

<sup>b</sup>Servicio de Cardiología, Hospital Valle del Nalón, Langreo, Asturias, España

\* Autor para correspondencia:

Correo electrónico: [santicolunga@hotmail.com](mailto:santicolunga@hotmail.com) (S. Colunga Blanco).

On-line el 31 de mayo de 2017

## BIBLIOGRAFÍA

1. Alström CH, Hallgren B, Nilsson LB, Asander H. Retinal degeneration combined with obesity, diabetes mellitus and neurogenous deafness: a specific syndrome (not hitherto described) distinct from Laurence-Moon-Biedl syndrome; a clinic endocrinological and genetic examination based on a large pedigree. *Acta Psychiatr Neurol Scand.* 1959;34:1–35.

- Makaryus AN, Zubrow ME, Marshall JD, Gillam LD, Mangion JR. Cardiac Manifestations of Alström Syndrome: Echocardiographic Findings. *J Am Soc Echocardiogr.* 2007;20:1359–1363.
- Corbetti F, Razzolini R, Bettini V, et al. Alström syndrome: cardiac magnetic resonance findings. *Int J Cardiol.* 2013;167:1257–1263.
- Hearn T, Renforth GL, Spalluto C, et al. Mutation of ALMS1, a large gene with a tandem repeat encoding 47 amino acids, causes Alström Syndrome. *Nat Genet.* 2002;31:79–83.
- Joy T, Cao H, Black G, et al. Alström syndrome (OMIM 203800): a case report and literature review. *Orphanet J Rare Dis.* 2007;2:49.
- Marshall JD, Beck S, Maffei P, Naggert JK. Alström syndrome. *Eur J Hum Genet.* 2007;15:1193–1202.

<https://doi.org/10.1016/j.revvesp.2017.01.028>  
0300-8932/

© 2017 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

## Selección de lo mejor del año 2017 en insuficiencia cardiaca aguda y crónica



### Selection of the Best of 2017 in Acute and Chronic Heart Failure

#### Sr. Editor:

La insuficiencia cardiaca (IC) es un problema sanitario de primer nivel en los países de nuestro entorno, debido a un incremento de su incidencia (envejecimiento poblacional) y su prevalencia (mayor supervivencia de las cardiopatías). A pesar de las mejoras en su diagnóstico y tratamiento, su pronóstico sigue siendo malo y determina un enorme gasto sanitario en relación con altas tasas de rehospitalización.

Desde el punto de vista conceptual, la última guía europea establecía 3 grupos de IC en función de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI), lo cual tiene implicaciones terapéuticas debido a que la mayoría de la evidencia científica se refiere al tratamiento de la IC con FEVI reducida (< 40%). Sin embargo, no se ha demostrado la eficacia y la mejora del pronóstico en pacientes con FEVI conservada (> 50%) de ninguna estrategia terapéutica. El aspecto conceptual más novedoso es la incorporación de la IC con FEVI en rango medio<sup>1</sup>, en un intento por fomentar la investigación e incrementar la evidencia científica en pacientes con FEVI del 40-49%.

Los péptidos natriuréticos hoy están reconocidos como marcadores bioquímicos clave para el cribado de la enfermedad, con utilidad máxima en atención primaria y urgencias, ya que completan la anamnesis y la exploración clínica clásicas y permiten un cribado inicial. Aunque también está demostrada su utilidad en la estratificación pronóstica, no parece que una estrategia basada en seriaciones periódicas sea una opción válida para guiar el tratamiento (estudio GUIDE-IT<sup>2</sup>).

Hasta el momento, no se ha demostrado que alguna opción terapéutica mejore el pronóstico de los pacientes con IC aguda. Hemos asistido al fracaso de novedades terapéuticas prometedoras, como la serelaxina recombinante o la ularitida (estudio TRUE-AHF<sup>3</sup>). Estamos aprendiendo que el tratamiento precoz de la IC aguda, con reducción de los tiempos desde que se contacta con el sistema sanitario hasta que se inicia el tratamiento depleitivo, permite mejorar el pronóstico de los pacientes, con lo que se establece como un estándar de calidad asistencial que debe implementarse en todos los centros hospitalarios (estudio REALITY<sup>4</sup>).

En cuanto al tratamiento de la IC crónica, el aspecto más destacable es la generalización del uso de los antagonistas del receptor de la neprilisina (ARNI) como opción terapéutica para pacientes sintomáticos con disfunción sistólica, alternativa al bloqueo clásico con inhibidores de la enzima de conversión de angiotensina (IECA) o antagonistas del receptor de la

angiotensina II (ARA-II), ratificado por la nueva guía estadounidense<sup>5</sup> en un escalón terapéutico anterior al establecido en la guía europea (al mismo nivel que los antagonistas del receptor de mineralocorticoides).

También es destacable la importancia cada vez mayor de la adecuada atención a las comorbilidades para aumentar la calidad de vida, evitar la progresión, mejorar el pronóstico y reducir las hospitalizaciones por IC. En este sentido, se ha demostrado que la ferroterapia intravenosa mejora la capacidad funcional de los pacientes con disfunción sistólica, aunque será necesario confirmar su utilidad en la reducción de hospitalizaciones por IC mediante nuevos ensayos clínicos. Son prometedores los resultados (reducción de hospitalizaciones) de los ensayos con inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2 (SLGT-2), especialmente la empagliflozina, aunque se necesita evidencia específica sobre pacientes diabéticos con IC. Por otro lado, a pesar del papel de los trastornos del sueño en la fisiopatología y la perpetuación de la IC, no se ha demostrado beneficio con la opción de tratar mediante equipos específicos las apneas centrales del sueño de los pacientes con IC.

La IC es el paradigma de enfermedad crónica, que precisa de un cambio en el tratamiento clásico de la enfermedad para impactar en su pronóstico. Más allá de intervenciones terapéuticas específicas, es preciso realizar una atención coordinada entre los diferentes niveles asistenciales implicados, a través de unidades multidisciplinarias de IC, con los cuidadores y los pacientes como protagonistas fundamentales. Optimizar y mejorar la adherencia terapéutica tienen demostrado impacto en el pronóstico de los pacientes, especialmente en la reducción de hospitalizaciones (estudio QUALIFY<sup>6</sup>). Los gestores de la salud, la sociedad en general y los profesionales sanitarios deben fomentar esta estrategia de atención multidisciplinaria coordinada con el fin de mejorar el pronóstico de los pacientes con IC y el gasto sanitario derivado de su cuidado.

José Manuel García-Pinilla<sup>a,\*</sup>, Marta Farrero Torres<sup>b</sup>,  
Francisco González-Vílchez<sup>c</sup>, Eduardo Barge Caballero<sup>d</sup>,  
Josep Masip<sup>e</sup> y Javier Segovia Cubero<sup>f</sup>

<sup>a</sup>Servicio de Cardiología, Unidad de Gestión de Cardiología y Cirugía Cardiaca, Hospital Universitario Virgen de la Victoria, IBIMA, Málaga, España

<sup>b</sup>Servicio de Cardiología, Hospital Clínic, Barcelona, España

<sup>c</sup>Servicio de Cardiología, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander, Cantabria, España

<sup>d</sup>Unidad de Insuficiencia Cardiaca y Trasplante Cardíaco, Servicio de Cardiología, Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña (CHUAC), Instituto de Investigación Biomédica de A Coruña (INIBIC), Universidad de A Coruña (UDC), A Coruña, España

©Servicio de Cardiología, Hospital Sanitas CIMA Barcelona, Servei de Medicina Intensiva, Consorci Sanitari Integral, Universitat de Barcelona, Barcelona, España

†Servicio de Cardiología, Hospital Universitario Puerta de Hierro, Majadahonda, Madrid; Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Cardiovasculares (CIBERCV), Instituto de Salud Carlos III, Madrid, España

\* Autor para correspondencia:

Correo electrónico: [pinilla@secardiologia.es](mailto:pinilla@secardiologia.es) (J.M. García-Pinilla).

On-line el 27 de noviembre de 2017

## BIBLIOGRAFÍA

1. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J*. 2016;37:2129–2200.
2. Felker GM, Anstrom KJ, Adams KF, et al. Effect of natriuretic peptide-guided therapy on hospitalization or cardiovascular mortality in high-risk patients with heart

failure and reduced ejection fraction: A randomized clinical trial. *JAMA*. 2017;318:713–720.

3. Packer M, O'Connor C, McMurray JJV, et al. Effect of ularitide on cardiovascular mortality in acute heart failure. *N Engl J Med*. 2017;376:1956–1964.
4. Matsue Y, Damman K, Voors A, et al. Time-to-furosemide treatment and mortality in patients hospitalized with acute heart failure. *J Am Coll Cardiol*. 2017;69:3042–3051.
5. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, et al. 2017 ACC/AHA/HFSA focused update of the 2013 ACCF/AHA Guideline for the management of heart failure: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Failure Society of American. *Circulation*. 2017;136:e137–e161.
6. Komajda M, Cowie MR, Tavazzi L, et al. Physician's guideline adherence is associated with better prognosis in outpatients with heart failure with reduced ejection fraction: the QUALIFY International Registry. *Eur J Heart Fail*. 2017. <https://doi.org/10.1002/ehf.887>.

VÉASE CONTENIDO RELACIONADO:

<https://doi.org/10.1016/j.recesp.2017.10.011>

<https://doi.org/10.1016/j.recesp.2017.10.038>

<https://doi.org/10.1016/j.recesp.2017.11.001>

0300-8932/

© 2017 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

## Selección de lo mejor del año 2017 en hipertensión pulmonar



### Selection of the Best of 2017 in Pulmonary Hypertension

#### Sr. Editor:

La hipertensión arterial pulmonar (HAP) se caracteriza por el remodelado vascular pulmonar y el consecuente aumento de las resistencias vasculares pulmonares. Este aumento de poscarga inicialmente genera hipertrofia adaptativa del ventrículo derecho (VD), que finalmente claudica y se produce insuficiencia cardíaca derecha y muerte<sup>1</sup>.

La Organización Mundial de la Salud clasifica la hipertensión pulmonar (HP) en 5 grandes grupos atendiendo a similitudes clínicas, hemodinámicas e histológicas. Las entidades más prevalentes son la HP asociada con cardiopatía izquierda (grupo 2) y la HP relacionada con enfermedad respiratoria o hipoxia (grupo 3). Sin embargo, la HAP y sus formas relacionadas (grupo 1) son objeto de intensa investigación pese a ser muy infrecuente. Los continuos avances en el conocimiento de los mecanismos fisiopatológicos subyacentes y el desarrollo de nuevas terapias han mejorado la supervivencia de los pacientes con HAP<sup>1</sup>, pero el pronóstico sigue siendo dramático. Los tratamientos actuales no revierten la progresión de la enfermedad y las estrategias diagnósticas disponibles no son óptimas para detectarla en una fase precoz.

Durante 2017 se ha consolidado el uso de las últimas novedades terapéuticas y la estratificación del riesgo que recomiendan las guías, ha mejorado el conocimiento de la fisiopatología y la genética de la HAP y se ha establecido el tratamiento de la HP tromboembólica crónica (HPTEC) no operable.

Hay un nuevo fármaco comercializado en cada una de las 3 vías fisiopatológicas disponibles como dianas terapéuticas<sup>1</sup>: a) el antagonista del receptor de la endotelina, macitentan; b) para la vía del óxido nítrico, el riociguat, un estimulador de la guanilato ciclasa soluble, y c) para la vía de la prostaciclina, el selexipag, agonista del receptor I<sub>2</sub> de la prostaciclina.

Además, el tratamiento combinado de inicio se establece como estrategia terapéutica para pacientes incidentes<sup>1,2</sup> tras el ensayo AMBITION (terapia inicial con un inhibidor de la fosfodiesterasa 5 [tadalafilo] y un antagonista del receptor de la endotelina [ambri-sentán]).

La estratificación del riesgo multidimensional propuesta por las guías se ha validado. Al integrar múltiples marcadores de riesgo, con objetivos de bajo riesgo marcados, guía la selección del tratamiento y tiene impacto en la supervivencia<sup>3</sup>.

Respecto a los avances en fisiopatología y genética, además de la vasoconstricción, principal diana terapéutica de los tratamientos disponibles, se van descubriendo otros mecanismos implicados en la obstrucción progresiva del lecho vascular pulmonar característico de la HAP. Algunos de ellos son: proliferación celular, inhibición de muerte celular, inflamación, alteración inmunitaria, excesiva activación de las vías de señalización y alteración de la función mitocondrial y del metabolismo oxidativo. Esta reciente «teoría metabólica» apunta que esta desregulación metabólica no se circunscribe al lecho vascular pulmonar, sino que está presente en el VD y el músculo esquelético. Además, la afección del sistema inmunitario con participación de la médula ósea convierte la HAP en una enfermedad sistémica<sup>4</sup>.

Esta alteración de múltiples vías metabólicas está condicionada genéticamente. El primer gen que se relacionó con la HAP es *BMPR2*, que codifica el receptor de la proteína morfogenética tipo 2 y regula múltiples funciones celulares. Se han descrito mutaciones en *BMPR2* en el 75% de las formas familiares y el 25% de las idiopáticas, con herencia autosómica dominante con penetrancia incompleta (20%), variable según el sexo (el 42% de las mujeres frente al 14% de los varones) y con expresividad variable. Se conocen más de 300 mutaciones en *BMPR2*. Recientemente se han descubierto nuevos genes implicados en el desarrollo de HAP, como *KCNK3* (codifica un canal de potasio dependiente del pH), *TBX4* (codifica el factor de transcripción *TBX4* implicado en el desarrollo embrionario) o *EIF2AK4*, relacionado con la aparición de enfermedad venooclusiva pulmonar y apoyo para su correcto diagnóstico en presencia de la mutación<sup>5</sup>. Se abre la puerta al consejo genético y al diagnóstico precoz de los familiares de pacientes.

El tratamiento de elección de la HPTEC (grupo 4) sigue siendo la tromboendarterectomía pulmonar en un centro de referencia para HPTEC, con baja mortalidad y buena supervivencia a largo plazo. En pacientes no subsidiarios de tromboendarterectomía, el riociguat ha mostrado beneficio y es el único fármaco recomendado por las guías de práctica clínica para el tratamiento de la HPTEC. Además, se ha demostrado en 2017 que la angioplastia de arterias pulmonares (AAP)<sup>6</sup> es una opción terapéutica real para estos pacientes. La AAP mejora los parámetros hemodinámicos, los síntomas y la capacidad