	220 (92,6)	325 (92,3)	596 (92,8)	851 (92,9)	1012 (92,5)		
Sí	243 (7,3)	4 (4,8)	18 (7,4)	27 (7,7)	46 (7,2)	65 (7,1)	82 (7,5)		
Diálisis a 30 días[b] [día 30]									0,095
No	3027 (96,6)	78 (94,0)	214 (97,0)	316 (94,9)	582 (97,0)	833 (96,2)	1004 (97,4)		
Sí	107 (3,4)	5 (6,0)	7 (3,0)	17 (5,1)	18 (3,0)	33 (3,8)	27 (2,6)		
Lesión renal aguda a 30 días[b] [día 30]									0,948
0	2978 (94,9)	70 (93,2)	215 (95,9)	319 (93,3)	577 (96,3)	788 (94,4)	1009 (94,9)		
1	11 (0,4)		1 (0,4)	1 (0,3)	1 (0,2)	4 (0,5)	4 (0,4)		
2	13 (0,4)	1 (1,3)		4 (1,2)		1 (0,1)	7 (0,6)		
3	136 (4,3)	4 (5,5)	8 (3,6)	18 (5,2)	21 (3,6)	41 (5,0)	43 (4,1)		
Complicaciones mayores de la vía de acceso vascular a 30 días[b] [día 30]									0,002
No	3258 (97,8)	89 (100)	234 (99,1)	347 (98,7)	632 (98,5)	891 (97,3)	1065 (97,0)		
Sí	74 (2,2)		2 (0,9)	4 (1,3)	10 (1,5)	25 (2,7)	33 (3,0)		
Hemorragia VARC mayor o con peligro para la vida/discapacitante en el hospital/a 30 días[b] [día 30]									0,219
No	2894 (86,9)	86 (98,8)	213 (89,0)	297 (85,1)	570 (88,4)	766 (84,5)	962 (87,2)		
Sí	436 (13,1)	1 (1,2)	26 (11,0)	52 (14,9)	75 (11,6)	140 (15,5)	141 (12,8)		
Insuficiencia mitral en el hospital/a 30 días[b] [día 30]									0,786
Ninguna/ trazas/leve/ moderada	3341 (99,4)	80 (98,7)	236 (100)	368 (98,8)	643 (99,6)	886 (99,4)	1128 (99,5)		
Moderada-grave/grave	19 (0,6)	1 (1,3)		5 (1,2)	2 (0,4)	5 (0,6)	6 (0,5)		
Gradiente medio de VM en el hospital/a 30 días[b] [día 30]									0,091
> 5	2335 (69,6)	60 (75,6)	148 (62,4)	251 (67,4)	450 (69,7)	626 (70,1)	800 (70,8)		
≤ 5	1022 (30,4)	19 (24,4)	89 (37,6)	122 (32,6)	195 (30,3)	267 (29,9)	330 (29,2)		

Los valores corresponden a n (%) o mediana (rango intercuartílico). Resultados de todos los pacientes tratados con un TMVR comercial en los Estados Unidos desde 2014 hasta 2019. Todos los resultados a 30 días son los de las intervenciones iniciadas hasta el 31 de diciembre de 2019, y todos C a 1 año corresponden a las intervenciones iniciadas hasta el 31 de diciembre de 2018. [a] Los valores de p se basan en el estadístico de χ^2 de puntuaciones de medias de grupo ordenadas para todas las variables cualitativas de las filas (que equivale a la prueba de Kruskal-Wallis para las variables de las filas con 3+ niveles). En todas las pruebas se trata la variable de la columna como una variable ordinal. [b] Se utiliza una ponderación de probabilidad inversa para reducir el sesgo derivado de los datos no disponibles. Se emplea un modelo logístico para modelizar la ausencia de datos no disponibles para cada parámetro y se ponderan los registros con la probabilidad inversa de un resultado disponible.

TSVI = tracto de salida ventricular izquierdo; otras abreviaturas como en las **tablas 1 a 3**.

PUNTOS CLAVE DE LOS RESULTADOS Y DEFINICIÓN DE LOS USOS FUTUROS DE LOS DATOS DEL REGISTRO STS/ACC TVT. Aunque en este informe se evidencian muchas tendencias a lo largo del tiempo, será necesario un nuevo análisis para determinar sus causas y su asociación con los resultados a largo plazo. En la **tabla 5** se resumen varios puntos clave de este informe, así como los próximos pasos propuestos para la utilización del registro STS/ACC TVT o los ensayos clínicos para mejorar la asistencia de los pacientes. Además, la pandemia de COVID-19 ha modificado y continuará modificando la utilización y los resultados de los tratamientos

FIGURA 9. Mortalidad a 30 días después del TMVR según la indicación para la intervención

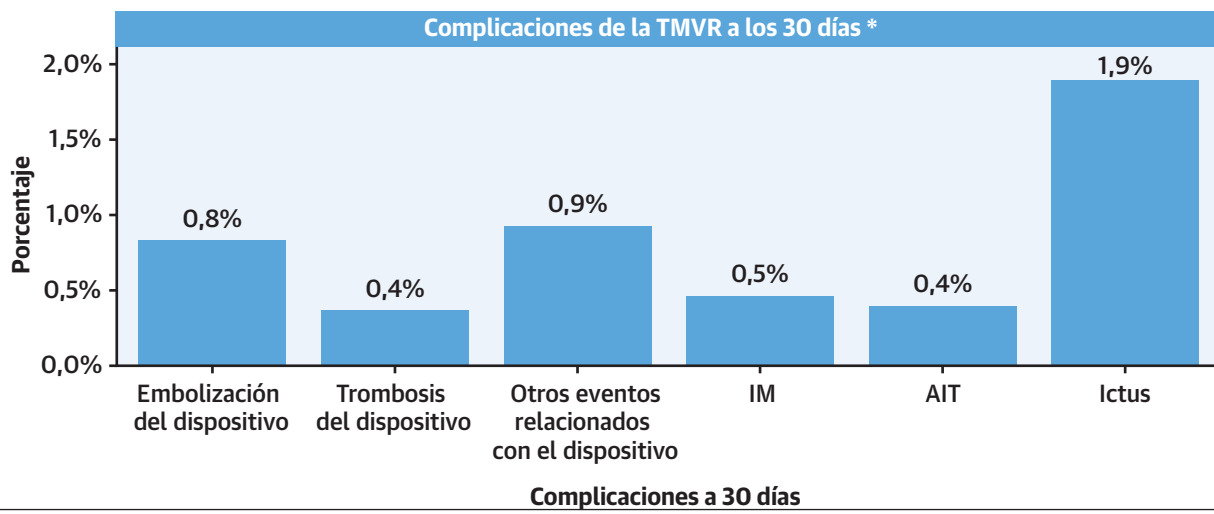


Tasas anuales de mortalidad a 30 días después de un TMVR, global y con estratificación según la indicación para la intervención. *Se presentan las tasas en los casos en los que no faltaba el dato de mortalidad a 30 días. VIR = válvula en el anillo; VIV = válvula en la válvula; otras abreviaturas como en las **figuras 1 y 8**.

percutáneos mitrales, tanto a nivel regional como a nivel nacional, a menudo de formas impredecibles, lo cual complicará aún más estos esfuerzos (18,19).

Aunque en este informe se describe una mejora de los resultados de la intervención y los resultados a 30 días tanto de la TEER como del TMVR, serán importantes también los resultados a más largo plazo. La identificación de los factores de riesgo clínicos, de la intervención y ecocardiográficos para la mortalidad tardía después de una intervención percutánea en la válvula mitral permitirá mejorar la selección de los pacientes para garantizar la obtención del máximo beneficio con estos tratamientos. Además de la supervivencia, es esencial tener en cuenta también los resultados de calidad de vida referidos por los pacientes para conocer los resultados globales del tratamiento. Sin embargo, dado que hay una importante cantidad de datos de calidad de vida a 1 año no disponibles en el registro, no se presentan aquí estos datos.

FIGURA 10. Tasas de complicaciones a 30 días tras el TMVR



Tasas de complicaciones mayores en un plazo de 30 días tras el TMVR. *Se presentan las tasas en los casos en los que no faltaba el dato de las complicaciones a 30 días. Abreviaturas como en las **figuras 1 y 4**.

TABLA 5. Resultados clave y usos: puntos destacados y posibles acciones del registro STS/ACC TVT para responder a las consiguientes preguntas

Resultados clave de este informe de situación de TEER/TMVR del registro	Cuestiones asociadas y preguntas para la monitorización, análisis y generación de hipótesis en el registro
1. Las intervenciones de TEER/TMVR han aumentado cada año desde 2014	• Los datos sobre la repercusión de la COVID-19 en el volumen de TEER/TMVR se presentarán a finales de 2020 • El registro monitorizará el crecimiento adicional previsto mediante lo siguiente: 1) ampliación del uso del TMVR; y 2) próximos resultados de los estudios de comparación del tratamiento percutáneo con el quirúrgico
2. Crecimiento de las intervenciones de TEER/TMVR en paralelo con las aprobaciones de nuevas indicaciones	• Se presentarán los datos sobre la repercusión de la cobertura de la IMitral secundaria en los resultados de la TEER • Se presentarán datos sobre la repercusión de cualquier nueva indicación para el TMVR
3. El volumen de intervenciones de TEER/TMVR va por detrás del TAVI	• El registro respaldará estudios destinados a mejorar la selección de los pacientes • Se usarán los datos del registro para respaldar el buen uso de los ensayos clínicos de referencia para ampliar las indicaciones de la intervención percutánea de la válvula mitral • Se presentarán datos del volumen de intervenciones de TEER/TMVR en relación con la cirugía de la VM sola y global
4. Intervenciones de TEER/TMVR en poblaciones desatendidas	• El registro no tiene ninguna forma de estudiar los problemas subyacentes que causan las disparidades en la asistencia de salud • Sin embargo, el registro monitorizará las características demográficas de los pacientes para evaluar el mantenimiento y la ampliación del acceso de las poblaciones desatendidas y para estudiar la repercusión de las medidas adoptadas para reducir las disparidades
5. Reducción del perfil de riesgo de los pacientes con TEER/TMVR	• El registro monitorizará la indicación o indicaciones de las intervenciones de TEER/TMVR y realizará un seguimiento de los cambios en el perfil de los pacientes con las nuevas indicaciones • El registro respaldará la investigación sobre la repercusión de la fragilidad en los resultados
6. Las tasas de complicaciones son bajas	• El registro fomentará la investigación sobre los factores de riesgo para las complicaciones, así como las medidas para reducir aun más las tasas de complicaciones
7. La mortalidad a 30 días y a 1 año está disminuyendo, pero las tasas de mortalidad a 1 año aun son sustanciales	• Los datos del registro pueden respaldar la elaboración de un algoritmo de resultados ajustados según el riesgo y facilitar la cuantificación de las asociaciones con otros factores determinantes de los resultados • Los datos del registro pueden usarse para elaborar modelos estadísticos del riesgo que pueden facilitar la selección de los pacientes

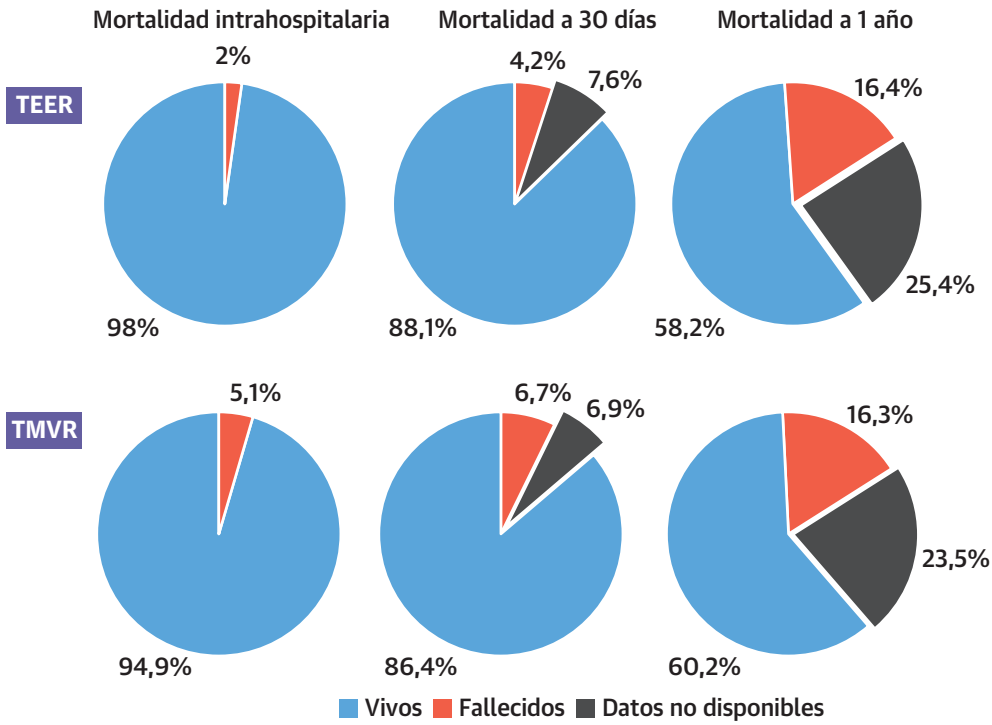
COVID-19 = enfermedad por coronavirus de 2019; STS/ACC TVT = *Society of Thoracic Surgeons/American College of Cardiology Transcatheter Valve Therapy*; otras abreviaturas como en las **tablas 1 y 3**.

LIMITACIONES DEL ESTUDIO. La falta de algunos de los datos en un porcentaje sustancial de los pacientes tratados tanto con TEER como con TMVR es un inconveniente que limita la capacidad del registro de STS/ACC TVT de presentar resultados, en especial a 1 año (**figura 11**). La presentación de los resultados a 1 año, y no solo los resultados de la intervención y los obtenidos a 30 días, constituye una dificultad importante para los centros de tratamiento, ya que muchos pacientes regresan al cardiólogo que les ha remitido para el seguimiento posterior. La COVID-19 ha incrementado aún más la dificultad de los centros para obtener el seguimiento de los pacientes. Se ha llevado a cabo un seguimiento a largo plazo de manera independiente del centro de tratamiento mediante la vinculación con los datos administrativos de solicitudes de reembolso de los CMS, pero han surgido 3 problemas: 1) recientemente los CMS han dejado de proporcionar datos vinculados al registro debido a problemas legales, y en la actualidad no está claro si se restablecerá esa vinculación ni cuándo podrá hacerse; 2) no se dispone de la vinculación con los CMS en aproximadamente una tercera parte de los beneficiarios de Medicare cuyo tratamiento es cubierto a través de programas de pago por servicios de Medicare Advantage; y 3) hay un número creciente de pacientes a los que se aplican tratamientos percutáneos de la válvula mitral que están por debajo de la edad que permite la cobertura de Medicare, y en ellos no es posible ninguna vinculación con datos de los CMS (no se ha establecido una vinculación con los datos de una aseguradora comercial o con otras fuentes de datos).

La calidad de los datos enviados al registro puede ser también una limitación ya que los datos son introducidos directamente por los centros clínicos. El personal del registro STS/ACC TVT monitoriza la completitud de los datos y se realizan auditorias aleatorias, que ayudan a asegurar la exactitud de los datos. Se cree que la completitud y exactitud de la presentación de los datos al registro pueden haberse visto afectadas negativamente por el gran número de campos de datos que el centro tiene que rellenar. Se están realizando esfuerzos para simplificar el formulario de obtención de datos (formulario de recogida de datos simplificado).

La notificación al registro es una condición para el reembolso cubierto por la NCD de los CMS, por lo que es probable que los informes del registro incluyan a la práctica totalidad de los pacientes tratados fuera del ámbito

FIGURA 11. **Mortalidad intrahospitalaria, a 30 días y a 1 año después de la TEER y el TMVR**



En esta figura se presenta el estado del paciente (vivo **[azul]** frente a fallecido **[rojo]**) para la TEER y para el TMVR en 3 puntos temporales de valoración: intrahospitalario, a 30 días y a 1 año de la intervención. En **gris** se muestran los pacientes con datos no disponibles (es decir, estado desconocido). Estos datos corresponden a los pacientes tratados en 2018. Durante su hospitalización índice, no hubo ningún paciente en el que faltara información sobre su estado, pero a los 30 días el porcentaje fue del 7,6% y del 6,9%. A 1 año, no se dispuso de esa información en un 25,4% y 23,5% de los pacientes.

de los ensayos de investigación y de los centros no federales de los Estados Unidos. Sin embargo, no hay ningún mecanismo de imposición ni hay consecuencias para el centro si realiza la presentación de manera deficiente o con datos incompletos o inexactos.

Los resultados de este informe muestran que las intervenciones percutáneas mitrales tienen un nivel de madurez muy inferior al del TAVI, por lo que son necesarios muchos más elementos de datos para comprender y cuantificar aspectos de todo el espectro de la valvulopatía mitral y la realización de diferentes técnicas de reparación y de reemplazo con el empleo de sistemas de aplicación específicos. Así pues, la reducción del número de elementos de datos recibidos para la TEER y el TMVR será menor que la del TAVI.

Es probable que los informes de resultados menos fiables sean los de los datos ecocardiográficos, incluida la etiología de la IMitral, su gravedad y los cambios después de la intervención. No se usó un laboratorio central de ecocardiografía, ya que es bien sabido que existen diferencias significativas entre la interpretación ecocardiográfica de la IMitral notificada por los centros y la de un laboratorio central. Como ejemplos de ello cabe citar que en un 11% de los pacientes hay una IMitral mixta primaria y secundaria y que en un 5% no se dispone de información sobre la etiología. La clasificación de "etiología mixta" es un ejemplo de un mecanismo de la IMitral evaluada por el centro a partir de sus exploraciones de ecocardiografía y podría ser consecuencia de varios factores. En primer lugar, puede reflejar una falta de conocimiento de la etiología de la IMitral, pero también podría deberse a un deseo de tratar a un paciente con una IMitral predominantemente funcional, resaltando unas características degenerativas de carácter menor que podrían permitir el reembolso por parte de los CMS. En segundo lugar, también es posible que refleje una malinterpretación, como la presencia de una valva posterior notablemente enrollada y anclada en pacientes con una IMitral secundaria.

Una medida importante del éxito de una intervención mitral es la proporción de pacientes que siguen con vida con una calidad de vida aceptable al cabo de 1 año. La notificación de la calidad de vida a 1 año depende del centro y se basa en la respuesta del paciente al cuestionario *Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire* de 12 ítems antes de la intervención y al cabo de 1 año. Se

dispone de estos datos en menos de la mitad de los pacientes vivos, y ello introduce la posibilidad de un sesgo de notificación, por lo que hemos omitido estos resultados en este informe.

En la actualidad, el registro STS/ACC TVT continúa siendo nuestra mejor fuente de datos sobre intervenciones percutáneas mitrales comerciales a pesar de esas limitaciones. En este momento hay pocas alternativas que aporten información útil, en especial teniendo cuenta la ausencia de un sistema nacional de asistencia de salud. En el futuro, otros nuevos retos a abordar son la diversidad de registros electrónicos de la historia clínica que tienen una mala interfase con los registros nacionales, la falta de incentivos económicos y/o mecanismos de imposición de la presentación completa y exacta de los datos por parte de los centros, y por consiguiente la necesidad de tener que confiar por completo en la dedicación de los centros a velar por la asistencia de alta calidad y el avance del conocimiento.

CONCLUSIONES

El registro STS/ACC TVT lo crearon las sociedades profesionales en colaboración con la FDA para evaluar la introducción de tratamientos valvulares percutáneos innovadores en los Estados Unidos. Con datos a nivel de paciente de >30.000 intervenciones desde 2014 hasta el primer trimestre de 2020, puede obtenerse una perspectiva importante respecto al estado actual de los tratamientos percutáneos de la válvula mitral. Con el crecimiento de la reparación y el reemplazo percutáneos de la válvula mitral y la mejora de los resultados de ambas intervenciones, se aprecian diferencias considerables en la efectividad y la seguridad de estas tecnologías. El registro STS/ACC TVT aporta información a múltiples partes interesadas respecto a la introducción de nuevas tecnologías percutáneas tras su aprobación y permite extraer enseñanzas de todos los pacientes tratados para mejorar el tratamiento de los pacientes futuros. La exigencia de las autoridades reguladoras de obtener más evidencias después de la autorización por parte de la FDA ha sido fundamental para informar a la comunidad clínica, los investigadores, las autoridades reguladoras y los pagadores de la aceptación y los resultados del tratamiento percutáneo de la válvula mitral en el contexto de la práctica clínica real.

APOYO DE FINANCIACIÓN Y DECLARACIONES DE INTERESES DE LOS AUTORES

El Dr Mack ha sido uno de los investigadores principales, no remunerado, del ensayo Partner 3 de Edwards Lifesciences, presidente del ensayo Apollo de Medtronic, y uno de los investigadores principales del ensayo Coapt de Abbott, y ha recibido por ello únicamente pagos de los gastos de viaje para asistir a reuniones relacionadas con los ensayos. El Dr Carroll ha sido investigador local de Abbott (ensayos clínicos COAPT, TRILUMINATE y EXPAND), Edwards Lifesciences (ensayos clínicos PARTNER 2 y CLASP) y Medtronic (ensayo clínico en TAVI de bajo riesgo); ha sido presidente del comité de vigilancia de datos y seguridad del ensayo clínico Tendyne de Abbott; ha formado parte del comité directivo del ensayo clínico RESPECT de Abbott. El Dr Thourani ha recibido pagos por consultoría y subvenciones de investigación de Abbott y Edwards Lifesciences. El Dr Vemulapalli ha recibido subvenciones/contratos de Abbott, Boston Scientific, American College of Cardiology, Society of Thoracic Surgeons, National Institutes of Health, National Evaluation System for Health Technology Coordinating Center (FDA); y ha recibido pagos por consultoría/formado parte de consejos asesores/formado parte del panel de conferenciantes de Boston Scientific, Janssen, HeartFlow y el American College of Physicians. El Dr Deeb ha formado parte del comité ejecutivo y ha sido investigador en todos los ensayos de Medtronic sobre TAVI; ha formado parte del comité asesor quirúrgico de Medtronic; y ha formado parte del comité de gestión de datos del ensayo EV-ICD de Medtronic (sin remuneración personal). El Dr Batchelor ha sido consultor de V-Wave, Medtronic, Abbott, Boston Scientific y Idorsia; y ha recibido apoyo para investigación de Abbott y Boston Scientific. El Dr Herrmann ha recibido financiación institucional para investigación de Abbott, Boston Scientific, Edwards Lifesciences y Medtronic; ha recibido pagos como consultor de Edwards Lifesciences y Medtronic; y posee acciones de Microinterventional Devices. El Dr Cohen ha recibido apoyo de subvenciones de investigación y pagos por consultoría de Abbott, Edwards Lifesciences, Medtronic y Boston Scientific. El Dr Hanzel ha sido investigador local de Abbott (ensayos clínicos COAPT y Summit), Boston Scientific (ensayos clínicos REPRISE III y REPRISE IV) y Edwards Lifesciences (ensayos clínicos PARTNER 2 y PARTNER 3). El Dr Gleason forma parte del consejo asesor médico de Abbott. El Dr Kirtane ha recibido financiación institucional para la Columbia University y/o la Cardiovascular Research Foundation de Medtronic, Boston Scientific, Abbott Vascular, Abiomed, CSI, CathWorks, Siemens, Philips y ReCor Medical; ha recibido financiación institucional, incluidos pagos realizados a la Columbia University y/o a la Cardiovascular Research Foundation por conferencias y/o consultoría; ha recibido pagos por consultoría de Neurotronic; y ha recibido pagos por gastos de viaje/manutención de Medtronic, Boston Scientific, Abbott Vascular, Abiomed, CSI, CathWorks, Siemens, Philips, ReCor Medical, Chiesi, OpSens, Zoll y Regeneron. El Dr Desai ha recibido pagos por conferencias de Medtronic, Gore y Terumo; y ha recibido subvenciones de investigación de Gore y Medtronic. El Dr Brindis es Responsable Médico Superior, Asuntos Externos, Registro Nacional de Datos Cardiovasculares del ACC. El Dr Masoudi tiene un contrato con el ACC en su función de Asesor Médico Jefe, Registro Nacional de Datos Cardiovasculares. El Dr Bavaria ha sido investigador principal de centro en ensayos clínicos de Edwards Lifesciences, Medtronic, W.L. Gore y Abbott; ha sido consultor de Edwards Lifesciences, W.L. Gore y Abbott; ha formado parte del panel de conferenciantes de Medtronic; y ha sido presidente del consejo de vigilancia de datos y seguridad de Abbott. Todos los demás autores han indicado no tener relaciones relevantes que declarar en relación con el contenido de este artículo.

DIRECCIÓN PARA LA CORRESPONDENCIA: Dr Michael Mack, Baylor Scott & White Health, 1100 Allied Drive, Plano, Texas 75093, Estados Unidos. Correo electrónico: michael.mack@bswhealth.org. Twitter: @Mmack555.

BIBLIOGRAFÍA

1. Grover FL, Vemulapalli S, Carroll JD, et al. 2016 Annual report of the Society of Thoracic Surgeons/American College of Cardiology Transcatheter Valve Therapy Registry. J Am Coll Cardiol. 2017; 69:1215-1230.

2. Sorajja P, Vemulapalli S, Feldman T, et al. Outcomes with transcatheter mitral valve repair in the United States: an STS/ACC TVT Registry report. J Am Coll Cardiol. 2017;70: 2315-2327.

3. Guerrero M, Vemulapalli S, Xiang Q, et al. Thirty-day outcomes of transcatheter mitral valve replacement for degenerated mitral bioprostheses (valve-in-valve), failure surgical rings (valve-in-ring), and native valve with severe mitral annular calcification (valve-in-mitral annular calcification) in the United States: data from the Society of Thoracic Surgeons/American College of Cardiology/Transcatheter Valve Therapy Registry. Circ Cardiovasc Interv. 2020;13:e008425.

4. Carroll JD, Edwards FH, Marinac-Dabic D, et al. The STS-ACC transcatheter valve therapy national registry: a new partnership and infrastructure for the introduction and surveillance of medical devices and therapies. J Am Coll Cardiol. 2013;62: 1026-1034.

5. Telligen. Accessed August 28, 2020. https://www.telligen.com/

6. Carroll JD, Mack MJ, Vemulapalli S, et al. The state of TAVR in the United States: data and trends from the STS-ACC TVT Registry. J Am Coll Cardiol. 2020;76:2492- 2516.

7. TVT Registry data collection forms. Accessed August 28, 2020. https://www.ncdr.com/WebNCDR/tvt/publicpage/data-collection

8. Leon MB, Piazza N, Nikolsky E, et al. Standardized endpoint definitions for transcatheter aortic valve implantation clinical trials: a consensus report from the Valve Academic Research Consortium. J Am Coll Cardiol. 2011;57: 253-269.

9. Stone GW, Adams DH, Abraham WT, et al. Mitral Valve Academic Research Consortium (MVARC). Clinical trial design principles and endpoint definitions for transcatheter mitral valve repair and replacement: part 2: endpoint definitions: a consensus document from the Mitral Valve Academic Research Consortium. Eur Heart J. 2015;36:1878-1891.

10. Chhatriwalla AK, Vemulapalli S, Szerlip M, et al. Operator experience and outcomes of transcatheter mitral valve repair in the United States. J Am Coll Cardiol. 2019;74:2955-2965.

11. Chhatriwalla AK, Vemulapalli S, Holmes DR, et al. Institutional experience with transcatheter mitral valve repair and clinical outcomes: insights from the TVT Registry. J Am Coll Cardiol Intv. 2019;12:1342-1352.

12. Afilalo J, Alexander KP, Mack MJ, et al. Frailty assessment in the cardiovascular care of older adults. J Am Coll Cardiol. 2014;63:747- 762.

13. Feldman T, Foster E, Glower DD, et al. Percutaneous repair or surgery for mitral regurgitation. N Engl J Med. 2011;364:1395-1406.

14. Stone GW, Lindenfeld J, Abraham WT, et al. Transcatheter mitral-valve repair in patients with heart failure. N Engl J Med. 2018;379:2307- 2318.

15. Fiorilli PN, Herrmann HC, Szeto WY. Transcatheter mitral valve replacement: latest advances and future directions. Ann Cardiothorac Surg. 2021; 10:85-95.

16. Webb J, Hensey M, Fam N, et al. Transcatheter mitral valve replacement with the transseptal EVOQUE system. J Am Coll Cardiol Intv. 2020;13: 2418-2426.

17. Nkomo VT, Gardin JM, Skelton TN, Gottdiener JS, Scott CG, Enriquez-Sarano M. Burden of valvular heart disease: a population-based study. Lancet. 2006;368:1005-1011.

18. Shah PB, Welt FGB, Mahmud E, et al. on behalf of the American College of Cardiology and the Society for Cardiovascular Angiography Interventions. Triage considerations for patients referred for structural heart disease intervention during the COVID-19 pandemic: an ACC/SCAI position statement. J Am Coll Cardiol Intv. 2020;13: 1484–1488.

19. Haft JW, Atluri P, Ailawadie, et al. Society of Thoracic Surgeons COVID-19 Task Force and the Workforce for Adult Cardiac and Vascular Surgery. Adult cardiac surgery during the COVID19 pandemic: a tiered patient triage guidance statement. Ann Thorac Surg. 2020;110:697-700.

PALABRAS CLAVE **insuficiencia mitral, reparación de la válvula mitral, percutáneo, pronóstico, tratamiento**

APÉNDICE **Pueden consultarse las tablas complementarias en la versión *online* de este artículo.**

COMENTARIO EDITORIAL

Patricia Mahía Casado

Evolución del tratamiento percutáneo en la insuficiencia mitral. El éxito de una correcta selección

Patricia Mahía Casado, MD, PhD[1]; Javier Cobiella Carnicer, MD[2]; Luis Nombela-Franco, MD, PhD[1]

El normal funcionamiento de la válvula mitral depende, no sólo de su compleja estructura anatómica sino del intrincado balance entre las fuerzas de anclaje del aparato subvalvular, el anillo mitral y las generadas por la contracción del miocardio, lo que conlleva una coaptación apropiada y aposición simétrica de sus valvas. Cualquier anormalidad anatómica o funcional de estas estructuras comporta el desarrollo de insuficiencia mitral (IM) (1,2). La IM grave abarca un enorme espectro etiológico no homogéneo, que, añadido a las características propias y derivadas del envejecimiento, fragilidad y comorbilidades de cada paciente, la convierten, quizá, en la valvulopatía que requiere de un mayor esfuerzo de individualización en la selección del mejor tratamiento (3).

Está bien establecido y reconocido por las guías de práctica clínica (4-5), que la cirugía sigue siendo el gold estándar en el tratamiento de los pacientes con IM primaria grave. Sin embargo, en el caso de la IM funcional, la reparación quirúrgica no ha demostrado mejorar el pronóstico o reducir la mortalidad a largo plazo (6-7). Este vacío de opciones terapéuticas en este subgrupo, junto con el no despreciable porcentaje de pacientes con elevado o prohibitivo riesgo quirúrgico ha promovido la irrupción de técnicas y dispositivos por vía percutánea, que, a diferencia con la válvula aórtica, se produce más lentamente y permanece reservado para pacientes de alto riesgo (8,9). La mayoría de los abordajes percutáneos imitan a los ya existentes abordajes quirúrgicos, reduciendo el riesgo del procedimiento debido a su naturaleza menos invasiva. De este modo, se idea el sistema de reparación borde a borde (TEER) con el dispositivo MitraClip (Abbott Laboratories, Menlo Park, CA, EE. UU.) que simulando el Alfieri quirúrgico (10), conecta los segmentos medios de las valvas mitrales para crear una válvula de doble orificio y reducir la regurgitación mitral. El dispositivo disponible comercialmente en Europa desde 2008 se ha convertido en la técnica percutánea más utilizada y fue aprobado por la FDA en Estados Unidos en 2013 para su uso en pacientes con IM primaria ≥3 y alto riesgo quirúrgico de la mano de los ensayos EVEREST I y II publicado hace más de 10 años. Este estudio aleatorizado representó el hito más importante para la implantación de la terapia en su etapa inicial, demostrándose seguro y eficaz con buenos resultados clínicos, mejorando la clase funcional y calidad de vida a expensas de una reducción de la gravedad de la IM algo inferior en el postprocedimiento inmediato de la obtenida por el tratamiento quirúrgico (11,12). Más recientemente, dos importantes ensayos aleatorizados, MITRA-FR y COAPT rompen la brecha en el tratamiento de la IM funcional, demostrando que la corrección mediante el sistema MitraClip se asocia con menor mortalidad e ingresos por insuficiencia cardiaca en comparación con el tratamiento médico óptimo en el estudio COAPT, a pesar de que esto no fuera observado en MITRA-FR (13,14). La selección de pacientes con IM más grave y VI menos dilatado, aparece como un factor relacionado con mejores resultados. Estas diferencias han generado un nuevo concepto: la «importancia de la proporcionalidad» de la IM, señalando a los pacientes con IM «desproporcionada», aquella con un volumen regurgitante no proporcional a la dilatación del VI como los que más se benefician de este tratamiento (15). Por otra parte, el desarrollo paralelo de dispositivos de reemplazo valvular mitral por vía percutánea continua con paso lento pero firme tratando de emular a la valvulopatía aórtica y satisfacer las necesidades no cubiertas en determinados escenarios como la degeneración protésica o la calcificación anular mitral (16).

Y es en este complejo contexto, cuando obtenemos los resultados del Registro STS/ACC TVT (17) publicado re-

1.Servicio de Cardiología. Hospital Clínico San Carlos, Madrid.
2.Servicio de Cirugía Cardiaca. Hospital Clínico San Carlos, Madrid.

cientemente en JACC por Mack M y cols., creado en 2011 a través de la colaboración entre la Sociedad de Cirugía Torácica y el Colegio Americano de Cardiología, que ofrece una revisión sistemática actualizada de la terapia transcatéter de la válvula mitral, incluyendo las técnicas de reparación borde a borde (TEER) y el reemplazo valvular mitral (TVMR) con dispositivos diseñados para la válvula aórtica en Estados Unidos cuya última publicación databa de 2017 (18). La información aportada por el mismo, sin duda muestra una fotografía precisa del estado actual de las técnicas percutáneas en el tratamiento de la IM y su evolución desde su aprobación como uso comercial en 2014 hasta 2020. En total, 37475 pacientes se sometieron a un procedimiento transcatéter mitral, incluidos 33878 TEER y 3597 TMVR.

La calidad de este registro (17), que radica en la escrupulosa aplicación de varios filtros en el sistema de recogida y análisis los datos, incluyendo el esfuerzo encomiable añadido en plena pandemia COVID-19, así como en el cumplimiento de las recomendaciones de consenso de la MVARC y en la conformidad por los centros de financiación nacional para aplicar el procedimiento, asegura que los datos obtenidos puedan considerase muy ajustados a la realidad. Los datos del registro muestran un crecimiento anual significativo y en términos absolutos de un 15% del número de procedimientos de TEER, un aumento de volumen muy sustancial que confirma la consolidación de esta técnica en la práctica clínica. El elevado STS score promedio (5.35%) y otros factores de riesgo quirúrgico como la presencia de aorta en porcelana, anatomía de tórax desfavorable o la fragilidad permite valorar el peso de otros factores a menudo coexistentes en este subgrupo de pacientes. El grupo mayoritario de pacientes presentaban IM primaria (72%), constituyendo la IM funcional o mixta grupos minoritarios (~10-15%), sin embargo, se observó un incremento en la indicación en la IM funcional desde un 15% en 2019 hasta un 20% en 2020. La seguridad del procedimiento queda confirmada con una muy baja tasa de complicaciones (estable a lo largo de los años) y descenso de la mortalidad intrahospitalaria y a los 30 días (2.1% y 4.5% respectivamente en 2020) (17). Estos resultados que muestran una disminución de todos los eventos a corto plazo reflejan la mejora en cuanto a la curva de aprendizaje y probablemente ofrecen poco margen de perfeccionamiento en la implantación, evidenciando que quizás se ha llegado a la meseta en cuanto a las posibles complicaciones y seguridad de la técnica si se mantiene la selección del mismo tipo de pacientes. La mejoría en la clase funcional y reducción del grado de IM significativa tras el procedimiento evidencian la eficacia de este tratamiento (17). Respecto a los datos de seguimiento a 1 año la mortalidad se reduce progresivamente, desde un 27% en 2014 hasta un 21% en 2019. La mayoría de los datos positivos se relacionan con la etiología primaria de la insuficiencia, que constituye el grueso de los pacientes analizados, si bien no existen claras diferencias respecto a la mortalidad, tasa de complicaciones o mejoría de la clase funcional según la etiología.

Respecto a los resultados obtenidos con las técnicas de reemplazo valvular (17), la heterogeneidad de los pacientes (87% «Valve in Valve», 12% «Valve in ring» y 10% «Valve in Mac») dificulta su extrapolación a la práctica clínica, pero sí pone de manifiesto la laguna terapéutica en este subgrupo de pacientes de muy alto riesgo (STS medio del 10%). Los resultados en cuanto a complicaciones y mortalidad son tan marcados que podemos considerarlos como entidades diferentes. Las prótesis transcatéter en posición mitral presentan buenos resultados en la disfunción de las bioprótesis mitrales, pero malos en la calcificación del anillo, pudiendo equiparar al procedimiento Valve in Valve a un procedimiento de TEER (5.05%) frente al casi prohibitivo abordaje en el caso de Valve in Mac (20% mortalidad a los 30 días). La terapia percutánea de reemplazo para el tratamiento de la IM está evolucionando más lentamente y se espera que permanezca reservada para pacientes de alto riesgo durante mucho tiempo, poniendo de manifiesto la necesidad de evolucionar en el desarrollo de prótesis y dispositivos dedicados en esta subpoblación de pacientes.

Si bien, este registro afianza la utilidad de estas técnicas, fundamentalmente del TEER como parte del armamento terapéutico de la IM y no muestra diferencias con relación a la etiología de la misma (17), no debemos olvidar las lecciones aprendidas de los resultados de los estudios que la preceden. El grueso de los pacientes que lo constituyen presenta una etiología primaria de la IM y la extrapolación de los resultados a la IM secundaria debe realizarse con cautela. Los distintos resultados obtenidos nos han hecho conscientes de que una mejor selección de los pacientes es crucial. La ausencia de core lab ecocardiográfico en este registro no asegura la correcta clasificación ni nos permite indagar en aquellos criterios ecocardiográficos relacionados con la selección de los mejores candidatos que podrían obtener el máximo beneficio. Llama la atención la ausencia de un análisis detallado de la mortalidad en el seguimiento que no permite esclarecer las causas de ésta ni extrapolar si la supervivencia de los pacientes es debida a la reducción de la mortalidad cardiovascular. Es innegable el optimismo que se deriva de los resultados de este registro, pero debemos reconocer la heterogeneidad sustancial de esta patología y su influencia en los resultados. Es de esperar que el desarrollo técnico amplíe la elegibilidad y mejore los resultados de los procedimientos para el tratamiento de esta patología. La reparación y el reemplazo son técnicas complementarias y la experiencia/volumen del ope-

rador y del centro son esenciales para garantizar el éxito técnico. Los beneficios de seguridad del procedimiento obligan a enfatizar en la necesidad de una evaluación integral y selección meticulosa, fundamentales para anticipar la posible futilidad de la técnica y mejorar los síntomas, la calidad de vida y la supervivencia de nuestros pacientes.

DIRECCIÓN PARA LA CORRESPONDENCIA: patmahia@gmail.com

BIBLIOGRAFÍA

1. Enriquez Sarano M, Akins CW, Vahanian A. Mitral regurgitation. Lancet 2009; 373:1382-1394.

2. Asgar AW, Mack MJ, Stone GW. Secondary mitral regurgitation in heart failure: pathophysiology, prognosis, therapeutic considerations. J Am Coll Cardiol 2015; 65:1231–48.

3. Del Forno B, De Bonis M, Agricola E, et al. Mitral valve regurgitation: a disease with a wide spectrum of therapeutic options. Nat Rev Cardiol 2020; 17:807-27.

4. Otto C.M., Nishimura R.A., Bonow R.O., et al. "2020 ACC/AHA guideline for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines". J Am Coll Cardiol 2021; 77:4: e25-e197.

5. Vahanian A, Beyersdorf F, Praz F, et al. 2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease: Developed by the Task Force for the management of valvular heart disease of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). Eur J Cardiothorac Surg 2021 Oct 22; 60:727-800.

6. Oh N.A., Kampaktsis P.N., Gallo M., et al. An updated meta-analysis of MitraClip versus surgery for mitral regurgitation. Ann Cardiothorac Surg 2021; 10:1–14.

7. O'Gara PT, Mack MJ. Secondary mitral regurgitation. N Engl J Med 2020; 383:1458-67.

8. Kumar A, Al-khafaji J, Shariff M, Vaz IP, Adalja D, Doshi R. Percutaneous mitral valve repair for secondary mitral valve regurgitation: a systematic review and meta-analysis. Eur J Intern Med 2020; 78:107-12.

9. Mirabel M. Iung B. Baron G.et al. What are the characteristics of patients with severe, symptomatic, mitral regurgitation who are denied surgery? Eur Heart J. 2007;28:1358–65.

10. Alfieri O. Maisano F. De Bonis M.et al. The double-orifice technique in mitral valve repair: a simple solution for complex problems. J Thorac Cardiovasc Surg 2001; 122:674–81.

11. Feldman T. Foster E. Glower DD.et al. Percutaneous repair or surgery for mitral regurgitation. New Eng J Med 2011; 364:1395–1406.

12. Glower DD. Kar S. Trento A.et al. Percutaneous mitral valve repair for mitral regurgitation in high-risk patients: results of the EVEREST II study. J Am Coll Cardiol 2014; 64:172–81.

13. Stone G.W., Lindenfeld J, Abraham W.T., et al. COAPT Investigators. Transcatheter Mitral-Valve Repair in Patients with Heart Failure. N Engl J Med 2018; 37:2307-18.

14. Obadia J-. F., Messika-Zeitoun D, Leurent G, et al. Percutaneous repair or medical treatment for secondary mitral regurgitation. N Engl J Med 2018; 379:2297–306.

15. Grayburn PA, Sannino A, Packer M. Proportionate and disproportionate functional mitral regurgitation: a new conceptual framework that reconciles the results of the MITRA-FR and COAPT Trials. JACC Cardiovasc Imaging 2019; 12: 353–62.

16. Hensey M, Brown R.A., Lal S, et al. Transcatheter Mitral Valve Replacement: An Update on Current Techniques, Technologies, and Future Directions. JACC Cardiovasc Interv. 2021; 14:489-500.

17. Mack M, Carroll J.D., Thourani V, et al. Transcatheter Mitral Valve Therapy in the United States: A Report From the STS-ACC TVT Registry. J Am Coll Cardiol. 2021; 78:2326-2353.

18. Sorajja P, Vemulapalli S, Feldman T, et al. Outcomes with Transcatheter Mitral Valve Repair in the United States: An STS/ACC TVT Registry Report. J Am Coll Cardiol. 2017; 70:2315-2327

JOURNAL OF THE AMERICAN COLLEGE OF CARDIOLOGY
© 2021 AMERICAN HEART ASSOCIATION, INC.,
Y AMERICAN COLLEGE OF CARDIOLOGY FOUNDATION
PUBLICADO POR ELSEVIER

VOL. 78, NO. 22, 2021

GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA: RESUMEN EJECUTIVO

Guía para la evaluación y el diagnóstico del dolor torácico de la AHA/ACC/ASE/CHEST/SAEM/SCCT/SCMR de 2021: Resumen ejecutivo

Un informe del Comité Adjunto del American College of Cardiology y la American Heart Association sobre guías de práctica clínica

Miembros del comité de redacción*

Martha Gulati, MD, MS, FACC, FAHA, *Presidenta*†
Phillip D. Levy, MD, MPH, FACC, FAHA, *Vicepresidente*†
Debabrata Mukherjee, MD, MS, FACC, FAHA, *Vicepresidente*†

Ezra Amsterdam, MD, FACC†
Deepak L. Bhatt, MD, MPH, FACC, FAHA†
Kim K. Birtcher, MS, PharmD, AACC‡
Ron Blankstein, MD, FACC, MSCCT§
Jack Boyd, MD†
Renee P. Bullock-Palmer, MD, FACC, FAHA, FASE, FSCCT†
Theresa Conejo, RN, BSN, FAHA‖
Deborah B. Diercks, MD, MSc, FACC¶
Federico Gentile, MD, FACC#
John P. Greenwood, MBChB, PhD, FSCMR, FACC**
Erik P. Hess, MD, MSc†
Steven M. Hollenberg, MD, FACC, FAHA, FCCP††
Wael A. Jaber, MD, FACC, FASE‡‡
Hani Jneid, MD, FACC, FAHA§§
José A. Joglar, MD, FAHA, FACC‡
David A. Morrow, MD, MPH, FACC, FAHA†
Robert E. O'Connor, MD, MPH, FAHA†
Michael A. Ross, MD, FACC†
Leslee J. Shaw, PhD, FACC, FAHA, MSCCT†

*Los miembros del comité de redacción deben recusarse a sí mismos para ser excluidos de las votaciones en los apartados para los que puedan tener relaciones específicas con la industria; véase una información detallada en al apéndice 1. †Representante de ACC/AHA. ‡Enlace con el Comité Adjunto sobre Guías de Práctica Clínica de ACC/AHA §Representante de la Society of Cardiovascular Computed Tomography. ‖Representante de los pacientes. ¶Representante de la Society for Academic Emergency Medicine. #Exmiembro del Comité Adjunto de ACC/AHA; miembro durante el trabajo de redacción. **Representante de la Society for Cardiovascular Magnetic Resonance. ††Representante del American College of Chest Physicians. ‡‡Representante de la American Society of Echocardiography. §§Enlace con el Grupo de Trabajo sobre indicadores de rendimiento.

Para escuchar el audio del resumen en inglés de este artículo por el Editor Jefe del *JACC*, Dr. Valentin Fuster, consulte JACC.org

Este documento fue aprobado por el comité de aprobación de políticas clínicas del American College of Cardiology en mayo de 2021, el comité asesor y coordinador científico de la American Heart Association en mayo de 2021, la Society of Cardiovascular Computed Tomography en julio de 2021, el representante de la Society for Academic Emergency Medicine en junio de 2021, la Society for Cardiovascular Magnetic Resonance en junio de 2021, el American College of Chest Physicians en junio de 2021, la American Society of Echocardiography en junio de 2021, el comité ejecutivo de la American Heart Association en julio de 2021 y el comité de ciencia y calidad del American College of Cardiology en julio de 2021.

El American College of Cardiology solicita que este documento se cite de la siguiente forma: Gulati M, Levy PD, Mukherjee D, Amsterdam E, Bhatt DL, Birtcher KK, Blankstein R, Boyd J, Bullock-Palmer RP, Conejo T, Diercks DB, Gentile F, Greenwood JP, Hess EP, Hollenberg SM, Jaber WA, Jneid H, Joglar JA, Morrow DA, O'Connor RE, Ross MA, Shaw LJ. 2021 AHA/ACC/ASE/CHEST/SAEM/SCCT/SCMR guideline for the evaluation and diagnosis of chest pain: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. J Am Coll Cardiol. 2021;78:(22);2218-2261.

Este artículo ha sido objeto de una publicación conjunta con *Circulation.*

Separatas: Puede accederse a este documento en las páginas web de American College of Cardiology (www.acc.org) y de American Heart Association (https://professional.heart.org/). Para solicitar copias de este documento, contacte con Elsevier Inc. Reprint Department por fax (212-633-3820) o correo electrónico (reprints@elsevier.com).

Permisos: No se permite la realización de copias múltiples, modificaciones, cambios, añadidos y/o distribución de este documento sin el permiso expreso del American College of Cardiology. Las solicitudes pueden realizarse *online* a través de la página de Elsevier (http://www.elsevier.com/about/policies/author-agreement/obtaining-permission).

ISSN 0735-1097 https://doi.org/10.1016/j.jacc.2021.07.052

JACC VOL. 78, NO. 22, 2021
30 DE NOVIEMBRE, 2021:2218-2261

Miembros del Comité Adjunto de ACC/AHA

Patrick T. O'Gara, MD, MACC, FAHA, *Presidente*
Joshua A. Beckman, MD, MS, FAHA, FACC, *Presidente electo*
Glenn N. Levine, MD, FACC, FAHA, *Expresidente anterior#*

Sana M. Al-Khatib, MD, MHS, FACC, FAHA#
Anastasia L. Armbruster, PharmD, FACC
Kim K. Birtcher, MS, PharmD, AACC#
Ralph G. Brindis, MD, MPH, MACC#
Joaquin E. Cigarroa, MD, FACC#
Lisa de las Fuentes, MD, MS, FASE, FAHA
Anita Deswal, MD, MPH, FACC, FAHA
Dave L. Dixon, PharmD, FACC#
Lee A. Fleisher, MD, FACC, FAHA#
Federico Gentile, MD, FACC#
Zachary D. Goldberger, MD, MS, FACC, FAHA#
Bulent Gorenek, MD, FACC
Norrisa Haynes, MD
Adrian F. Hernandez, MD
Mark A. Hlatky, MD, FACC, FAHA#
John S. Ikonomidis, MD, PhD, FAHA#
José A. Joglar, MD, FAHA, FACC
W. Schuyler Jones, MD, FACC
Joseph E. Marine, MD, FACC#
Daniel B. Mark, MD, MPH, FACC
Debabrata Mukherjee, MD, MS, FACC, FAHA
Latha P. Palaniappan, MD, MS, FAHA, FACC
Mariann R. Piano, RN, PhD, FAHA
Tanveer Rab, MD, FACC
Barbara Riegel, PhD, RN, FAHA#
Erica S. Spatz, MD, MHS, FACC
Jacqueline E. Tamis-Holland, MD, FACC
Duminda N. Wijeysundera, MD, PhD#
Y. Joseph Woo, MD, FAHA, FACC

#Exmiembro del Comité Adjunto de ACC/AHA; miembro durante el trabajo de redacción.

RESUMEN

OBJETIVO Este resumen ejecutivo de la guía de práctica clínica para la evaluación y el diagnóstico del dolor torácico aporta a los clínicos recomendaciones y algoritmos para evaluar y diagnosticar el dolor torácico en pacientes adultos.

MÉTODOS Se llevó a cabo una búsqueda bibliográfica exhaustiva para el período comprendido entre el 11 de noviembre de 2017 y el 1 de mayo de 2020, que incluyó estudios, revisiones y otros tipos de evidencia en el ser humano, publicados en inglés en las bases de datos de PubMed, EMBASE, la Cochrane Collaboration, los informes de la *Agency for Healthcare Research and Quality* y otras bases de datos de interés. Se tuvieron en cuenta también otros estudios pertinentes publicados hasta abril de 2021.

ESTRUCTURA El dolor torácico es una causa frecuente de visita a los servicios de urgencias en los Estados Unidos. La "Guía para la evaluación y el diagnóstico del dolor torácico de AHA/ACC/ASE/CHEST/SAEM/SCCT/SCMR de 2021" proporciona recomendaciones basadas en la evidencia contemporánea para la determinación y la evaluación del dolor torácico. En esta guía se presenta un abordaje basado en la evidencia para la estratificación del riesgo y el estudio diagnóstico destinado a la evaluación del dolor torácico. Se han incorporado también consideraciones de coste y valor económico respecto a las pruebas diagnósticas y se recomienda una toma de decisiones compartida con el paciente.

ÍNDICE

RESUMEN 82

10 MENSAJES A RECORDAR PARA LA EVALUACIÓN Y EL DIAGNÓSTICO DEL DOLOR TORÁCICO 83

1. OBJETIVO DEL RESUMEN EJECUTIVO 85

1.1. Examen y aprobación del documento 86

1.2. Clase de las recomendaciones y nivel de la evidencia 86

1.3. Definición del dolor torácico 86

2. EVALUACIÓN INICIAL 87

2.1. Antecedentes y cuadro clínico 87

2.1.1. Características peculiares del dolor torácico en las mujeres 88

2.1.2. Consideraciones a tener en cuenta en los pacientes de edad avanzada con dolor torácico 88

2.1.3. Consideraciones a tener en cuenta en poblaciones diversas de pacientes con dolor torácico 89

2.1.4. Consideraciones centradas en el paciente 90

2.2. Exploración física 90

2.3. Pruebas diagnósticas 91

2.3.1. Consideraciones relativas al lugar de asistencia 91

2.3.2. Electrocardiograma 91

2.3.3. Radiografía de tórax 92

2.3.4. Biomarcadores 93

3. CONSIDERACIONES GENERALES RESPECTO A LAS PRUEBAS CARDÍACAS 93

4. ELECCIÓN DE LA VÍA DE DECISIÓN CLÍNICA ADECUADA PARA EL DOLOR TORÁCICO AGUDO CON ALGORITMOS CENTRADOS EN EL PACIENTE 96

4.1. Pacientes con dolor torácico agudo y sospecha de síndrome coronario agudo (no se incluye el IAMCEST) 97

4.1.1. Pacientes con dolor torácico agudo de riesgo bajo 100

4.1.2. Recomendaciones para los pacientes con dolor torácico agudo de riesgo intermedio ... 101

4.1.3. Pacientes con dolor torácico agudo de riesgo alto 104

4.1.4. Dolor torácico agudo en pacientes con antecedentes de cirugía de *bypass* arterial coronario (CABG) previo 104

4.1.5. Evaluación de los pacientes con dolor torácico agudo en diálisis 104

4.1.6. Evaluación del dolor torácico agudo en pacientes consumidores de cocaína o metanfetamina 105

4.1.7. Toma de decisiones compartida en pacientes con dolor torácico agudo 105

4.2. Evaluación del dolor torácico agudo con patologías no isquémicas 105

4.2.1. Dolor torácico agudo con sospecha de síndrome aórtico agudo 106

4.2.2. Dolor torácico agudo con sospecha de EP 106

4.2.3. Dolor torácico agudo con sospecha de miopericarditis 107

4.2.4. Dolor torácico agudo con valvulopatía 107

4.3. Evaluación del dolor torácico agudo con sospecha de causas no cardiacas 108

4.3.1. Evaluación del dolor torácico agudo con sospecha de síndromes gastrointestinales 109

4.3.2. Evaluación del dolor torácico agudo con sospecha de ansiedad u otras consideraciones psicosomáticas 109

4.3.3. Evaluación del dolor torácico agudo en pacientes con enfermedad de células falciformes 109

5. EVALUACIÓN DE LOS PACIENTES CON DOLOR TORÁCICO ESTABLE 109

5.1. Pacientes sin una EC conocida que consultan por un dolor torácico estable 109

5.1.2. Pacientes con dolor torácico estable de riesgo bajo y sin una EC conocida 110

5.1.3. Pacientes con dolor torácico estable de riesgo intermedio-alto y sin una EC conocida. 111

5.2. Pacientes con una EC conocida que presentan dolor torácico estable 113

5.2.1. Pacientes con una EC obstructiva que presentan dolor torácico estable 113

5.2.2. Pacientes con una EC no obstructiva conocida que presentan dolor torácico estable 115

5.2.3. Pacientes con sospecha de isquemia y EC no obstructiva (INOCA) 116

BIBLIOGRAFÍA 117

10 MENSAJES A RECORDAR PARA LA EVALUACIÓN Y EL DIAGNÓSTICO DEL DOLOR TORÁCICO

1. **Dolor torácico significa algo más que dolor en el tórax.** Dolor, presión, opresión o molestia en el tórax, los hombros, los brazos, el cuello, la espalda, la parte superior del abdomen o la mandíbula, así como dificultad respiratoria y fatiga deben considerarse todos ellos equivalentes anginosos.
2. **Se prefiere el análisis de troponinas de alta sensibilidad.** El análisis de troponinas cardiacas de alta sensibilidad es el patrón de referencia preferido para establecer un diagnóstico del infarto agudo de miocardio mediante biomarcadores, puesto que permite una detección más exacta y descartar la lesión del miocardio.
3. **Asistencia inmediata para los síntomas agudos.** Los pacientes con síntomas agudos de dolor torácico o un equivalente del dolor torácico deben solicitar asistencia médica de inmediato llamando el número telefónico de emergencias (en Estados Unidos, 9-1-1). Aunque en la mayoría de los pacientes no habrá una causa cardíaca, la evaluación de todos los pacientes debe centrarse en la identificación o exclusión precoz de causas que puedan poner en peligro la vida.
4. **Toma de decisiones compartida.** Los pacientes clínicamente estables que presentan dolor torácico deben ser incluidos en la toma de decisiones; se les debe proporcionar información acerca de los riesgos de eventos adversos, la exposición a la radiación, los costes y las opciones alternativas existentes, para facilitar el examen de la cuestión.

5. **Las pruebas no son necesarias de manera sistemática en los pacientes de bajo riesgo.** En los pacientes con dolor torácico agudo o estable en los que se determina que el riesgo es bajo, no es necesario realizar pruebas diagnósticas urgentes para la sospecha de enfermedad coronaria.
6. **Vías.** Deben usarse de manera sistemática las vías de decisión clínica para el dolor torácico en el servicio de urgencias y en los contextos ambulatorios.
7. **Síntomas acompañantes.** El dolor torácico es el síntoma dominante y más frecuente tanto en los hombres como en las mujeres en que finalmente se diagnostica un síndrome coronario agudo. En las mujeres puede ser más probable una forma de presentación con síntomas acompañantes como náuseas y dificultad respiratoria.
8. **Identificar a los pacientes con una mayor probabilidad de obtención de un beneficio con pruebas adicionales.** En los pacientes con dolor torácico agudo o estable que tienen un riesgo intermedio o un riesgo previo a la prueba de intermedio a alto de presentar una enfermedad coronaria obstructiva, respectivamente, aportarán un beneficio la mayoría de las pruebas y exploraciones de imagen cardiacas.
9. **Usar el término no cardiaco. No usar el término atípico.** Debe usarse el término "no cardíaco" si no se sospecha la presencia de una cardiopatía. El término "atípico" es un descriptor confuso para el dolor torácico y se desaconseja su uso.
10. **Debe usarse una evaluación estructurada del riesgo.** En los pacientes que presentan un dolor torácico agudo o estable, el riesgo de enfermedad coronaria y de

FIGURA 1. Mensajes a recordar para la evaluación y el diagnóstico del dolor torácico

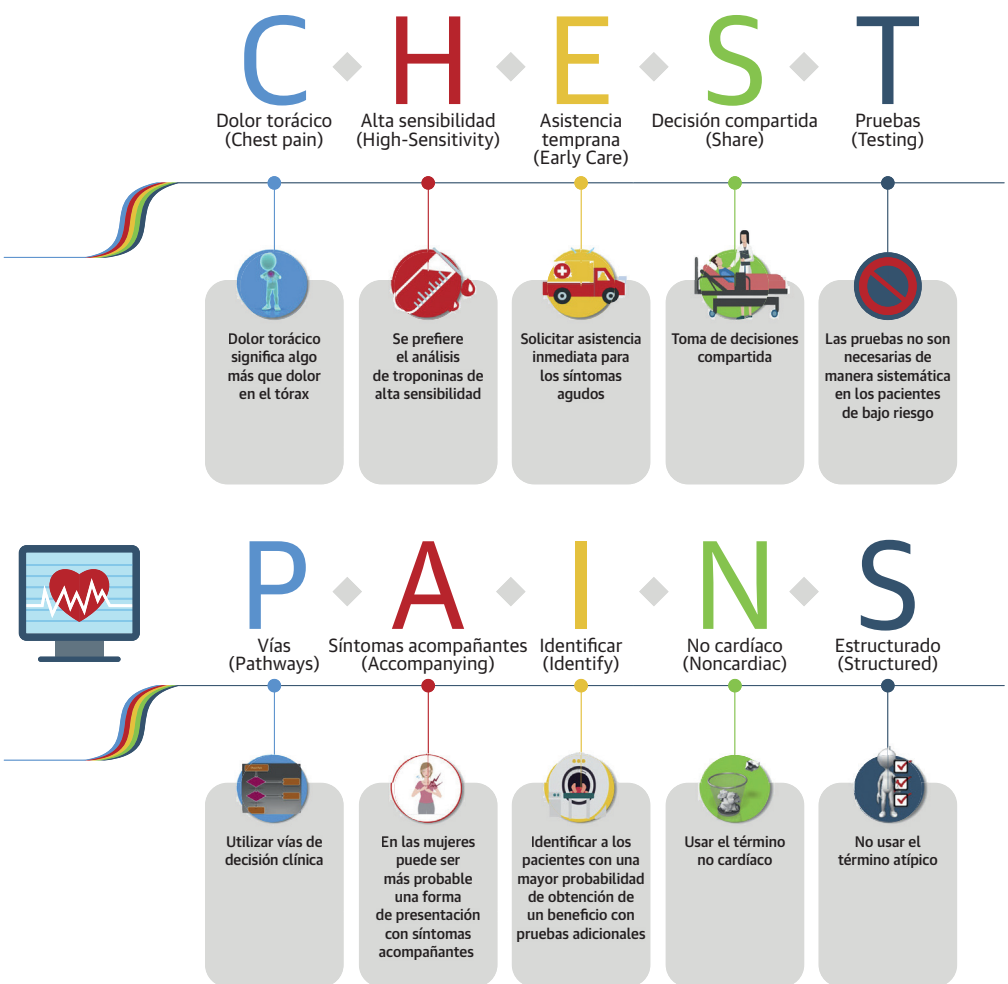


TABLA 1 **Aplicación de la clase de la recomendación y del nivel de la evidencia de ACC/AHA a las estrategias clínicas, intervenciones, tratamientos o pruebas diagnósticas en la asistencia de los pacientes (actualización de mayo de 2019)***

CLASE (FUERZA) DE LA RECOMENDACIÓN

CLASE 1 (FUERTE) — **Beneficio >>> Riesgo**

Expresiones sugeridas para la redacción de las recomendaciones:
- Se recomienda
- Está indicado/es útil/eficaz/beneficioso
- Debe realizarse/administrarse/otras
- Expresiones de comparación de la eficacia†:
  - Se recomienda/está indicado el tratamiento/la estrategia A con preferencia al tratamiento B
  - Debe optarse por el tratamiento A en vez del tratamiento B

CLASE 2a (MODERADA) — **Beneficio >> Riesgo**

Expresiones sugeridas para la redacción de las recomendaciones:
- Es razonable
- Puede ser útil/eficaz/beneficioso
- Expresiones de comparación de la eficacia†:
  - Es probable que esté recomendado/indicado el tratamiento /la estrategia A con preferencia al tratamiento B
  - Es razonable optar por el tratamiento A en vez del tratamiento B

CLASE 2b (DÉBIL) — **Beneficio ≥ Riesgo**

Expresiones sugeridas para la redacción de las recomendaciones:
- Puede/podría ser razonable
- Puede/podría considerarse su empleo
- Utilidad/efectividad desconocida/poco clara/incierta o no bien establecida

CLASE 3: Ausencia de beneficio (MODERADA) (En general uso de NdE A o B solamente) — **Beneficio = Riesgo**

Expresiones sugeridas para la redacción de las recomendaciones:
- No se recomienda
- No está indicado/es útil/eficaz/beneficioso
- No debe realizarse/administrarse/otros

CLASE 3: Efecto nocivo — **Riesgo > Beneficio**

Expresiones sugeridas para la redacción de las recomendaciones:
- Puede tener efectos nocivos
- Causa efectos nocivos
- Se asocia a una mayor morbilidad/mortalidad
- No debe realizarse/administrarse/otros

NIVEL (CALIDAD) DE LA EVIDENCIA‡

NIVEL A
- Evidencia de alta calidad‡ procedente de más de 1 ECA
- Metanálisis de ECA de alta calidad
- Uno o varios ECA confirmados por estudios de registro de alta calidad

NIVEL B-A (aleatorizado)
- Evidencia de calidad moderada‡ procedente de 1 o varios ECA
- Metanálisis de ECA de calidad moderada

NIVEL B-NA (no aleatorizado)
- Evidencia de calidad moderada‡ procedente de 1 o varios estudios no aleatorizados, observacionales o de registro bien diseñados
- Metanálisis de este tipo de estudios

NIVEL C-DL (datos limitados)
- Estudios observacionales o de registros, aleatorizados o no aleatorizados, con limitaciones en su diseño o ejecución
- Metanálisis de este tipo de estudios
- Estudios de fisiología o mecanismo de acción en sujetos humanos

NIVEL C-OE (opinión de expertos)

Consenso de opiniones de expertos basadas en la experiencia clínica

La CdR y el NdE se determinan de manera independiente (cualquier CdR puede emparejarse con cualquier NdE).

El que una recomendación tenga un NdE C no implica que la recomendación sea débil. Muchas cuestiones clínicas importantes abordadas en las guías no han sido abordadas en ensayos clínicos. Aunque no se disponga de ECA, puede haber un consenso clínico muy claro respecto a que una determinada prueba o tratamiento es útil o eficaz.

* Debe especificarse el resultado de la intervención (una mejora del resultado clínico o un aumento de la exactitud diagnóstica o un incremento de la información pronóstica).

† Para las recomendaciones comparativas de la efectividad (CdR I y IIa; NdE A y B solamente), los estudios que respaldan el uso de los verbos de comparación deben basarse en comparaciones directas de los tratamientos o estrategias que se evalúan.

‡ El método utilizado para evaluar la calidad va evolucionando, entre otras cosas con la aplicación de herramientas de valoración de la evidencia estandarizadas, ampliamente utilizadas y preferiblemente validadas; y para las revisiones sistemáticas con la incorporación de un Comité de Revisión de la Evidencia.

A indica aleatorizado; CdR, Clase de la recomendación; ECA, ensayo controlado y aleatorizado; DL, datos limitados; NA, no aleatorizado; NdE, Nivel de la evidencia y OE, opinión de expertos.

eventos adversos debe estimarse mediante el empleo de protocolos diagnósticos basados en la evidencia. En la **figura 1** se muestran los mensajes a recordar.

1. OBJETIVO DEL RESUMEN EJECUTIVO

El encargo recibido por el comité de redacción fue elaborar una guía para la evaluación del dolor torácico agudo o estable u otros equivalentes anginosos, en diversos contextos clínicos, haciendo especial hincapié en el diagnóstico de causas isquémicas (1). La guía no proporcionará recomendaciones sobre si la revascularización es o no apropiada ni sobre qué modalidad de tratamiento está indicada (1). Estas recomendaciones pueden consultarse en la guía sobre revascularización arterial coronaria de la *American Heart Association* (AHA) y el *American College of Cardiology* (ACC) de próxima aparición (1a).

JACC VOL. 78, NO. 22, 2021
30 DE NOVIEMBRE, 2021:2218–2261

Después de los traumatismos, el dolor torácico es la segunda razón más frecuente por lo que se acude a un servicio de urgencias (SU) en los Estados Unidos y supone un total de > 6,5 millones de visitas, lo cual representa un 4,7% del conjunto de las visitas realizadas en los SU (2). El dolor torácico es también la causa de cerca de 4 millones de visitas ambulatorias al año en los Estados Unidos (3). Continúa planteando un verdadero reto diagnóstico en los SU y en los contextos ambulatorios y requiere una evaluación clínica completa. Aunque es frecuente que la causa del dolor torácico sea no cardíaca, la enfermedad coronaria (EC) afecta a > 18,2 millones de adultos en los Estados Unidos y continúa siendo la principal causa de muerte en los hombres y en las mujeres, con un total de > 365.000 muertes al año (4). Es imprescindible diferenciar las causas graves de las causas benignas de dolor torácico. La prevalencia del dolor torácico a lo largo de la vida en los Estados Unidos es de entre un 20% y un 40% (5), y las mujeres presentan ese síntoma con mayor frecuencia que los hombres (6). De todos los pacientes con dolor torácico que son atendidos en los SU, tan solo un 5,1% tendrán un síndrome coronario agudo (SCA) y en más de la mitad se determinará en última instancia la presencia de una causa no cardíaca (7). No obstante, el dolor torácico es el síntoma más frecuente de EC tanto en los hombres como en las mujeres.

1.1. Examen y aprobación del documento

Este documento fue examinado por 16 revisores oficiales designados por el ACC, la AHA, el *American College of Emergency Physicians,* la *American Society of Echocardiography (*ASE), *la American Society of Nuclear Cardiology* (ASNC), el *American College of Chest Physicians* (CHEST), la *Society for Academic Emergency Medicine* (SAEM), la *Society of Cardiovascular Computed Tomography* (SCCT) y la *Society for Cardiovascular Magnetic Resonance* (SCMR), así como 39 revisores individuales del contenido. La información sobre las relaciones de los autores con la industria y con otras entidades se publica en el apéndice 1 del documento completo de la guía (1). La información sobre las relaciones de los revisores con la industria y con otras entidades se publica en el apéndice 2 del documento completo de la guía (1).

1.2. Clase de las recomendaciones y nivel de la evidencia

La clase de la recomendación (CdR) indica la fuerza de esta, y ello engloba la magnitud estimada y la certidumbre respecto al beneficio en relación con el riesgo. El nivel de la evidencia (NdE) valora la calidad de la evidencia científica que respalda la intervención en función del tipo, cantidad y uniformidad de los datos obtenidos en ensayos clínicos y de otras fuentes (**tabla 1**) (8).

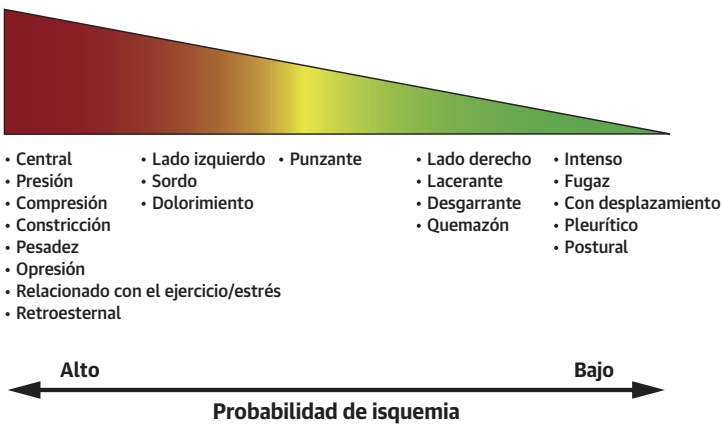
1.3. Definición del dolor torácico

En la **figura 2** se presenta un índice de la sospecha de que un "dolor" torácico sea de origen isquémico, basado en descriptores comúnmente utilizados.

Recomendaciones para la definición del dolor torácico
Los estudios referenciados que respaldan las recomendaciones se resumen en los Suplementos de datos *online* 1 y 2.

CdR	NdE	RECOMENDACIONES
1	B-NA	1. Se recomienda una evaluación inicial del dolor torácico para el triaje efectivo de los pacientes en función de la probabilidad de que los síntomas puedan ser atribuibles a una isquemia miocárdica (9-15).
1	C-DL	2. El dolor torácico no debe describirse como atípico, ya que ello no resulta útil para determinar la causa y puede malintepretarse como indicativo de que es de naturaleza benigna. En vez de ello, el dolor torácico debe describirse como cardíaco, posiblemente cardíaco o no cardíaco, ya que estos términos son más específicos respecto al posible diagnóstico subyacente.

FIGURA 2. Grado de sospecha de que el "dolor" torácico sea de origen isquémico en función de los descriptores comúnmente utilizados



2. EVALUACIÓN INICIAL

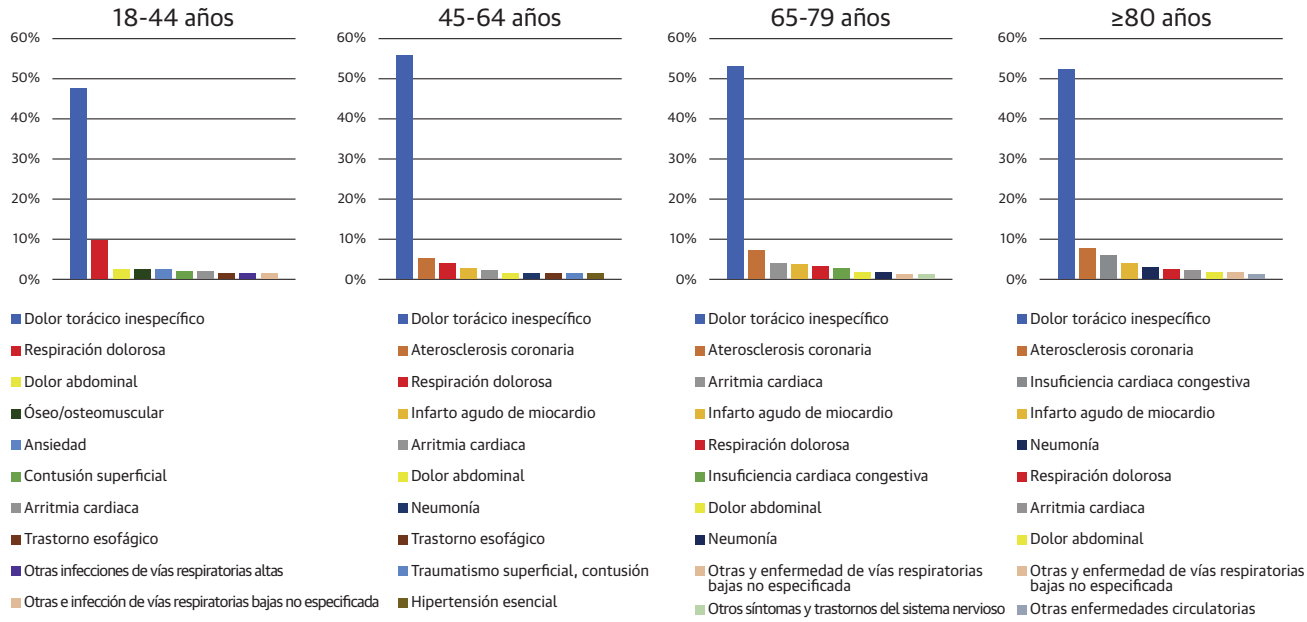
2.1. Antecedentes y cuadro clínico

En la **figura 3** se indican las 10 causas más frecuentes de dolor torácico en los SU en función de la edad. En la tabla 2 se indican las características del dolor torácico y las causas correspondientes.

Recomendación respecto a los antecedentes y el cuadro clínico

CdR	NdE	RECOMENDACIONES
1	C-DL	1. En los pacientes con dolor torácico, debe obtenerse una historia clínica orientada, que incluya las características y la duración de los síntomas de presentación, así como las manifestaciones asociadas y una evaluación de los factores de riesgo cardiovascular.

FIGURA 3. **Diez causas principales de dolor torácico en el SU, según la edad (porcentaje ponderado)**



Elaborado con el empleo de datos de Hsia, RY, *et al.* (7). SU indica servicio de urgencias.

2.1.1. Características peculiares del dolor torácico en las mujeres

Recomendaciones respecto a las características peculiares del dolor torácico en las mujeres
Los estudios referenciados que respaldan las recomendaciones se resumen en los Suplementos de datos *online* 3 y 4.

CdR	NdE	RECOMENDACIONES
1	B-NA	1. En las mujeres que presentan un dolor torácico existe un riesgo de infradiagnóstico, y deben considerarse siempre las posibles causas cardiacas (11,12,14,16-19).
1	B-NA	2. En las mujeres que presentan un dolor torácico se recomienda obtener una historia clínica que haga hincapié en los síntomas acompañantes que son más frecuentes en las mujeres con un SCA (11,12,14,16-19).

2.1.2. Consideraciones a tener en cuenta en los pacientes de edad avanzada con dolor torácico

Recomendación respecto a las consideraciones a tener en cuenta en los pacientes de edad avanzada con dolor torácico

CdR	NdE	RECOMENDACIONES
1	C-DL	1. En los pacientes con dolor torácico de edad > 75 años, debe considerarse la posibilidad de un SCA cuando haya síntomas acompañantes como dificultad respiratoria, síncope o delirio confusional agudo, o cuando se haya producido una caída inexplicada (20).

TABLA 2 Características del dolor torácico y causas correspondientes

Naturaleza
Los síntomas anginosos se perciben como una molestia torácica retroesternal (por ejemplo, dolor, molestia, pesadez, opresión, presión, constricción, aplastamiento) (Véase el apartado 1.4.2, Definición del dolor torácico, en el documento completo de la guía [1]).
El dolor torácico intenso que aumenta con la inspiración y en decúbito supino es improbable que esté relacionado con una cardiopatía isquémica (por ejemplo, estos síntomas se dan habitualmente en la pericarditis aguda).
Forma de inicio y duración
Los síntomas anginosos aumentan gradualmente de intensidad a lo largo de unos pocos minutos.
El inicio súbito de un dolor torácico desgarrante (con irradiación a la parte alta o baja de la espalda) es improbable que sea de origen anginoso y debe hacer sospechar un síndrome aórtico agudo.
El dolor torácico fugaz (de pocos segundos de duración) es improbable que esté relacionado con una cardiopatía isquémica.
Ubicación e irradiación
El dolor que puede localizarse en un área muy limitada y el dolor que irradia a una zona situada por debajo del ombligo o en la cadera es improbable que correspondan a una isquemia miocárdica.
Intensidad
El dolor torácico desgarrante ("el peor dolor torácico que he tenido en la vida"), en especial cuando es de inicio súbito y se produce en un paciente hipertenso, o con una válvula aórtica bicúspide o una dilatación aórtica conocidas, debe hacer sospechar un síndrome aórtico agudo (por ejemplo, una disección aórtica).
Factores desencadenantes
El ejercicio físico o el estrés emocional son desencadenantes frecuentes de los síntomas anginosos.
La aparición en reposo o con un ejercicio mínimo asociado a síntomas anginosos indica generalmente un SCA.
El dolor torácico postural suele ser no isquémico (por ejemplo, osteomuscular).
Factores que alivian el dolor
El hecho de que la nitroglicerina alivie el dolor no es necesariamente diagnóstico de una isquemia miocárdica y no debe usarse como criterio diagnóstico.
Síntomas asociados
Los síntomas frecuentes asociados a la isquemia miocárdica incluyen, aunque sin limitarse a ello, los de disnea, palpitaciones, diaforesis, aturdimiento, presíncope o síncope, dolor abdominal alto o pirosis no relacionada con las comidas y náuseas o vómitos.
Los síntomas del lado izquierdo o derecho del tórax, el dolor punzante intenso o la molestia en la garganta o el abdomen pueden darse en pacientes con diabetes, mujeres y pacientes ancianos.

SCA indica síndrome coronario agudo.

2.1.3. Consideraciones a tener en cuenta en poblaciones diversas de pacientes con dolor torácico

Recomendaciones respecto a las consideraciones a tener en cuenta en poblaciones diversas de pacientes con dolor torácico

CdR	NdE	RECOMENDACIONES
1	C-DL	1. Se recomienda una capacitación en competencias culturales para facilitar la obtención de los mejores resultados en pacientes de orígenes raciales y étnicos diversos que presenten dolor torácico.
1	C-DL	2. En los pacientes de orígenes raciales y étnicos diversos que presenten dolor torácico y cuyo idioma principal pueda no ser el del interrogador, se recomienda abordar las barreras idiomáticas con el empleo de servicios de traducción formales.

2.1.4. Consideraciones centradas en el paciente

Recomendación sobre las consideraciones centradas en el paciente

CdR	NdE	RECOMENDACIONES
1	C-DL	1. En pacientes con dolor torácico agudo, se recomienda que el paciente o un testigo presencial active los servicios de emergencia (número 9-1-1 en los Estados Unidos) para iniciar el traslado al SU más próximo por parte de los servicios de emergencias médicas (SEM) (21).

2.2. Exploración física

En la **tabla 3** se presenta la exploración física en los pacientes con dolor torácico.

Recomendación sobre la exploración física

CdR	NdE	RECOMENDACIONES
1	C-OE	1. En los pacientes que presentan dolor torácico, debe realizarse inicialmente una exploración cardiovascular orientada para facilitar el diagnóstico del SCA u otras causas potencialmente graves de dolor torácico (por ejemplo, disección aórtica, embolia pulmonar (EP) o ruptura esofágica) y para identificar las posibles complicaciones.

TABLA 3 Exploración física en pacientes con dolor torácico

Síndrome clínico	Signos observados
Emergencias	
SCA	Diaforesis, taquipnea, taquicardia, hipotensión, crepitantes, S3, soplo de IMitral (22); la exploración puede ser normal en casos no complicados
EP	Taquicardia + disnea —>90% de los pacientes; dolor a la inspiración (23)
Disección aórtica	Trastornos del tejido conjuntivo (por ejemplo, síndrome de Marfan), diferencia de pulso en extremidades (30% de los pacientes, tipo A>B) (24) Dolor intenso, inicio súbito + diferencia de pulso + ensanchamiento del mediastino en la RxT probabilidad de disección > 80% (25) Frecuencia de síncope > 10% (24), IA 40%-75% (tipo A) (26)
Ruptura esofágica	Emesis, enfisema subcutáneo, neumotórax (20% de los pacientes), disminución o ausencia de sonidos respiratorios unilateral
Otros	
Cardíaco no coronario: EA, IA, MCH	EA: soplo sistólico característico, pulso carotídeo lento (tardus) o débil y lento (parvus) IA: Soplo diastólico a la derecha del esternón, ascenso carotídeo rápido MCH: Aumento o desplazamiento del impulso ventricular izquierdo, onda a prominente en la presión venosa yugular, soplo sistólico
Pericarditis	Fiebre, dolor torácico pleurítico, aumento en posición de decúbito supino, roce auscultatorio
Miocarditis	Fiebre, dolor torácico, insuficiencia cardiaca, S3
Esofagitis, enfermedad ulcerosa péptica, enfermedad de la vesícula biliar	Dolor a la palpación del epigastrio Dolor a la palpación en cuadrante superior derecho, signo de Murphy
Neumonía	Fiebre, dolor torácico localizado, puede ser pleurítico, puede haber un roce auscultatorio, matidez regional a la percusión, egofonía
Neumotórax	Disnea y dolor a la inspiración, ausencia de sonidos respiratorios unilateral
Costocondritis, síndrome de Tietze	Dolor a la palpación en las articulaciones costocondrales
Herpes zóster	Dolor en una distribución en dermatomas, desencadenado por el tacto; erupción característica (distribución unilateral y por dermatomas)

SCA indica síndrome coronario agudo; IA, insuficiencia aórtica; EA, estenosis aórtica; RxT, radiografía de tórax; CV, cociente de verosimilitudes; MCH, miocardiopatía hipertrófica; IMitral, insuficiencia mitral; EP, embolia pulmonar; y EUP, enfermedad ulcerosa péptica.

2.3. Pruebas diagnósticas

2.3.1. Consideraciones relativas al lugar de asistencia

Recomendaciones sobre las consideraciones relativas al lugar de asistencia
Los estudios referenciados que respaldan las recomendaciones se resumen en el Suplemento de datos *online* 5.

CdR	NdE	RECOMENDACIONES
1	B-NA	1. A menos que haya una causa no cardiaca evidente, debe realizarse un ECG en los pacientes con un dolor torácico estable visitados en una consulta; si no se dispone de ECG debe remitirse al paciente a un SU para poder realizarlo (27-31).
1	C-DL	2. Los pacientes con signos clínicos de SCA u otras causas de dolor torácico agudo con posible peligro para la vida que son visitados en una consulta deben ser trasladados con urgencia al SU, a poder ser por el SEM (27-35).
1	C-DL	3. En todos los pacientes que presentan un dolor torácico agudo, sea cual sea el lugar de asistencia, debe obtenerse y examinarse un ECG para detectar un posible infarto de miocardio con elevación del segmento ST (IAMCEST) en un plazo de 10 minutos tras su llegada (27-29,32,33,36).
1	C-DL	4. En todos los pacientes que acuden a un SU por un dolor torácico agudo y sospecha de SCA, debe determinarse la cTn lo antes posible tras su llegada (34,35).
3	C-DL	5. En los pacientes con dolor torácico agudo y sospecha de SCA evaluados inicialmente en una consulta, debe evitarse un traslado tardío al SU para la determinación de la cTn o la realización de otras pruebas diagnósticas.

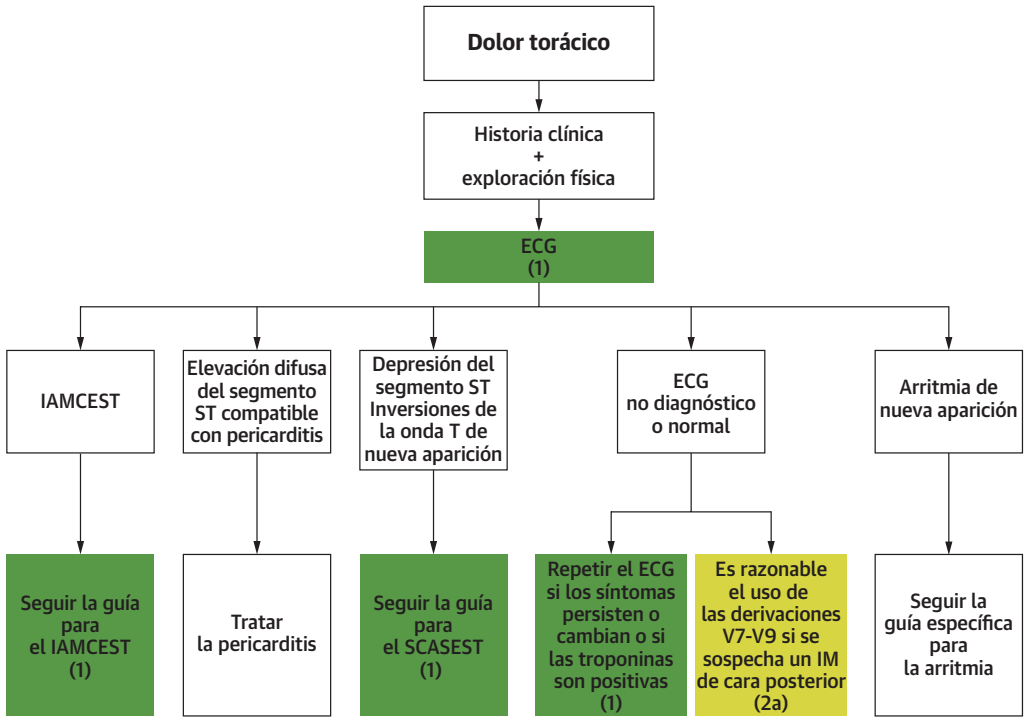
2.3.2. Electrocardiograma

En la **figura 4** se muestra el manejo del dolor torácico guiado mediante el electrocardiograma.

Recomendaciones sobre el electrocardiograma (ECG)
Los estudios referenciados que respaldan las recomendaciones se resumen en el Suplemento de datos *online* 6.

CdR	NdE	RECOMENDACIONES
1	C-OE	1. En los pacientes con dolor torácico en los que un ECG inicial no es diagnóstico, deben realizarse nuevos ECG secuenciales para detectar posibles alteraciones isquémicas, en especial cuando el grado de sospecha de un SCA sea alto, los síntomas sean persistentes o se produzca un deterioro del estado clínico (33).
1	C-OE	2. Los pacientes con dolor torácico en los que el ECG inicial sea compatible con un SCA deben ser tratados según las guías para el IAMCEST y el SCA sin elevación del segmento ST (32,33).
2a	B-NA	3. En los pacientes con dolor torácico y un grado de sospecha clínica de SCA de intermedio a alto en los que el ECG no sea diagnóstico, es razonable utilizar derivaciones electrocardiográficas adicionales de V7 a V9 para descartar un infarto de miocardio (IM) de cara posterior (37-39).

FIGURA 4. Manejo del dolor torácico orientado por la electrocardiografía



ECG indica electrocardiograma; SCASEST, síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST; IM, infarto de miocardio; e IAMCEST, infarto de miocardio con elevación del segmento ST.

2.3.3. Radiografía de tórax

Recomendación sobre la radiografía de tórax

CdR	NdE	RECOMENDACIONES
1	C-OE	1. En los pacientes que presentan un dolor torácico agudo, la radiografía de tórax es útil para evaluar otras posibles causas cardiacas, pulmonares y torácicas de los síntomas.

2.3.4. Biomarcadores

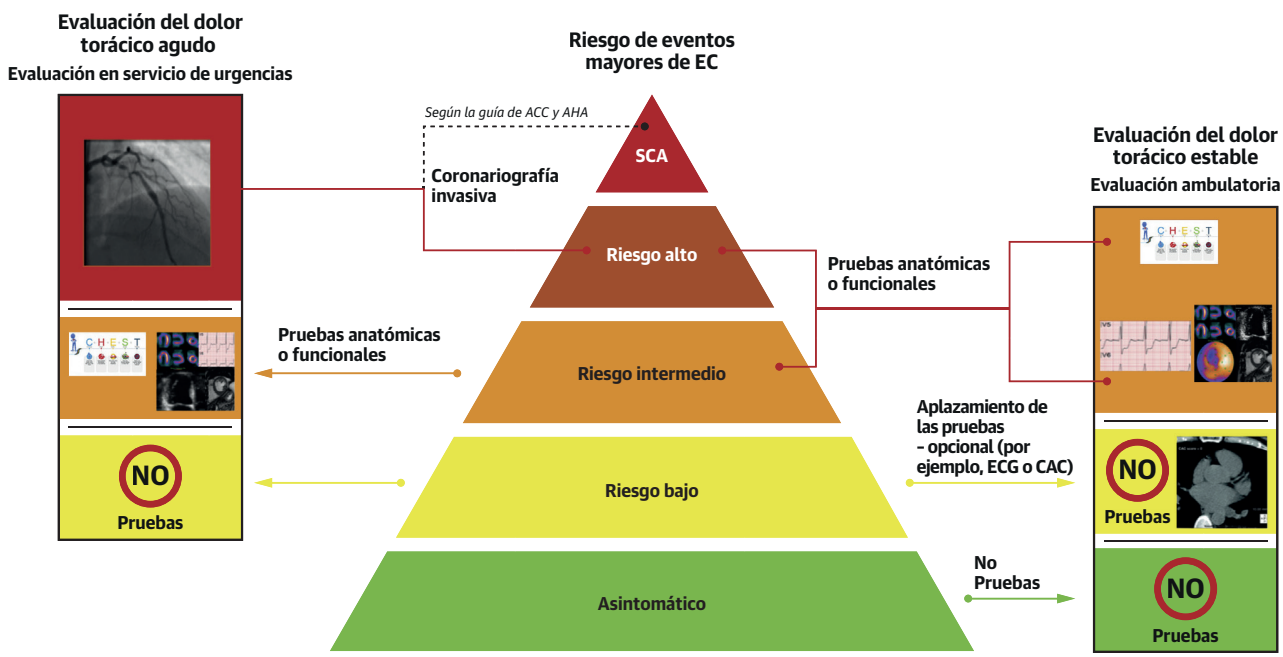
Recomendaciones sobre los biomarcadores
Los estudios referenciados que respaldan las recomendaciones se resumen en el Suplemento de datos *online* 7.

CdR	NdE	RECOMENDACIONES
1	B-NA	1. En los pacientes que presentan un dolor torácico agudo, las determinaciones secuenciales de las concentraciones de cTn I o T son útiles para identificar valores anormales y un patrón de aumento o de disminución indicativos de una lesión miocárdica aguda (35,40-59).
1	B-NA	2. En los pacientes que presentan un dolor torácico agudo, la cTn de alta sensibilidad es el biomarcador preferido, ya que permite detectar o descartar con mayor rapidez una lesión miocárdica y aumenta la exactitud diagnóstica (35,56,60-63).
1	C-OE	3. Los clínicos deben estar familiarizados con el rendimiento analítico y el límite de referencia superior del percentil 99 que define la lesión miocárdica con el método de análisis de la cTn utilizado en su centro (34,61).
3: Ausencia de beneficio	B-NA	4. Al disponerse de la cTn, la isoenzima miocárdica de la creatina-cinasa (CK-MB) y la mioglobina carecen de utilidad para el diagnóstico de la lesión miocárdica aguda (64-69).

3. CONSIDERACIONES GENERALES RESPECTO A LAS PRUEBAS CARDÍACAS

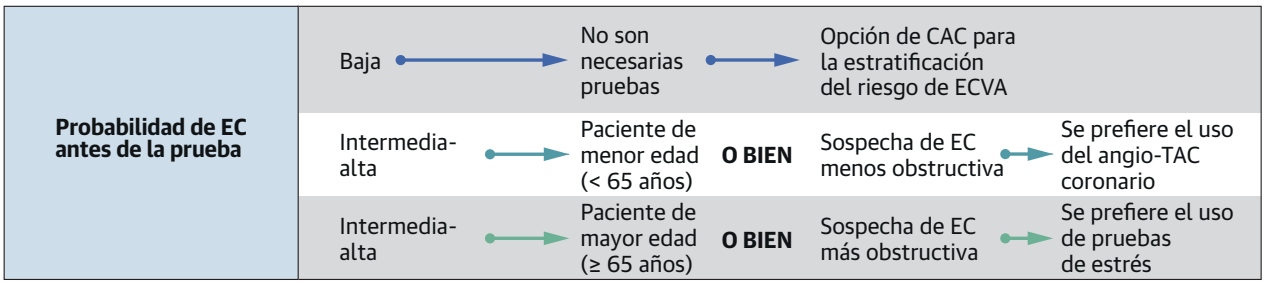
El enfoque que se describe en esta guía se centra en el uso selectivo de las pruebas, la optimización de las evaluaciones de menor coste, la reducción de las pruebas aplicadas de forma escalonada y el aplazamiento o la eliminación de las pruebas cuando su rendimiento diagnóstico es bajo (**figura 5**). En la **figura 6** se muestra la elección de la prueba diagnóstica adecuada. En la **tabla 4** se indican las contraindicaciones según la modalidad de diagnóstico por la imagen.

FIGURA 5. Dolor torácico y consideraciones relativas a las pruebas cardiacas



La elección de las exploraciones de diagnóstico por la imagen depende de la cuestión clínica de interés, que puede ser a) establecer el diagnóstico de EC y definir la anatomía coronaria o b) evaluar la gravedad de la isquemia en pacientes con una probabilidad esperada de isquemia superior con un ECG en reposo anormal o en aquellos que no son capaces de realizar un ejercicio máximo. SCA indica síndrome coronario agudo; CAC, calcio arterial coronario; EC, enfermedad coronaria; y ECG, electrocardiograma.

FIGURA 6. **Elección de la prueba diagnóstica adecuada**



	Se prefiere el uso del angio-TAC coronario	Se prefiere el uso de técnicas de imagen en estrés
Objetivo	• Descartar una EC obstructiva • Detectar una EC no obstructiva	• Tratamiento en función de la isquemia
Disponibilidad y conocimiento expertos	• Disponibilidad habitual de exploraciones de imagen de alta calidad e interpretación experta	• Disponibilidad habitual de exploraciones de imagen de alta calidad e interpretación experta
Probabilidad de EC obstructiva	• Edad < 65 años	• Edad ≥ 65 años
Resultados de prueba previa	• Estudio funcional previo no concluyente	• Angio-TAC coronario previo no concluyente
Otras indicaciones concluyentes	• Arterias coronarias anómalas • Se requiere una evaluación de la aorta o las arterias pulmonares	• Sospecha de cicatriz (en especial si se dispone de PET de RMC de estrés) • Sospecha de disfunción microvascular coronaria (cuando se dispone de PET o de RMC)

Información de la prueba de estrés					
	PTE	**Ecocardiografía de estrés**	**IMP de SPECT**	**IPM de PET**	**IMP de RMC de estrés**
Paciente capaz de realizar ejercicio	✓	✓	✓		
Está indicado un estrés farmacológico		✓	✓	✓	✓
Flujo cuantitativo				✓	✓
Disfunción/cicatriz del VI		✓	✓	✓	✓

ECVA indica enfermedad cardiovascular aterosclerótica; EC, enfermedad coronaria; CAC, calcio arterial coronario; angio-TAC, angiografía de tomografía computarizada; RMC, resonancia magnética cardiovascular; PTE, prueba de tolerancia al ejercicio; VI, ventrículo izquierdo; IPM, imagen de perfusión miocárdica; PET, tomografía de emisión de positrones; y SPECT, tomografía computarizada por emisión monofotónica.

TABLA 4 Contraindicación según la modalidad de diagnóstico por la imagen y el tipo de protocolo de prueba de estrés

ECG en ejercicio	Pruebas nucleares de estrés (70)*	Ecocardiografía de estrés (71-73a)	RMC de estrés (74)	Angio-TAC coronario (75)*
■ Cambios anormales del segmento ST en el ECG en reposo, digoxina, bloqueo de rama izquierda, patrón de Wolff-Parkinson-White, estimulación ventricular (a menos que la prueba se realice para determinar la capacidad de ejercicio y no para el diagnóstico de la isquemia) ■ Incapacidad de alcanzar ≥ 5 MET o de realizar ejercicio sin riesgo ■ Angina inestable de alto riesgo o IAM (< 2 d) es decir, SCA activo ■ Insuficiencia cardiaca no controlada ■ Arritmias cardiacas importantes (por ejemplo, TV, bloqueo auriculoventricular completo) o riesgo alto de arritmias a causa de una prolongación del intervalo QT ■ Estenosis aórtica sintomática grave ■ Hipertensión arterial sistémica grave (por ejemplo, ≥ 200/110 mm Hg) ■ Enfermedad aguda (por ejemplo, PE aguda, miocarditis/pericarditis aguda, disección aórtica aguda)	■ Angina inestable de alto riesgo, SCA complicado o IAM (< 2 d) ■ Contraindicaciones para la administración de vasodilatadores ■ Arritmias importantes (por ejemplo, TV, bloqueo auriculoventricular de segundo o tercer grado) o bradicardia sinusal < 45 lpm ■ Hipotensión importante (PAS < 90 mm Hg) ■ Enfermedad broncoconstrictiva o broncoespástica conocida o sospecha de su existencia ■ Uso reciente de dipiridamol o medicaciones que contengan dipiridamol ■ Uso de metilxantinas (por ejemplo, aminofilina, cafeína) en las 12 h previas ■ Hipersensibilidad conocida a la adenosina o al regadenosón ■ Hipertensión arterial sistémica grave (por ejemplo, ≥ 200/110 mm Hg)	■ Ventana acústica limitada (por ejemplo, en pacientes con EPOC) ■ Incapacidad de llegar a la frecuencia cardíaca establecida como objetivo ■ Insuficiencia cardiaca no controlada ■ Angina inestable de alto riesgo, SCA activo o IAM (< 2 d) ■ Arritmia ventricular grave o riesgo alto de arritmias atribuibles a la prolongación del intervalo QT ■ Insuficiencia respiratoria ■ EPOC grave, émbolos pulmonares agudos, hipertensión arterial grave ■ Contraindicaciones para el uso de dobutamina (si es necesaria una prueba de estrés farmacológica) ■ Bloqueo auriculoventricular, fibrilación auricular no controlada ■ Estenosis aórtica crítica † ■ Enfermedad aguda (por ejemplo, PE aguda, miocarditis/pericarditis aguda, disección aórtica aguda) ■ Obstrucción del tracto de salida VI hemodinámicamente relevante ■ Contraindicaciones para el uso de atropina: ■ Glaucoma de ángulo cerrado ■ Miastenia grave ■ Uropatía obstructiva ■ Trastornos gastrointestinales obstructivos ■ Hipertensión arterial sistémica grave (por ejemplo, ≥ 200/110 mm Hg) Uso de medios de contraste contraindicado en: ■ Hipersensibilidad al perflutreno ■ Hipersensibilidad a la sangre, los hemoderivados o la albúmina (para Optison solamente)	■ FG reducida (< 30 ml/min/1,73 m^2) ■ Contraindicaciones para la administración de vasodilatadores ■ Dispositivos implantados que no permiten realizar sin riesgo una RMC o que producen artefactos que limitan la calidad o la interpretación de la exploración ■ Claustrofobia importante ■ Uso de cafeína en las últimas 12 h	■ Alergia a los medios de contraste yodados ■ Incapacidad de colaborar en la realización de la exploración y/o de seguir las instrucciones de aguantar la respiración ■ Inestabilidad clínica (por ejemplo, infarto agudo de miocardio, insuficiencia cardíaca descompensada, hipotensión grave) ■ Deterioro de función renal definido según los protocolos locales ■ Contraindicación para el bloqueo beta en presencia de una frecuencia cardiaca elevada y sin medicaciones alternativas disponibles para alcanzar la frecuencia cardiaca establecida como objetivo ■ Variabilidad de la frecuencia cardiaca y arritmia ■ Contraindicación para el uso de la nitroglicerina (si está indicada)

Para todas las modalidades de diagnóstico por la imagen, debe considerarse la posibilidad de que no se pueden obtener imágenes de alta calidad, en especial en los pacientes obesos

*Debe realizarse un examen de detección sistemática de un posible embarazo mediante la historia clínica y/o pruebas de embarazo, siguiendo las políticas establecidas en los servicios de diagnóstico por la imagen locales para la realización de exploraciones radiológicas que comportan una radiación ionizante en las mujeres en edad de procrear.

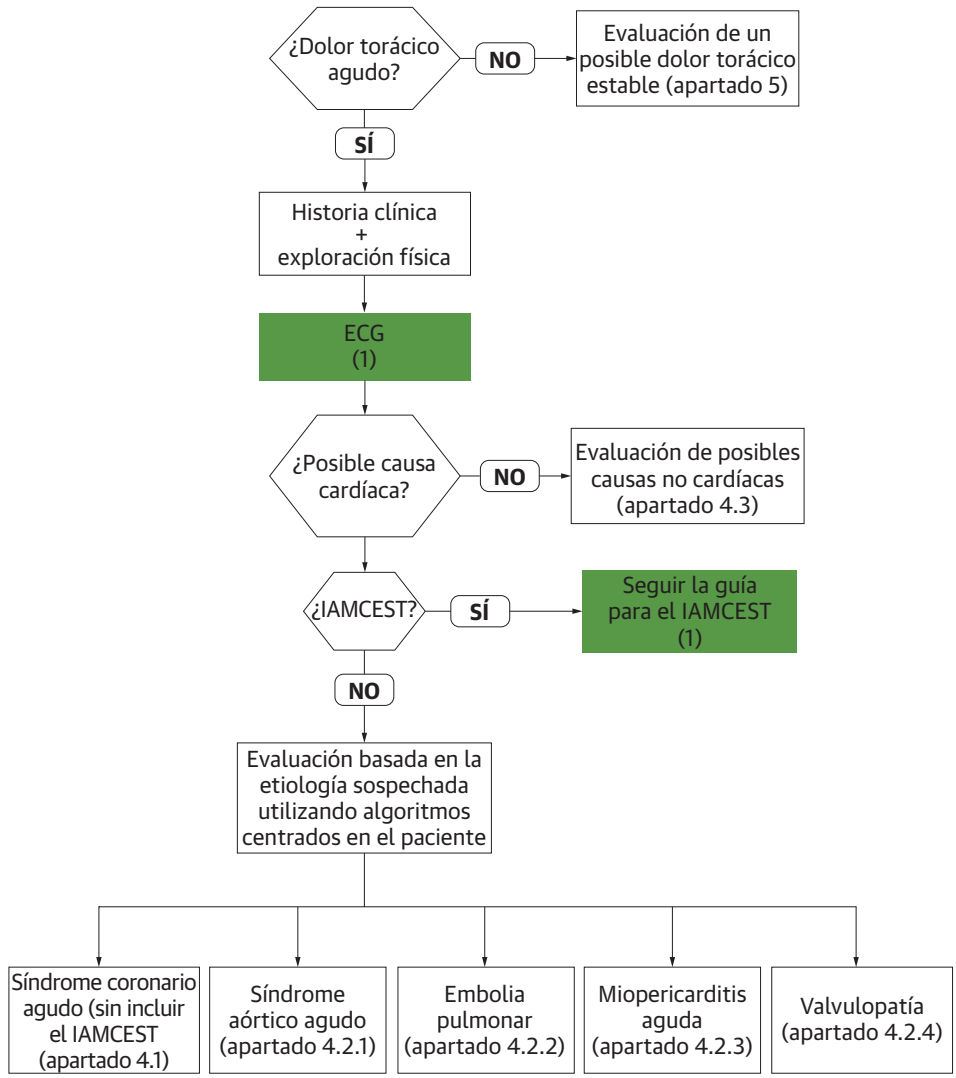
† La dobutamina a dosis bajas puede ser útil para evaluar la EA de bajo gradiente.

SCA indica síndrome coronario agudo; IAM, infarto agudo de miocardio; EA, estenosis aórtica; angio-TAC, angiografía de tomografía computarizada; RMC, resonancia magnética cardiovascular; EPOC, enfermedad pulmonar obstructiva crónica; FG, filtración glomerular; VI, ventrículo izquierdo; MET, equivalente metabólico; RM, resonancia magnética; EP, embolia pulmonar; PAS, presión arterial sistólica; y TV, taquicardia ventricular.

4. ELECCIÓN DE LA VÍA DE DECISIÓN CLÍNICA ADECUADA PARA EL DOLOR TORÁCICO AGUDO CON ALGORITMOS CENTRADOS EN EL PACIENTE

En la **figura 7** se presenta un cuadro general de un algoritmo para el dolor torácico agudo centrado en el paciente.

FIGURA 7. Algoritmos para el dolor torácico agudo centrados en el paciente



ECG indica electrocardiograma; e IAMCEST, infarto de miocardio con elevación del segmento ST.

4.1. Pacientes con dolor torácico agudo y sospecha de síndrome coronario agudo (no se incluye el IAMCEST)

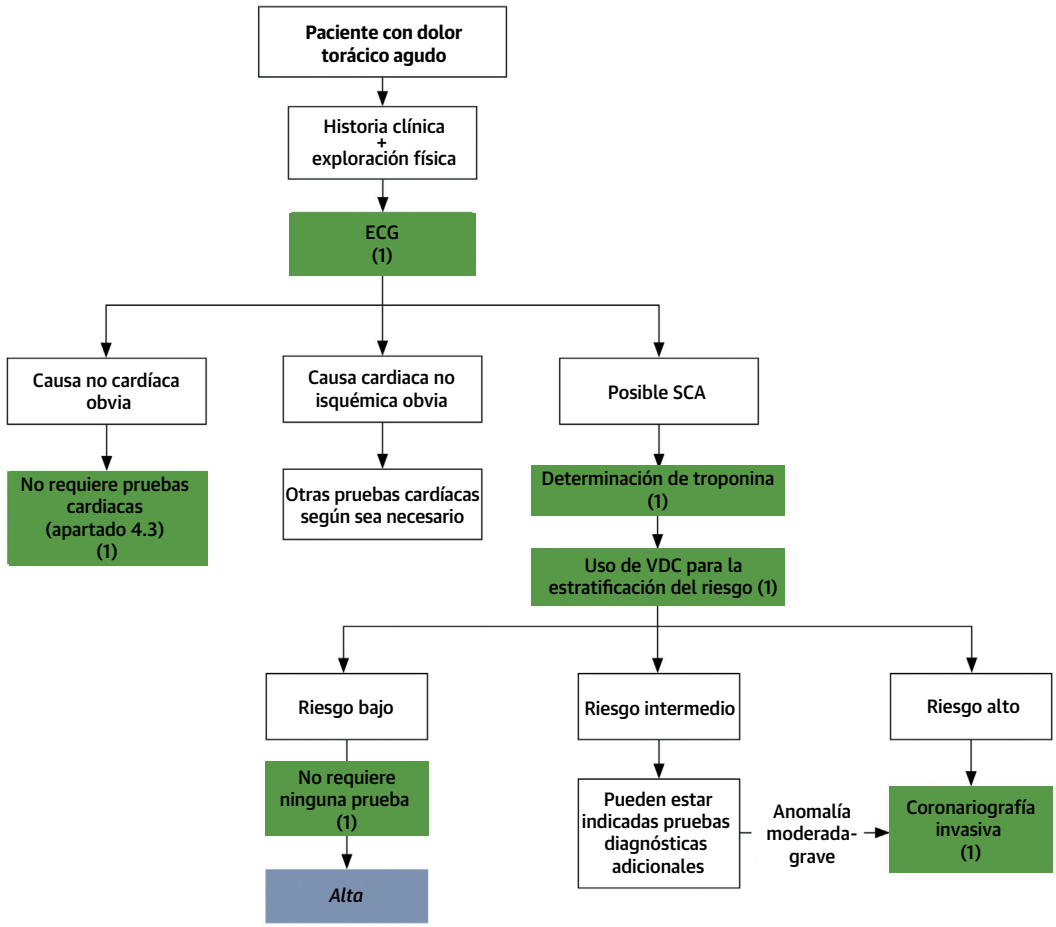
Recomendaciones para los pacientes con dolor torácico agudo y sospecha de SCA (no se incluye el IAMCEST)
Los estudios referenciados que respaldan las recomendaciones se resumen en los Suplementos de datos *online* 8 y 9.

CdR	NdE	RECOMENDACIONES
1	B-NA	1. En los pacientes que presentan un dolor torácico agudo y se sospecha un SCA, las vías de decisión clínica (VDC) deben clasificar a los pacientes en las categorías de riesgo bajo, intermedio y alto, para facilitar la asignación del manejo y la posterior evaluación diagnóstica (40-52,76).
1	B-NA	2. En la evaluación de los pacientes que presentan un dolor torácico agudo y sospecha de SCA en los que está indicado el uso de determinaciones secuenciales de las troponinas para descartar una lesión miocárdica, los intervalos de tiempo recomendados tras la obtención de la muestra inicial para el análisis de troponinas (tiempo cero) en los que deben repetirse las determinaciones son los siguientes: 1 a 3 horas en el caso de la troponina de alta sensibilidad y 3 a 6 horas en el caso de los análisis de troponinas convencionales (35,56,77).
1	C-DL	3. Para estandarizar la detección y la diferenciación de la lesión miocárdica en pacientes que presentan un dolor torácico agudo con sospecha de SCA, los centros deben aplicar una VDC que incluya un protocolo para la obtención de muestras para la determinación de la troponina basándose en el tipo de análisis concreto que utilicen (78,79).
1	C-DL	4. En los pacientes con dolor torácico agudo y sospecha de un SCA, las pruebas previas de que se disponga deben tenerse en cuenta e incorporarse a las VDC (80-84).
2a	B-NA	5. En los pacientes con un dolor torácico agudo, un ECG normal y síntomas que sugieren un SCA iniciados como mínimo 3 horas antes de la llegada al SU, un solo valor de la concentración de hs-cTn situado por debajo del límite de detección en la determinación inicial (tiempo cero) es razonable para descartar la lesión miocárdica (51,85-89).

Los pacientes con dolor torácico agudo y sospecha de un SCA abarcan un amplio espectro de probabilidad de la enfermedad y se estratifican en grupos de riesgo bajo frente a los de riesgo intermedio o alto una vez descartado el IAMCEST (**figura 8**). Las puntuaciones de riesgo del dolor torácico proporcionan una evaluación conjunta que combina la información clínica, como la de la edad, las alteraciones del segmento ST en el ECG, los síntomas, los factores de riesgo para la EC y los valores de cTn (**tabla 5**) para calcular la probabilidad de que un paciente tenga un SCA o el riesgo de que presente eventos adversos cardiovasculares mayores (MACE) a 30 días (90-95). Debe tenerse en cuenta el período de validez de las pruebas cardíacas previas cuando los síntomas se mantienen inalterados (**tabla 6**). El dolor torácico de bajo riesgo se ha definido en la **tabla 7**.

JACC VOL. 78, NO. 22, 2021
30 DE NOVIEMBRE, 2021:2218-2261

FIGURA 8. Abordaje general de la estratificación del riesgo en los pacientes con sospecha de SCA



SCA indica síndrome coronario agudo; VDC, vía de decisión clínica; y ECG, electrocardiograma.

TABLA 5 Ejemplos de vías de decisión clínica utilizadas para definir el riesgo

	Vía HEART (91)	EDACS (96)	ADAPT (mADAPT) (97)	NOTR (94)	2020 ESC/hs-cTn* (98,99)	2016 ESC/GRACE (49,100)
Población destinataria	Sospecha de SCA	Sospecha de SCA, DT > 5 min, determinaciones secuenciales de troponina programadas	Sospecha de SCA, DT > 5 min, observación programada	Sospecha de SCA, ECG, determinación de troponina solicitada	Sospecha de SCA, estable	Sospecha de SCA, determinaciones secuenciales de troponina programadas
Resultado pretendido	↑ Alta del SU sin aumento de los MACE a 30 días o 1 año no detectados	↑ Tasa de altas del SU sin aumento de los MACE a 30 días no detectados	↑ Tasa de altas del SU sin aumento de los MACE a 30 días no detectados	↑ Clasificación de bajo riesgo sin aumento de los MACE a 30 días no detectados	Detección precoz del IAM; MACE a 30 días	Detección precoz del IAM
Pacientes con el resultado principal en el estudio, %	6-22	12	15	5-8	9,8	10-17
Troponina	cTn, hs-cTn	hs-cTn	cTn, hs-cTn	cTn, hs-cTn	hs-cTn	cTn, hs-cTn
Variables utilizadas	Historia clínica ECG Edad Factores de riesgo Troponina (0, 3 h)	Edad Sexo Factores de riesgo Historia clínica Troponina (0, 2 h)	Puntuación TIMI 0-1 Ausencia de alteraciones isquémicas en el ECG Troponina (0, 2 h)	Edad Factores de riesgo IAM o EC previos Troponina (0, 2 h)	Historia clínica ECG hs-cTn (0, 1 o 2 h)	Edad FC, PAS Cr en suero Parada cardiaca ECG Biomarcador cardíaco Clase de Killip
Umbrales de riesgo:						
■ Riesgo bajo	Puntuación HEART < 3 cTn a las 0, 3 h neg cTn a las 0, 2 h neg	Puntuación EDACS < 16 hs-cTn a las 0, 2 h neg Ausencia de Δ ECG isquémico	Puntuación TIMI 0 (o < 1 para la mADAPT) ■ cTn o hs-cTn a las 0, 2 h neg ■ Ausencia de Δ ECG isquémico	Edad < 50 años < 3 factores de riesgo IAM o EC previos cTn o hs-cTn (0, 2 h) neg	■ hs-cTn inicial "muy baja" e inicio de Sint. > 3 h antes **O bien** ■ hs-cTn inicial "baja" y el Δ hs-cTn a las 1 o 2 h es "bajo"	Ausencia de dolor torácico, GRACE < 140 ■ Sint. < 6 h - hs-cTn < LSN (0, 3 h) ■ Sint. > 6 h - hs-cTn < LSN (a la llegada)
■ Riesgo intermedio	Puntuación HEART 4-6	n. p.	Puntuación TIMI 2-4	n. p.	■ hs-cTn inicial es entre "baja" y "alta" **y / o** ■ El Δ hs-cTn a las 1 o 2 h está entre los umbrales de bajo y alto	■ hs-cTn en T0 = 12-52 ng/l o ■ Δ a 1 h = 3-5 ng/l
■ Riesgo alto	Puntuación HEART 7-10 (101,102)	n. p.	Puntuación TIMI 5-7 (102)	n. p.	■ La hs-cTn inicial es "alta" **O bien** ■ El Δ hs-cTn a las 1 o 2 h es alto	■ hs-cTn en T0 > 52 ng/l o ■ Δ a 1 h > 5 ng/l
Rendimiento	↑ Altas del SU en un 21% (40% frente a 18%) ↓ Pruebas objetivas a 30 días en un 12% (69% frente a 57%) ↓ Duración de la hospitalización en 12 h (9,9 frente a 21,9 h)	Más pacientes identificados como de riesgo bajo en comparación con la vía ADAPT (42% frente a 31%)	ADAPT: Más pacientes dados de alta en ≤ 6 h (19% frente a 11%)	Sensibilidad para los MACE a 30 días = 100% 28% aptos para el alta del SU	Sensibilidad para el IAM > 99% 62% descartados (0,2% de MACE a 30 días) 25% en observación 13% incluidos	Sensibilidad para el IAM > 99% MACE a 30 días no estudiados
Sensibilidad para el IAM, %	100	100	100	100	> 99	96,7
Exactitud de la cTn: Sensibilidad para los MACE a 30 días, %	100	100	100	100	n. p.	n. p.
Exactitud de la hs-cTn: Sensibilidad para los MACE a 30 días, %	95	92	93	99	99	--
Alta del SU, %	40	49	19 (ADAPT) 39 (mADAPT)	28	--	--

* Los términos "muy bajo," "bajo," "alto," "Δ a 1 h" y "Δ a 2 h" hacen referencia a los umbrales específicos para los análisis de la hs-cTn publicados en la guía de la ESC (98,99).

SCA indica síndrome coronario agudo; ADAPT, *Accelerated Diagnostic protocol to Assess chest Pain using Troponins* (protocolo diagnóstico acelerado para evaluar el dolor torácico con el empleo de las troponinas); IAM, infarto agudo de miocardio; DT, dolor torácico o equivalente; Cr, creatinina; cTn, troponina cardiaca; hs-cTn, troponina cardiaca de alta sensibilidad; ECG, electrocardiograma; SU, servicio de urgencias, EDACS, *Emergency Department ACS* (SCA en servicio de urgencias); ESC, Sociedad Europea de Cardiología; GRACE, *Global Registry of Acute Coronary Events*; HEART, *history, ECG, age, risk factors, troponin* (antecedentes, ECG, edad, factores de riesgo, troponina); FC, frecuencia cardiaca; hs, alta sensibilidad; MACE, eventos adversos cardiovasculares mayores; mADAPT, ADAPT modificado (incluidas las puntuaciones TIMI de 1); n. p., no procede. neg, negativo; NICE, *National Institute for Health and Clinical Excellence*; NOTR, *No Objective Testing Rule* (sin regla de prueba objetiva); PAS, presión arterial sistólica; SSACS, *Symptoms Suggestive of ACS* (síntomas que sugieren un SCA); Sint., síntomas; y LSN, límite superior de la normalidad.

TABLA 6 Período de validez de las pruebas cardíacas previas

Modalidad de la prueba	Resultado	Período de validez
Anatómica	Coronariografía normal Angio-TAC coronario sin estenosis ni placa	2 años
Pruebas de estrés	Prueba de estrés normal (siempre que el estrés sea suficiente)	1 año

Angio-TAC indica angiografía de tomografía computarizada.

TABLA 7 Definición utilizada para los pacientes de riesgo bajo con dolor torácico

	Riesgo bajo (riesgo de muerte o MACE a 30 días < 1%)
Basado en la hs-cTn	
T-0	La hs-cTn en T-0 está por debajo del límite de detección del ensayo o del umbral de "muy bajo" si los síntomas están presentes durante un mínimo de 3 horas
T-0 y cambio a las 1 o 2 h	La hs-cTn en T-0 y el cambio a las 1 o 2 h están ambos por debajo de los umbrales de "bajo" del ensayo (VPN de > 99% para los MACE a 30 días)
Basado en la vía de decisión clínica	
Vía HEART (91)	Puntuación HEART ≤ 3, cTn/hs-cTn inicial y secuencial < percentil 99 del ensayo
EDACS (105)	Puntuación EDACS ≤ 16, cTn/hs-cTn inicial y secuencial < percentil 99 del ensayo
ADAPT (90)	Puntuación TIMI 0, cTn/hs-cTn inicial y secuencial < percentil 99 del ensayo
mADAPT	Puntuación TIMI 0/1, cTn/hs-cTn inicial y secuencial < percentil 99 del ensayo
NOTR (94)	0 factores

ADAPT indica *2-hour Accelerated Diagnostic Protocol to Access Patients with Chest Pain Symptoms Using Contemporary Troponins as the Only Biomarkers* (protocolo de diagnóstico acelerado de 2 horas para el acceso a los pacientes con síntomas de dolor torácico utilizando las troponinas contemporáneas como único biomarcador); cTn, troponina cardiaca; EDACS, *Emergency Department Acute Coronary Syndrome* (síndrome coronario agudo en servicio de urgencias); Vía HEART, *History, ECG, Age, Risk Factors, Troponin,* (antecedentes, ECG, edad, factores de riesgo, troponina); hs-cTn, troponina cardiaca de alta sensibilidad; MACE, eventos adversos cardiovasculares mayores; mADAPT, *modified 2-hour Accelerated Diagnostic Protocol to Access Patients with Chest Pain Symptoms Using Contemporary Troponins as the Only Biomarkers* (protocolo de diagnóstico acelerado de 2 horas para el acceso a los pacientes con síntomas de dolor torácico utilizando las troponinas contemporáneas como único biomarcador modificado); NOTR, *No Objective Testing Rule* (sin regla de prueba objetiva); VPN, valor predictivo negativo; y TIMI, *Thrombolysis in Myocardial Infarction* (trombólisis en infarto de miocardio)

4.1.1. Pacientes con dolor torácico agudo de riesgo bajo

Recomendaciones para los pacientes con dolor torácico agudo de riesgo bajo
Los estudios referenciados que respaldan las recomendaciones se resumen en los Suplementos de datos *online* 10 y 11.

CdR	NdE	RECOMENDACIONES
1	B-NA	1. Los pacientes con dolor torácico agudo y un riesgo de muerte o eventos adversos cardiovasculares mayores (MACE) a 30 días < 1% deben clasificarse como de riesgo bajo (34,41,45,49,51,52,54,55,57,85,103).
2a	B-A	2. En los pacientes con dolor torácico agudo y sospecha de un SCA que se consideran de riesgo bajo (riesgo de muerte o MACE a 30 días < 1%) es razonable el alta para traslado a su domicilio sin ingreso ni pruebas cardíacas urgentes (60,94,97,104,105).

4.1.2. Recomendaciones para los pacientes con dolor torácico agudo de riesgo intermedio

Recomendaciones para los pacientes con dolor torácico agudo de riesgo intermedio
Los estudios referenciados que respaldan las recomendaciones se resumen en los Suplementos de datos *online* 12 y 13.

CdR	NdE	RECOMENDACIONES
1	C-OE	1. En los pacientes con dolor torácico agudo de riesgo intermedio, se recomienda el uso de la ecocardiografía transtorácica (ETT) como prueba rápida a la cabecera del paciente para establecer la función ventricular y valvular en la situación inicial, evaluar las posibles anomalías del movimiento de la pared y determinar si hay un derrame pericárdico.
2a	A	2. En los pacientes con dolor torácico agudo de riesgo intermedio, es razonable el manejo en una unidad de observación para reducir la duración de la hospitalización y los costes en comparación con el ingreso hospitalario (106-112).

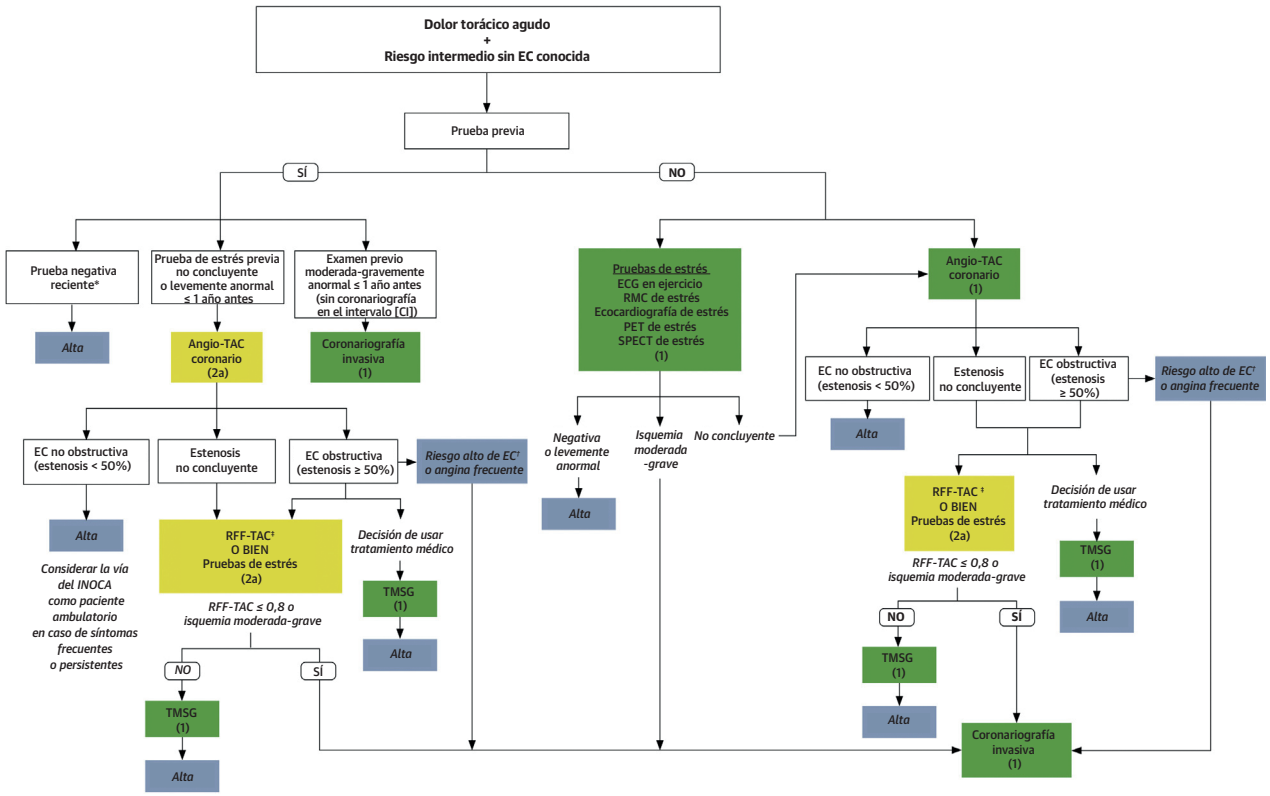
4.1.2.1. Pacientes con dolor torácico agudo de riesgo intermedio y sin enfermedad coronaria conocida

En la **figura 9** se presenta un algoritmo de evaluación para los pacientes en los que se sospecha un SCA y tienen un riesgo intermedio, sin una EC conocida.

Recomendaciones para los pacientes con dolor torácico agudo de riesgo intermedio sin una EC conocida
Los estudios referenciados que respaldan las recomendaciones se resumen en los Suplementos de datos *online* 14 y 15.

CdR	NdE	RECOMENDACIONES
		Prueba diagnóstica inicial
		Prueba anatómica
1	A	1. En los pacientes con dolor torácico agudo de riesgo intermedio y sin una EC conocida que son elegibles para la realización de pruebas diagnósticas después de una evaluación negativa o no concluyente para la presencia de un SCA, la angiografía por tomografía computarizada coronaria (angio-TAC coronario) es útil para descartar la presencia de placas de aterosclerosis y de una EC obstructiva (113-123).
1	C-OE	2. En los pacientes con dolor torácico agudo de riesgo intermedio, que muestran una isquemia moderada-grave en la prueba de estrés actual o en una prueba previa (≤ 1 año) y no tienen una EC conocida establecida mediante pruebas anatómicas previas, se recomienda una coronariografía invasiva (CI).
2a	C-DL	3. En los pacientes con dolor torácico agudo de riesgo intermedio con signos de resultados previos (≤ 1 año) levemente anormales en una prueba de esfuerzo, el angio-TAC coronario es razonable para el diagnóstico de la EC obstructiva (124,125).
		Prueba de estrés
1	B-NA	4. En los pacientes con dolor torácico agudo de riesgo intermedio y sin una EC conocida que son elegibles para una prueba cardíaca, el ECG en ejercicio, la ecocardiografía de estrés, las exploraciones de imagen de perfusión miocárdica (IPM) con tomografía de emisión de positrones (PET)/tomografía computarizada por emisión monofotónica (SPECT) de estrés o la RMC de estrés son útiles para el diagnóstico de la isquemia miocárdica (33,107,111,113,116,122,126-145).
		Pruebas diagnósticas secuenciales o adicionales
2a	B-NA	5. En los pacientes con dolor torácico agudo de riesgo intermedio y sin una EC conocida, que presentan una estenosis coronaria de un 40% a 90% en una arteria coronaria proximal o media en el angio-TAC coronario, la reserva fraccional de flujo en la tomografía computarizada (RFF-TAC) puede ser útil para el diagnóstico de la isquemia de vasos específicos y para orientar la toma de decisiones respecto al uso de la revascularización coronaria (146-152).
2a	C-OE	6. En los pacientes con dolor torácico agudo de riesgo intermedio y sin una EC conocida que presentan unos resultados no concluyentes de una prueba de estrés previa, el angio-TAC coronario puede ser útil para descartar la presencia de placas de aterosclerosis o de una EC obstructiva.
2a	C-OE	7. En los pacientes con dolor torácico agudo de riesgo intermedio y sin una EC conocida, que presentan unos resultados no concluyentes del angio-TAC coronario, las técnicas de imagen con estrés (mediante ecocardiografía, IPM en PET/SPECT o RMC) pueden ser útiles para el diagnóstico de la isquemia miocárdica.

FIGURA 9. Algoritmo de evaluación de los pacientes con sospecha de SCA que tienen un riesgo intermedio, sin una EC conocida



La elección de la prueba debe basarse en la disponibilidad y conocimiento experto locales. *Prueba reciente negativa: angio-TAC coronario normal ≤ 2 años (ausencia de placa/ausencia de estenosis) O BIEN prueba de estrés negativa ≤ 1 año, siempre que el estrés fuera suficiente. † EC de riesgo alto significa estenosis del tronco coronario izquierdo de ≥ 50%; afectación anatómicamente significativa de 3 vasos (estenosis ≥ 70%). ‡ Para la RFF-TAC, el tiempo necesario para la realización puede influir en la posibilidad de toma de decisiones clínicas de forma rápida. Sin embargo, el uso de RFF-TAC no requiere pruebas adicionales, como ocurriría si se agregara una prueba de esfuerzo. EC indica enfermedad coronaria; angio-TAC, angiografía de tomografía computarizada; RMC, resonancia magnética cardiovascular; TAC, tomografía computarizada; RFF-TAC, reserva fraccional de flujo con TAC; TMSG, tratamiento médico según las guías; CI, coronariografía invasiva; INOCA, isquemia y enfermedad coronaria no obstructiva; PET, tomografía de emisión de positrones; y SPECT, TC por emisión monofotónica.

4.1.2.2. Pacientes con dolor torácico agudo de riesgo intermedio que tienen una enfermedad coronaria conocida

Recomendaciones para los pacientes con dolor torácico agudo de riesgo intermedio que tienen una enfermedad coronaria conocida
Los estudios referenciados que respaldan las recomendaciones se resumen en los Suplementos de datos *online* 16 y 17.

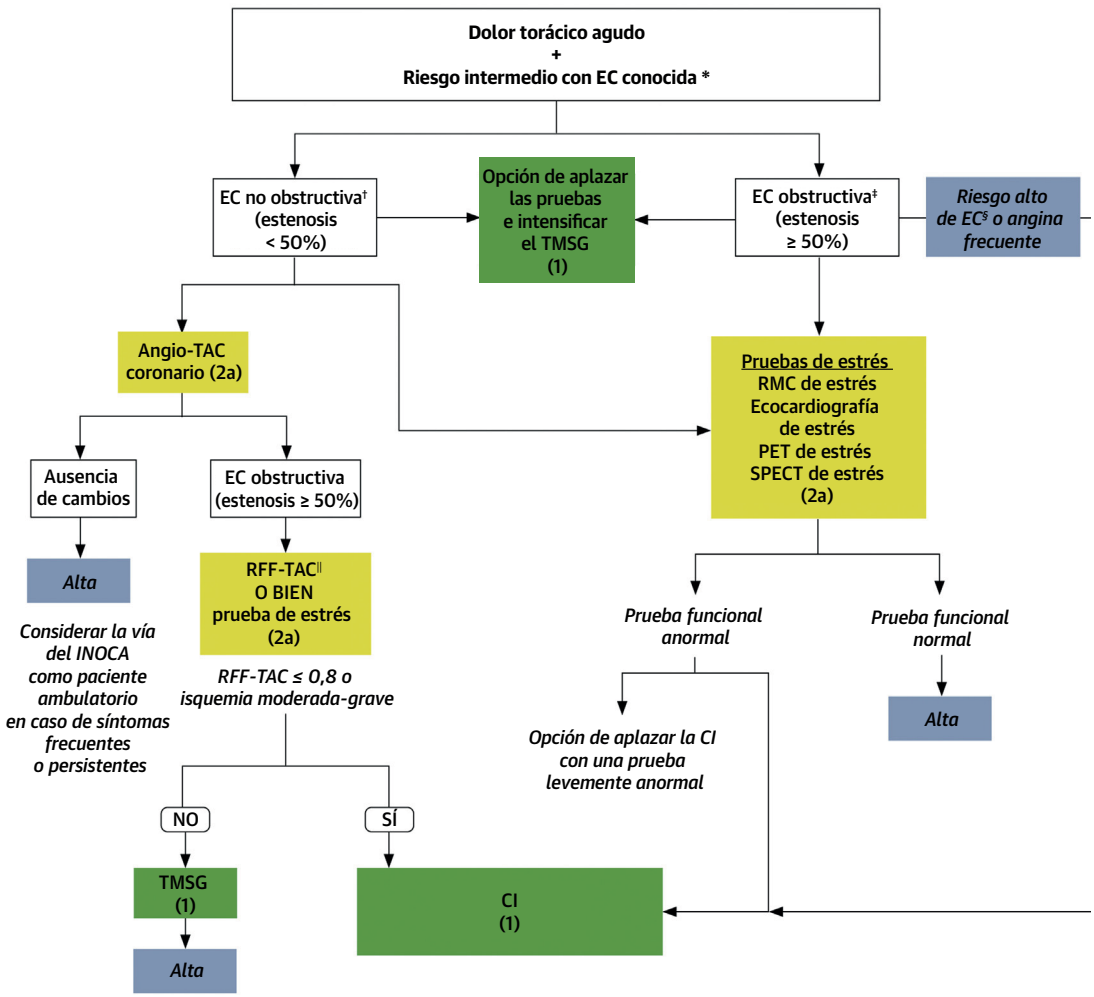
CdR	NdE	RECOMENDACIONES
1	A	1. En los pacientes con dolor torácico agudo de riesgo intermedio que tienen una EC conocida y presentan síntomas nuevos o un empeoramiento de los ya existentes, debe optimizarse el tratamiento médico según las guías (TMSG) antes de realizar otras pruebas cardíacas adicionales (153,154).
1	A	2. En los pacientes con dolor torácico agudo de riesgo intermedio que presentan un empeoramiento de la frecuencia de los síntomas y tienen una estenosis significativa del tronco coronario izquierdo, la arteria descendente anterior izquierda o una EC multivaso en las pruebas anatómicas o antecedentes de revascularización coronaria previa, se recomienda una CI (113-115,119,155,156).
2a	B-NA	3. En los pacientes con dolor torácico agudo de riesgo intermedio que tienen una EC no obstructiva conocida, el angio-TAC coronario puede ser útil para determinar la progresión de la placa de aterosclerosis y la EC obstructiva (156-159).

(continuación)

CdR	NdE	RECOMENDACIONES
2a	B-NA	4. En los pacientes con dolor torácico agudo de riesgo intermedio y una estenosis coronaria del 40% al 90% en un segmento proximal o medio en el angio-TAC coronario, el empleo de la RFF-TAC es razonable para el diagnóstico de la isquemia de vasos específicos y para orientar la toma de decisiones respecto al uso de la revascularización coronaria (146,148,149,151,152,160).
2a	B-NA	5. En los pacientes con dolor torácico agudo de riesgo intermedio que tienen una EC conocida y presentan síntomas nuevos o un empeoramiento de los ya existentes, son razonables las técnicas de imagen con estrés (IMP de PET/SPECT, RMC o ecocardiografía de estrés) (120,126,129,142).

En la **figura 10** se incluye el algoritmo de evaluación para los pacientes con una EC conocida, incluidos los pacientes con una EC obstructiva y no obstructiva.

FIGURA 10. Algoritmo de evaluación en pacientes con sospecha de SCA que tienen un riesgo intermedio y una EC conocida



La elección de la prueba debe basarse en la disponibilidad y conocimiento experto locales. *La EC conocida es un IM previo, una revascularización, una EC obstructiva o no obstructiva conocida en una exploración invasiva o un angio-TAC coronario. † Si hay una placa extensa es improbable que se consiga un angio-TAC coronario de alta calidad y se prefiere el empleo de una prueba de esfuerzo. ‡ La EC obstructiva incluye los antecedentes previos de cirugía de bypass coronario o de intervención coronaria percutánea. § EC de riesgo alto significa estenosis del tronco coronario izquierdo de ≥ 50%; afectación anatómicamente significativa de 3 vasos (estenosis ≥ 70%). || Para la RFF-TAC, el tiempo necesario para la realización puede influir en la posibilidad de toma de decisiones clínicas de forma rápida. SCA indica síndrome coronario agudo; EC, enfermedad coronaria; angio-TAC, angiografía de tomografía computarizada; RMC, resonancia magnética cardiovascular; TAC, tomografía computarizada; RFF-TAC, reserva fraccional de flujo con TAC; TMSG, tratamiento médico según las guías; CI, coronariografía invasiva; INOCA, isquemia y enfermedad coronaria no obstructiva; PET, tomografía de emisión de positrones; y SPECT, TC por emisión monofotónica.

4.1.3. Pacientes con dolor torácico agudo de riesgo alto

Recomendaciones para los pacientes con dolor torácico agudo de riesgo alto
Los estudios referenciados que respaldan las recomendaciones se resumen en los Suplementos de datos *online* 18 y 19.

CdR	NdE	RECOMENDACIONES
		Recomendaciones para los pacientes de riesgo alto, incluidos los que presentan signos de riesgo alto en el angio-TAC coronario o la prueba de estrés
1	B-NA	1. Los pacientes con dolor torácico agudo y sospecha de SCA que presentan alteraciones isquémicas nuevas en el electrocardiograma, una lesión miocárdica aguda confirmada mediante las troponinas, una disfunción sistólica ventricular izquierda (fracción de eyección < 40%) de reciente aparición, una isquemia moderada-grave recién diagnosticada en una prueba de estrés, inestabilidad hemodinámica y/o una puntuación de riesgo alto en la VDC deben clasificarse como pacientes con un riesgo alto de MACE a corto plazo (161-163).
1	C-OE	2. En los pacientes con dolor torácico agudo y sospecha de SCA clasificados como de riesgo alto, se recomienda el empleo de la CI (33,164-166).
2a	B-NA	3. En los pacientes con dolor torácico agudo de riesgo alto que tienen un resultado de troponinas positivo y en los que se ha descartado una EC obstructiva mediante angio-TAC coronario o CI, la RMC o la ecocardiografía pueden ser eficaces para establecer otros diagnósticos alternativos (167-171).

4.1.4. Dolor torácico agudo en pacientes con antecedentes de cirugía de *bypass* arterial coronario (CABG) previo

Recomendaciones para el dolor torácico agudo en pacientes con antecedentes de cirugía de CABG previa

CdR	NdE	RECOMENDACIONES
1	C-DL	1. En los pacientes con antecedentes de cirugía de CABG previa que presentan un dolor torácico agudo y no tienen un SCA, la realización de exploraciones de imagen en estrés es eficaz para evaluar la isquemia miocárdica o puede realizarse un angio-TAC coronario para identificar la estenosis u oclusión del injerto vascular (172-178).
1	C-DL	2. En los pacientes con antecedentes de cirugía de CABG previa que presentan un dolor torácico agudo y no tienen un SCA (165,179-184) o en los que los resultados de la prueba de estrés son indeterminados/no diagnósticos, resulta útil la CI (179).

4.1.5. Evaluación de los pacientes con dolor torácico agudo en diálisis

Recomendación para la evaluación de los pacientes con dolor torácico agudo en diálisis
Los estudios referenciados que respaldan la recomendación se resumen en el Suplemento de datos *online* 20.

CdR	NdE	RECOMENDACIONES
1	B-NA	1. En los pacientes que presenten un dolor torácico agudo que no remite mientras están en tratamiento de diálisis, se recomienda el traslado a un centro de asistencia aguda a través del SEM (185-189).

4.1.6. Evaluación del dolor torácico agudo en pacientes consumidores de cocaína o metanfetamina

Recomendación para la evaluación del dolor torácico agudo en pacientes consumidores de cocaína o metanfetamina
Los estudios referenciados que respaldan la recomendación se resumen en el Suplemento de datos *online* 21.

CdR	NdE	RECOMENDACIONES
2a	B-NA	1. En los pacientes que presentan un dolor torácico agudo, es razonable considerar el consumo de cocaína y metanfetamina como posible causa de los síntomas (190-192).

4.1.7. Toma de decisiones compartida en pacientes con dolor torácico agudo

Recomendaciones para la toma de decisiones compartida en pacientes con dolor torácico agudo
Los estudios referenciados que respaldan las recomendaciones se resumen en el Suplemento de datos *online* 22.

CdR	NdE	RECOMENDACIONES
1	B-A	1. En los pacientes con dolor torácico agudo y sospecha de SCA que se consideran de riesgo bajo según una VDC, las ayudas para la decisión destinadas al paciente son útiles para mejorar la comprensión y facilitar de manera efectiva la comunicación del riesgo (193,194).
1	B-A	2. En los pacientes con dolor torácico agudo y sospecha de SCA que se consideran de riesgo intermedio según una VDC, se recomienda una toma de decisión compartida entre el clínico y el paciente por lo que respecta a la necesidad de ingreso, la necesidad de observación, el alta o las evaluaciones adicionales en un contexto ambulatorio, con objeto de mejorar el conocimiento del paciente y reducir la realización de pruebas de bajo valor (193,194).

4.2. Evaluación del dolor torácico agudo con patologías no isquémicas

Recomendación para la evaluación del dolor torácico agudo con patologías no isquémicas

CdR	NdE	RECOMENDACIONES
1	C-OE	1. En pacientes con dolor torácico agudo en los que se sospecha la presencia de otros trastornos cardiacos no isquémicos con posible peligro para la vida (por ejemplo, patología aórtica, derrame pericárdico, endocarditis), se recomienda la ETT para el diagnóstico.

4.2.1. Dolor torácico agudo con sospecha de síndrome aórtico agudo

Recomendaciones para el dolor torácico agudo con sospecha de síndrome aórtico agudo

CdR	NdE	RECOMENDACIONES
1	C-OE	1. En los pacientes con dolor torácico agudo en los que existe una preocupación clínica respecto a una posible disección aórtica, se recomienda la angiografía de tomografía computarizada (angio-TAC) del tórax, abdomen y pelvis para el diagnóstico y la planificación del tratamiento.
1	C-OE	2. En los pacientes con dolor torácico agudo en los que existe una preocupación clínica respecto a una posible disección aórtica, debe realizarse una ecocardiografía transesofágica (ETE) o una RMC para establecer el diagnóstico si la tomografía computarizada está contraindicada o no se dispone de ella.

4.2.2. Dolor torácico agudo con sospecha de EP

Recomendaciones para el dolor torácico agudo con sospecha de EP
Los estudios referenciados que respaldan las recomendaciones se resumen en el Suplemento de datos *online* 23.

CdR	NdE	RECOMENDACIONES
1	B-NA	1. En los pacientes estables con dolor torácico agudo en los que hay una sospecha clínica alta de EP, se recomienda el angio-TAC con el empleo de un protocolo de EP (195-198).
1	C-OE	2. En los pacientes con dolor torácico agudo y un posible EP, la necesidad de realización de otras pruebas adicionales debe orientarse mediante la probabilidad previa a la prueba.

4.2.3. Dolor torácico agudo con sospecha de miopericarditis

Recomendaciones para el dolor torácico agudo con sospecha de miopericarditis
Los estudios referenciados que respaldan las recomendaciones se resumen en el Suplemento de datos *online* 24.

CdR	NdE	RECOMENDACIONES
1	B-NA	1. En los pacientes con dolor torácico agudo y una lesión miocárdica que presentan unas arterias coronarias sin obstrucción en las pruebas anatómicas, la RMC con contraste de gadolinio es eficaz para diferenciar la miopericarditis de otras causas, incluido el infarto de miocardio sin obstrucción de arterias coronarias (MINOCA) (168,170,171,199-201).
1	B-NA	2. En los pacientes con dolor torácico agudo en los que se sospecha una miopericarditis aguda, la RMC es útil si hay incertidumbre diagnóstica, o para determinar la presencia y el grado de inflamación y fibrosis del miocardio y el pericardio (202-207).
1	C-OE	3. En los pacientes con dolor torácico agudo en los que se sospecha una miopericarditis, la ETT es eficaz para determinar la presencia de anomalías del movimiento de la pared ventricular, derrame pericárdico, anomalías vasculares o una fisiología restrictiva.
2b	C-DL	4. En los pacientes con dolor torácico agudo en los que se sospecha una pericarditis aguda, las exploraciones de TAC cardiaco con o sin contraste pueden ser razonables para determinar la presencia y el grado de engrosamiento del pericardio (202,203,208).

4.2.4. Dolor torácico agudo con valvulopatía

Recomendaciones para el dolor torácico agudo con valvulopatía

CdR	NdE	RECOMENDACIONES
1	C-OE	1. En los pacientes que presentan un dolor torácico agudo y se sospecha o se conoce la existencia de antecedentes de valvulopatía, la ETT es útil para determinar la presencia, la gravedad y la causa de la valvulopatía.
1	C-OE	2. En los pacientes que presentan un dolor torácico agudo y se sospecha o se conoce la existencia de una valvulopatía y en que la ETT tiene una calidad diagnóstica insuficiente, la ETE (con técnicas de imagen tridimensionales si se dispone de ellas) es útil para determinar la gravedad y la causa de la valvulopatía.
2a	C-OE	3. En los pacientes que presentan un dolor torácico agudo y se conoce o se sospecha la existencia de una valvulopatía, las técnicas de imagen de RMC son razonables como alternativa a la ETT y/o la ETE si estas no son diagnósticas.

4.3. Evaluación del dolor torácico agudo con sospecha de causas no cardiacas

Recomendación para la evaluación del dolor torácico agudo con sospecha de causas no cardiacas

CdR	NdE	RECOMENDACIONES
1	C-OE	1. En los pacientes con un dolor torácico agudo debe evaluarse la posible presencia de causas no cardiacas si presentan síntomas persistentes o recidivantes a pesar de una prueba de estrés o una evaluación cardiaca anatómica negativas o una clasificación de riesgo bajo según una VDC.

El diagnóstico diferencial de las causas no cardiacas de dolor torácico agudo es bastante amplio, e incluye causas respiratorias, osteomusculares, gastrointestinales, psicológicas y de otro tipo (**tabla 8**).

TABLA 8 Diagnóstico diferencial del dolor torácico no cardíaco

Causas respiratorias
Embolia pulmonar
Neumotórax/hemotórax
Neumomediastino
Neumonía
Bronquitis
Irritación pleural
Cáncer
Causas gastrointestinales
Colecistitis
Pancreatitis
Hernia de hiato
Enfermedad de reflujo gastroesofágico/gastritis/esofagitis
Enfermedad ulcerosa péptica
Espasmo esofágico
Dispepsia
Causas de la pared torácica
Costocondritis
Traumatismo o inflamación de la pared torácica
Herpes zóster
Radiculopatía cervical
Patología mamaria
Fractura costal
Traumatismo/espasmo musculoesquelético
Causas psicológicas
Trastorno de angustia (pánico)
Ansiedad
Depresión clínica
Trastorno de somatización
Hipocondria
Otros
Síndrome de hiperventilación
Intoxicación por monóxido de carbono
Sarcoidosis
Intoxicación por plomo
Prolapso de disco intervertebral
Síndrome del desfiladero torácico
Efecto adverso de determinadas medicaciones (por ejemplo, 5-fluorouracilo)
Crisis de células falciformes

4.3.1. Evaluación del dolor torácico agudo con sospecha de síndromes gastrointestinales

Recomendación para la evaluación del dolor torácico agudo con sospecha de síndromes gastrointestinales

CdR	NdE	RECOMENDACIONES
2a	C-DL	1. En los pacientes con un dolor torácico agudo recurrente sin indicios de causas cardiacas o pulmonares, es razonable realizar una evaluación de posibles causas gastrointestinales.

4.3.2. Evaluación del dolor torácico agudo con sospecha de ansiedad u otras consideraciones psicosomáticas

Recomendación para la evaluación del dolor torácico agudo con sospecha de ansiedad u otras consideraciones psicosomáticas
Los estudios referenciados que respaldan la recomendación se resumen en el Suplemento de datos *online* 25.

CdR	NdE	RECOMENDACIONES
2a	B-A	1. En los pacientes con formas de presentación similares recurrentes de dolor torácico agudo sin signos de una causa fisiológica en la evaluación diagnóstica previa, incluido un resultado negativo de un estudio diagnóstico de una posible isquemia miocárdica, es razonable la remisión a un especialista en terapia cognitivo-conductual (209-222).

4.3.3. Evaluación del dolor torácico agudo en pacientes con enfermedad de células falciformes

Recomendaciones para la evaluación del dolor torácico agudo en pacientes con enfermedad de células falciformes
Los estudios referenciados que respaldan las recomendaciones se resumen en el Suplemento de datos *online* 26.

CdR	NdE	RECOMENDACIONES
1	B-NA	1. En los pacientes con enfermedad de células falciformes que presentan dolor torácico agudo, se recomienda el traslado a un centro de asistencia aguda con carácter de emergencia por parte del SEM (223-227).
1	C-DL	2. En pacientes con enfermedad de células falciformes que presentan un dolor torácico agudo, debe descartarse el SCA (225-227).

5. EVALUACIÓN DE LOS PACIENTES CON DOLOR TORÁCICO ESTABLE

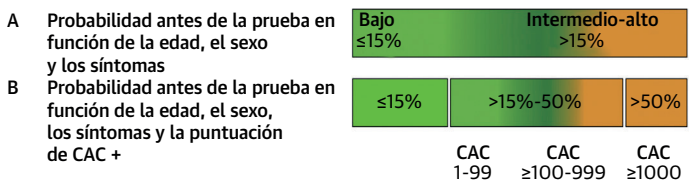
5.1. Pacientes sin una EC conocida que consultan por un dolor torácico estable

El dolor torácico estable es un síntoma de isquemia miocárdica que se caracteriza por un dolor torácico que es provocado por el estrés (físico o emocional). El papel de la clasificación del nivel de riesgo en la cardiopatía isquémica estable (CPIE) no está bien definido. En la **figura 11** se presenta una descripción de las estimaciones del riesgo en la CPIE (228).

FIGURA 11. Probabilidades de EC obstructiva previas a la prueba en pacientes sintomáticos según la edad, el sexo y los síntomas

Probabilidades de EC obstructiva antes de la prueba en pacientes sintomáticos
(A) según la edad, el sexo y los síntomas;
(B) según la edad, el sexo, los síntomas y el CAC

Edad, años	Dolor torácico		Disnea	
	Hombres	Mujeres	Hombres	Mujeres
30-39	≤4	≤5	0	3
40-49	≤22	≤10	12	3
50-59	≤32	≤13	20	9
60-69	≤44	≤16	27	14
70+	≤52	≤27	32	12



Modificado de Juarez-Orozco, *et al.* (228) y Winther S, *et al.* (229). 1) Se muestra la probabilidad previa a la prueba para los pacientes con síntomas de angina. Sería de prever que los pacientes con síntomas de menor riesgo tuvieran una probabilidad previa a la prueba inferior. 2) Las zonas de color naranja y verde más oscuras indican grupos en los que la prueba no invasiva aporta el mayor beneficio (probabilidad previa a la prueba > 15%). Las zonas de color verde claro indican grupos con una probabilidad de EC previa a la prueba ≤ 15% en las que pueden contemplarse pruebas para el diagnóstico según el juicio clínico (228). 3) Si se dispone de la determinación del CAC, puede usarse también para calcular la probabilidad previa a la prueba basada en la puntuación de CAC (229). CAC indica calcio arterial coronario; y EC, enfermedad coronaria.

5.1.2. Pacientes con dolor torácico estable de riesgo bajo y sin una EC conocida

Recomendaciones para los pacientes con dolor torácico estable de riesgo bajo y sin una EC conocida
Los estudios referenciados que respaldan las recomendaciones se resumen en los Suplementos de datos *online* 27 y 28.

CdR	NdE	RECOMENDACIONES
1	B-NA	1. En los pacientes con dolor torácico estable y sin una EC conocida que acuden a una consulta ambulatoria, un modelo para calcular la probabilidad de EC obstructiva antes de la prueba es eficaz para identificar a los pacientes con un riesgo bajo de EC obstructiva y un pronóstico favorable en los que puede aplazarse la realización de otras pruebas diagnósticas (228-232).
2a	B-A	2. En los pacientes con dolor torácico estable y sin una EC conocida clasificados como de riesgo bajo, la determinación del CAC es razonable como prueba de primera línea para descartar la presencia de una placa calcificada e identificar a los pacientes con una probabilidad baja de EC obstructiva (233-236).
2a	B-NA	3. En los pacientes con dolor torácico estable y sin una EC conocida clasificados como de bajo riesgo, la prueba de esfuerzo sin técnicas de diagnóstico por la imagen es razonable como prueba de primera línea para descartar la isquemia miocárdica y determinar la capacidad funcional de los pacientes con un ECG interpretable (237).

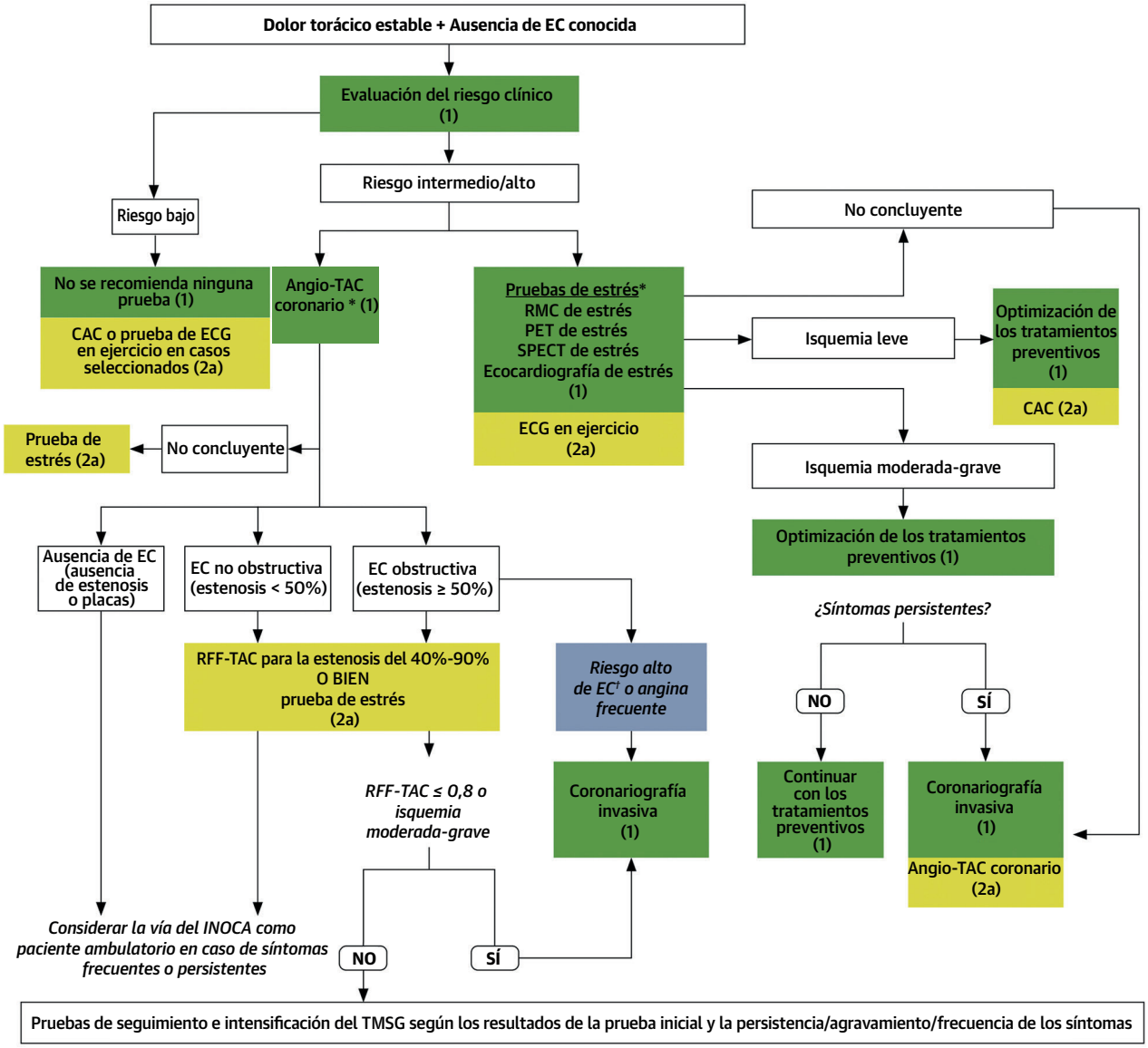
5.1.3. Pacientes con dolor torácico estable de riesgo intermedio-alto y sin una EC conocida

En la **figura 12** se presenta una VDC para los pacientes con dolor torácico estable y sin una EC conocida.

Recomendaciones para los pacientes con dolor torácico estable de riesgo intermedio-alto y sin una EC conocida
Los estudios referenciados que respaldan las recomendaciones se resumen en los Suplementos de datos *online* 29 y 30.

CdR	NdE	RECOMENDACIONES
		Prueba diagnóstica inicial
		Prueba anatómica
1	A	1. En los pacientes con dolor torácico estable de riesgo intermedio-alto y sin una EC conocida, el angio-TAC coronario es eficaz para el diagnóstico de la EC, para la estratificación del riesgo y para orientar las decisiones de tratamiento (160,238-248).
		Prueba de estrés
1	B-A	2. En los pacientes con dolor torácico estable de riesgo intermedio-alto y sin una EC conocida, las exploraciones de imagen con estrés (ecocardiografía de estrés, IPM de PET/SPECT o RMC) son eficaces para el diagnóstico de la isquemia miocárdica y para calcular el riesgo de MACE (124,245,249-270).
2a	B-A	3. En los pacientes con dolor torácico estable de riesgo intermedio-alto y sin una EC conocida en los que se opta por la IPM nuclear en reposo/de estrés, la PET es una opción razonable y preferible a la SPECT, si se dispone de ella, para mejorar la exactitud diagnóstica y reducir la tasa de resultados no diagnósticos de la prueba (271-274).
2a	B-A	4. En los pacientes con dolor torácico estable de riesgo intermedio-alto y sin una EC conocida, en los que hay un ECG interpretable y una capacidad de alcanzar niveles máximos de ejercicio (≥ 5 equivalentes metabólicos [MET]), la electrocardiografía durante el esfuerzo físico es razonable (181,237,245,249,251,275-278).
2b	B-NA	5. En los pacientes con dolor torácico estable de riesgo intermedio-alto seleccionados para la IPM de estrés con el empleo de SPECT, el uso de una corrección de atenuación o la imagen en prono pueden ser razonables para reducir la tasa de resultados falsos positivos (279-284).
		Evaluación de la función del ventrículo izquierdo
1	B-NA	6. En los pacientes con dolor torácico estable de riesgo intermedio-alto que presentan ondas Q patológicas, síntomas o signos indicativos de insuficiencia cardiaca, arritmias ventriculares complejas o un soplo cardíaco de diagnóstico poco claro, el uso de la ETT es eficaz para el diagnóstico de la función ventricular izquierda sistólica y diastólica en reposo y para la detección de anomalías miocárdicas, valvulares y pericárdicas (249,250,285).
		Pruebas diagnósticas secuenciales o adicionales: Qué hacer si los resultados de la prueba inicial son positivos o no son concluyentes
2a	B-NA	7. En los pacientes con dolor torácico estable de riesgo intermedio-alto y una estenosis coronaria conocida del 40% al 90% en un segmento coronario proximal o medio en el angio-TAC coronario, el empleo de la RFF-TAC puede ser útil para el diagnóstico de la isquemia de vasos específicos y para orientar la toma de decisiones respecto al uso de la revascularización coronaria (146,148,149,160,286-288).
2a	B-NA	8. En los pacientes con dolor torácico estable de riesgo intermedio-alto después de un ECG en ejercicio o de una exploración de imagen con estrés anormales o no concluyentes, es razonable el empleo del angio-TAC coronario (84,154,242,289-291).
2a	B-NA	9. En los pacientes con dolor torácico estable de riesgo intermedio-alto y sin una EC conocida en los que se realiza una prueba de estrés, la adición de una determinación del CAC puede resultar útil (235,292-297).
2a	B-NA	10. En los pacientes con dolor torácico estable de riesgo intermedio-alto después de un angio-TAC coronario no concluyente, es razonable el empleo de técnicas de imagen con estrés (237,249,250,255-258,298-303).
2b	C-OE	11. En los pacientes con dolor torácico estable de riesgo intermedio-alto después de una prueba de estrés negativa, pero con una sospecha clínica elevada de EC, puede ser razonable el empleo del angio-TAC coronario o la CI.

FIGURA 12. **Vía de decisión clínica para los pacientes con dolor torácico estable y sin una EC conocida**



La elección de la prueba debe basarse en la disponibilidad y conocimiento experto locales. *Elección de la prueba basada en la capacidad de ejercicio del paciente y las anomalías electrocardiográficas; el angio-TAC coronario es preferible en los pacientes de edad < 65 años y que no están recibiendo tratamientos preventivos óptimos; es preferible la prueba de estrés en los pacientes de edad ≥ 65 años (con una mayor probabilidad de isquemia). † EC de riesgo alto significa estenosis del tronco coronario izquierdo de ≥ 50%; afectación anatómicamente significativa de 3 vasos (estenosis ≥ 70%). EC indica enfermedad coronaria; angio-TAC, angiografía de tomografía computarizada; RMC, resonancia magnética cardiovascular; TAC, tomografía computarizada; RFF-TAC, reserva fraccional de flujo con TAC; TMSG, tratamiento médico según las guías; INOCA, isquemia y EC no obstructiva; PET, tomografía de emisión de positrones; y SPECT, TC por emisión monofotónica.

5.2. Pacientes con una EC conocida que presentan dolor torácico estable

Recomendaciones para los pacientes con una EC conocida que presentan dolor torácico estable
Los estudios referenciados que respaldan las recomendaciones se resumen en el Suplemento de datos *online* 31.

CdR	NdE	RECOMENDACIONES
1	A	1. En los pacientes con una EC obstructiva y dolor torácico estable, se recomienda optimizar el TMSG (153,154,304).
1	C-OE	2. En los pacientes con una EC no obstructiva conocida y dolor torácico estable, se recomienda optimizar los tratamientos preventivos (305,306).

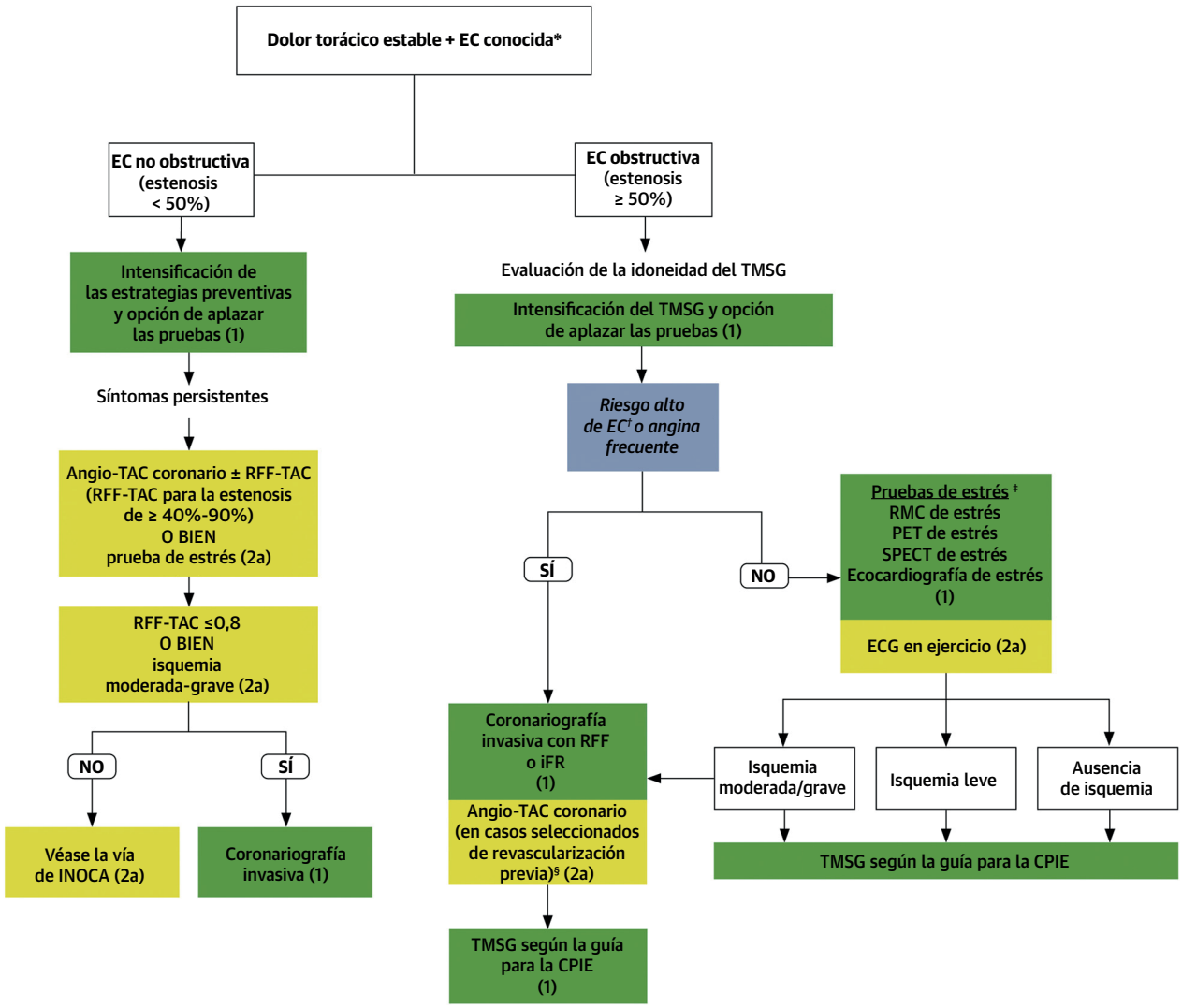
5.2.1. Pacientes con una EC obstructiva que presentan dolor torácico estable

Recomendaciones para los pacientes con una EC obstructiva que presentan dolor torácico estable
Los estudios referenciados que respaldan las recomendaciones se resumen en los Suplementos de datos *online* 32 y 33.

CdR	NdE	RECOMENDACIONES
		Prueba diagnóstica inicial
		Prueba anatómica
1	A	1. En los pacientes con una EC obstructiva que presentan dolor torácico estable a pesar del TMSG, así como una isquemia moderada-grave, se recomienda la CI para orientar la toma de decisiones terapéuticas (153,154,304,307).
1	A	2. En los pacientes con una EC obstructiva que presentan dolor torácico estable a pesar del TMSG óptimo, los remitidos a una CI sin una prueba de estrés previa obtienen un beneficio con el uso de la RFF o el cociente sin onda instantáneo (307-310).
1	B-A	3. En los pacientes sintomáticos con una EC obstructiva que tienen un dolor torácico estable y una estenosis ≥ 50% definida mediante angio-TAC coronario en el tronco coronario izquierdo, una EC obstructiva con una RFF con TAC ≤ 0,80 o una estenosis grave (≥ 70%) en los 3 vasos principales, la CI es eficaz para orientar la toma de decisiones terapéuticas (154,165).
2a	B-NA	4. En los pacientes que presentan un dolor torácico estable con una revascularización coronaria previa, el uso del angio-TAC coronario es razonable para evaluar la permeabilidad del injerto de *bypass* o del *stent* (para *stents* de ≥ 3 mm) (288,311-314).
		Prueba de estrés
1	B-NA	5. En los pacientes con una EC obstructiva que presentan dolor torácico estable a pesar de un TMSG óptimo, se recomiendan las pruebas de estrés con IPM de PET/SPECT, RMC o ecocardiografía para el diagnóstico de la isquemia miocárdica, para el cálculo del riesgo de MACE y para orientar la toma de decisiones terapéuticas (265,272,315-335).
2a	B-A	6. En los pacientes con una EC obstructiva que presentan dolor torácico estable a pesar de un TMSG óptimo, en los que se opta por la IPM nuclear en reposo/de estrés, la PET es una opción razonable y preferible a la SPECT, si se dispone de ella, para mejorar la exactitud diagnóstica y reducir la tasa de resultados no diagnósticos de la prueba (261).
2a	B-NA	7. En los pacientes con una EC obstructiva que presentan un dolor torácico estable a pesar del TMSG, la prueba de esfuerzo en cinta ergométrica puede ser útil para determinar si los síntomas son compatibles con una angina de pecho, para evaluar la gravedad de los síntomas, para determinar la capacidad funcional y para elegir la forma de manejo, incluida la rehabilitación cardiaca (154,336-338).
2a	B-NA	8. En los pacientes con una EC obstructiva que presentan síntomas de dolor torácico estable y a los que se practica una IPM de PET en esfuerzo o una RMC de estrés, la adición de la determinación de la reserva de flujo sanguíneo miocárdico es útil para mejorar la exactitud del diagnóstico y mejorar la estratificación del riesgo (272,331-335).

Debe contemplarse el uso de exploraciones de imagen en los pacientes con dolor torácico estable de aparición reciente o persistente (**figura 13**).

FIGURA 13. Vía de decisión clínica para los pacientes con síntomas de dolor torácico estable (o equivalentes) con antecedentes previos de IM o revascularización o una EC conocida en la coronariografía invasiva o el angio-TAC coronario, incluidos los que presentan una EC no obstructiva



La elección de la prueba debe basarse en la disponibilidad y conocimiento experto locales. *EC conocida significa antecedentes previos de IM o revascularización, EC obstructiva conocida, EC no obstructiva. † EC de alto riesgo significa estenosis del tronco coronario izquierdo ≥ 50%; o EC obstructiva con RFF-TAC ≤ 0,80. ‡ Elección de la prueba basada en la capacidad de ejercicio del paciente y las anomalías electrocardiográficas. § Pacientes con antecedentes previos de CABG o stents de > 3,0 mm. Pruebas de seguimiento e intensificación del TMSG en función de los resultados de la prueba inicial y de la persistencia / agravamiento de la frecuencia de los síntomas y toma de decisiones compartida. CABG indica cirugía de bypass arterial coronario; EC, enfermedad coronaria; angio-TAC, angiografía de tomografía computarizada; RMC, resonancia magnética cardiovascular; TAC, tomografía computarizada; ECG, electrocardiograma; RFF-TAC, reserva fraccional de flujo con TAC; TMSG, tratamiento médico según las guías; CI, coronariografía invasiva; iFR, cociente sin onda instantáneo; INOCA, isquemia y enfermedad coronaria no obstructiva; IM, infarto de miocardio; IPM, imagen de perfusión miocárdica; PET, tomografía de emisión de positrones; CPIE, cardiopatía isquémica estable; y SPECT, TC por emisión monofotónica.

5.2.1.1. Pacientes con antecedentes de cirugía de CABG previa y dolor torácico estable

Recomendaciones para los pacientes con antecedentes de cirugía de CABG previa y dolor torácico estable

CdR	NdE	RECOMENDACIONES
1	C-DL	1. En los pacientes con antecedentes de cirugía de CABG previa que presentan dolor torácico estable y en los que los resultados de la prueba de esfuerzo no invasiva muestran una isquemia de moderada a grave (165,179-184), así como en aquellos en los que se sospecha la presencia de una isquemia miocárdica con una prueba de estrés indeterminada o no diagnóstica, se recomienda el uso de la CI para orientar la toma de decisiones terapéuticas (179).
2a	C-DL	2. En los pacientes con antecedentes de cirugía de CABG previa que presentan un dolor torácico estable y en los que se sospecha la presencia de una isquemia miocárdica es razonable realizar exploraciones de diagnóstico por la imagen de estrés o un angio-TAC coronario para evaluar la isquemia miocárdica o la estenosis u oclusión del injerto (172-178,339).

5.2.2. Pacientes con una EC no obstructiva conocida que presentan dolor torácico estable

Recomendaciones para los pacientes con una EC no obstructiva conocida que presentan dolor torácico estable
Los estudios referenciados que respaldan las recomendaciones se resumen en los Suplementos de datos *online* 34 y 35.

CdR	NdE	RECOMENDACIONES
		Prueba diagnóstica inicial
		Prueba anatómica
2a	B-NA	1. En los pacientes sintomáticos con una EC no obstructiva conocida que presentan un dolor torácico estable, el angio-TAC coronario es razonable para determinar la carga de placa aterosclerótica y la progresión a una EC obstructiva, así como para orientar la toma de decisiones terapéuticas (124,158,159,340-343).
2a	B-NA	2. En los pacientes con una estenosis coronaria conocida de un 40% a 90% en el angio-TAC coronario, la RFF puede ser útil para el diagnóstico de la isquemia específica de cada vaso y para orientar la toma de decisiones respecto al uso de la CI (146,148,149,160,286-288).
		Prueba de estrés
2a	C-DL	3. En los pacientes con una EC no obstructiva extensa conocida y síntomas de dolor torácico estable, las exploraciones de diagnóstico por la imagen de estrés (PET/SPECT, RMC o ecocardiografía) son razonables para el diagnóstico de la isquemia miocárdica (272,328,331-334,344-347).

JACC VOL. 78, NO. 22, 2021
30 DE NOVIEMBRE, 2021:2218-2261

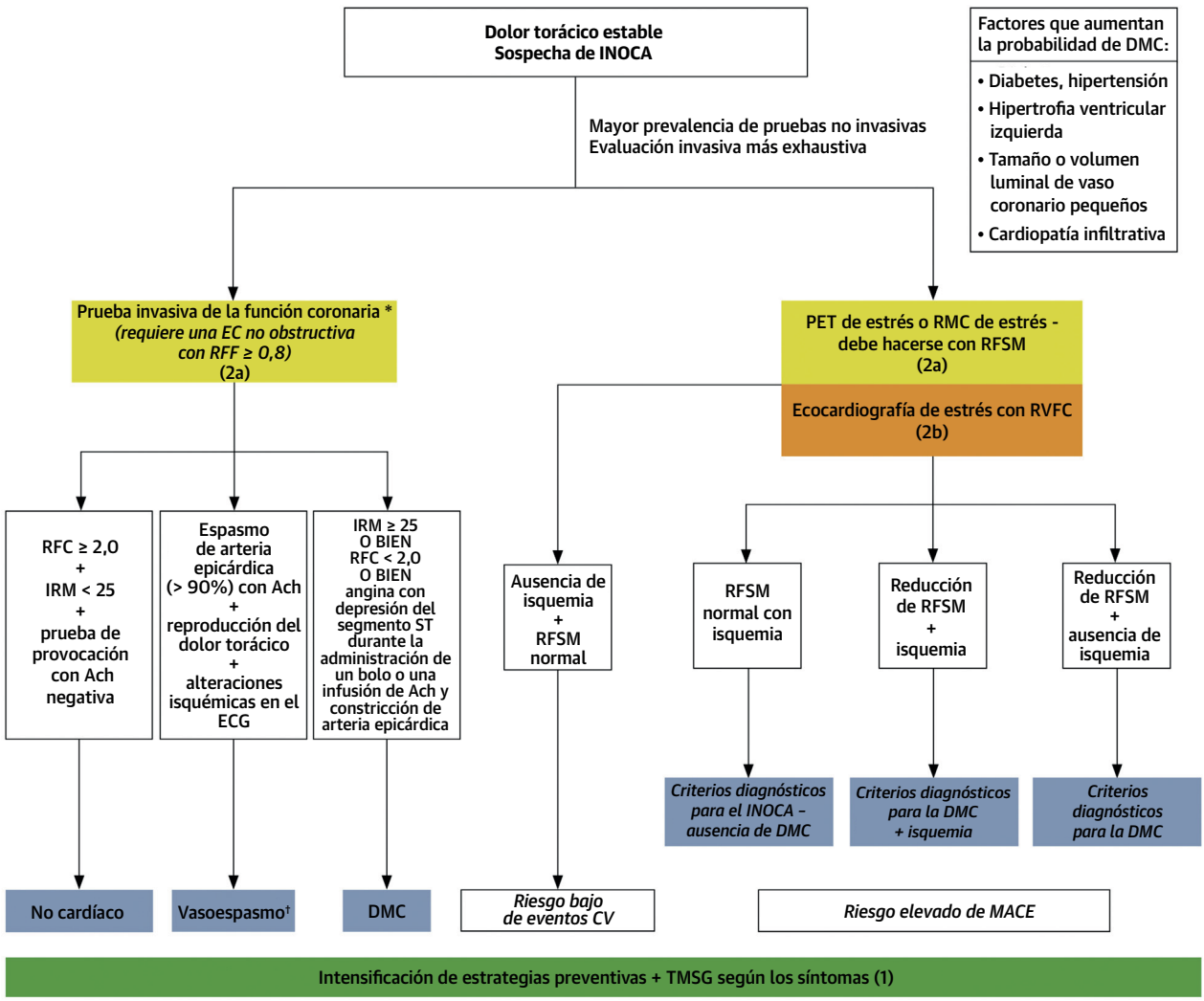
5.2.3. Pacientes con sospecha de isquemia y EC no obstructiva (INOCA)

Recomendaciones para los pacientes con sospecha de INOCA
Los estudios referenciados que respaldan las recomendaciones se resumen en los Suplementos de datos *online* 36 y 37.

CdR	NdE	RECOMENDACIONES
2a	B-NA	1. En los pacientes con dolor torácico estable persistente y una EC no obstructiva y que tienen una isquemia miocárdica como mínimo leve en las exploraciones de imagen, es razonable contemplar el uso de una prueba invasiva de la función coronaria para mejorar el diagnóstico de la disfunción microvascular coronaria y mejorar la estratificación del riesgo (348-351).
2a	B-NA	2. En los pacientes con dolor torácico estable persistente y una EC no obstructiva, la IPM de PET de estrés con determinación de la reserva de flujo sanguíneo miocárdico es razonable para diagnosticar la disfunción microvascular y mejorar la estratificación del riesgo coronario (272,331-334,344,345).
2a	B-NA	3. En los pacientes con dolor torácico estable persistente y una EC no obstructiva, la RMC de estrés con la adición de la determinación de la reserva de flujo sanguíneo miocárdico es razonable para mejorar el diagnóstico de la disfunción miocárdica coronaria y para calcular el riesgo de MACE (328,346,347).
2b	C-OE	4. En los pacientes con dolor torácico estable persistente y una EC no obstructiva, la ecocardiografía de estrés con la adición de la determinación de la reserva de velocidad del flujo coronario puede ser razonable para mejorar el diagnóstico de la disfunción miocárdica coronaria y para calcular el riesgo de MACE.

En la **figura 14** se presenta una vía de evaluación diagnóstica propuesta.

FIGURA 14. Vía de decisión clínica para el INOCA



La elección de la prueba debe basarse en la disponibilidad y conocimiento experto locales. *Ford T, *et al.* (352). † No permite descartar el vasoespasmo microvascular. Ach indica acetilcolina; EC, enfermedad coronaria; RFC, reserva de flujo coronario; RVFC, reserva de velocidad del flujo coronario; DMC, disfunción microvascular coronaria; CV, cardiovascular; ECG, electrocardiograma; RFF, reserva de flujo fraccional; TMSG, tratamiento médico según las guías; IRM, índice de restricción microcirculatoria; INOCA, isquemia y EC no obstructiva; MACE, eventos adversos cardiovasculares mayores; y RFSM, reserva de flujo sanguíneo miocárdico.

BIBLIOGRAFÍA

1. Gulati M, Levy PD, Mukherjee D, et al. 2021 AHA/ ACC/ ASE/CHEST/SAEM/SCCT/SCMR guideline for the evaluation and diagnosis of chest pain: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. J Am Coll Cardiol. 2021;78:e187–e285.

1a. Lawton JS, Tamis-Holland JE, Bangalore S, et al. 2021 ACC/AHA/SCAI guideline for coronary artery revascularization: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. J Am Coll Cardiol. 2021. In press.

2. Rui P, Kang K. National Hospital Ambulatory Medical Care Survey: 2017 emergency department summary tables. National Center for Health Statistics. Available at: https://www.cdc.gov/nchs/data/nhamcs/web_tables/2017_ed_web_tables-508.pdf. Accessed February 12, 2021.

3. Rui P, Okeyode T. National Ambulatory Medical Care Survey: 2016 national summary tables. 2016. Available at: https://www.cdc.gov/nchs/data/ahcd/namcs_ summary/2016_namcs_web_tables.pdf. Accessed February 12, 2021.

4. Virani SS, Alonso A, Benjamin EJ, et al. Heart disease and stroke statistics-2020 update: a report from the American Heart Association. Circulation. 2020;141: e139–e596.

5. Ruigomez A, Rodriguez LA, Wallander MA, et al. Chest pain in general practice: incidence, comorbidity and mortality. Fam Pract. 2006;23:167–174.

6. Bosner S, Becker A, Haasenritter J, et al. Chest pain in primary care: epidemiology and pre-work-up probabilities. Eur J Gen Pract. 2009;15:141–146.

7. Hsia RY, Hale Z, Tabas JA. A national study of the prevalence of life-threatening diagnoses in patients with chest pain. JAMA Intern Med. 2016;176:1029–1032.

8. ACCF/AHA Task Force on Practice Guidelines. Methodology manual and policies from the ACCF/AHA Task Force on Practice Guidelines. American College of Cardiology and American Heart Association. 2010. Available at: https://www.acc.org/Guidelines/About-Guidelines-and-Clinical-Documents/Methodology and https://professional.heart.org/-/media/phd-files/guidelines-and-statements/methodology_manual_and_policies_ucm_319826.pdf. Accessed July 26, 2021.

9. Canto JG, Rogers WJ, Goldberg RJ, et al. Association of age and sex with myocardial infarction symptom presentation and in-hospital mortality. JAMA. 2012;307:813–822.

10. van der Meer MG, Backus BE, van der Graaf Y, et al. The diagnostic value of clinical symptoms in women and men presenting with chest pain at the emergency department, a prospective cohort study. PLoS One. 2015;10:e0116431.

11. Hemal K, Pagidipati NJ, Coles A, et al. Sex differences in demographics, risk factors, presentation, and noninvasive testing in stable outpatients with suspected coronary artery disease: insights from the PROMISE trial. J Am Coll Cardiol Img. 2016;9:337–346.

12. Lichtman JH, Leifheit EC, Safdar B, et al. Sex differences in the presentation and perception of symptoms among young patients with myocardial infarction: evidence from the VIRGO Study (Variation in Recovery: Role of Gender on Outcomes of Young AMI Patients). Circulation. 2018;137:781–790.

13. Bosner S, Haasenritter J, Hani MA, et al. Gender differences in presentation and diagnosis of chest pain in primary care. BMC Fam Pract. 2009;10:79.

14. Ferry AV, Anand A, Strachan FE, et al. Presenting symptoms in men and women diagnosed with myocardial infarction using sex-specific criteria. J Am Heart Assoc. 2019;8:e012307.

15. Kreatsoulas C, Fleegler EW, Kubzansky LD, et al. Young adults and adverse childhood events: a potent measure of cardiovascular risk. Am J Med. 2019;132:605–613.

16. Garcia M, Mulvagh SL, Merz CN, et al. Cardiovascular disease in women: clinical perspectives. Circ Res. 2016;118:1273–1293.

17. Pelletier R, Khan NA, Cox J, et al. Sex versus gender-related characteristics: which predicts outcome after acute coronary syndrome in the young? J Am Coll Cardiol. 2016;67:127–135.

18. Kreatsoulas C, Dinakar D, Mehta S, et al. Machine learning to evaluate gender differences in typical and atypical angina among patients with obstructive coronary artery disease. ESC Congress 2019. Paris, France. 2019.

19. DeFilippis EM, Collins BL, Singh A, et al. Women who experience a myocardial infarction at a young age have worse outcomes compared with men: the Mass General Brigham YOUNG-MI registry. Eur Heart J. 2020;41:4127–4137.

20. Grosmaitre P, Le Vavasseur O, Yachouh E, et al. Significance of atypical symptoms for the diagnosis and management of myocardial infarction in elderly patients admitted to emergency departments. Arch Cardiovasc Dis. 2013;106:586–592.

21. Leifheit-Limson EC, D'Onofrio G, Daneshvar M, et al. Sex differences in cardiac risk factors, perceived risk, and health care provider discussion of risk and risk modification among young patients with acute myocardial infarction: the VIRGO study. J Am Coll Cardiol. 2015;66:1949–1957.

22. McConaghy JR, Oza RS. Outpatient diagnosis of acute chest pain in adults. Am Fam Physician. 2013;87:177–182.

23. Perrier A, Desmarais S, Miron MJ, et al. Non-invasive diagnosis of venous thromboembolism in outpatients. Lancet. 1999;353:190–195.

24. Tsai TT, Trimarchi S, Nienaber CA. Acute aortic dissection: perspectives from the International Registry of Acute Aortic Dissection (IRAD). Eur J Vasc Endovasc Surg. 2009;37:149–159.

25. von Kodolitsch Y, Schwartz AG, Nienaber CA. Clinical prediction of acute aortic dissection. Arch Intern Med. 2000;160:2977–2982.

26. Klompas M. Does this patient have an acute thoracic aortic dissection? JAMA. 2002;287:2262– 2272.

27. Diercks DB, Kontos MC, Chen AY, et al. Utilization and impact of pre-hospital electrocardiograms for patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction: data from the NCDR (National Cardiovascular Data Registry) ACTION (Acute Coronary Treatment and Intervention Outcomes Network) Registry. J Am Coll Cardiol. 2009;53:161–166.

28. Puymirat E, Simon T, Steg PG, et al. Association of changes in clinical characteristics and management with improvement in survival among patients with ST-elevation myocardial infarction. JAMA. 2012;308:998–1006.

29. Jollis JG, Granger CB, Henry TD, et al. Systems of care for ST-segment-elevation myocardial infarction: a report From the American Heart Association's Mission: Lifeline. Circ Cardiovasc Qual Outcomes. 2012;5:423–428.

30. Postma S, Bergmeijer T, ten Berg J, et al. Prehospital diagnosis, triage and treatment in patients with ST elevation myocardial infarction. Heart. 2012;98:1674–1678.

31. Patel M, Dunford JV, Aguilar S, et al. Pre-hospital electrocardiography by emergency medical personnel: effects on scene and transport times for chest pain and ST-segment elevation myocardial infarction patients. J Am Coll Cardiol. 2012;60:806–811.

32. O'Gara PT, Kushner FG, Ascheim DD, et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of ST-elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. J Am Coll Cardiol. 2013;61:e78–e140.

33. Amsterdam EA, Wenger NK, Brindis RG, et al. 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with non-ST-elevation acute coronary syndromes: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. J Am Coll Cardiol. 2014;64:e139–e228.

34. Neumann JT, Twerenbold R, Ojeda F, et al. Application of high-sensitivity troponin in suspected myocardial infarction. N Engl J Med. 2019;380:2529– 2540.

35. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, et al. Fourth universal definition of myocardial infarction (2018). J Am Coll Cardiol. 2018;72:2231–2264.

36. Becker L, Larsen MP, Eisenberg MS. Incidence of cardiac arrest during self-transport for chest pain. Ann Emerg Med. 1996;28:612–616.

37. Vogiatzis I, Koulouris E, Ioannidis A, et al. The importance of the 15-lead versus 12-lead ECG Recordings in the diagnosis and treatment of right ventricle and left ventricle posterior and lateral wall acute myocardial infarctions. Acta Inform Med. 2019;27:35–39.

38. Ashida T, Tani S, Nagao K, et al. Usefulness of synthesized 18-lead electrocardiography in the diagnosis of ST-elevation myocardial infarction: a pilot study. Am J Emerg Med. 2017;35:448–457.

39. Matetzky S, Freimark D, Feinberg MS, et al. Acute myocardial infarction with isolated ST-segment elevation in posterior chest leads V7-9: "hidden" ST-segment elevations revealing acute posterior infarction. J Am Coll Cardiol. 1999;34:748–753.

40. Apple FS, Jesse RL, Newby LK, et al. National Academy of Clinical Biochemistry and IFCC Committee for Standardization of Markers of Cardiac Damage Laboratory Medicine Practice Guidelines: analytical issues for biochemical markers of acute coronary syndromes. Circulation. 2007;115:e352–e355.

41. Bandstein N, Ljung R, Johansson M, et al. Undetectable high-sensitivity cardiac troponin T level in the emergency department and risk of myocardial infarction. J Am Coll Cardiol. 2014;63:2569–2578.

42. Body R, Burrows G, Carley S, et al. High-sensitivity cardiac troponin t concentrations below the limit of detection to exclude acute myocardial infarction: a prospective evaluation. Clin Chem. 2015;61:983–989.

43. Body R, Carley S, McDowell G, et al. Rapid exclusion of acute myocardial infarction in patients with undetectable troponin using a high-sensitivity assay. J Am Coll Cardiol. 2011;58:1332–1339.

44. Boeddinghaus J, Nestelberger T, Twerenbold R, et al. Direct comparison of 4 very early rule-out strategies for acute myocardial infarction using high-sensitivity cardiac troponin I. Circulation. 2017;135: 1597–1611.

45. Chapman AR, Anand A, Boeddinghaus J, et al. Comparison of the efficacy and safety of early rule-out pathways for acute myocardial infarction. Circulation. 2017;135:1586–1596.

46. de Lemos JA, Morrow DA, deFilippi CR. Highly sensitive troponin assays and the cardiology community: a love/hate relationship? Clin Chem. 2011;57:826–829.

47. Jaffe AS, Apple FS, Morrow DA, et al. Being rational about (im)precision: a statement from the Biochemistry Subcommittee of the Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Foundation/American Heart Association/World Heart Federation Task Force for the Definition of Myocardial Infarction. Clin Chem. 2010;56:941–943.

48. Morrow DA, Cannon CP, Jesse RL, et al. National Academy of Clinical Biochemistry laboratory medicine practice guidelines: clinical characteristics and utilization of biochemical markers in acute coronary syndromes. Circulation. 2007;115:e356–e375.

49. Mueller C, Giannitsis E, Christ M, et al. Multicenter evaluation of a 0-hour/1-hour algorithm in the diagnosis of myocardial infarction with high-sensitivity cardiac troponin T. Ann Emerg Med. 2016;68:76–87, e4.

50. Odqvist M, Andersson PO, Tygesen H, et al. High-sensitivity troponins and outcomes after myocardial infarction. J Am Coll Cardiol. 2018;71:2616–2624.

51. Peacock WF, Baumann BM, Bruton D, et al. Efficacy of high-sensitivity troponin T in identifying very-low-risk patients with possible acute coronary syndrome. JAMA Cardiol. 2018;3:104–111.

52. Reichlin T, Schindler C, Drexler B, et al. One-hour rule-out and rule-in of acute myocardial infarction using high-sensitivity cardiac troponin T. Arch Intern Med. 2012;172:1211–1218.

53. Reichlin T, Twerenbold R, Maushart C, et al. Risk stratification in patients with unstable angina using absolute serial changes of 3 high-sensitive troponin assays. Am Heart J. 2013;165:371–378.e3.

54. Rubini Gimenez M, Hoeller R, Reichlin T, et al. Rapid rule out of acute myocardial infarction using undetectable levels of high-sensitivity cardiac troponin. Int J Cardiol. 2013;168:3896–3901.

55. Rubini Gimenez M, Twerenbold R, Jaeger C, et al. One-hour rule-in and rule-out of acute myocardial infarction using high-sensitivity cardiac troponin I. Am J Med. 2015;128:861–870, e4.

56. Twerenbold R, Boeddinghaus J, Nestelberger T, et al. Clinical use of high-sensitivity cardiac troponin in patients with suspected myocardial infarction. J Am Coll Cardiol. 2017;70:996–1012.

57. Twerenbold R, Neumann JT, Sorensen NA, et al. Prospective validation of the 0/1-h algorithm for early diagnosis of myocardial infarction. J Am Coll Cardiol. 2018;72:620–632.

58. Wildi K, Nelles B, Twerenbold R, et al. Safety and efficacy of the 0 h/3 h protocol for rapid rule out of myocardial infarction. Am Heart J. 2016;181:16–25.

59. Zhelev Z, Hyde C, Youngman E, et al. Diagnostic accuracy of single baseline measurement of Elecsys Troponin T high-sensitive assay for diagnosis of acute myocardial infarction in emergency department: systematic review and meta-analysis. BMJ. 2015;350:h15.

60. Cullen L, Mueller C, Parsonage WA, et al. Validation of high-sensitivity troponin I in a 2-hour diagnostic strategy to assess 30-day outcomes in emergency department patients with possible acute coronary syndrome. J Am Coll Cardiol. 2013;62:1242– 1249.

61. Lipinski MJ, Baker NC, Escarcega RO, et al. Comparison of conventional and high-sensitivity troponin in patients with chest pain: a collaborative meta-analysis. Am Heart J. 2015;169:6-16, e6.

62. Twerenbold R, Wildi K, Jaeger C, et al. Optimal cutoff levels of more sensitive cardiac troponin assays for the early diagnosis of myocardial infarction in patients with renal dysfunction. Circulation. 2015;131: 2041–2050.

63. van Wijk S, Jacobs L, Eurlings LW, et al. Troponin T measurements by high-sensitivity vs conventional assays for risk stratification in acute dyspnea. Clin Chem. 2012;58:284–292.

64. Aviles RJ, Wright RS, Aviles JM, et al. Long-term prognosis of patients with clinical unstable angina pectoris without elevation of creatine kinase but with elevation of cardiac troponin I levels. Am J Cardiol. 2002;90:875–878.

65. Eggers KM, Oldgren J, Nordenskjold A, et al. Diagnostic value of serial measurement of cardiac markers in patients with chest pain: limited value of adding myoglobin to troponin I for exclusion of myocardial infarction. Am Heart J. 2004;148:574–581.

66. Kavsak PA, MacRae AR, Newman AM, et al. Effects of contemporary troponin assay sensitivity on the utility of the early markers myoglobin and CKMB isoforms in evaluating patients with possible acute myocardial infarction. Clin Chim Acta. 2007;380:213– 216.

67. Kontos MC, de Lemos JA, Ou FS, et al. Troponin-positive, MB-negative patients with non-ST-elevation myocardial infarction: an undertreated but high-risk patient group: results from the National Cardiovascular Data Registry Acute Coronary Treatment and Intervention Outcomes Network-Get With The Guidelines (NCDR ACTION-GWTG) Registry. Am Heart J. 2010;160:819–825.

68. Newby LK, Roe MT, Chen AY, et al. Frequency and clinical implications of discordant creatine kinase-MB and troponin measurements in acute coronary syndromes. J Am Coll Cardiol. 2006;47:312–318.

69. Volz KA, McGillicuddy DC, Horowitz GL, et al. Creatine kinase-MB does not add additional benefit to a negative troponin in the evaluation of chest pain. Am J Emerg Med. 2012;30:188–190.

70. Henzlova MJ, Duvall WL, Einstein AJ, et al. ASNC imaging guidelines for SPECT nuclear cardiology procedures: stress, protocols, and tracers. J Nucl Cardiol. 2016;23:606–639.

71. Senior R, Becher H, Monaghan M, et al. Contrast echocardiography: evidence-based recommendations by European Association of Echocardiography. Eur J Echocardiogr. 2009;10:194–212.

72. Patil HR, Main M. Revisiting the safety profile of echocardiography contrast agents. Available at: https://www.acc.org/latest-in-cardiology/articles/2016/06/23/08/23/revisiting-the-safety-profile-of-echocardiography-contrast-agents. Accessed August 16, 2020.

73. Porter TR, Abdelmoneim S, Belcik JT, et al. Guidelines for the cardiac sonographer in the performance of contrast echocardiography: a focused update from the American Society of Echocardiography. J Am Soc Echocardiogr. 2014;27:797–810.

73 a. Pellikka PA, Arruda-Olson A, Chaudhry FA, et al. Guidelines for performance, interpretation, and application of stress echocardiography in ischemic heart disease: from the American Society of Echocardiography. J Am Soc Echocardiogr. 2020;33:1–41.e8.

74. Kramer CM, Barkhausen J, Bucciarelli-Ducci C, et al. Standardized cardiovascular magnetic resonance imaging (CMR) protocols: 2020 update. J Cardiovasc Magn Reson. 2020;22:17.

75. Abbara S, Blanke P, Maroules CD, et al. SCCT guidelines for the performance and acquisition of coronary computed tomographic angiography: a report of the Society of Cardiovascular Computed Tomography Guidelines Committee. J Cardiovasc Comput Tomogr. 2016;10:435–449.

76. Jaffe AS. Chasing troponin: how low can you go if you can see the rise? J Am Coll Cardiol. 2006;48:1763–1764.

77. Morrow DA. Clinician's guide to early rule-out strategies with high-sensitivity cardiac troponin. Circulation. 2017;135:1612–1616.

78. Januzzi JL Jr, Mahler SA, Christenson RH, et al. Recommendations for institutions transitioning to high-sensitivity troponin testing: JACC Scientific Expert Panel. J Am Coll Cardiol. 2019;73:1059–1077.

79. Huis In 't Veld MA, Cullen L, Mahler SA, et al. The fast and the furious: low-risk chest pain and the rapid rule-out protocol. West J Emerg Med. 2017;18:474– 478.

80. Schulman-Marcus J, Hartaigh BO, Gransar H, et al. Sex-specific associations between coronary artery plaque extent and risk of major adverse cardiovascular events: the CONFIRM Long-Term Registry. J Am Coll Cardiol Img. 2016;9:364–372.

81. Hadamitzky M, Freissmuth B, Meyer T, et al. Prognostic value of coronary computed tomographic angiography for prediction of cardiac events in patients with suspected coronary artery disease. J Am Coll Cardiol Img. 2009;2:404–411.

82. Finck T, Hardenberg J, Will A, et al. Ten-year follow-up after coronary computed tomography angiography in patients with suspected coronary artery disease. J Am Coll Cardiol Img. 2019;12:1330– 1338.

83. Hochman JS, Reynolds HR, Bangalore S, et al. Baseline characteristics and risk profiles of participants in the ISCHEMIA randomized clinical trial. JAMA Cardiol. 2019;4:273–286.

84. ISCHEMIA Trial Research Group, Maron DJ, Hochman JS, et al. International Study of Comparative Health Effectiveness with Medical and Invasive Approaches (ISCHEMIA) trial: rationale and design. Am Heart J. 2018;201:124–135.

85. Pickering JW, Than MP, Cullen L, et al. Rapid rule-out of acute myocardial infarction with a single high-sensitivity cardiac troponin T measurement below the limit of detection: a collaborative meta-analysis. Ann Intern Med. 2017;166:715–724.

86. McRae AD, Innes G, Graham M, et al. Undetectable concentrations of a Food and Drug Administration-approved high-sensitivity cardiac troponin T assay to rule out acute myocardial infarction at emergency department arrival. Acad Emerg Med. 2017;24:1267– 1277.

87. Sandoval Y, Nowak R, deFilippi CR, et al. Myocardial infarction risk stratification with a single measurement of high-sensitivity troponin I. J Am Coll Cardiol. 2019;74:271–282.

88. Bularga A, Lee KK, Stewart S, et al. High-sensitivity troponin and the application of risk stratification thresholds in patients with suspected acute coronary syndrome. Circulation. 2019;140:1557– 1568.

89. Chew DP, Lambrakis K, Blyth A, et al. A randomized trial of a 1-hour troponin T protocol in suspected acute coronary syndromes: the Rapid Assessment of Possible Acute Coronary Syndrome in the Emergency Department With High-Sensitivity Troponin T Study (RAPID-TnT). Circulation. 2019;140: 1543–1556.

90. Than M, Cullen L, Aldous S, et al. 2-Hour accelerated diagnostic protocol to assess patients with chest pain symptoms using contemporary troponins as the only biomarker: the ADAPT trial. J Am Coll Cardiol. 2012;59:2091–2098.

91. Mahler SA, Riley RF, Hiestand BC, et al. The HEART Pathway randomized trial: identifying emergency department patients with acute chest pain for early discharge. Circ Cardiovasc Qual Outcomes. 2015;8:195– 203.

92. Mark DG, Huang J, Chettipally U, et al. Performance of coronary risk scores among patients with chest pain in the emergency department. J Am Coll Cardiol. 2018;71:606–616.

93. Stopyra JP, Miller CD, Hiestand BC, et al. Chest pain risk stratification: a comparison of the 2-Hour Accelerated Diagnostic Protocol (ADAPT) and the HEART Pathway. Crit Pathw Cardiol. 2016;15:46–49.

94. Stopyra JP, Miller CD, Hiestand BC, et al. Validation of the no objective testing rule and comparison to the HEART Pathway. Acad Emerg Med. 2017;24:1165– 1168.

95. Stopyra JP, Riley RF, Hiestand BC, et al. The HEART Pathway randomized controlled trial one-year outcomes. Acad Emerg Med. 2019;26:41–50.

96. Than MP, Pickering JW, Aldous SJ, et al. Effectiveness of EDACS versus ADAPT accelerated diagnostic pathways for chest pain: a pragmatic randomized controlled trial embedded within practice. Ann Emerg Med. 2016;68:93–102, e1.

97. Than M, Aldous S, Lord SJ, et al. A 2-hour diagnostic protocol for possible cardiac chest pain in the emergency department: a randomized clinical trial. JAMA Intern Med. 2014;174:51–58.

98. Collet JP, Thiele H, Barbato E, et al. 2020 ESC guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. Eur Heart J. 2021;42:1289– 1367.

99. Twerenbold R, Costabel JP, Nestelberger T, et al. Outcome of applying the ESC 0/1-hour algorithm in patients with suspected myocardial infarction. J Am Coll Cardiol. 2019;74:483–494.

100. Roffi M, Patrono C, Collet JP, et al. 2015 ESC guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: Task Force for the Management of Acute Coronary Syndromes in Patients Presenting Without Persistent ST-Segment Elevation of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J. 2016;37:267–315.

101. Backus BE, Six AJ, Kelder JC, et al. A prospective validation of the HEART score for chest pain patients at the emergency department. Int J Cardiol. 2013;168: 2153–2158.

102. Fanaroff AC, Rymer JA, Goldstein SA, et al. Does this patient with chest pain have acute coronary syndrome?: The rational clinical examination systematic review. JAMA. 2015;314:1955–1965.

103. Reichlin T, Twerenbold R, Wildi K, et al. Prospective validation of a 1-hour algorithm to rule-out and rule-in acute myocardial infarction using a high-sensitivity cardiac troponin T assay. CMAJ. 2015;187: E243–E252.

104. Greenslade JH, Carlton EW, Van Hise C, et al. Diagnostic accuracy of a new high-sensitivity troponin I assay and five accelerated diagnostic pathways for ruling out acute myocardial infarction and acute coronary syndrome. Ann Emerg Med. 2018;71:439–451, e3.

105. Flaws D, Than M, Scheuermeyer FX, et al. External validation of the emergency department assessment of chest pain score accelerated diagnostic pathway (EDACS-ADP). Emerg Med J. 2016;33:618– 625.

106. Farkouh ME, Smars PA, Reeder GS, et al. A clinical trial of a chest-pain observation unit for patients with unstable angina. Chest Pain Evaluation in the Emergency Room (CHEER) Investigators. N Engl J Med. 1998;339:1882–1888.

107. Miller CD, Hwang W, Hoekstra JW, et al. Stress cardiac magnetic resonance imaging with observation unit care reduces cost for patients with emergent chest pain: a randomized trial. Ann Emerg Med. 2010;201056:209–219.

108. Roberts RR, Zalenski RJ, Mensah EK, et al. Costs of an emergency department-based accelerated diagnostic protocol vs hospitalization in patients with chest pain: a randomized controlled trial. JAMA. 1997;278: 1670–1676.

109. Ross MA, Hockenberry JM, Mutter R, et al. Protocol-driven emergency department observation units offer savings, shorter stays, and reduced admissions. Health Aff (Millwood). 2013;32:2149–2156.

110. Rydman RJ, Zalenski RJ, Roberts RR, et al. Patient satisfaction with an emergency department chest pain observation unit. Ann Emerg Med. 1997;29:109–115.

111. Miller CD, Hwang W, Case D, et al. Stress CMR imaging observation unit in the emergency department reduces 1-year medical care costs in patients with acute chest pain: a randomized study for comparison with inpatient care. J Am Coll Cardiol Img. 2011;4:862–870.

112. Hockenberry JM, Mutter R, Barrett M, et al. Factors associated with prolonged observation services stays and the impact of long stays on patient cost. Health Serv Res. 2014;49:893–909.

113. Goldstein JA, Chinnaiyan KM, Abidov A, et al. The CT-STAT (Coronary Computed Tomographic Angiography for Systematic Triage of Acute Chest Pain Patients to Treatment) trial. J Am Coll Cardiol. 2011;58: 1414–1422.

114. Litt HI, Gatsonis C, Snyder B, et al. CT angiography for safe discharge of patients with possible acute coronary syndromes. N Engl J Med. 2012;366: 1393–1403.

115. Goodacre S, Thokala P, Carroll C, et al. Systematic review, meta-analysis and economic modelling of diagnostic strategies for suspected acute coronary syndrome. Health Technol Assess. 2013;17. v–vi, 1-188.

116. Goldstein JA, Gallagher MJ, O'Neill WW, et al. A randomized controlled trial of multi-slice coronary computed tomography for evaluation of acute chest pain. J Am Coll Cardiol. 2007;49:863–871.

117. Chang SA, Choi SI, Choi EK, et al. Usefulness of 64-slice multidetector computed tomography as an initial diagnostic approach in patients with acute chest pain. Am Heart J. 2008;156:375–383.

118. Miller AH, Pepe PE, Peshock R, et al. Is coronary computed tomography angiography a resource sparing strategy in the risk stratification and evaluation of acute chest pain? Results of a randomized controlled trial. Acad Emerg Med. 2011;18:458–467.

119. Hoffmann U, Truong QA, Schoenfeld DA, et al. Coronary CT angiography versus standard evaluation in acute chest pain. N Engl J Med. 2012;367:299–308.

120. Linde JJ, Kofoed KF, Sorgaard M, et al. Cardiac computed tomography guided treatment strategy in patients with recent acute-onset chest pain: results from the randomised, controlled trial: CArdiac cT in the treatment of acute CHest pain (CATCH). Int J Cardiol. 2013;168:5257–5262.

121. Hamilton-Craig C, Fifoot A, Hansen M, et al. Diagnostic performance and cost of CT angiography versus stress ECG—a randomized prospective study of suspected acute coronary syndrome chest pain in the emergency department (CT-COMPARE). Int J Cardiol. 2014;177:867–873.

122. Levsky JM, Spevack DM, Travin MI, et al. Coronary computed tomography angiography versus radionuclide myocardial perfusion imaging in patients with chest pain admitted to telemetry: a randomized trial. Ann Intern Med. 2015;163:174–183.

123. Dedic A, Lubbers MM, Schaap J, et al. Coronary CT angiography for suspected ACS in the era of high-sensitivity troponins: randomized multicenter study. J Am Coll Cardiol. 2016;67:16–26.

124. Hoffmann U, Ferencik M, Udelson JE, et al. Prognostic value of noninvasive cardiovascular testing in patients with stable chest pain: insights from the PROMISE trial (Prospective Multicenter Imaging Study for Evaluation of Chest Pain). Circulation. 2017;135: 2320–2332.

125. Min JK, Dunning A, Lin FY, et al. Age- and sex-related differences in all-cause mortality risk based on coronary computed tomography angiography findings results from the International Multicenter CONFIRM (Coronary CT Angiography Evaluation for Clinical Outcomes: An International Multicenter Registry) of 23,854 patients without known coronary artery disease. J Am Coll Cardiol. 2011;58:849–860.

126. Blankstein R, Ahmed W, Bamberg F, et al. Comparison of exercise treadmill testing with cardiac computed tomography angiography among patients presenting to the emergency room with chest pain: the Rule Out Myocardial Infarction Using Computer-Assisted Tomography (ROMICAT) study. Circ Cardiovasc Imaging. 2012;5:233–242.

127. Jeetley P, Burden L, Stoykova B, et al. Clinical and economic impact of stress echocardiography compared with exercise electrocardiography in patients with suspected acute coronary syndrome but negative troponin: a prospective randomized controlled study. Eur Heart J. 2007;28:204–211.

128. Dadkhah S, Almuwaqqat Z, Sulaiman S, et al. Sensitive troponin I and stress testing in the emergency department for the early management of chest pain using 2-hour protocol. Crit Pathw Cardiol. 2017;16:89–92.

129. Nucifora G, Badano LP, Sarraf-Zadegan N, et al. Comparison of early dobutamine stress echocardiography and exercise electrocardiographic testing for management of patients presenting to the emergency department with chest pain. Am J Cardiol. 2007;100: 1068–1073.

130. Jasani G, Papas M, Patel AJ, et al. Immediate stress echocardiography for low-risk chest pain patients in the emergency department: a prospective observational cohort study. J Emerg Med. 2018;54: 156–164.

131. Krishnan S, Venn R, Blumenthal DM, et al. Utilization of stress testing for low-risk patients with chest discomfort in the emergency department. J Nucl Cardiol. 2019;26:1642–1646.

132. Hermann LK, Newman DH, Pleasant WA, et al. Yield of routine provocative cardiac testing among patients in an emergency department-based chest pain unit. JAMA Intern Med. 2013;173:1128–1133.

133. Diercks DB, Mumma BE, Frank Peacock W, et al. Incremental value of objective cardiac testing in addition to physician impression and serial contemporary troponin measurements in women. Acad Emerg Med. 2013;20:265–270.

134. Poldervaart JM, Six AJ, Backus BE, et al. The predictive value of the exercise ECG for major adverse cardiac events in patients who presented with chest pain in the emergency department. Clin Res Cardiol. 2013;102:305–312.

135. Napoli AM, Tran S, Wang J. Low-risk chest pain patients younger than 40 years do not benefit from admission and stress testing. Crit Pathw Cardiol. 2013;12:201–203.

136. Scott AC, Bilesky J, Lamanna A, et al. Limited utility of exercise stress testing in the evaluation of suspected acute coronary syndrome in patients aged less than 40 years with intermediate risk features. Emerg Med Australas. 2014;26:170– 176.

137. Aldous S, Richards AM, Cullen L, et al. The incremental value of stress testing in patients with acute chest pain beyond serial cardiac troponin testing. Emerg Med J. 2016;33:319–324.

138. Greenslade JH, Parsonage W, Ho A, et al. Utility of routine exercise stress testing among intermediate risk chest pain patients attending an emergency department. Heart Lung Circ. 2015;24: 879–884.

139. Skoien W. Diagnostic yield of routine stress testing in low and intermediate risk chest pain patients under 40 years: a systematic review. Crit Pathw Cardiol. 2016;15:114–120.

140. Levsky JM, Haramati LB, Spevack DM, et al. Coronary computed tomography angiography versus stress echocardiography in acute chest pain: a randomized controlled trial. J Am Coll Cardiol Img. 2018;11:1288–1297.

141. Heitner JF, Klem I, Rasheed D, et al. Stress cardiac MR imaging compared with stress echocardiography in the early evaluation of patients who present to the emergency department with intermediate-risk chest pain. Radiology. 2014;271:56–64.

142. Udelson JE, Beshansky JR, Ballin DS, et al. Myocardial perfusion imaging for evaluation and triage of patients with suspected acute cardiac ischemia: a randomized controlled trial. JAMA. 2002;288:2693- 2700.

143. Miller CD, Case LD, Little WC, et al. Stress CMR reduces revascularization, hospital readmission, and recurrent cardiac testing in intermediate-risk patients with acute chest pain. J Am Coll Cardiol Img. 2013;6: 785–794.

144. Ingkanisorn WP, Kwong RY, Bohme NS, et al. Prognosis of negative adenosine stress magnetic resonance in patients presenting to an emergency department with chest pain. J Am Coll Cardiol. 2006;47:1427–1432.

145. Siontis GC, Mavridis D, Greenwood JP, et al. Outcomes of non-invasive diagnostic modalities for the detection of coronary artery disease: network meta-analysis of diagnostic randomised controlled trials. BMJ. 2018;360:k504.

146. Norgaard BL, Leipsic J, Gaur S, et al. Diagnostic performance of noninvasive fractional flow reserve derived from coronary computed tomography angiography in suspected coronary artery disease: the NXT trial (Analysis of Coronary Blood Flow Using CT Angiography: Next Steps). J Am Coll Cardiol. 2014;63:1145–1155.

147. Sand NPR, Veien KT, Nielsen SS, et al. Prospective comparison of FFR derived from coronary CT angiography with SPECT perfusion imaging in stable coronary artery disease: the ReASSESS study. J Am Coll Cardiol Img. 2018;11:1640–1650.

148. Patel MR, Norgaard BL, Fairbairn TA, et al. 1-Year impact on medical practice and clinical outcomes of FFRCT: the ADVANCE registry. J Am Coll Cardiol Img. 2020;13:97–105.

149. Fairbairn TA, Nieman K, Akasaka T, et al. Real-world clinical utility and impact on clinical decisión-making of coronary computed tomography angiography-derived fractional flow reserve: lessons from the ADVANCE Registry. Eur Heart J. 2018;39: 3701–3711.

150. Nakanishi R, Osawa K, Ceponiene I, et al. The diagnostic performance of SPECT-MPI to predict functional significant coronary artery disease by fractional flow reserve derived from CCTA (FFRCT): subanalysis from ACCURACY and VCT001 studies. Int J Cardiovasc Imaging. 2017;33:2067–2072.

151. Chinnaiyan KM, Safian RD, Gallagher ML, et al. Clinical use of CT-derived fractional flow reserve in the emergency department. J Am Coll Cardiol Img. 2020;13:452–461.

152. Ferencik M, Lu MT, Mayrhofer T, et al. Non-invasive fractional flow reserve derived from coronary computed tomography angiography in patients with acute chest pain: subgroup analysis of the ROMICAT II trial. J Cardiovasc Comput Tomogr. 2019;13:196–202.

153. Boden WE, O'Rourke RA, Teo KK, et al. Optimal medical therapy with or without PCI for stable coronary disease. N Engl J Med. 2007;356:1503–1516.

154. Maron DJ, Hochman JS, Reynolds HR, et al. Initial invasive or conservative strategy for stable coronary disease. N Engl J Med. 2020;382:1395–1407.

155. Hulten E, Pickett C, Bittencourt MS, et al. Outcomes after coronary computed tomography angiography in the emergency department: a systematic review and meta-analysis of randomized, controlled trials. J Am Coll Cardiol. 2013;61:880- 892.

156. Hulten E, Pickett C, Bittencourt MS, et al. Meta-analysis of coronary CT angiography in the emergency department. Eur Heart J Cardiovasc Imaging. 2013;14: 607.

157. Puchner SB, Liu T, Mayrhofer T, et al. High-risk plaque detected on coronary CT angiography predicts acute coronary syndromes independent of significant stenosis in acute chest pain: results from the ROMICAT-II trial. J Am Coll Cardiol. 2014;64:684–692.

158. Motoyama S, Ito H, Sarai M, et al. Plaque characterization by coronary computed tomography angiography and the likelihood of acute coronary events in mid-term follow-up. J Am Coll Cardiol. 2015;66:337- 346.

159. Chang HJ, Lin FY, Lee SE, et al. Coronary atherosclerotic precursors of acute coronary syndromes. J Am Coll Cardiol. 2018;71:2511–2522.

160. Douglas PS, Pontone G, Hlatky MA, et al. Clinical outcomes of fractional flow reserve by computed tomographic angiography-guided diagnostic strategies vs. usual care in patients with suspected coronary artery disease: the prospective longitudinal trial of FFR(CT): outcome and resource impacts study. Eur Heart J. 2015;36:3359–3367.

161. Mahmarian JJ, Shaw LJ, Filipchuk NG, et al. A multinational study to establish the value of early adenosine technetium-99m sestamibi myocardial perfusion imaging in identifying a low-risk group for early hospital discharge after acute myocardial infarction. J Am Coll Cardiol. 2006;48:2448–2457.

162. Mahmarian JJ, Dakik HA, Filipchuk NG, et al. An initial strategy of intensive medical therapy is comparable to that of coronary revascularization for suppression of scintigraphic ischemia in high-risk but stable survivors of acute myocardial infarction. J Am Coll Cardiol. 2006;48:2458–2467.

163. Yan AT, Yan RT, Tan M, et al. Risk scores for risk stratification in acute coronary syndromes: useful but simpler is not necessarily better. Eur Heart J. 2007;28: 1072–1078.

164. Patel MR, Calhoon JH, Dehmer GJ, et al. 2017 appropriate use criteria for coronary revascularization in patients with stable ischemic heart disease: a report of the American College of Cardiology Appropriate Use Criteria Task Force, American Association for Thoracic Surgery, American Heart Association, American Society of Echocardiography, American Society of Nuclear Cardiology, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Cardiovascular Computed Tomography, and Society of Thoracic Surgeons. J Am Coll Cardiol. 2017;69:2212–2241.

165. Patel MR, Bailey SR, Bonow RO, et al. ACCF/SCAI/AATS/AHA/ASE/ASNC/HFSA/HRS/SCCM/SCCT/SCMR/STS 2012 appropriate use criteria for diagnostic catheterization: a report of the American College of Cardiology Foundation Appropriate Use Criteria Task Force, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, American Association for Thoracic Surgery, American Heart Association, American Society of Echocardiography, American Society of Nuclear Cardiology, Heart Failure Society of America, Heart Rhythm Society, Society of Critical Care Medicine, Society of Cardiovascular Computed Tomography, Society for Cardiovascular Magnetic Resonance, and Society of Thoracic Surgeons. J Am Coll Cardiol. 2012;59:1995–2027.

166. Levine GN, Bates ER, Blankenship JC, et al. 2015 ACC/AHA/SCAI focused update on primary percutaneous coronary intervention for patients with ST-elevation myocardial infarction: an update of the 2011 ACCF/AHA/SCAI guideline for percutaneous coronary intervention and the 2013 ACCF/AHA guideline for the management of ST-Elevation myocardial infarction. J Am Coll Cardiol. 2016;67:1235–1250.

167. Pathik B, Raman B, Mohd Amin NH, et al. Troponin-positive chest pain with unobstructed coronary arteries: incremental diagnostic value of cardiovascular magnetic resonance imaging. Eur Heart J Cardiovasc Imaging. 2016;17:1146–1152.

168. Dastidar AG, Rodrigues JCL, Johnson TW, et al. Myocardial infarction with nonobstructed coronary arteries: impact of CMR early after presentation. J Am Coll Cardiol Img. 2017;10:1204–1206.

169. Assomull RG, Lyne JC, Keenan N, et al. The role of cardiovascular magnetic resonance in patients presenting with chest pain, raised troponin, and unobstructed coronary arteries. Eur Heart J. 2007;28:1242- 1249.

170. Tornvall P, Gerbaud E, Behaghel A, et al. Myocarditis or "true" infarction by cardiac magnetic resonance in patients with a clinical diagnosis of myocardial infarction without obstructive coronary disease: a meta-analysis of individual patient data. Atherosclerosis. 2015;241:87–91.

171. Dastidar AG, Baritussio A, De Garate E, et al. Prognostic role of CMR and conventional risk factors in myocardial infarction with nonobstructed coronary arteries. J Am Coll Cardiol Img. 2019;12:1973–1982.

172. Fitzgibbon GM, Kafka HP, Leach AJ, et al. Coronary bypass graft fate and patient outcome: angiographic follow-up of 5,065 grafts related to survival and reoperation in 1,388 patients during 25 years. J Am Coll Cardiol. 1996;28:616–626.

173. Harskamp RE, Lopes RD, Baisden CE, et al. Saphenous vein graft failure after coronary artery bypass surgery: pathophysiology, management, and future directions. Ann Surg. 2013;257:824–833.

174. Wolk MJ, Bailey SR, Doherty JU, et al. ACCF/AHA/ASE/ASNC/HFSA/HRS/SCAI/SCCT/SCMR/STS 2013 multimodality appropriate use criteria for the detection and risk assessment of stable ischemic heart disease: a report of the American College of Cardiology Foundation Appropriate Use Criteria Task Force, American Heart Association, American Society of Echocardiography, American Society of Nuclear Cardiology, Heart Failure Society of America, Heart Rhythm Society, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Cardiovascular Computed Tomography, Society for Cardiovascular Magnetic Resonance, and Society of Thoracic Surgeons. J Am Coll Cardiol. 2014;63:380–406.

175. Taylor AJ, Cerqueira M, Hodgson JM, et al. ACCF/SCCT/ACR/AHA/ASE/ASNC/NASCI/SCAI/SCMR 2010 appropriate use criteria for cardiac computed tomography: a report of the American College of Cardiology Foundation Appropriate Use Criteria Task Force, the Society of Cardiovascular Computed Tomography, the American College of Radiology, the American Heart Association, the American Society of Echocardiography, the American Society of Nuclear Cardiology, the North American Society for Cardiovascular Imaging, the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and the Society for Cardiovascular Magnetic Resonance. J Am Coll Cardiol. 2010;56:1864- 1894.

176. Sabik JF 3rd. Understanding saphenous vein graft patency. Circulation. 2011;124:273-275.

177. Taggart DP. Current status of arterial grafts for coronary artery bypass grafting. Ann Cardiothorac Surg. 2013;2:427-430.

178. Gaudino M, Benedetto U, Fremes S, et al. Radial-artery or saphenous-vein grafts in coronary-artery bypass surgery. N Engl J Med. 2018;378:2069-2077.

179. Fihn SD, Blankenship JC, Alexander KP, et al. 2014 ACC/AHA/AATS/PCNA/SCAI/STS focused update of the guideline for the diagnosis and management of patients with stable ischemic heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines, and the American Association for Thoracic Surgery, Preventive Cardiovascular Nurses Association, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons. J Am Coll Cardiol. 2014;64: 1929-1949.

180. Hammermeister KE, DeRouen TA, Dodge HT. Variables predictive of survival in patients with coronary disease. Selection by univariate and multivariate analyses from the clinical, electrocardiographic, exercise, arteriographic, and quantitative angiographic evaluations. Circulation. 1979;59:421-430.

181. Mark DB, Hlatky MA, Harrell FE Jr, et al. Exercise treadmill score for predicting prognosis in coronary artery disease. Ann Intern Med. 1987;106:793-800.

182. Levine GN, Bates ER, Blankenship JC, et al. 2011 ACCF/AHA/SCAI guideline for percutaneous coronary intervention: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions. J Am Coll Cardiol. 2011;58:e44-e122.

183. Hillis LD, Smith PK, Anderson JL, et al. 2011 ACCF/AHA guideline for coronary artery bypass graft surgery: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. J Am Coll Cardiol. 2011;58:e123-e210.

184. Bittl JA, He Y, Jacobs AK, et al. Bayesian methods affirm the use of percutaneous coronary intervention to improve survival in patients with unprotected left main coronary artery disease. Circulation. 2013;127: 2177-2185.

185. Saran R, Robinson B, Abbott KC, et al. U.S. Renal Data System 2017 Annual Data Report: Epidemiology of Kidney Disease in the United States. Am J Kidney Dis. 2018;71:A7.

186. Voroneanu L, Covic A. Arrhythmias in hemodialysis patients. J Nephrol. 2009;22:716-725.

187. Herzog CA, Littrell K, Arko C, et al. Clinical characteristics of dialysis patients with acute myocardial infarction in the United States: a collaborative project of the United States Renal Data System and the National Registry of Myocardial Infarction. Circulation. 2007; 116:1465-1472.

188. Kielstein JT, Abou-Rebyeh F, Hafer C, et al. Right-sided chest pain at the onset of haemodialysis. Nephrol Dial Transplant. 2001;16:1493-1495.

189. Modi KS, Gross D, Davidman M. The patient developing chest pain at the onset of haemodialysis sessions—it is not always angina pectoris. Nephrol Dial Transplant. 1999;14:221-223.

190. Finkel JB, Marhefka GD. Rethinking cocaine-associated chest pain and acute coronary syndromes. Mayo Clin Proc. 2011;86:1198-1207.

191. DeFilippis E, Singh A, Divakaran S, et al. Cocaine and marijuana use among young adults with myocardial infarction. J Am Coll Cardiol. 2018;71:2540-2551.

192. Hawley LA, Auten JD, Matteucci MJ, et al. Cardiac complications of adult methamphetamine exposures. J Emerg Med. 2013;45:821-827.

193. Hess EP, Hollander JE, Schaffer JT, et al. Shared decision making in patients with low risk chest pain: prospective randomized pragmatic trial. BMJ. 2016;355:i6165.

194. Hess EP, Knoedler MA, Shah ND, et al. The chest pain choice decision aid: a randomized trial. Circ Cardiovasc Qual Outcomes. 2012;5:251-259.

195. Pollack CV, Schreiber D, Goldhaber SZ, et al. Clinical characteristics, management, and outcomes of patients diagnosed with acute pulmonary embolism in the emergency department: initial report of EMPEROR (Multicenter Emergency Medicine Pulmonary Embolism in the Real World Registry). J Am Coll Cardiol. 2011;57:700-706.

196. Konstantinides SV, Torbicki A, Agnelli G, et al. 2014 ESC guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism. Eur Heart J. 2014;35: 3033-3069, 69a-69k.

197. Raja AS, Greenberg JO, Qaseem A, et al. Evaluation of patients with suspected acute pulmonary embolism: best practice advice from the Clinical Guidelines Committee of the American College of Physicians. Ann Intern Med. 2015;163:701-711.

198. Ceriani E, Combescure C, Le Gal G, et al. Clinical prediction rules for pulmonary embolism: a systematic review and meta-analysis. J Thromb Haemost. 2010;8: 957-970.

199. Bozkurt B, Colvin M, Cook J, et al. Current diagnostic and treatment strategies for specific dilated cardiomyopathies: a scientific statement from the American Heart Association. Circulation. 2016;134: e579-e646.

200. Ferreira VM, Schulz-Menger J, Holmvang G, et al. Cardiovascular magnetic resonance in nonischemic myocardial inflammation: expert recommendations. J Am Coll Cardiol. 2018;72:3158-3176.

201. Lintingre PF, Nivet H, Clement-Guinaudeau S, et al. High-resolution late gadolinium enhancement magnetic resonance for the diagnosis of myocardial infarction with nonobstructed coronary arteries. J Am Coll Cardiol Img. 2020;13:1135-1148.

202. Klein AL, Abbara S, Agler DA, et al. American Society of Echocardiography clinical recommendations for multimodality cardiovascular imaging of patients with pericardial disease. J Am Soc Echocardiogr. 2013;26: 965-1012, e15.

203. Adler Y, Charron P, Imazio M, et al. 2015 ESC guidelines for the diagnosis and management of pericardial diseases: the Task Force for the Diagnosis and Management of Pericardial Diseases of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J. 2015;36: 2921-2964.

204. Taylor AM, Dymarkowski S, Verbeken EK, et al. Detection of pericardial inflammation with late-enhancement cardiac magnetic resonance imaging: initial results. Eur Radiol. 2006;16:569-574.

205. Young PM, Glockner JF, Williamson EE, et al. MR imaging findings in 76 consecutive surgically proven cases of pericardial disease with CT and pathologic correlation. Int J Cardiovasc Imaging. 2012;28:1099- 1109.

206. Aquaro GD, Perfetti M, Camastra G, et al. Cardiac MR with late gadolinium enhancement in acute myocarditis with preserved systolic function: ITAMY study. J Am Coll Cardiol. 2017;70:1977-1987.

207. Grani C, Buechel RR, Kaufmann PA, et al. Multi-modality imaging in individuals with anomalous coronary arteries. J Am Coll Cardiol Img. 2017;10:471-481.

208. Hammer MM, Raptis CA, Javidan-Nejad C, et al. Accuracy of computed tomography findings in acute pericarditis. Acta Radiol. 2014;55:1197-1202.

209. Carter C, Maddock R, Amsterdam E, et al. Panic disorder and chest pain in the coronary care unit. Psychosomatics. 1992;33:302-309.

210. Kline JA, Shapiro NI, Jones AE, et al. Outcomes and radiation exposure of emergency department patients with chest pain and shortness of breath and ultralow pretest probability: a multicenter study. Ann Emerg Med. 2014;63:281-288.

211. Webster R, Norman P, Goodacre S, et al. The prevalence and correlates of psychological outcomes in patients with acute non-cardiac chest pain: a systematic review. Emerg Med J. 2012;29:267-273.

212. Eslick GD, Talley NJ. Natural history and predictors of outcome for non-cardiac chest pain: a prospective 4-year cohort study. Neurogastroenterol Motil. 2008;20:989-997.

213. Foldes-Busque G, Marchand A, Chauny JM, et al. Unexplained chest pain in the ED: could it be panic? Am J Emerg Med. 2011;29:743-751.

214. Musey PI Jr, Kline JA. Emergency department cardiopulmonary evaluation of low-risk chest pain patients with self-reported stress and anxiety. J Emerg Med. 2017;52:273-279.

215. Al-Ani M, Winchester DE. Prevalence and overlap of noncardiac conditions in the evaluation of low-risk acute chest pain patients. Crit Pathw Cardiol. 2015;14:97-102.

216. Czarnecki A, Wang JT, Tu JV, et al. The role of primary care physician and cardiologist follow-up for low-risk patients with chest pain after emergency department assessment. Am Heart J. 2014;168:289- 295.

217. White KS, Craft JM, Gervino EV. Anxiety and hypervigilance to cardiopulmonary sensations in noncardiac chest pain patients with and without psychiatric disorders. Behav Res Ther. 2010;48:394-401.

218. Burgstaller JM, Jenni BF, Steurer J, et al. Treatment efficacy for non-cardiovascular chest pain: a systematic review and meta-analysis. PLoS One. 2014;9:e104722.

219. Kisely SR, Campbell LA, Yelland MJ, et al. Psychological interventions for symptomatic management of non-specific chest pain in patients with normal coronary anatomy. Cochrane Database Syst Rev. 2015: CD004101.

220. Mitchell AM, Garvey JL, Chandra A, et al. Prospective multicenter study of quantitative pretest

probability assessment to exclude acute coronary syndrome for patients evaluated in emergency department chest pain units. Ann Emerg Med. 2006;47:447.

221. Hoorweg BB, Willemsen RT, Cleef LE, et al. Frequency of chest pain in primary care, diagnostic tests performed and final diagnoses. Heart. 2017;103:1727–1732.

222. Glombiewski JA, Rief W, Bosner S, et al. The course of nonspecific chest pain in primary care: symptom persistence and health care usage. Arch Intern Med. 2010;170:251–255.

223. Platt OS, Brambilla DJ, Rosse WF, et al. Mortality in sickle cell disease. Life expectancy and risk factors for early death. N Engl J Med. 1994;330:1639–1644.

224. Thomas AN, Pattison C, Serjeant GR. Causes of death in sickle-cell disease in Jamaica. Br Med J (Clin Res Ed). 1982;285:633–635.

225. Vichinsky EP, Styles LA, Colangelo LH, et al. Acute chest syndrome in sickle cell disease: clinical presentation and course. Cooperative Study of Sickle Cell Disease. Blood. 1997;89:1787–1792.

226. Martin CR, Johnson CS, Cobb C, et al. Myocardial infarction in sickle cell disease. J Natl Med Assoc. 1996;88:428–432.

227. Ogunbayo GO, Misumida N, Olorunfemi O, et al. Comparison of outcomes in patients having acute myocardial infarction with versus without sickle-cell anemia. Am J Cardiol. 2017;120:1768–1771.

228. Juarez-Orozco LE, Saraste A, Capodanno D, et al. Impact of a decreasing pre-test probability on the performance of diagnostic tests for coronary artery disease. Eur Heart J Cardiovasc Imaging. 2019;20: 1198–1207.

229. Winther S, Schmidt SE, Mayrhofer T, et al. Incorporating coronary calcification into pre-test assessment of the likelihood of coronary artery disease. J Am Coll Cardiol. 2020;76:2421–2432.

230. Genders TS, Steyerberg EW, Alkadhi H, et al. A clinical prediction rule for the diagnosis of coronary artery disease: validation, updating, and extension. Eur Heart J. 2011;32:1316–1330.

231. Fordyce CB, Douglas PS, Roberts RS, et al. Identification of patients with stable chest pain deriving minimal value from noninvasive testing: the PROMISE minimal-risk tool, a secondary analysis of a randomized clinical trial. JAMA Cardiol. 2017;2:400–408.

232. Genders TS, Steyerberg EW, Hunink MG, et al. Prediction model to estimate presence of coronary artery disease: retrospective pooled analysis of existing cohorts. BMJ. 2012;344:e3485.

233. Lubbers M, Coenen A, Kofflard M, et al. Comprehensive cardiac CT with myocardial perfusion imaging versus functional testing in suspected coronary artery disease: the multicenter, randomized CRESCENT-II trial. J Am Coll Cardiol Img. 2018;11:1625– 1636.

234. Lubbers M, Dedic A, Coenen A, et al. Calcium imaging and selective computed tomography angiography in comparison to functional testing for suspected coronary artery disease: the multicentre, randomized CRESCENT trial. Eur Heart J. 2016;37: 1232–1243.

235. Chang SM, Nabi F, Xu J, et al. The coronary artery calcium score and stress myocardial perfusion imaging provide independent and complementary prediction of cardiac risk. J Am Coll Cardiol. 2009;54:1872–1882.

236. Budoff MJ, Mayrhofer T, Ferencik M, et al. Prognostic value of coronary artery calcium in the PROMISE study (Prospective Multicenter Imaging Study for Evaluation of Chest Pain). Circulation. 2017;136:1993–2005.

237. Shaw LJ, Mieres JH, Hendel RH, et al. Comparative effectiveness of exercise electrocardiography with or without myocardial perfusion single photon emission computed tomography in women with suspected coronary artery disease: results from the What Is the Optimal Method for Ischemia Evaluation in Women (WOMEN) trial. Circulation. 2011;124:1239–1249.

238. Dewey M, Rief M, Martus P, et al. Evaluation of computed tomography in patients with atypical angina or chest pain clinically referred for invasive coronary angiography: randomised controlled trial. BMJ. 2016;355:i5441.

239. Meijboom WB, Meijs MF, Schuijf JD, et al. Diagnostic accuracy of 64-slice computed tomography coronary angiography: a prospective, multicenter, multivendor study. J Am Coll Cardiol. 2008;52:2135– 2144.

240. Budoff MJ, Dowe D, Jollis JG, et al. Diagnostic performance of 64-multidetector row coronary computed tomographic angiography for evaluation of coronary artery stenosis in individuals without known coronary artery disease: results from the prospective multicenter ACCURACY (Assessment by Coronary Computed Tomographic Angiography of Individuals Undergoing Invasive Coronary Angiography) trial. J Am Coll Cardiol. 2008;52:1724–1732.

241. Miller JM, Rochitte CE, Dewey M, et al. Diagnostic performance of coronary angiography by 64-row CT. N Engl J Med. 2008;359:2324–2336.

242. Chang HJ, Lin FY, Gebow D, et al. Selective referral using CCTA versus direct referral for individuals referred to invasive coronary angiography for suspected CAD: a randomized, controlled, open-label trial. J Am Coll Cardiol Img. 2019;12:1303–1312.

243. Sharma A, Coles A, Sekaran NK, et al. Stress testing versus CT angiography in patients with diabetes and suspected coronary artery disease. J Am Coll Cardiol. 2019;73:893–902.

244. Min JK, Koduru S, Dunning AM, et al. Coronary CT angiography versus myocardial perfusion imaging for near-term quality of life, cost and radiation exposure: a prospective multicenter randomized pilot trial. J Cardiovasc Comput Tomogr. 2012;6:274–283.

245. Douglas PS, Hoffmann U, Patel MR, et al. Outcomes of anatomical versus functional testing for coronary artery disease. N Engl J Med. 2015;372:1291–1300.

246. SCOT-HEART Investigators, Newby DE, Adamson PD, et al. Coronary CT angiography and 5- year risk of myocardial infarction. N Engl J Med. 2018;379:924–933.

247. SCOT-HEART Investigators. CT coronary angiography in patients with suspected angina due to coronary heart disease (SCOT-HEART): an open-label, parallel-group, multicentre trial. Lancet. 2015;385: 2383–2391.

248. McKavanagh P, Lusk L, Ball PA, et al. A comparison of cardiac computerized tomography and exercise stress electrocardiogram test for the investigation of stable chest pain: the clinical results of the CAPP randomized prospective trial. Eur Heart J Cardiovasc Imaging. 2015;16:441–448.

249. Fihn SD, Gardin JM, Abrams J, et al. 2012 ACCF/AHA/ACP/AATS/PCNA/SCAI/STS guideline for the diagnosis and management of patients with stable ischemic heart disease: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines, and the American College of Physicians, American Association for Thoracic Surgery, Preventive Cardiovascular Nurses Association, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons. J Am Coll Cardiol. 2012;60:e44–e164.

250. Douglas PS, Garcia MJ, Haines D, et al. ACCF/ ASE/ AHA/ASNC/HFSA/HRS/SCAI/SCCM/SCCT/SCMR 2011 appropriate use criteria for echocardiography: a report of the American College of Cardiology Foundation Appropriate Use Criteria Task Force, American Society of Echocardiography, American Heart Association, American Society of Nuclear Cardiology, Heart Failure Society of America, Heart Rhythm Society, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Critical Care Medicine, Society of Cardiovascular Computed Tomography, and Society for Cardiovascular Magnetic Resonance. J Am Coll Cardiol. 2011;57:1126–1166.

251. Gurunathan S, Zacharias K, Akhtar M, et al. Cost-effectiveness of a management strategy based on exercise echocardiography versus exercise electrocardiography in patients presenting with suspected angina during long term follow up: A randomized study. Int J Cardiol. 2018;259:1–7.

252. Carpeggiani C, Landi P, Michelassi C, et al. Stress echocardiography positivity predicts cancer death. J Am Heart Assoc. 2017;6:e007104.

253. Abdelmoneim SS, Ball CA, Mantovani F, et al. Prognostic utility of stress testing and cardiac biomarkers in menopausal women at low to intermediate risk for coronary ARTery disease (SMART study): 5- year outcome. J Womens Health (Larchmt). 2018;27: 542–551.

254. Cortigiani L, Urluescu ML, Coltelli M, et al. Apparent declining prognostic value of a negative stress echocardiography based on regional wall motion abnormalities in patients with normal resting left ventricular function due to the changing referral profile of the population under study. Circ Cardiovasc Imaging. 2019;12:e008564.

255. Gibbons RJ, Hodge DO, Berman DS, et al. Long-term outcome of patients with intermediate-risk exercise electrocardiograms who do not have myocardial perfusion defects on radionuclide imaging. Circulation. 1999;100:2140–2145.

256. Rozanski A, Gransar H, Min JK, et al. Long-term mortality following normal exercise myocardial perfusion SPECT according to coronary disease risk factors. J Nucl Cardiol. 2014;21:341–350.

257. Bourque JM, Holland BH, Watson DD, et al. Achieving an exercise workload of > or = 10 metabolic equivalents predicts a very low risk of inducible ischemia: does myocardial perfusion imaging have a role? J Am Coll Cardiol. 2009;54:538– 545.

258. Shaw LJ, Wilson PW, Hachamovitch R, et al. Improved near-term coronary artery disease risk classification with gated stress myocardial perfusion SPECT. J Am Coll Cardiol Img. 2010;3:1139–1148.

259. Shaw LJ, Min JK, Hachamovitch R, et al. Nomograms for estimating coronary artery disease prognosis with gated stress myocardial perfusion SPECT. J Nucl Cardiol. 2012;19:43–52.

260. Uretsky S, Rozanski A. Long-term outcomes following a normal stress myocardial perfusion scan. J Nucl Cardiol. 2013;20:715–718.

261. Patel KK, Al Badarin F, Chan PS, et al. Randomized comparison of clinical effectiveness of pharmacologic

SPECT and PET MPI in symptomatic CAD patients. J Am Coll Cardiol Img. 2019;12:1821–1831.

262. Dorbala S, Di Carli MF, Beanlands RS, et al. Prognostic value of stress myocardial perfusion positron emission tomography: results from a multicenter observational registry. J Am Coll Cardiol. 2013;61:176– 184.

263. Kay J, Dorbala S, Goyal A, et al. Influence of sex on risk stratification with stress myocardial perfusion Rb-82 positron emission tomography: Results from the PET (Positron Emission Tomography) Prognosis Multicenter Registry. J Am Coll Cardiol. 2013;62:1866– 1876.

264. Greenwood JP, Maredia N, Younger JF, et al. Cardiovascular magnetic resonance and single-photon emission computed tomography for diagnosis of coronary heart disease (CE-MARC): a prospective trial. Lancet. 2012;379:453–460.

265. Schwitter J, Wacker CM, Wilke N, et al. MR-IMPACT II: Magnetic Resonance Imaging for Myocardial Perfusion Assessment in Coronary artery disease Trial: perfusion-cardiac magnetic resonance vs. Single-photon emission computed tomography for the detection of coronary artery disease: a comparative multicentre, multivendor trial. Eur Heart J. 2013;34: 775–781.

266. Hamon M, Fau G, Nee G, et al. Meta-analysis of the diagnostic performance of stress perfusion cardiovascular magnetic resonance for detection of coronary artery disease. J Cardiovasc Magn Reson. 2010;12:29.

267. Jaarsma C, Leiner T, Bekkers SC, et al. Diagnostic performance of noninvasive myocardial perfusion imaging using single-photon emission computed tomography, cardiac magnetic resonance, and positron emission tomography imaging for the detection of obstructive coronary artery disease: a meta-analysis. J Am Coll Cardiol. 2012;59:1719–1728.

268. Schwitter J, Wacker CM, Wilke N, et al. Superior diagnostic performance of perfusion-cardiovascular magnetic resonance versus SPECT to detect coronary artery disease: the secondary endpoints of the multicenter multivendor MR-IMPACT II (Magnetic Resonance Imaging for Myocardial Perfusion Assessment in Coronary Artery Disease Trial). J Cardiovasc Magn Reson. 2012;14:61.

269. Greenwood JP, Ripley DP, Berry C, et al. Effect of care guided by cardiovascular magnetic resonance, myocardial perfusion scintigraphy, or NICE guidelines on subsequent unnecessary angiography rates: the CEMARC 2 randomized clinical trial. JAMA. 2016;316: 1051–1060.

270. Nagel E, Greenwood JP, McCann GP, et al. Magnetic resonance perfusion or fractional flow reserve in coronary disease. N Engl J Med. 2019;380:2418–2428.

271. Knuuti J, Ballo H, Juarez-Orozco LE, et al. The performance of non-invasive tests to rule-in and rule-out significant coronary artery stenosis in patients with stable angina: a meta-analysis focused on post-test disease probability. Eur Heart J. 2018;39:3322–3330.

272. Danad I, Raijmakers PG, Driessen RS, et al. Comparison of coronary CT angiography, SPECT, PET, and hybrid imaging for diagnosis of ischemic heart disease determined by fractional flow reserve. JAMA Cardiol. 2017;2:1100–1107.

273. Neglia D, Rovai D, Caselli C, et al. Detection of significant coronary artery disease by noninvasive anatomical and functional imaging. Circ Cardiovasc Imaging. 2015;8:e002179.

274. Danad I, Szymonifka J, Twisk JWR, et al. Diagnostic performance of cardiac imaging methods to diagnose ischaemia-causing coronary artery disease when directly compared with fractional flow reserve as a reference standard: a meta-analysis. Eur Heart J. 2017;38:991–998.

275. Mieres JH, Gulati M, Bairey Merz N, et al. Role of noninvasive testing in the clinical evaluation of women with suspected ischemic heart disease: a consensus statement from the American Heart Association. Circulation. 2014;130:350–379.

276. Mark DB, Shaw L, Harrell FE Jr, et al. Prognostic value of a treadmill exercise score in outpatients with suspected coronary artery disease. N Engl J Med. 1991;325:849–853.

277. Lauer MS, Pothier CE, Magid DJ, et al. An externally validated model for predicting long-term survival after exercise treadmill testing in patients with suspected coronary artery disease and a normal electrocardiogram. Ann Intern Med. 2007;147:821–828.

278. Gulati M, Black HR, Shaw LJ, et al. The prognostic value of a nomogram for exercise capacity in women. N Engl J Med. 2005;353:468–475.

279. Ardestani A, Ahlberg AW, Katten DM, et al. Risk stratification using line source attenuation correction with rest/stress Tc-99m sestamibi SPECT myocardial perfusion imaging. J Nucl Cardiol. 2014;21:118–126.

280. van Dijk JD, Mouden M, Ottervanger JP, et al. Value of attenuation correction in stress-only myocardial perfusion imaging using CZT-SPECT. J Nucl Cardiol. 2017;24:395–401.

281. Gutstein A, Bental T, Solodky A, et al. Prognosis of stress-only SPECT myocardial perfusion imaging with prone imaging. J Nucl Cardiol. 2018;25:809–816.

282. Huang JY, Yen RF, Lee WC, et al. Improved diagnostic accuracy of thallium-201 myocardial perfusion single-photon emission computed tomography with CT attenuation correction. J Nucl Cardiol. 2019;26:1584–1595.

283. Huang JY, Huang CK, Yen RF, et al. Diagnostic performance of attenuation-corrected myocardial perfusion imaging for coronary artery disease: a systematic review and meta-analysis. J Nucl Med. 2016;57:1893–1898.

284. Ito S, Endo A, Okada T, et al. Comparison of CTAC and prone imaging for the detection of coronary artery disease using CZT SPECT. Ann Nucl Med. 2017;31:629–635.

285. Gibbons RJ, Carryer D, Liu H, et al. Use of echocardiography in outpatients with chest pain and normal resting electrocardiograms referred to Mayo Clinic Rochester. Am Heart J. 2018;196:49–55.

286. Douglas PS, De Bruyne B, Pontone G, et al. 1-Year outcomes of FFRCT-guided care in patients with suspected coronary disease: the PLATFORM study. J Am Coll Cardiol. 2016;68:435–445.

287. Min JK, Leipsic J, Pencina MJ, et al. Diagnostic accuracy of fractional flow reserve from anatomic CT angiography. JAMA. 2012;308:1237–1245.

288. Andreini D, Modolo R, Katagiri Y, et al. Impact of fractional flow reserve derived from coronary computed tomography angiography on heart team treatment decision-making in patients with multivessel coronary artery disease: insights from the SYNTAX III REVOLUTION trial. Circ Cardiovasc Interv. 2019;12:e007607.

289. Abidov A, Gallagher MJ, Chinnaiyan KM, et al. Clinical effectiveness of coronary computed tomographic angiography in the triage of patients to cardiac catheterization and revascularization after inconclusive stress testing: results of a 2-year prospective trial. J Nucl Cardiol. 2009;16:701–713.

290. Christman MP, Bittencourt MS, Hulten E, et al. Yield of downstream tests after exercise treadmill testing: a prospective cohort study. J Am Coll Cardiol. 2014;63:1264–1274.

291. Shaw LJ, Hausleiter J, Achenbach S, et al. Coronary computed tomographic angiography as a gate-keeper to invasive diagnostic and surgical procedures: results from the multicenter CONFIRM (Coronary CT Angiography Evaluation for Clinical Outcomes: an International Multicenter) registry. J Am Coll Cardiol. 2012;60:2103–2114.

292. Schepis T, Gaemperli O, Koepfli P, et al. Added value of coronary artery calcium score as an adjunct to gated SPECT for the evaluation of coronary artery disease in an intermediate-risk population. J Nucl Med. 2007;48:1424–1430.

293. Bavishi C, Argulian E, Chatterjee S, et al. CACS and the frequency of stress-induced myocardial ischemia during MPI: a meta-analysis. J Am Coll Cardiol Img. 2016;9:580–589.

294. Rozanski A, Gransar H, Wong ND, et al. Use of coronary calcium scanning for predicting inducible myocardial ischemia: influence of patients' clinical presentation. J Nucl Cardiol. 2007;14:669–679.

295. Brodov Y, Gransar H, Dey D, et al. Combined quantitative assessment of myocardial perfusion and coronary artery calcium score by hybrid 82Rb PET/CT improves detection of coronary artery disease. J Nucl Med. 2015;56:1345–1350.

296. Ghadri JR, Pazhenkottil AP, Nkoulou RN, et al. Very high coronary calcium score unmasks obstructive coronary artery disease in patients with normal. SPECT MPI. Heart. 2011;97:998–1003.

297. Schenker MP, Dorbala S, Hong EC, et al. Interrelation of coronary calcification, myocardial ischemia, and outcomes in patients with intermediate likelihood of coronary artery disease: a combined positron emission tomography/computed tomography study. Circulation. 2008;117:1693–1700.

298. Marwick TH, Case C, Vasey C, et al. Prediction of mortality by exercise echocardiography: a strategy for combination with the Duke Treadmill Score. Circulation. 2001;103:2566–2571.

299. Sicari R, Nihoyannopoulos P, Evangelista A, et al. Stress echocardiography expert consensus statement—executive summary: European Association of Echocardiography (EAE) (a registered branch of the ESC). Eur Heart J. 2009;30:278–289.

300. Vitola JV, Wanderley MR Jr, Cerci RJ, et al. Outcome of patients with high-risk Duke Treadmill Score and normal myocardial perfusion imaging on SPECT. J Nucl Cardiol. 2016;23:1291–1300.

301. Boiten HJ, van Domburg RT, Valkema R, et al. Eleven-year prognostic value of dobutamine stress (99m) Tc-sestamibi myocardial perfusion imaging in patients with limited exercise capacity. Am J Cardiol. 2015;115:884–889.

302. Uretsky S, Supariwala A, Gurram S, et al. The interaction of exercise ability and body mass index upon long-term outcomes among patients undergoing stress-rest perfusion single-photon emission computed tomography imaging. Am Heart J. 2013;166: 127–133.

303. Bourque JM, Charlton GT, Holland BH, et al. Prognosis in patients achieving >/=10 METS on exercise stress testing: was SPECT imaging useful? J Nucl Cardiol. 2011;18:230–237.

304. BARI 2D Study Group, Frye RL, August P, et al. A randomized trial of therapies for type 2 diabetes and coronary artery disease. N Engl J Med. 2009;360: 2503–2515.

305. Arnett DK, Blumenthal R, Albert M, et al. 2019 ACC/AHA guideline on the primary prevention of cardiovascular disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. J Am Coll Cardiol. 2019;74:e177–e232.

306. Grundy SM, Stone NJ, Bailey AL, et al. 2018 AHA/ACC/AACVPR/AAPA/ABC/ACPM/ADA/AGS/APhA/ASPC/NLA/PCNA guideline on the management of blood cholesterol: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. J Am Coll Cardiol. 2019;73: e285–e350.

307. De Bruyne B, Pijls NH, Kalesan B, et al. Fractional flow reserve-guided PCI versus medical therapy in stable coronary disease. N Engl J Med. 2012;367:991– 1001.

308. De Bruyne B, Fearon WF, Pijls NH, et al. Fractional flow reserve-guided PCI for stable coronary artery disease. N Engl J Med. 2014;371:1208–1217.

309. Tonino PA, De Bruyne B, Pijls NH, et al. Fractional flow reserve versus angiography for guiding percutaneous coronary intervention. N Engl J Med. 2009;360: 213–224. 3

10. Bhatt DL. Assessment of stable coronary lesions. N Engl J Med. 2017;376:1879–1881.

311. Suh YJ, Hong YJ, Lee HJ, et al. Accuracy of CT for selecting candidates for coronary artery bypass graft surgery: combination with the SYNTAX score. Radiology. 2015;276:390–399.

312. Chan M, Ridley L, Dunn DJ, et al. A systematic review and meta-analysis of multi-detector computed tomography in the assessment of coronary artery bypass grafts. Int J Cardiol. 2016;221:898–905.

313. Small GR, Yam Y, Chen L, et al. Prognostic assessment of coronary artery bypass patients with 64-slice computed tomography angiography: anatomical information is incremental to clinical risk prediction. J Am Coll Cardiol. 2011;58:2389– 2395.

314. Collet C, Onuma Y, Andreini D, et al. Coronary computed tomography angiography for heart team decision-making in multivessel coronary artery disease. Eur Heart J. 2018;39:3689–3698.

315. Shaw LJ, Berman DS, Maron DJ, et al. Optimal medical therapy with or without percutaneous coronary intervention to reduce ischemic burden: results from the Clinical Outcomes Utilizing Revascularization and Aggressive Drug Evaluation (COURAGE) trial nuclear substudy. Circulation. 2008;117:1283–1291.

316. Shaw LJ, Cerqueira MD, Brooks MM, et al. Impact of left ventricular function and the extent of ischemia and scar by stress myocardial perfusion imaging on prognosis and therapeutic risk reduction in diabetic patients with coronary artery disease: results from the Bypass Angioplasty Revascularization Investigation 2 Diabetes (BARI 2D) trial. J Nucl Cardiol. 2012;19:658– 669.

317. Zellweger MJ, Fahrni G, Ritter M, et al. Prognostic value of "routine" cardiac stress imaging 5 years after percutaneous coronary intervention: the prospective long-term observational BASKET (Basel Stent Kosteneffektivitats Trial) LATE IMAGING study. J Am Coll Cardiol Intv. 2014;7:615–621.

318. Zellweger MJ, Kaiser C, Jeger R, et al. Coronary artery disease progression late after successful stent implantation. J Am Coll Cardiol. 2012;59:793–799.

319. Zellweger MJ, Kaiser C, Brunner-La Rocca HP, et al. Value and limitations of target-vessel ischemia in predicting late clinical events after drug-eluting stent implantation. J Nucl Med. 2008;49:550–556.

320. Shaw LJ, Weintraub WS, Maron DJ, et al. Baseline stress myocardial perfusion imaging results and outcomes in patients with stable ischemic heart disease randomized to optimal medical therapy with or without percutaneous coronary intervention. Am Heart J. 2012;164:243–250.

321. Patel KK, Spertus JA, Arnold SV, et al. Ischemia on PET MPI may identify patients with improvement in angina and health status post-revascularization. J Am Coll Cardiol. 2019;74:1734–1736.

322. Patel KK, Spertus JA, Chan PS, et al. Extent of myocardial ischemia on positron emission tomography and survival benefit with early revascularization. J Am Coll Cardiol. 2019;74:1645–1654.

323. Reynolds HR, Shaw LJ, Min JK, et al. Association of sex with severity of coronary artery disease, ischemia, and symptom burden in patients with moderate or severe ischemia: secondary analysis of the ISCHEMIA randomized clinical trial. JAMA Cardiol. 2020;5:1–14.

324. Schwitter J, Wacker CM, van Rossum AC, et al. MR-IMPACT: comparison of perfusion-cardiac magnetic resonance with single-photon emission computed tomography for the detection of coronary artery disease in a multicentre, multivendor, randomized trial. Eur Heart J. 2008;29:480–489.

325. Arai AE, Schulz-Menger J, Berman D, et al. Gadobutrol-enhanced cardiac magnetic resonance imaging for detection of coronary artery disease. J Am Coll Cardiol. 2020;76:1536–1547.

326. Takx RA, Blomberg BA, El Aidi H, et al. Diagnostic accuracy of stress myocardial perfusion imaging compared to invasive coronary angiography with fractional flow reserve meta-analysis. Circ Cardiovasc Imaging. 2015;8.

327. Heitner JF, Kim RJ, Kim HW, et al. Prognostic value of vasodilator stress cardiac magnetic resonance imaging: a multicenter study with 48000 patient-years of follow-up. JAMA Cardiol. 2019;4:256–264.

328. Kato S, Saito N, Nakachi T, et al. Stress perfusion coronary flow reserve versus cardiac magnetic resonance for known or suspected CAD. J Am Coll Cardiol. 2017;70:869–879.

329. Vincenti G, Masci PG, Monney P, et al. Stress perfusion CMR in patients with known and suspected CAD: prognostic value and optimal ischemic threshold for revascularization. J Am Coll Cardiol Img. 2017;10: 526–537.

330. Kwong RY, Ge Y, Steel K, et al. Cardiac magnetic resonance stress perfusion imaging for evaluation of patients with chest pain. J Am Coll Cardiol. 2019;74: 1741–1755.

331. Taqueti VR, Hachamovitch R, Murthy VL, et al. Global coronary flow reserve is associated with adverse cardiovascular events independently of luminal angiographic severity and modifies the effect of early revascularization. Circulation. 2015;131:19–27.

332. Driessen RS, Danad I, Stuijfzand WJ, et al. Comparison of coronary computed tomography angiography, fractional flow reserve, and perfusion imaging for ischemia diagnosis. J Am Coll Cardiol. 2019;73:161– 173.

333. Patel KK, Spertus JA, Chan PS, et al. Myocardial blood flow reserve assessed by positron emission tomography myocardial perfusion imaging identifies patients with a survival benefit from early revascularization. Eur Heart J. 2020;41:759–768.

334. Bom MJ, van Diemen PA, Driessen RS, et al. Prognostic value of [15O]H2O positron emission tomography-derived global and regional myocardial perfusion. Eur Heart J Cardiovasc Imaging. 2020;21: 777–786.

335. Knott KD, Seraphim A, Augusto JB, et al. The prognostic significance of quantitative myocardial perfusion: an artificial intelligence-based approach using perfusion mapping. Circulation. 2020;141:1282– 1291.

336. Ho PM, Rumsfeld JS, Peterson PN, et al. Chest pain on exercise treadmill test predicts future cardiac hospitalizations. Clin Cardiol. 2007;30:505–510.

337. Hambrecht R, Walther C, Mobius-Winkler S, et al. Percutaneous coronary angioplasty compared with exercise training in patients with stable coronary artery disease: a randomized trial. Circulation. 2004;109: 1371–1378.

338. Jaureguizar KV, Vicente-Campos D, Bautista LR, et al. Effect of high-intensity interval versus continuous exercise training on functional capacity and quality of life in patients with coronary artery disease: a randomized clinical trial. J Cardiopulm Rehabil Prev. 2016;36:96–105.

339. Barbero U, Iannaccone M, d'Ascenzo F, et al. 64 slice-coronary computed tomography sensitivity and specificity in the evaluation of coronary artery bypass graft stenosis: a meta-analysis. Int J Cardiol. 2016;216: 52–57.

340. Lee SE, Chang HJ, Sung JM, et al. Effects of statins on coronary atherosclerotic plaques: the PARADIGM study. J Am Coll Cardiol Img. 2018;11:1475– 1484.

341. Lee SE, Sung JM, Rizvi A, et al. Quantification of coronary atherosclerosis in the assessment of coronary artery disease. Circ Cardiovasc Imaging. 2018;11: e007562.

342. Williams MC, Kwiecinski J, Doris M, et al. Low-attenuation noncalcified plaque on coronary computed tomography angiography predicts myocardial infarction: results from the Multicenter SCOT-HEART Trial (Scottish Computed Tomography of the HEART). Circulation. 2020;141:1452–1462.

343. Ferencik M, Mayrhofer T, Bittner DO, et al. Use of high-risk coronary atherosclerotic plaque detection for risk stratification of patients with stable chest pain: a secondary analysis of the PROMISE randomized clinical trial. JAMA Cardiol. 2018;3:144– 152.

344. Taqueti VR, Solomon SD, Shah AM, et al. Coronary microvascular dysfunction and future risk of heart failure with preserved ejection fraction. Eur Heart J. 2018;39:840–849.

345. Taqueti VR, Shaw LJ, Cook NR, et al. Excess cardiovascular risk in women relative to men referred for coronary angiography is associated with severely impaired coronary flow reserve, not obstructive disease. Circulation. 2017;135:566–577.

346. Indorkar R, Kwong RY, Romano S, et al. Global coronary flow reserve measured during stress cardiac magnetic resonance imaging is an independent predictor of adverse cardiovascular events. J Am Coll Cardiol Img. 2019;12:1686–1695.

JACC VOL. 78, NO. 22, 2021
30 DE NOVIEMBRE, 2021:2218–2261

347. Zorach B, Shaw PW, Bourque J, et al. Quantitative cardiovascular magnetic resonance perfusion imaging identifies reduced flow reserve in microvascular coronary artery disease. J Cardiovasc Magn Reson. 2018;20: 14.

348. Bairey Merz CN, Pepine CJ, Walsh MN, et al. Ischemia and No Obstructive Coronary Artery Disease (INOCA): developing evidence-based therapies and research agenda for the next decade. Circulation. 2017;135:1075–1092.

349. AlBadri A, Bairy Merz CN, Johnson BD, et al. Impact of abnormal coronary reactivity on long-term clinical outcomes in women. J Am Coll Cardiol. 2019;73:684–693.

350. AlBadri A, Sharif B, Wei J, et al. Intracoronary bolus injection versus intravenous infusion of adenosine for assessment of coronary flow velocity reserve in women with signs and symptoms of myocardial ischemia and no obstructive coronary artery disease. J Am Coll Cardiol Intv. 2018;11:2125– 2127.

351. Ford TJ, Stanley B, Sidik N, et al. 1-Year Outcomes of Angina Management Guided by Invasive Coronary Function Testing (CorMicA). J Am Coll Cardiol Intv. 2020;13:33–45.

352. Ford TJ, Corcoran D, Sidik N, et al. Coronary microvascular dysfunction: assessment of both structure and function. J Am Coll Cardiol. 2018;72: 584–586.

PALABRAS CLAVE **Directrices de práctica clínica de ACC/AHA, dolor torácico, angina, enfermedad coronaria, síndrome coronario agudo, isquemia miocárdica, infarto de miocardio, lesión miocárdica, no cardíaco, vía diagnóstica acelerada, vía de decisión clínica, diferencias según el sexo, troponinas, síndromes de dolor torácico, biomarcadores, toma de decisiones compartida, dolor torácico no cardíaco, exploraciones de imagen cardíacas**

COMENTARIO EDITORIAL

Dolor precordial: desde la anamnesis hasta las pruebas complementarias

Vizmary Pineda

Vizmary Pineda, MD[1]; Andrés Ureña, MD[2]; Leticia Rodríguez, MD[3]

¿Qué piensa cuando un paciente le refiere dolor torácico? Se trata de un síntoma que traduce, en ocasiones, una emergencia médica potencialmente mortal (síndrome coronario agudo, una tromboembolia pulmonar o un síndrome aórtico agudo). El dolor precordial es una de las razones más comunes de consulta médica, representando sólo en los Estados Unidos de América más de 6,5 millones de visitas anuales a los Servicios de Urgencias. Por tanto, constituye un auténtico reto para el clínico (1,2).

Este número de JACC en Español trae en nuestro idioma las recientes guías publicadas por parte del Colegio Americano de Cardiología y la Sociedad Americana del Corazón, en conjunto con otras cinco organizaciones internacionales y diferentes sociedades de imágenes (CHEST, Sociedad Americana de Ecocardiografía, Sociedad Americana de Medicina de Emergencia, Sociedad Americana de Tomografía Coronaria y Sociedad de Resonancia Magnética Cardiaca), enfocadas exclusivamente en la evaluación y diagnóstico del dolor torácico (3) . El eje central de este interesante y extenso documento es el *dolor precordial de origen isquémico,* dando especial interés al uso apropiado de las distintas pruebas de imagen cardiaca en cada caso, dejado algunas pinceladas a las otras posibilidades diagnósticas.

Esta nueva guía constituye un hito al integrar a la evaluación clínica las nuevas técnicas de imágenes cardiacas sustentadas en la evidencia científica contemporánea (3). Anteriormente la evaluación del dolor precordial era extrapolado de recomendaciones de guías de manejo para pacientes con síndromes coronarios agudos, angina estable, síndromes coronarios crónicos y de cualquier otra etiología que implique el dolor precordial como común denominador, sin que existiera un consenso exclusivo para la evaluación del paciente con dolor torácico (4-7) .

Como elemento novedoso, se incorpora un resumen en 10 puntos claves a recordar, en forma de una ilustración esquemática que resulta muy didáctica, lo cual nos resulta muy interesante (3).

El enunciado *"dolor precordial es más que dolor en el tórax"* supone toda una declaración de intenciones. El documento resalta los matices que pueden acompañar al dolor precordial de origen cardíaco: opresivo, localizado e irradiado a hombro, mandíbula, cuello, brazos y abdomen superior, sin olvidar los signos y síntomas acompañantes como disnea, náuseas, vómitos, mareos o síncope, sobre todo en las mujeres, ancianos y diabéticos (8,9). Uno de los puntos a resaltar es la sustitución del término "dolor atípico" bajo el argumento de ser un descriptor ambiguo por "dolor precordial no cardiaco" según sus características (8,10).

Promueve la utilización de protocolos diagnósticos en base a características clínicas, antecedentes patológicos, cambios electrocardiográficos, y utilización de troponina T o I como biomarcadores estándar para detección y exclusión rápida de lesión miocárdica (11-14). También remarca el uso del ecocardiograma como herramienta útil en la investigación de dolor precordial, evaluando la estructura y función miocárdicas, la función valvular, el pericardio y la aorta (15).

En el escenario del dolor precordial y bajo riesgo de eventos coronarios mayores a 30 días recomienda no realizar pruebas adicionales urgentes, mientras aquellos con riesgo intermedio se benefician de las diferentes modalidades de imágenes, pruebas de estrés para detección de isquemia (ecocardiograma de estrés, PET, SPECT, CMR) o pruebas anatómicas (TAC coronaria) para determinar la presencia de placas o enfermedad obstructiva (16-21). Ante la presencia de isquemia moderada a severa en las pruebas de estrés o de enfermedad coronaria obstructiva significativa por TAC, se recomienda la realización de un cateterismo. Igualmente, se recomienda la realización de un cateterismo si el TAC muestra alguna lesión de severidad indeterminada pero con un flujo frac-

1 Cardiólogo Clínico, Centro Obstétrica y Ginecología, Santo Domingo, Republica Dominicana.
2 Cardiólogo-Intensivista Cardiovascular, Centro de Telemedicina Avanzada (CEDIMAT) . Santo Domingo, República Dominicana.
3 Cardiólogo-Especialista en Imágenes Cardiacas Avanzadas, Hospital Salvador B. Gautier / CENDOE. Santo Domingo, República Dominicana.

cional de reserva coronaria (FFR-CT) comprometido desde punto de vista hemodinámico (22-24).

Por otro lado, ante el dolor precordial estable con probabilidad pretest intermedia o alta se recomienda el TAC coronario o estudios de imágenes con estrés, ambos con fuerte niveles de recomendación. De igual manera se remarca la importancia de la medición del FFR-CT en aquellas lesiones por TAC con un nivel de obstrucción entre el 40 y el 90% (21-24). En aquellos casos en que el TAC coronaria no sea concluyente deben realizarse pruebas de estrés. Además, se plantea intensificar las medidas preventivas o diferir los estudios, excepto cuando los síntomas sean persistentes.

Sin embargo, en aquellos pacientes con enfermedad arterial coronaria conocida y dolor precordial estable con una lesión menor al 50%, se deben intensificar las medidas preventivas en caso de síntomas persistentes y realizar un TAC coronario junto con FFR-CT en busca de disfunción microvascular. Si la lesión es mayor al 50%, la angina es frecuente o existe isquemia moderada-severa en las pruebas de imagen, el paciente debe ir a cateterismo (25-29).

Como hemos visto, la selección de la técnica de imagen dependerá del contexto clínico y la disponibilidad de cada centro. El TAC coronario resulta más favorable en pacientes jóvenes, con menos probabilidad de enfermedad coronaria obstructiva o pruebas funcionales no concluyentes; mientras las pruebas de imágenes con estrés favorecen a los pacientes más mayores, con una probabilidad mayor de enfermedad coronaria obstructiva o con un TAC no concluyente.

A nuestro juicio abordar el dolor precordial de forma sistemática, desde la presentación clínica, electrocardiográfica, hasta la seriación de biomarcadores o selección de pruebas de imagen en cada caso es la principal fortaleza de esta guia. Estamos frente a un cambio de paradigma en el uso de las imágenes cardíacas en diferentes escenarios clínicos, con o sin enfermedad coronaria conocida y sin olvidar las limitaciones socio-económicas en algunos lugares. Es nuestra responsabilidad conocer la utilidad y las limitaciones de cada técnica de imagen cardiaca con el fin de hacer un abordaje preciso e identificar y tratar las patologías que pudieran ser potencialmente mortales.

DIRECCIÓN PARA LA CORRESPONDENCIA:
vizmarypineda@gmail.com

BIBLIOGRAFÍA

1. Rui P, Kang K. National Hospital Ambulatory Medical Care Survey: 2017 emergency department summary tables. National Center for Health Statistics. Available at: https://www.cdc.gov/nchs/data/nhamcs/web_ tables/2017_ed_web_tables-508.pdf.

2. Virani SS, Alonso A, Benjamin EJ, et al. Heart disease and stroke statistics-2020 update: a report from the American Heart Association. Circulation. 2020;141:e139–e596.

3. 2021 AHA/ACC/ASE/CHEST/SAEM/SCCT/SCMR Guideline for the Evaluation and Diagnosis of Chest Pain: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines Martha Gulati, Leslee J. Shaw, et. al. J Am Coll Cardiol. 2021 Nov, 78 (22) 2218–2261.

4. O'Gara PT, Kushner FG, Ascheim DD, et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of STelevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. J Am Coll Cardiol. 2013;61:e78–e140.

5. Knuuti J, Wijns W, Saraste A, et al. 2019 ESC guidelines for the diagnosis and management of. chronic coronary syndromes. Eur Heart J. 2020;41(3):407–477.

6. Wolk MJ, Bailey SR, Doherty JU, et al. ACCF/AHA/ ASE/ASNC/HFSA/HRS/SCAI/SCCT/SCMR/STS 2013 multimodality appropriate use criteria for the detection and risk assessment of stable ischemic heart disease: a report of the American College of Cardiology Foundation Appropriate Use Criteria Task Force, American Heart Association, American Society of Echocardiography, American Society of Nuclear Cardiology, Heart Failure Society of America, Heart Rhythm Society, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Cardiovascular Computed Tomography, Society for Cardiovascular Magnetic Resonance, and Society of Thoracic Surgeons. J Am Coll Cardiol. 2014;63:380–406.

7. Amsterdam EA, Wenger NK, Brindis RG, et al. 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with non-ST-elevation acute coronary syndromes: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. J Am Coll Cardiol. 2014;64:e139–e228.

8. Lichtman JH, Leifheit EC, Safdar B, et al. Sex differences in the presentation and perception of symptoms among young patients with myocardial infarction: evidence from the VIRGO Study (Variation in Recovery: Role of Gender on Outcomes of Young AMI Patients). Circulation. 2018;137:781–790.

9. Fanaroff AC, Rymer JA, Goldstein SA, et al. Does this patient with chest pain have acute coronary syndrome?: the rational clinical examination systematic review. JAMA. 2015;314:1955–1965.

10. Grosmaitre P, Le Vavasseur O, Yachouh E, et al. Significance of atypical symptoms for the diagnosis and management of myocardial infarction in elderly patients admitted to emergency departments. Arch Cardiovasc Dis. 2013;106:586–592.

11. Diercks DB, Kontos MC, Chen AY, et al. Utilization and impact of pre-hospital electrocardiograms for patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction: data from the NCDR (National Cardiovascular Data Registry) ACTION (Acute Coronary Treatment and Intervention Outcomes Network) Registry. J Am Coll Cardiol. 2009;53:161–166.

12. Vogiatzis I, Koulouris E, Ioannidis A, et al. The importance of the 15-lead versus 12-lead ECG Recordings in the diagnosis and treatment of right ventricle and left ventricle posterior and lateral wall acute myocardial infarctions. Acta Inform Med. 2019;27:35–39.

13. Neumann JT, Twerenbold R, Ojeda F, et al. Application of high-sensitivity troponin in suspected myocardial infarction. N Engl J Med. 2019;380:2529– 2540.

14. Bandstein N, Ljung R, Johansson M, et al. Undetectable high-sensitivity cardiac troponin T level in the emergency department and risk of myocardial infarction. J Am Coll Cardiol. 2014;63:2569–2578.

15. Flaws D, Than M, Scheuermeyer FX, et al. External validation of the emergency department assessment of chest pain score accelerated diagnostic pathway (EDACS-ADP). Emerg Med J. 2016;33:618–625.

16. Yan AT, Yan RT, Tan M, et al. Risk scores for risk stratification in acute coronary syndromes: useful but simpler is not necessarily better. Eur Heart J. 2007;28:1072–1078.

17. Mark DB, Federspiel JJ, Cowper PA, et al. Economic outcomes with anatomical versus functional diagnostic testing for coronary artery disease. Ann Intern Med. 2016;165:94–102.

18. Henzlova MJ, Duvall WL, Einstein AJ, et al. ASNC imaging guidelines for SPECT nuclear cardiology procedures: stress, protocols, and tracers. J Nucl Cardiol. 2016;23:606–639.

19. Porter TR, Abdelmoneim S, Belcik JT, et al. Guidelines for the cardiac sonographer in the performance of contrast echocardiography: a focused update from the American Society of Echocardiography. J Am Soc Echocardiogr. 2014;27:797–810.

20. Kramer CM, Barkhausen J, Bucciarelli-Ducci C,et al. Standardized cardiovascular magnetic resonance imaging (CMR) protocols: 2020 update. J Cardiovasc Magn Reson. 2020;22:17.

21. Miller CD, Hwang W, Hoekstra JW, et al. Stress cardiac magnetic resonance imaging with observation unit care reduces cost for patients with emergent chest pain: a randomized trial. Ann Emerg Med. 2010;201056:209–219.

22. Hadamitzky M, Freissmuth B, Meyer T, et al. Prognostic value of coronary computed tomographicangiography for prediction of cardiac events in patients with suspected coronary artery disease. J AmColl Cardiol Img. 2009;2:404–411.

23. Finck T, Hardenberg J, Will A, et al. Ten-year follow-up after coronary computed tomography angiography in patients with suspected coronary artery disease. J Am Coll Cardiol Img. 2019;12:1330–1338

24. Andreini D, Modolo R, Katagiri Y, et al. Impact of fractional flow reserve derived from coronary computed tomography angiography on heart team treatment decision-making in patients with multivessel coronary artery disease: insights from the SYNTAX III REVOLUTION trial. Circ Cardiovasc Interv.2019;12:e007607.

25. Puchner SB, Liu T, Mayrhofer T, et al. High-risk plaque detected on coronary CT angiography predicts acute coronary syndromes independent of significant stenosis in acute chest pain: results from the ROMICAT-II trial. J Am Coll Cardiol. 2014;64:684–692.

26. Hoffmann U, Ferencik M, Udelson JE, et al. Prognostic value of noninvasive cardiovascular testingin patients with stable chest pain: insights from the PROMISE trial (Prospective Multicenter Imaging Study for Evaluation of Chest Pain). Circulation. 2017;135: 2320–2332.

27. Douglas PS, De Bruyne B, Pontone G, et al. 1-Year outcomes of FFRCT-guide care in patients with suspected coronary disease: the PLATFORM study. J Am Coll Cardiol. 2016;68:435–445.

28. Min JK, Leipsic J, Pencina MJ, et al. Diagnostic accuracy of fractional flow reserve from anatomic CT angiography. JAMA. 2012;308:1237–1245.

29. Patel MR, Norgaard BL, Fairbairn TA, et al. 1-Year impact on medical practice and clinical outcomes of FFRCT: the ADVANCE registry. J Am Coll Cardiol Img.2020;13:97–105.