

10/02/2020

Lesió miocàrdica després de la cirurgia no cardíaca: el dabigatran pot ser un primer pas per al seu tractament?



Després d'una cirurgia no cardíaca, entre un 15% i 18% dels pacients pateix una lesió del múscul cardíac (MINS), una complicació potencialment letal. Per identificar-la de manera precoç, es recomana una valoració preoperatoria i la determinació d'uns marcadors sanguinis cardíacs (troponines) després de la cirurgia. En cas de patir un MINS, l'administració de l'anticoagulant dabigatran, exposat en aquest article, redueix les complicacions cardiovasculars, sense incrementar el risc de sagnats importants, segons els resultats de l'assaig clínic MANAGE. No obstant això, els mecanismes pels quals es danya el múscul cardíac no es coneixen amb detall, fenomen que actualment estudia personal investigador de la UAB per obtenir un tractament eficaç i segur.

© Jesus Alvarez-Garcia

La lesió miocàrdica després d'una cirurgia no cardíaca (MINS, de l'anglès Myocardial injury after noncardiac surgery) és la complicació cardiovascular més freqüent després d'una intervenció quirúrgica -la presenten entre un 15% i un 18% dels pacients- i implica un pitjor pronòstic.

Aquesta entitat es va definir per primera vegada en un estudi anomenat VISION en el qual van participar investigadors i investigadores de la UAB. A més, un 85% dels pacients de l'estudi amb MINS no van presentar símptomes isquèmics i la majoria tampoc va tenir alteracions ni canvis electrocardiogràfics detectables en les proves diagnòstiques realitzades. És a dir, el MINS va resultar ser una complicació postoperatòria freqüent, potencialment letal i habitualment desapercebuda. Des de llavors, les guies de cures perioperatòries recomanen la determinació sistemàtica postoperatòria d'uns marcadors sanguinis molt sensibles en cas de patiment cardíac -les troponines- en els pacients amb risc cardiovascular, i l'elevació primerenca de la qual obligaria a descartar l'ocurrència d'un MINS.

En el cas que un pacient hagi patit un MINS, què hem de fer?, Com podem millorar el seu pronòstic? Fins ara totes les mesures preventives no han tingut èxit, defensant una acurada valoració preoperatòria, encaminada especialment al control dels factors de risc. No obstant això, des del punt de vista terapèutic, recentment l'estudi MANAGE 1 ha demostrat que l'administració d'un anticoagulant -fàrmacs que eviten la formació de coàguls- com el dabigatran, redueix l'aparició de complicacions cardiovasculars en els pacients que han presentat un MINS.

L'estudi MANAGE és un assaig clínic internacional en què han participat investigadors de la UAB. S'hi van incloure més de 1.700 pacients, assignant a l'atzar rebre dabigatran o placebo -una substància que simula el fàrmac en aparença però sense disposar del principi actiu- durant 2 anys, sota la hipòtesi que el fàrmac reduiria les complicacions cardiovasculars en pacients sotmesos a una cirurgia major no cardíaca i que havien patit un MINS. Després de completar el seguiment, el MINS es va registrar en 97 pacients (11%) en el grup assignat a dabigatran enfront de 133 (15%) en el grup placebo, cosa que significa una reducció d'un risc del 28% de presentar una complicació cardiovascular. Pel que fa a la seguretat, es va observar que 29 pacients (3%) que van rebre dabigatran enfront de 31 pacients (4%) del grup placebo van presentar algun esdeveniment, sense que això suposés una diferència significativa de risc. Sí que va augmentar significativament la incidència d'hemorràgies no rellevants i la dispèpsia -un símptoma que reflecteix molèsties estomacals-. És important assenyalar que el 46% dels pacients assignats a dabigatran i el 43% dels que van prendre placebo van abandonar la medicació després del l'inici.

Ara bé, ja podem transferir aquests resultats a la pràctica clínica diària? Hem de ser prudents perquè el període de reclutament va ser perllongat i hi va haver una taxa d'abandonament de la medicació. Possiblement en el futur, els pacients d'alt risc cardiovascular sotmesos a una cirurgia major, que no presentin complicacions perioperatòries immediates i que pateixin un MINS seran els que més es beneficiïn de dosis baixes de dabigatran després d'una acurada avaluació del seu risc hemorràgic.

La 2a qüestió que podem formular-nos és quins són els mecanismes pels quals el dabigatran modifica el pronòstic dels pacients que pateixen un MINS? És lògic pensar que redueixi les trombosis o embòlies. No obstant això, també és possible que es degui a un desequilibri entre l'oferta i la demanda d'oxigen que arriba al múscul cardíac (el seu "combustible"). Encara queden molts dubtes per a resoldre. En aquest sentit, investigadors i investigadores de la UAB estan realitzant un estudi per aclarir els mecanismes implicats en el MINS, amb la realització sistemàtica d'una valoració cardiològica clínica i el suport d'un estudi complet d'imatge cardíaca avançada. De moment, les troballes del MANAGE recolzen que la causa trombòtica jugui un

paper rellevant i obren una porta d'esperança per al tractament d'una complicació freqüent, silenciosa i potencialment letal.

Jesus Alvarez-Garcia

Institut de Recerca Hospital de la Santa Creu i Sant Pau
Universitat Autònoma de Barcelona

Miriam de Nadal

Hospital Vall d'Hebron
Universitat Autònoma de Barcelona

Ekaterina Popova

Institut de Recerca Hospital de la Santa Creu i Sant Pau
Universitat Autònoma de Barcelona

jalvarezg@santpau.cat

Referències

Devereaux PJ et al. **Dabigatran in patients with myocardial injury after non-cardiac surgery (MANAGE): an international, randomised, placebo-controlled trial.** *Lancet*. 2018;391(10137):2325-2334.

Álvarez-García J et al. **Myocardial Injury After Noncardiac Surgery. Could Dabigatran Be a First Step in Its Management?** *Rev Española Cardiol* (English Ed. 2019;72(10):803-805.

Popova E et al. **Rationale and design of perioperative myocardial ischemia: a protocol for troponin monitoring, prognostic thresholds, economic analysis and further insights into pathophysiology for non-cardiac surgery patients.** *F1000Research*. 2019;8 (850).

[View low-bandwidth version](#)