

A stethoscope with a silver chest piece and black tubing is positioned on a pink background featuring a black ECG (heart rate) line. The chest piece is in the lower right, and the tubing extends towards the upper left.

Sesión bibliográfica
Sara Raposo García
13 de Diciembre de 2019

Hospital readmission following takotsubo syndrome

Nathaniel R. Smedley^{1,2}, Anshu Kaur^{1,2}, and Harmony H.

1. Department of Medicine, University of California, San Francisco, CA, USA; 2. Department of Cardiology, University of California, San Francisco, CA, USA



ACC.19

July
JACC March 12, 2019
Volume 73, Issue 9



Antithrombotic and Clinical EP

LEFT ATRIAL APPENDAGE CLOSURE IN PATIENTS WITH CONTRAINDICATIONS TO ORAL ANTICOAGULATION THERAPY: A SYSTEMATIC REVIEW AND POOLED META-ANALYSIS

Cardiac arrest in takotsubo syndrome: results from the InterTAK Registry

Schmittner GB^{1,2}, Victoria L. Combs³, Sweeney A. Schmittner⁴, Ken Kato⁵,
Fabrizio D'Amico⁶, Davide Di Vito⁷, Nijman Jorke⁸, Josef Wink⁹,
Stefano Diak¹⁰, Beatrice Buschi¹¹, Ramon A. Sweeney¹², Charles Farnon¹³,
Anastasia Serrano¹⁴, Rana Lashari¹⁵, Katherine J. Gifford¹⁶,
Olivia Leneke¹⁷, Eduardo Basso¹⁸, Rodolfo Cline¹⁹, Jan L.
Christen Napp²⁰, Hiroe Japanevicius²¹, Michael Nouri
Hake Kaser²², Sweeney Foster²³, Hugo A. Kater²⁴, Ole
Harbert Schmittner^{25,26}, Helge Thiele²⁷, Johannes Basso
Berkert M. Plank²⁸, Lawrence Rajan²⁹, Guido Michalek³⁰,
Alexander Combs³¹, Christian Jacobberger³², Gerd He
Wolfgang Koenig^{33,34}, Wolfgang Koenig³⁵, Sander H.
Riedinger C. Brown-Dubois³⁶, Adrian Banning³⁷, Peter
Richard Kuhn³⁸, Thomas A. Fischer³⁹, Felix Vosskuhl
Gregory Opatka⁴⁰, Ralf Dworkowski⁴¹, Philip Hail
Stefan Dworkowski⁴², Leonardo Gallo⁴³, Filippo Crea⁴⁴,
Klaus Engel^{45,46}, Stephan B. Felix^{47,48}, Christof Dahn
Graham D. Bhatnagar⁴⁹, Graham Aldred^{50,51}, Martin B.
Eduardo Glyceron⁵², Alexander Shtrom⁵³, Michael Glyceron⁵⁴,
John D. Hare⁵⁵, Martin Kaser⁵⁶, Peter Tassak⁵⁷, Peter Wladyslaw
David S. Winkler⁵⁸, Christian Ukena⁵⁹, Francisco Costa⁶⁰, Carlo Di Mario⁶¹,
Harold B. Winkler⁶², Jerome J. Bae⁶³, Adrian Pessier⁶⁴, Michael Billewicz⁶⁵,
Frank Rosthke⁶⁶, Thomas F. Lüscher^{67,68}, John R. Gheorghiade⁶⁹, and
Christian Torgler⁷⁰



Journal of Molecular Biomarkers
& Diagnosis

Open Access, in the Journal Page 1015, 10.1093/jmb/mbz001

Research Article

Syndecan-1 and Outcome of Ambulatory Patients with Stable Heart Failure

Jose Garcia Delgado¹, Ignacio Iglesias-García², Miguel Ángel Rodríguez-García³, Felipe Fernández-Vázquez⁴ and José Manuel González-Ordóñez⁵

¹Cardiology Department, University Hospital of León, León, Spain; ²Endocrinology Department, University Hospital of León, León, Spain; ³Endocrinology Department, University Hospital of León, León, Spain; ⁴Endocrinology Department, University Hospital of León, León, Spain; ⁵Endocrinology Department, University Hospital of León, León, Spain



Complejo Asistencial
Universitario de León



ESC

European Society
of Cardiology

European Heart Journal - Quality of Care and Clinical Outcomes (2019) 5, 114–120
doi:10.1093/ehjopen/ehy046

ORIGINAL ARTICLE

Hospital readmission following takotsubo syndrome

Nathaniel R. Smilowitz^{*†}, Anaïs Hausvater[†], and Harmony R. Reynolds

Saba Center for Women's Cardiovascular Research, Level 14, Channing Division of Cardiology, Department of Medicine, New York University School of Medicine, 320 First Avenue, HCC-14, New York, NY 10016, USA



Junta de
Castilla y León
Consejería de Sanidad



Sacyl



Complejo Asistencial
Universitario de León

SÍNDROME DE TAKOTSUBO

- Disfunción transitoria del VI.
- Síntomas y datos electrocardiográficos que imitan el IAM.
- Mujeres postmenopáusicas.
- Factor estresante.
- Estudios con pocos pacientes.



OBJETIVOS DEL ESTUDIO

- Analizar la mortalidad intrahospitalaria.
- Tasa de reingresos a los 30 días del alta hospitalaria.

} causas



- Infarto agudo de miocardio.



POBLACIÓN DE ESTUDIO

- Se evaluaron pacientes con diagnóstico de **IAM** o **Takotsubo**.
- Años **2010 - 2014**.
- Mayores de 18 años.
- Base de datos americana.
- Se identificaron { 61.412 con diagnóstico de Takotsubo y
3.470.011 con IAM.

Table 1 Baseline characteristics of patients with Takotsubo syndrome and acute myocardial infarction

	Takotsubo syndrome (n = 43 432)	Acute myocardial infarction (n = 3 478 011)	P-value
Age (years) (SD)	64.70 (13.71)	68.31 (10.60)	<0.0001
Female sex	54 574 (100.0%)	1 411 530 (40.3%)	<0.0001
Primary payer			<0.0001
Medicare	37 738 (86.9%)	2 189 310 (63.0%)	
Medicaid	4025 (9.3%)	238 877 (6.9%)	
Private insurance	15 337 (35.3%)	713 449 (20.3%)	
Self-pay	2190 (5.0%)	172 677 (5.0%)	
No charge	249 (0.6%)	19 919 (5.8%)	
Other	9603 (2.2%)	306 975 (8.9%)	
Hypertension	41 305 (95.1%)	2 545 908 (73.5%)	<0.0001
Hyperlipidemia	29 979 (69.0%)	1 999 458 (57.5%)	<0.0001
Diabetes mellitus	13 309 (30.6%)	1 238 914 (35.6%)	<0.0001
CKD	5025 (11.6%)	809 492 (23.3%)	<0.0001
IQIG	632 (1.4%)	114 784 (3.3%)	<0.0001
Peripheric vascular disorders	4182 (9.6%)	413 477 (11.9%)	<0.0001
Prior PCI	2879 (6.6%)	447 687 (12.9%)	<0.0001
Prior CABG	930 (2.1%)	298 332 (8.6%)	<0.0001
Heart failure	4293 (9.9%)	294 225 (8.5%)	<0.0001
Vascular heart diseases	9573 (22.0%)	739 332 (21.3%)	<0.0001
Atrial fibrillation	8691 (19.8%)	717 917 (20.6%)	<0.0001
Myocarditis	3334 (7.7%)	142 280 (4.1%)	0.0001
Aneurysm	9184 (21.1%)	717 379 (20.6%)	<0.0001
Chronic pulmonary disease	17 474 (40.0%)	707 999 (20.3%)	<0.0001
Hypothyroidism	10 583 (24.3%)	454 797 (13.1%)	<0.0001
Obesity	4515 (10.4%)	489 146 (14.1%)	<0.0001
Nonfatal arterial thrombosis vascular disease	2678 (6.1%)	14 775 (4.3%)	<0.0001
Depression	9667 (22.3%)	293 827 (8.4%)	<0.0001
Psychosis	806 (1.8%)	104 251 (3.0%)	<0.0001
Alcohol abuse	3590 (8.3%)	122 449 (3.5%)	<0.0001
Drug abuse	3188 (7.3%)	89 806 (2.6%)	<0.0001
Hospital when mind degeneration			<0.0001
Large metropolitan area (>1 million residents)	20 916 (48.2%)	1 297 322 (37.3%)	
Small metropolitan area (<1 million residents)	25 956 (59.8%)	1 235 669 (35.5%)	
Metropolitan area	3491 (8.0%)	287 969 (8.3%)	
Rural area	214 (0.5%)	19 850 (5.7%)	

RESULTADOS DURANTE LA HOSPITALIZACIÓN

Table 2 Outcomes during index hospitalization

	Takotsubo syndrome (n = 61 412)	Acute myocardial infarction (n = 3 470 011)	P-value
Cardiogenic shock	3497 (5.7%)	197 817 (5.7%)	0.973
Cardiac arrest	1672 (2.7%)	151 033 (4.4%)	<0.0001
Ventricular fibrillation	893 (1.5%)	98 406 (2.8%)	<0.0001
Complete heart block	557 (0.9%)	42 869 (1.2%)	0.0001
Death	1432 (2.3%)	355 444 (10.2%)	<0.0001

RESULTADOS REINGRESOS

- La causa más frecuente de hospitalización recurrente fue la **insuficiencia cardiaca**, responsable del 10,6% de los episodios.
- Entre los supervivientes del **síndrome de Takotsubo**, el 11,9% (n=7.132) reingresaron durante el primer mes tras el alta hospitalaria, con una mortalidad asociada al evento de reingreso del 3,5%.
- En el grupo de pacientes con **IAM**, la tasa de reingreso al mes fue del 16,7% (n=520.082), con una mortalidad asociada a dicho evento del 6,9%.

REINGRESOS

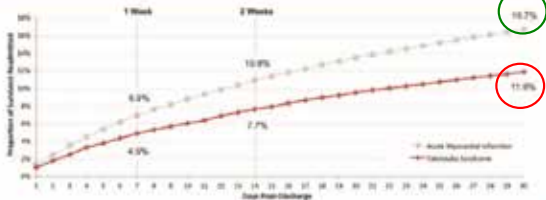


Figura 1 Proportion of patients with taketabo syndrome and acute myocardial infarction with hospital readmission over time.

CAUSAS DE REINGRESOS

Table 3 Primary indication for hospital readmission at 30 days

	Takotsubo syndrome		Acute myocardial infarction
Congestive heart failure	758 (10.6%)	Congestive heart failure	67 342 (12.9%)
Septicemia	405 (5.7%)	Coronary atherosclerosis and other heart disease	51 858 (10%)
Chronic obstructive pulmonary disease and bronchiectasis	305 (4.3%)	Acute myocardial infarction	48 638 (9.4%)
Respiratory failure; insufficiency; arrest (adult)	256 (3.6%)	Septicemia	31 107 (6%)
Acute and unspecified renal failure	258 (3.6%)	Cardiac dysrhythmias	20 939 (4%)
Cardiac dysrhythmias	255 (3.6%)	Non-specific chest pain	17 955 (3.5%)
Pneumonia	245 (3.4%)	Complications of surgical procedures or medical care	17 901 (3.4%)
Other and ill-defined heart disease	244 (3.4%)	Pneumonia	16 178 (3.1%)
Non-specific chest pain	240 (3.4%)	Complication of device, implant or graft	14 624 (2.8%)
Complications of surgical procedures or medical care	237 (3.3%)	Acute and unspecified renal failure	14 225 (2.7%)
Acute cerebrovascular disease	200 (2.8%)	Respiratory failure; insufficiency; arrest (adult)	12 930 (2.5%)
Coronary atherosclerosis and other heart disease	166 (2.3%)	Gastrointestinal haemorrhage	12 898 (2.5%)

Indications for hospital readmission were determined by primary clinical classification software codes for each hospitalization.

CAUSAS DE REINGRESOS

- Entre los supervivientes del **síndrome de Takotsubo**,
la edad,
las neoplasias,
el consumo de drogas
y la anemia,
se asociaron independientemente con el ingreso hospitalario en los primeros 30 días.
- Cuando se estratificó por sexo, los **hombres** tuvieron mayor mortalidad hospitalaria que las mujeres.

SÍNDROME DE TAKOTSUBO

- 2/3 de los reingresos hospitalarios ocurren en las primeras 2 semanas tras el alta hospitalaria, de ahí la necesidad de realizar un seguimiento estrecho a estos pacientes.
- Las tasas de reingreso hospitalario entre los supervivientes del síndrome de Takotsubo son consistentes con los datos de análisis previos de cohortes más pequeñas.
- Este es el primer estudio acerca de reingresos hospitalarios en el primer mes tras el alta, en una muestra representativa de pacientes comparándolo con el IAM.
- Es uno de los trabajos con mayor número de pacientes.

SÍNDROME DE TAKOTSUBO

- Existe un aumento de la incidencia relacionada con un mayor conocimiento y diagnóstico de la enfermedad.
- La mortalidad a corto plazo es 4 veces superior en pacientes con IAM (en comparación con pacientes con Takotsubo). Aunque los resultados del grupo de Takotsubo parecen favorables al compararlos con el IAM agudo, estos pacientes tienen un riesgo sustancial de rehospitalización y muerte.



CONCLUSIONES

- El **síndrome de Takotsubo** se asocia con una **morbi-mortalidad** no desdeñable.
- A pesar de que esta entidad presenta un mejor pronóstico que el IAM, aproximadamente un **2% de los pacientes fallece durante la hospitalización** y cerca del **12%** padecen un **nuevo ingreso** hospitalario durante los 30 días siguientes al alta, con una mortalidad de 3,5% durante el reingreso.
- La **insuficiencia cardíaca** es la causa más frecuente de descompensación.
- Se necesita realizar un **seguimiento clínico estrecho** en estos pacientes tras el alta hospitalaria, con la intención de reducir el número de reingresos.

Cardiac arrest in takotsubo syndrome: results from the InterTAK Registry

Sebastian Gell^{1,2}, Victoria L. Cammann¹, Susanne A. Schlossbauer³, Ken Kato⁴, Fabrizio D'Ascenzo⁵, Davide Di Vito⁶, Stjepan Jurisic⁷, Jozsef Mikoc⁸, Stepan Ostad⁹, Beatrice Bacchi¹⁰, Konrad A. Szwed¹¹, Florina Fumoa¹², Annahita Sarcon¹³, Rona Levinson¹⁴, Katharina J. Ding¹⁵, Burkhardt Seifert¹⁶, Olivia Leocle¹⁷, Eduardo Boscova¹⁸, Rodolfo Citro¹⁹, Jennifer Franke²⁰, L. Christian Napp²¹, Mikosz Jaguszewski²², Michel Noutsias²³, Thomas Münzel²⁴, Maik Kacore²⁵, Susanne Heiner²⁶, Hugo A. Katus²⁷, Christof Burgdorf²⁸, Herbert Schenbert^{29,30}, Holger Thiele³¹, Johann Bauersachs³², Carsten Tschöpe³³, Burkert M. Pieske³⁴, Lawrence Rajan³⁵, Guido Michels³⁶, Roman Pfister³⁷, Alessandro Cuomo³⁸, Claudius Jacobshagen³⁹, Gerd Hasenfuss⁴⁰, Mohir Karakas^{41,42}, Wolfgang Koenig^{43,44}, Wolfgang Rottbauer⁴⁵, Samir M. Sale⁴⁶, Rüdiger C. Braun-Dullaeus⁴⁷, Adrian Banning⁴⁸, Florian Cocchi⁴⁹, Richard Katus⁵⁰, Thomas A. Fischer⁵¹, Tuija Vasankari⁵², K.E. Juhani Airaksinen⁵³, Gregor Opolski⁵⁴, Rafal Dworakowski⁵⁵, Philip MacCarthy⁵⁶, Christoph Kahler⁵⁷, Stefan Oswald⁵⁸, Leonardo Gallati⁵⁹, Filippo Cremonesi⁶⁰, Wolfgang Dichtl⁶¹, Klaus Engelke^{62,63}, Stephan B. Felix^{64,65}, Clément Delmas⁶⁶, Olivier Laine⁶⁷, Ibrahim El-Battrawy^{68,69}, Ibrahim Akin^{70,71}, Martin Borggrefe^{72,73}, Ekaterina Gilyareva⁷⁴, Alexandra Shileva⁷⁵, Mikhail Gilyarev⁷⁶, John D. Horowitz⁷⁷, Martin Kozek⁷⁸, Petr Tousek⁷⁹, Petr Widimsky⁸⁰, David E. Winchester⁸¹, Christian Ulmer⁸², Florentina Gaita⁸³, Carlo Di Mario⁸⁴, Manfred B. Witschensky⁸⁵, James J. Sax⁸⁶, Ashiram Prasad⁸⁷, Michael Böhm⁸⁸, Frank Ruschitzka⁸⁹, Thomas F. Lüscher^{90,91}, Jelena R. Ghasri⁹², and Christian Tompkins⁹³

The CCB has been funded by an Open Access Fund, Andrew Jefferys.

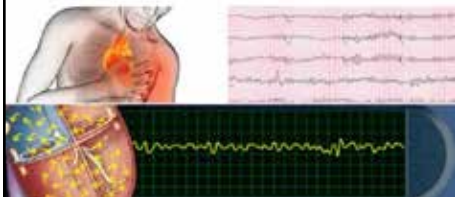
* Corresponding author. Tel.: +49 930 265 1000; email: sebastian.gell@uni-erlangen.de

© The Author(s) 2019. Published by Oxford University Press on behalf of the European Society of Cardiology.

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited. For commercial reprints, please contact permissions@oxfordjournals.org.

DEFINICIÓN

- La miocardiopatía de estrés o síndrome de Takotsubo se ha considerado como una entidad benigna. Sin embargo, en los últimos años se ha descubierto una asociación entre esta entidad y diversas complicaciones, incluyendo **arritmias potencialmente mortales**.
- Estudios previos demuestran que hasta el 9% de los pacientes con Takotsubo precisan maniobras de reanimación cardiopulmonar, por lo que la muerte súbita podría estar infraestimada en esta patología.



OBJETIVO

- Analizar:
 - frecuencia,
 - características clínicas,
 - implicaciones pronósticas

de la **parada cardiaca** en el contexto de la miocardiopatía de estrés.



MATERIAL Y MÉTODO

- Se revisó el Registro Internacional de pacientes con Takotsubo.
- Realizado en 35 centros de 11 países.
- Años **2.011** y **2.017**.
- El **objetivo primario** de evaluación fue la mortalidad a 60 días y a 5 años de seguimiento.
- Además, se evaluaron los predictores de parada cardíaca durante la fase aguda.



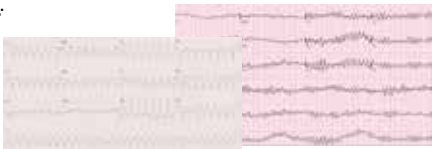
RESULTADOS

- De los 2.098 pacientes del registro, **103** presentaron una **parada cardiaca** durante la fase aguda.
- Comparado con el resto, los **pacientes con parada cardiaca**:
 - Eran más jóvenes,
 - con mayor proporción de varones,
 - afectación apical,
 - fibrilación auricular,
 - comorbilidades neurológicas,
 - intervalo QT corregido más largo
 - y menor fracción de eyección al ingreso.

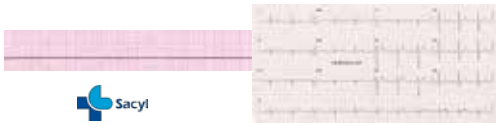
Variable	Parada cardiaca n=103	Parada cardiaca n=103	p-valor
Edad (años)	55,2 ± 12,5	58,5 ± 12,5	0,001
Sexo			
Masculino	68 (66,1%)	68 (66,1%)	0,999
Femenino	35 (33,9%)	35 (33,9%)	
Antecedentes de enfermedad coronaria			
Sí	45 (43,7%)	45 (43,7%)	0,999
No	58 (56,3%)	58 (56,3%)	
Antecedentes de hipertensión arterial			
Sí	45 (43,7%)	45 (43,7%)	0,999
No	58 (56,3%)	58 (56,3%)	
Antecedentes de diabetes mellitus			
Sí	45 (43,7%)	45 (43,7%)	0,999
No	58 (56,3%)	58 (56,3%)	
Antecedentes de enfermedad renal crónica			
Sí	45 (43,7%)	45 (43,7%)	0,999
No	58 (56,3%)	58 (56,3%)	
Antecedentes de enfermedad neurológica			
Sí	45 (43,7%)	45 (43,7%)	0,999
No	58 (56,3%)	58 (56,3%)	
Antecedentes de fibrilación auricular			
Sí	45 (43,7%)	45 (43,7%)	0,999
No	58 (56,3%)	58 (56,3%)	
Intervalo QT corregido (ms)	412,5 ± 25,5	412,5 ± 25,5	0,999
Fracción de eyección (%)	55,2 ± 12,5	55,2 ± 12,5	0,999

RESULTADOS

- Se apreció **fibrilación ventricular** o **taquicardia ventricular** en el 57,1% de los pacientes que presentaron la parada cardiaca como signo de debut.

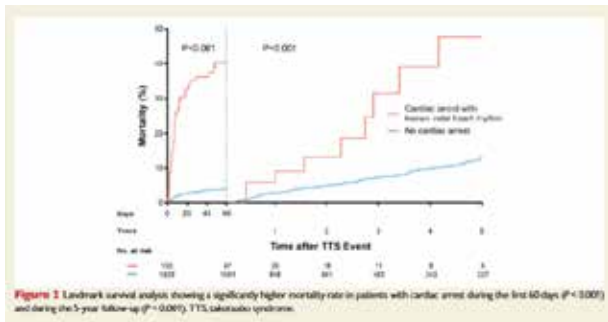


- Por el contrario, la **asistolia** y la **actividad eléctrica sin pulso** aparecieron en el 73,7% de los pacientes que desarrollaron la parada cardiaca más tarde, durante la fase aguda.



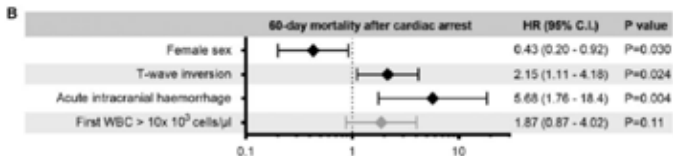
RESULTADOS

- Los pacientes con parada cardíaca tuvieron una mortalidad más elevada a **60 días** (**40,3%** vs **4,0%**; **p<0,001**) y a **5 años** de seguimiento (**68,9%** vs **16,7%**; **p<0,001**).



RESULTADOS

- La inversión de la onda T, la hemorragia intracraneal y el sexo masculino se asociaron de forma independiente con mayor mortalidad a 60 días, en el análisis multivariante.



CONCLUSIONES



- La parada cardiaca es relativamente frecuente en la miocardiopatía por estrés y se asocia con mayor mortalidad a corto y largo plazo.
- Existen parámetros clínicos (hemorragia intracraneal y sexo masculino) y electrocardiográficos (inversión de la onda T) capaces de predecir, de forma independiente, la mortalidad tras una parada cardiaca en este contexto.



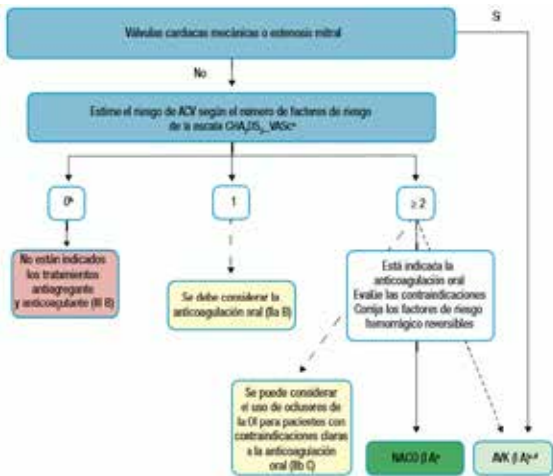
ACC.19

304
JACC March 12, 2019
Volume 73, Issue 9



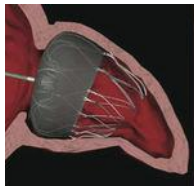
Arrhythmias and Clinical EP

**LEFT ATRIAL APPENDAGE CLOSURE IN PATIENTS WITH CONTRAINDICATIONS TO ORAL
ANTICOAGULATION THERAPY: A SYSTEMATIC REVIEW AND POOLED META-ANALYSIS**



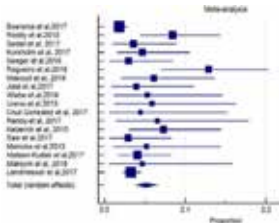
CIERRE DE OREJUELA

- El implante percutáneo de un dispositivo de cierre de la orejuela izquierda constituye un tratamiento alternativo para prevenir eventos isquémicos en pacientes con Fibrilación Auricular.
- Habitualmente, estos pacientes reciben anticoagulantes orales como estrategia de primera línea, quedando relegado el **cierre de la orejuela** hacia aquellos casos que presentan una **contraindicación** para el empleo de estos fármacos, como, por ejemplo, sangrados activos o un elevado riesgo hemorrágico.



MATERIAL Y MÉTODO

- Se realizó una búsqueda sistemática de estudios que tuvieran información acerca de pacientes sometidos al cierre percutáneo de la orejuela, publicados entre **2.013** y **2.018**.
- Inicialmente se identificaron 24 artículos, de los cuales se seleccionaron 18 para el meta-análisis.



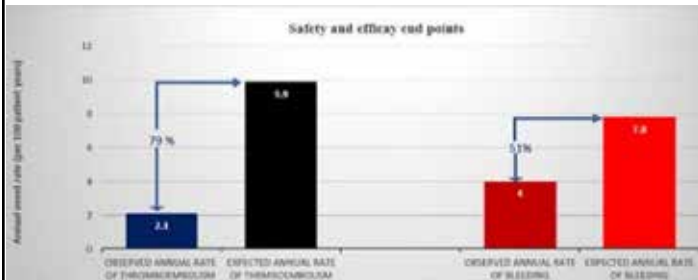
RESULTADOS

- Se analizaron los **eventos adversos** peri-procedimiento y durante el seguimiento clínico de los pacientes.
- La tasa de **éxito en el implante** fue del 98,1%.
- Durante el **peri-procedimiento**, la tasa de eventos adversos graves fue del 5% y la de hemorragia mayor 1,6%.

Variable	Pooled Proportion (%)	Confidence interval
Peri procedural		
Implantation success rate	98.1	97.2 – 98.8
Periprocedural tamponade rate	1.46	0.90 - 2.1
Periprocedural device related thrombus rate	0.15	0.03 -0.36
Periprocedural major bleeding	1.6	0.98 – 2.4
Periprocedural device related serious adverse event rate	5.0	3.7 – 6.5

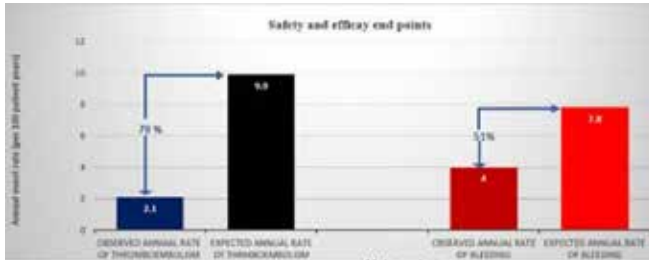
RESULTADOS

- La **tasa anual** de eventos hemorrágicos mayores fue del 4% en aquellos pacientes tratados con cierre de orejuela frente al 7,8% de los que recibieron anticoagulación con Warfarina.



RESULTADOS

- El análisis de los eventos tromboembólicos demostró una **tasa anual** del 2,1% en los pacientes sometidos al cierre percutáneo.
- La mediana de puntuación en la escala CHA2DS2-VASc de los pacientes incluidos sugiere que el riesgo anual teórico de eventos isquémicos para esta población sería del 9,9%.



RESULTADOS

- La **trombosis del dispositivo** se apreció en un 3,3% de los pacientes tratados con cierre de orejuela.
- La **tasa de mortalidad** por cualquier causa durante el seguimiento fue del 8%.

Variable	Pooled Proportion (%)	Confidence interval
Post Procedural		
Device related thrombus during follow up	3.3	2.6 – 4.0
Annual rate of thromboembolism	2.1	1.6 – 2.8
Annual rate of major bleeding	4.0	2.6 – 5.6
Annual rate of Ischemic stroke	1.6	1.0 – 2.2
Rate of all-cause mortality during follow up	8.1	4.7 – 12.2

CONCLUSIONES

- El cierre percutáneo de la orejuela izquierda constituye una alternativa a tener en cuenta para aquellos pacientes que presentan una fibrilación auricular y contraindicación para recibir tratamiento anticoagulante.





Research Article

Syndecan-1 and Outcome of Ambulatory Patients with Stable Heart Failure

Abel García Del Egido¹, Ignacio Iglesias-Garriz¹, Miguel Ángel Rodríguez-García¹, Felipe Fernández-Vázquez¹ and José Manuel González-Ordén²

¹Cardiology Department, University Hospital of León, León, Spain

²Institute of Biomedicine-IBIOMED, University of León, León, Spain

INSUFICIENCIA CARDIACA: DEFINICIÓN Y EPIDEMIOLOGÍA

- Entidad clínica que cursa con signos y síntomas producidos por una anomalía estructural o funcional del corazón.

- **Prevalencia:** 1-2% (10% en ≥ 70 años).



- En España

➡ 1ª causa de



en ≥ 65 años

➡ 3ª causa de



FISIOPATOLOGÍA DE LA INSUFICIENCIA CARDIACA

- Edema intersticial:

➤ Incremento clínicamente aparente en el volumen del líquido intersticial.



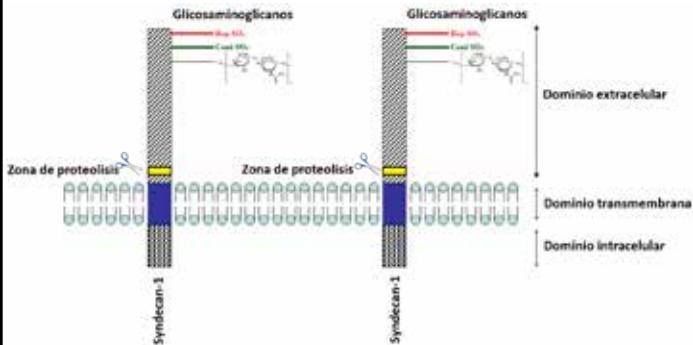
➤ 2ª Ley de Starling ¿???



➤ **Glicocálix** ➔ Elemento regulador del edema.



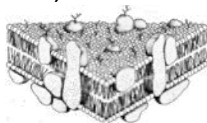
COMPONENTES DEL GLICOCÁLIX



GLICOCÁLIX

- 0,5 – 3 μm .

➤ Puede hidratarse y atrapar proteínas, aumentando el tamaño y la presión oncótica.



- Funciones del glicocáliz:

➤ Integridad endotelial

➤  Lesiones físicas y químicas

➤ Diapédesis

➤ ↓ Adhesión plaquetaria

➤ Reconoce cél. cancerosas

➤ Participa en rechazo post-Tx

➤ ↓ Fricción contra pared vaso

➤ Tampón de electrolitos

➤ Transductor mecánico

➤ Fertilización

GLICOCÁLIX

- Factores que favorecen el desprendimiento del glicocáliz:

- ↪ Activación de Metaloproteinasas.
- ↪ Liberación de hialuronidasa.
- ↪ ↑ Péptidos natriuréticos activos (ANP, BNP).
- ↪ Hipervolemia.
- ↪ Lesiones isquemia-reperfusión.
- ↪ Sepsis y procesos inflamatorios.
- ↪ Hiperglucemia (aguda y crónica).



GLICOCÁLIX

- Acciones del Syndecan-1:

- Amplifica la señal de AT-II.
 - Modula la acción del TGF- β .
 - Regula procesos inflamatorios.
 - Favorece la migración de células cancerosas.
 - Facilita adhesión de patógenos.
- } $\oplus$ Fibroblastos

- Syndecan-1: *(resultados contradictorios en estudios previos)*

- Para unos autores, $\uparrow$ Syndecan-1 $\Rightarrow$ **peor pronóstico.**
- Para otros autores, $\uparrow$ Syndecan-1 $\Rightarrow$ **efecto protector.**

- Se desconocen valores normales de Syndecan-1.

HIPÓTESIS

- **Glicocálix endotelial** ↔ **Fisiopatología de la IC.**
↓
- **IC** ⇒ **Estado proinflamatorio** ⇒ ⊕ diferentes vías metabólicas que podrían **desprender el glicocálix.**
↓
- Los pacientes con IC exhibirán **mayores niveles plasmáticos de Syndecan-1** respecto a controles sanos.
↓
- La **concentración plasmática del Syndecan-1** podría comportarse como **biomarcador** capaz de predecir el **pronóstico** en pacientes con IC crónica estable.

OBJETIVOS PRINCIPALES DEL ESTUDIO

1. Analizar el **Syndecan-1** como **marcador pronóstico** de eventos adversos durante el seguimiento.
2. Valorar si existe una **relación entre** los niveles de **Syndecan-1 y otros biomarcadores**.



CRITERIOS DE INCLUSIÓN

★ *Inclusión prospectiva de pacientes consecutivos ≥ 18 años.*

- 1) Disnea de esfuerzo (CF $\geq$ II NYHA).
- 2) Al menos uno de los 3 siguientes criterios:
 - Ingreso hospitalario previo por IC con NT-proBNP > 400 pg/mL o
 - FEVI $< 40\%$ o
 - FEVI $\geq 40\%$ con al menos 2 de las siguientes:
 - ✧ HVI.
 - ✧ Dilatación AI (> 34 mL/m²).
 - ✧ E/E' > 13 .
 - ✧ FA.
 - ✧ IT > 3 m/s.
- 3) Al menos una determinación de NT-proBNP > 125 pg/mL estando el paciente clínicamente estable.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- 1) Afectación valvular aórtica moderada o severa o estenosis mitral.
- 2) Enfermedad pulmonar moderada o severa.
- 3) Hb <10 g/dL.
- 4) ERC estadio 4 o 5.
- 5) Esperanza de vida estimada <1 año por comorbilidad asociada.
- 6) Rechazo para firmar el consentimiento informado.

DEFINICIÓN DE “PACIENTE ESTABLE”

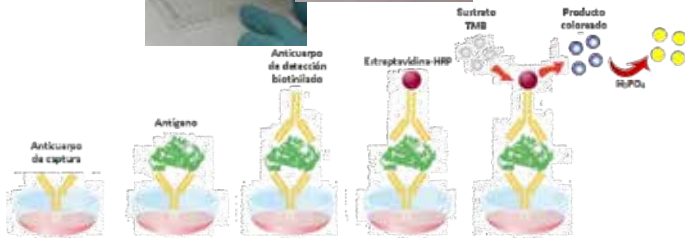
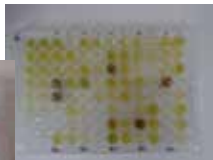
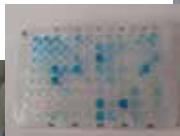
- Debe cumplir **TODOS** los siguientes criterios:

- 1) No tener ingreso hospitalario por IC *en los últimos 4 meses*.
- 2) Ausencia de modificaciones en Tto diurético *en el último mes*.
- 3) No evidencia de cambio clínico reportado por el paciente.

- ✓ **Comité de ética local.**
- ✓ **Consentimiento informado.**

CUANTIFICACIÓN DE BIOMARCADORES

- Técnica ELISA.



ANÁLISIS ESTADÍSTICO

- **SPSS** (versión 18.0) y software libre “**R**”.

- Variables continuas $\Rightarrow$ *t-Student*.

- Variables categóricas $\Rightarrow$ *Chi cuadrado*.

- Regresión lineal $\Rightarrow$ *Recta de mínimos cuadrados (r de Pearson)*.

- AUC $\Rightarrow$ *Estadístico C (Índice de Youden)*.

- Relaciones (lineales y no lineales) $\Rightarrow$ *Gráfica de dispersión*.

- Análisis de supervivencia $\Rightarrow$ *Gráfica de Kaplan-Meier*.

- Análisis univariante $\Rightarrow$ *Riesgos proporcionales de Cox*.

- Análisis multivariante $\Rightarrow$ *Riesgos proporcionales de Cox*.

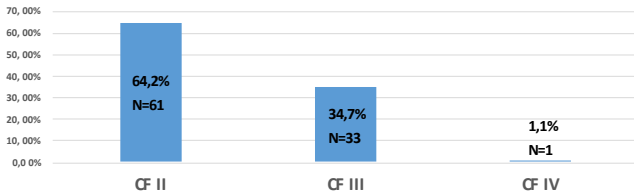
- Eventos recurrentes $\Rightarrow$ *Joint frailty model – librería frailtypack*.

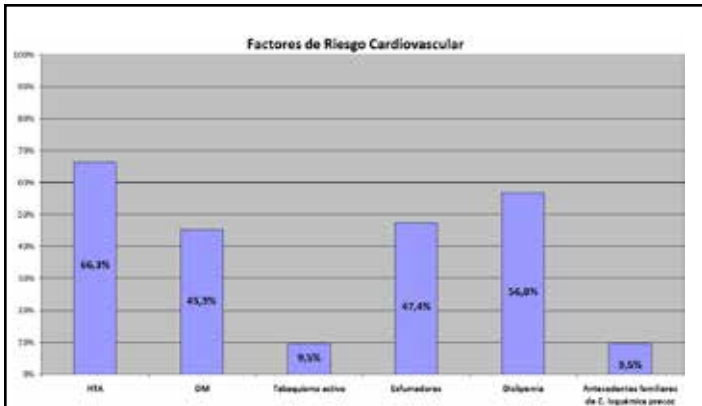


$\Rightarrow \text{Log}_2$

CARACTERÍSTICAS DE LA MUESTRA

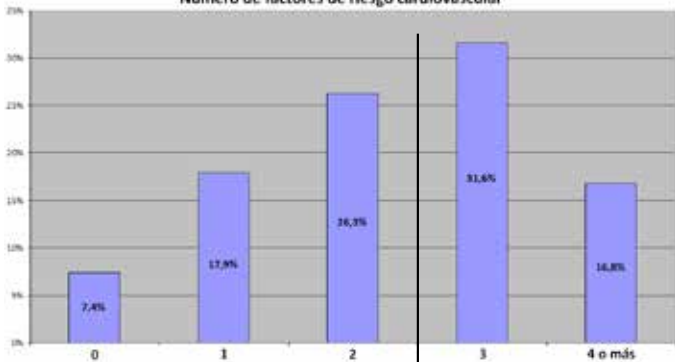
- **95 pacientes** (8 con IC-FEp) y **24 controles sanos**.
- **Edad media: $70,1 \pm 11,4$ años.**
 - Mediana 71 años.
 - RI 60 – 79 años.
 - Rango 38 – 89 años.
- **Varones $70,5\%$ (n=67).**
- **Seguimiento: Mediana 544 días (RI 67 – 825 días)**





C. isquémica: Cardiopatía isquémica; DM: Diabetes Mellitus; HTA: Hipertensión arterial.

Número de factores de riesgo cardiovascular



48,4% $\Rightarrow \geq 3$ FRCV

ANTECEDENTES:

- Ingreso previo por IC $\Rightarrow$ 76%.

$\hookrightarrow$ 41% en los 12 meses previos (*ninguno en los 4 últimos meses*).

- Cardiopatía isquémica $\Rightarrow$ 40%.

$\hookrightarrow$ 37% ICP.

$\hookrightarrow$ 40% CABG.

- Ictus / AIT $\Rightarrow$ 8%.

- Arteriopatía periférica $\Rightarrow$ 14%.

EXPLORACIÓN FÍSICA:

- Peso $\Rightarrow$ 78,9 $\pm$ 14,9 Kg.

- Superficie corporal $\Rightarrow$ 1,85 $\pm$ 0,18 m².

- Talla $\Rightarrow$ 163,3 $\pm$ 4,2 cm.

- Edema periférico $\Rightarrow$ 16%.

- IMC $\Rightarrow$ 29,5 $\pm$ 4,4 Kg/m².

ELECTROCARDIOGRAMA:

- Ritmo Sinusal $\Rightarrow$ 67%.
- Ritmo estimulado $\Rightarrow$ 19%.
- FA / Flúter auricular $\Rightarrow$ 14%.
- FC $\Rightarrow$ 68 ± 12 lpm.
 $\hookrightarrow$ Rango 44 – 100 lpm.



ECOCARDIOGRAMA:

- FEVI $\Rightarrow 32 \pm 12\%$.

$\Rightarrow$ FEVI preservada ($\geq 50\%$) $\Rightarrow 8,4\%$ ($n=8$)

- Mejor parámetros de VD.

- Volumen AI $\Rightarrow 103,4 \pm 40,4 \text{ mL}$ ($56,7 \pm 22,5 \text{ mL/m}^2$).



ANALÍTICA:

- Glucosa (basal) $\Rightarrow 124 \pm 42$ mg/dL.

$\Rightarrow HbA1c \Rightarrow 6,6 \pm 1,2\%$.

- Creatinina $\Rightarrow 1,2 \pm 0,5$ mg/dL.

$\Rightarrow FG \Rightarrow 64 \pm 25$ mL/min/1,73 m².

- Colesterol total $\Rightarrow 163 \pm 46$ mg/dL.

$\Rightarrow HDL-c \Rightarrow 45 \pm 14$ mg/dL.

$\Rightarrow LDL-c \Rightarrow 93 \pm 39$ mg/dL.

- TG $\Rightarrow 124 \pm 51$ mg/dL.

- Hb $\Rightarrow 13,7 \pm 1,7$ g/dL.



ANALÍTICA:

- Déficit de hierro absoluto $\Rightarrow$ 41%.

- Déficit de hierro funcional $\Rightarrow$ 2%.



- TnT-hs $\Rightarrow$ 23,2 $\pm$ 14,8 ng/L.

- NT-ProBNP (*gran asimetría*)

$\Rightarrow$ **Media** $\Rightarrow$ 2.184 pg/mL.

$\Rightarrow$ **Mediana** $\Rightarrow$ 1.422 pg/mL.

$\Rightarrow$ **Rango Intercuartílico** $\Rightarrow$ 511 – 2.443 pg/mL.

$\Rightarrow$ **Máximo** $\Rightarrow$ 16.554 pg/mL.

Fármacos	
β -bloqueantes, n (%)	91 (96)
Inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina, n (%)	66 (69)
Antagonistas de los receptores de la angiotensina II, n (%)	19 (20)
Espironolactona, n (%)	25 (26)
Eplerenona, n (%)	43 (45)
Diuréticos, n (%)	93 (98)
Estatinas, n (%)	54 (57)
Dispositivos	
Terapia de resincronización cardíaca, n (%)	10 (11)
Desfibrilador automático implantable, n (%)	21 (22)

ICP: Intervencionismo coronario percutáneo; NYHA: New York Heart Association.

- Antidiabéticos $\Rightarrow$ **Biguanidas** > **Insulina** > **Sulfonilureas**.

$\Rightarrow$ Ningún paciente con **i-SGLT2** ni agonistas de receptores **GLP1**.

PRONÓSTICO:

- 95 ingresos hospitalarios.

↪ **IC 41,1% (n=39 eventos).**

- ★ 24 pacientes.
- ★ Entre 1 y 3 ingresos cada uno.
- ★ Media: 1,6 eventos por paciente.
- ★ Moda: 2 eventos por paciente.

↪ **Causas diferentes a IC 58,9% (n=56 eventos).**

- ★ Patología aguda respiratoria **13,7%.**
- ★ Eventos CV isquémicos o hemorrágicos **9,5%.**
- ★ Implante de DAI / TRC **8,4%.**
- ★ Otras causas: cirugía electiva, recambio MCP, MitralClip, cateterismo, colecistitis y traumatismos.

PRONÓSTICO:

- 17 fallecimientos.

⇒ 11 *pacientes por IC (65%).*

⇒ 3 *pacientes por neoplasias (17,5%).*

⇒ 3 *pacientes por otras causas (17,5%).*

★ *Ictus.*

★ *Shock séptico.*

★ *Hematoma intracraneal traumático.*

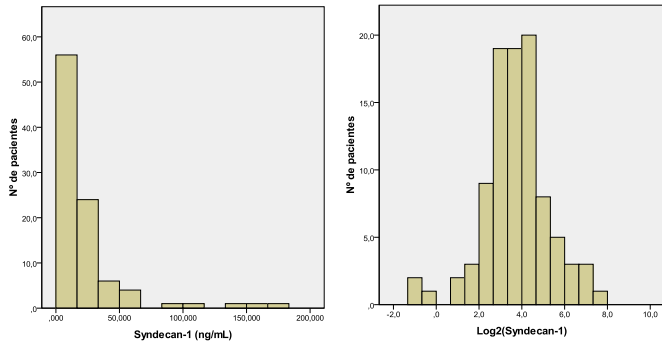
- Durante el primer año de seguimiento ⇒ 18% † o ingreso por IC.

⇒ Tratamiento óptimo.

⇒ Unidad de IC.

⇒ Aún existe margen de mejora.

Figura: Histogramas con los valores de las variables **Syndecan-1** y **Log₂(Syndecan-1)**.



Valores en **pacientes**:

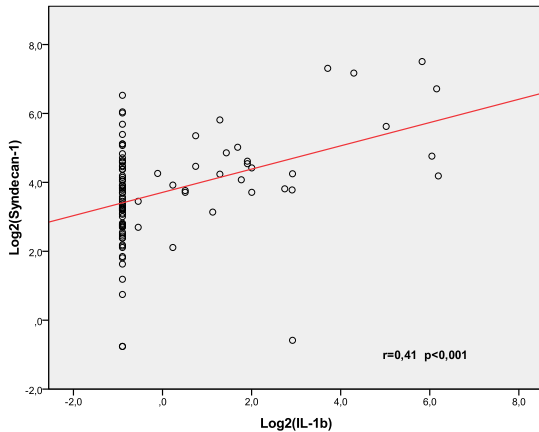
- Syndecan-1: Media **22,9 ng/mL** (mediana 13,7 ng/mL; RI 6,9-24,1 ng/mL).
- Log₂(Syndecan-1): **3,74 ± 1,53 ng/mL** (mediana **3,78 ng/mL**).

p=0,01

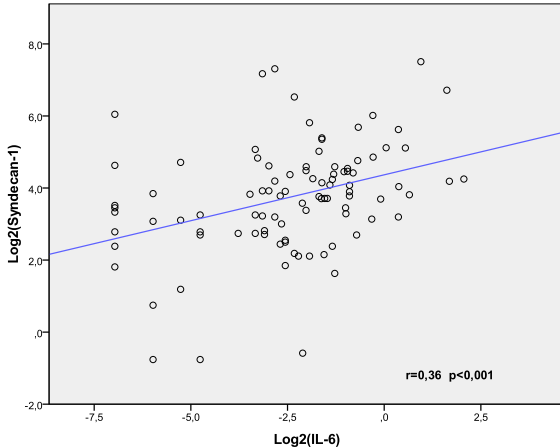
Valores en **controles sanos**:

- Syndecan-1: Media **10,7 ng/mL** (mediana 9,7 ng/mL; RI 3,2-13,2 ng/mL).
- Log₂(Syndecan-1): **2,84 ± 1,70 ng/mL**.

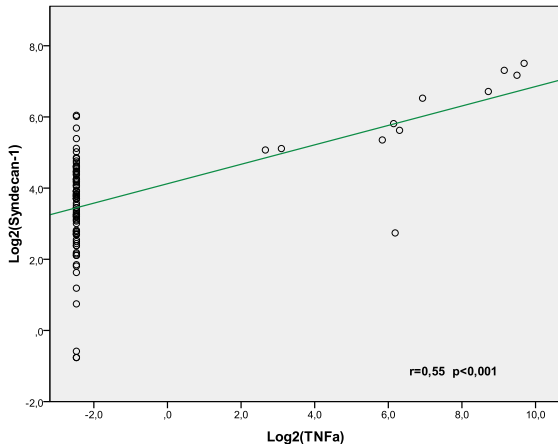
Relación lineal entre Log2(Syndecan-1) y Log2(IL-1b)

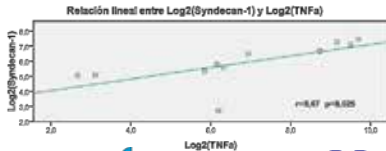
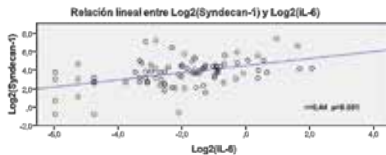
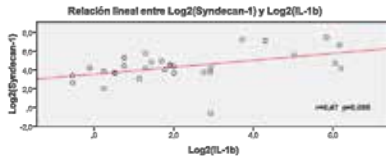


Relación lineal entre Log2(Syndecan-1) y Log2(IL-6)



Relación lineal entre Log2(Syndecan-1) y Log2(TNFa)





Modelo de regresión proporcional de Cox MULTIVARIADO.

Factor	Hazard ratio	IC 95%	p valor
Log _e (Syndecan-1)	0,64	0,45-0,92	0,015
Edad	1,04	0,99-1,10	0,134
Diabetes mellitus	8,04	2,57-25,17	<0,001
Etiología Isquémica	0,58	0,22-1,52	0,271
FEVI	0,95	0,91-0,99	0,042
Log _e (TnT-hs)	1,04	1,00-1,08	0,037

FEVI: Fracción de eyección del ventrículo izquierdo; IC 95%: intervalo de confianza del 95%;
TnT-hs: Troponina T de alta sensibilidad.



CONCLUSIONES

- 1- Los niveles plasmáticos del Syndecan-1 elevados se asocian con **MEJOR pronóstico**, en pacientes con **IC en fase estable**.
- 2- Los niveles de Syndecan-1 se asocian de forma lineal con las **citoquinas proinflamatorias**. Por tanto, la medición del Syndecan-1 permite conocer el estado inflamatorio del organismo.



