

## Atrium

En este número se incluyen 6 artículos originales. El primero de ellos, de Navas et al., tiene por objetivo caracterizar genotípicamente una cohorte española de 165 pacientes con hipertensión arterial pulmonar idiopática y hereditaria describiendo el fenotipo y los factores pronósticos asociados al gen *BMPR2* y a los nuevos genes *KCNK3* y *TBX4*. Los autores señalan que en nuestro entorno podría haber una menor proporción de mutaciones en *BMPR2*, que el fenotipo asociado a *TBX4* podría ser más benigno y que el diagnóstico en clases funcionales avanzadas es el único factor pronóstico de las formas heredables, y enfatizan la necesidad de un diagnóstico precoz. Será interesante comprobar qué impacto tienen estos hallazgos en la evolución de la historia natural de la enfermedad. El manuscrito se acompaña de un editorial de Eyries y Soubrier, en el que se destaca la baja proporción de mutaciones de *BMPR2* observada en las formas familiares de hipertensión pulmonar en España comparada con las de otros entornos europeos (el 50 frente al 84%). Además, los autores destacan que el estudio de Navas et al. es el primero en que se describen variantes *missense* de mutaciones en *KCNK3* en la hipertensión pulmonar. Por último, destaca la importancia de la realización de un estudio genético completo en hipertensión pulmonar que incluya los genes *BMPR2*, *KCNK3*, *TBX4*, *ACVRL1* y *EIF2AK4* para instaurar la pauta de tratamiento y seguimiento más adecuados.

En el segundo artículo original, Hidalgo et al. estudian potenciales mecanismos que podrían estar relacionados con el grado de reducción de regurgitación tras el implante de MitraClip en la insuficiencia mitral funcional. En concreto, analizan en 23 pacientes la correlación entre la intensidad de reducción de la regurgitación mitral tras el procedimiento, evaluada por el orificio regurgitante efectivo, con los cambios en los diámetros anteroposterior e intercomisural del anillo mitral. Documentan que hay cierta correlación estadísticamente significativa ( $r = 0,49$ ;  $p = 0,020$ ) entre la reducción del orificio regurgitante y el diámetro anteroposterior. Si bien el grado de correlación indica que hay otros mecanismos adicionales, está claro que la reducción del anillo anteroposterior tiene implicación en el éxito del procedimiento. De qué manera este hallazgo se relaciona además con variables de resultado ecocardiográficas o clínicas es algo que será necesario analizar en estudios longitudinales con un mayor número de pacientes, pero sin duda la hipótesis planteada es interesante.

El siguiente artículo original es un estudio prospectivo de pequeño tamaño pero interesante, en el que Ann et al. analizan la evolución morfológica y funcional de lesiones coronarias en 20 pacientes tratadas mediante angioplastia con balón de paclitaxel. Observan un incremento en la mediana del área luminal mínima del 75,2% tras el procedimiento y del 50% a los 9 meses de seguimiento, mientras se mantiene un buen flujo coronario cuantificado por la reserva fraccional de flujo (de  $0,71 \pm 0,14$  previo a la dilatación a  $0,83 \pm 0,08$  a los 9 meses). Es interesante que en todas las lesiones se observó por tomografía de coherencia óptica algún grado de disección intimal tras el procedimiento, que se selló espontáneamente durante el seguimiento en 2/3 de los casos. Aunque llaman la atención unos resultados tan positivos (quizá condicionados en parte por la selección de la población) que se tendrán que confirmar en estudios de mayor tamaño, todo parece apuntar a que esta técnica tendrá mayor uso en el futuro.

En una cohorte retrospectiva de 916 pacientes de 15 hospitales, Rodríguez-Mañero et al. comparan la capacidad de 4 puntuaciones de

riesgo (MADIT-II, FADES, PACE y SHOCKED) para predecir la mortalidad de pacientes con desfibrilador automático implantable en prevención primaria. Aunque tras 48 meses de seguimiento las 4 puntuaciones identificaron correctamente a los pacientes del estrato de mayor riesgo, la capacidad de discriminación general, evaluada en todo el espectro de riesgo mediante el estadístico C, fue más bien moderada para las 4 puntuaciones (entre 0,61 y 0,67), si bien la puntuación PACE ofreció la menor capacidad. Es interesante observar la tabla 2 de este artículo, donde se aprecian diferencias importantes en el perfil de los pacientes de alto riesgo en función de la puntuación de riesgo. También resulta esencial la figura del artículo, que muestra cómo la curva de supervivencia del estrato de mayor riesgo identificado por cada puntuación se separa excesivamente de los demás estratos, lo que posiblemente está en relación con una calibración discutible en algún estrato de riesgo.

En el ámbito de la investigación básica, Sánchez-Mas et al. profundizan en el mecanismo de la fibrosis y el remodelado posinfarto en un estudio experimental realizado en 60 ratas, en el que se analiza la expresión cardiaca de *TBX1*, genes fetales y marcadores de fibrosis. En concreto, observan un incremento en la expresión génica y proteica de *TBX1* en el miocardio infartado, así como de los genes fetales y marcadores de fibrosis, y se confirma una correlación entre la expresión de *TBX1* y los marcadores de fibrosis, pero no con los genes fetales. En un subgrupo de casos a los que se administró eplerenona, se redujo el incremento de *TBX1* y la fibrosis inducida. La relevancia de estos hallazgos, sobre todo por la potencial utilidad de *TBX1* como diana terapéutica, la marcarán futuros estudios.

Cierra los originales de este número un metanálisis de Ciapponi et al., realizado con 143 estudios, sobre la carga de insuficiencia cardiaca desde el punto de vista epidemiológico en América Latina. En concreto se estima la incidencia, la prevalencia, las tasas de hospitalización, la letalidad y la mortalidad por dicha enfermedad. Si bien, como ya identifican los autores, existen importantes limitaciones para las estimaciones conjuntas debido a la relevante heterogeneidad de los estudios, este trabajo es el primero que reúne toda la información disponible, al menos la publicada, de manera sistemática.

Se incluyen también en este número tres artículos especiales. Dos de ellos corresponden a los informes anuales sobre los registros nacionales de ablación y de trasplante cardiaco, donde se actualizan los datos más importantes sobre la actividad asistencial en dichas especialidades. El tercero corresponde a un resumen sobre el documento de posición de la Sociedad Española de Cardiología en relación con la indicación de los inhibidores de la PCSK9 en prevención primaria y secundaria. Se presentan los supuestos en que, a juicio de los autores, podrían tener más impacto la incorporación de estos fármacos a la práctica clínica.

El potencial efecto beneficioso sobre eventos cardiovasculares mostrado en el ensayo clínico EMPA-REG OUTCOME, que analizó la eficacia de un inhibidor del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2 (SGLT2), ha despertado un enorme interés sobre esta nueva vía terapéutica. Prueba de ello es el número de ensayos clínicos de gran tamaño en curso con varios principios activos. Por ello hemos creído oportuno incluir una revisión, firmada por Dalama y Mesa, que proporcione una visión general de la evidencia disponible hasta el momento sobre el mecanismo de acción, la eficacia y la seguridad de estos fármacos. Se acompaña de un editorial de Simó y Hernández en el que se presentan diferentes hipótesis fisiopatológicas que podrían

explicar el beneficio observado con estos y otros fármacos hipoglucemiantes y reflexionan, a nuestro juicio de manera bien ponderada, sobre el uso clínico actual y futuro de estos.

Por último, hemos estimado oportuno incluir también un editorial de Formiga et al., en el que los autores reflexionan sobre la importancia de la fragilidad en la valoración del riesgo cardiovascular en el anciano. ¿Cuál es la mejor forma de evaluar la presencia de fragilidad en los ancianos? ¿Hay que realizar un estudio de imagen para descartar enfermedad cardiovascular subyacente a todo paciente frágil? ¿Son

eficaces las intervenciones farmacológicas en pacientes muy ancianos...? Los autores plantean estas y otras preguntas acerca de una condición que indudablemente supone una complejidad añadida.

Por último, no olviden consultar las excelentes imágenes del número y leer las cartas científicas y cartas al Editor, que generan un debate sin duda estimulante y enriquecedor.

**Ignacio Ferreira-González**  
*Editor Jefe*