



# Cardiología hoy 2024

Resumen anual  
de los avances  
en investigación  
y cambios en  
la práctica clínica

Coordinador

Pablo Díez Villanueva

Editores

Felipe Díez del Hoyo / Elena Gambó Ruberte /

Cristina Lozano Granero / María Melendo Viu

# Cardiología hoy 2024

Resumen anual de  
los avances en investigación y  
cambios en la práctica clínica

Coordinador

Pablo Díez Villanueva

Editores

Felipe Díez del Hoyo / Elena Gambó Ruberte /  
Cristina Lozano Granero / María Melendo Viu



Cardiología hoy 2024

© 2024 Sociedad Española de Cardiología

ISBN: 978-84-09-68182-2

SEC: 2024-N

Reservados todos los derechos. El contenido de la presente publicación no puede ser reproducido, ni transmitido por ningún procedimiento electrónico o mecánico, incluyendo fotocopia, grabación magnética, ni registrado por ningún sistema de recuperación de información, en ninguna forma, ni por ningún medio, sin la previa autorización por escrito del titular de los derechos de explotación de la misma.

## Prólogo

---

12

## Comité editorial

---

13

## Autores

---

13

## Cardiología hoy 2024

---

- Revascularización percutánea guiada con imagen: ¿son el IVUS y la OCT iguales? 24
- Parámetros dosimétricos en cateterismos congénitos en España: registro multicéntrico Radcong-21 29
- Implante de TAVI sobre TAVI con prótesis balón expandible: ¿es seguro? 33
- Patrón de Brugada en el paciente asintomático: ¿cuál es su pronóstico a largo plazo? 37
- Estudio EARLY-UNLOAD: descarga ventricular precoz frente a manejo convencional en pacientes con ECMO-VA 42
- Impacto del cateterismo derecho de ejercicio en la enfermedad tromboembólica crónica 47
- La valoración del realce tardío en la miocardiopatía hipertrófica mejora la estratificación del riesgo de muerte súbita 51
- Evaluación de la calidad de vida a largo plazo tras la parada cardiorrespiratoria extrahospitalaria 57
- Relación entre el número de pasos diarios con eventos cardiovasculares y mortalidad 60
- ¿Retiramos los fármacos antiarrítmicos tras ablación de la FA persistente? Estudio POWDER-AF2 63

- Falta de adherencia a los inhibidores del P2Y<sub>12</sub> tras un SCA. Registro CREA-ARIAM 67
- Estudio BYPASS-CTCA: angiografía por TC previa a angiografía invasiva en pacientes con injertos coronarios 71
- Estudio ORBITA 2: el intervencionismo coronario percutáneo mejora la angina de esfuerzo 74
- Estudio MINT: ¿nos hemos vuelto demasiado restrictivos con la transfusión sanguínea? 81
- Semaglutida reduce eventos cardiovasculares en pacientes no diabéticos con sobrepeso y ECV establecida 85
- Estudio ARTESIA: apixabán para la prevención del ictus en la FA subclínica 90
- Estudio CARDIA-SSBP: reducción de sodio en la dieta y presión arterial en paciente con y sin hipertensión 92
- Ablación de FA con alta potencia y corta duración: un metaanálisis de estudios aleatorizados 96
- La aspirina no sería necesaria en pacientes bajo soporte con LVAD-HeartMate 3 99
- Estudio POP-HT: autocuidado de la PA tras problemas hipertensivos durante el embarazo 103
- DAPA-MI: dapagliflozina reduce eventos cardiometabólicos en pacientes con IAM reciente 107
- ChaMP-CMD: caracterización fisiopatológica de la enfermedad microvascular para la optimización del tratamiento 111
- Actualización a estimulación fisiológica en no respondedores a terapia de resincronización 115
- TAVI superior a cirugía cardíaca a 4 años en bajo riesgo quirúrgico 118
- Papel de la resonancia magnética en el pronóstico de la amiloidosis cardíaca 122
- Aplicación de los criterios de selección de TRILUMINATE en pacientes sometidos a reparación tricúspide borde a borde 126
- Dosis de ejercicio y arritmias ventriculares en pacientes con prolapso valvular mitral 130
- Estudio AFNOR: ictus y riesgo de sangrado en FA con CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc = 1 132
- Etripamil intranasal para el control de la respuesta ventricular rápida en pacientes con FA sintomática (estudio en fase II ReVeRA-201) 135

■ Estudio PARTNER-3 a 5 años: TAVI frente a cirugía en pacientes de bajo riesgo	138
■ Prevención de la insuficiencia cardiaca	142
■ Implante de válvulas bicava TricValve en pacientes con IT sintomática. Resultados a un año	147
■ Miopatía biauricular en la IC-FEC, ¿nuevo rasgo fenotípico?	152
■ Efecto global de los factores de riesgo modificables sobre las ECV y la mortalidad	156
■ Alternativa ideal a la terapia de resincronización cardiaca convencional	159
■ Doble choque en fibrilación ventricular refractaria, ¿simultáneo o secuencial?	162
■ Resonancia magnética cardiaca posablación para predecir recurrencia de TV	166
■ ELCA en lesiones coronarias gravemente calcificadas	170
■ Descifrando el enigma del sexo femenino como factor de riesgo de ictus en la FA	174
■ R-carvedilol: una vieja alternativa para el tratamiento de la miocardiopatía hipertrófica	178
■ Muerte súbita en jóvenes deportistas de la NCAA: 20 años de seguimiento	181
■ <i>Life's Essential 8</i> y mortalidad en España: la cohorte ENRICA	187
■ Utilidad del <i>strain</i> de VI y VD en la miocardiopatía arritmogénica del ventrículo derecho	191
■ Estimulación en área de rama izquierda: ¿da igual si queda bien o mal?	195
■ Estudio ARIC: cambios longitudinales en la función diastólica ventricular en la tercera edad	200
■ Telemonitorización tras ingreso por IC: ¿estrategia útil para mejorar resultados clínicos?	204
■ TAVI en <i>shock</i> , una excelente solución. ¿Esperando los aleatorizados?	211
■ ¿Es la estrategia invasiva superior al tratamiento conservador en mayores de 80 años con SCASEST?	215
■ Estratificación del riesgo mediante biomarcadores sanguíneos en pacientes sometidos TAVI	219
■ Calcificación de la válvula aórtica: ¿permite predecir el riesgo de estenosis aórtica grave a largo plazo?	224

■ Indagando en la anticoagulación de la FA subclínica detectada en dispositivos cardiacos	227
■ Protocolo diurético guiado por natriuresis frente a atención estándar en la insuficiencia cardiaca	231
■ Suspender o no la anticoagulación tras una ablación efectiva de FA: esta es la cuestión	235
■ Ensayo RAPID NSTEMI: ¿coronariografía en menos de 90 min en pacientes con SCASEST de alto riesgo?	240
■ Valoración de la angina más allá de la enfermedad arterial coronaria obstructiva, ¿el resurgir de la ergometría?	245
■ Mortalidad y arritmias ventriculares en pacientes que toman sotalol para el control de ritmo de la FA	250
■ Distinguiendo la hipertrofia del VI de la miocardiopatía hipertrófica en adolescentes	255
■ Coste-eficacia del TYRX usando la nueva escala de riesgo BLISTER	259
■ Reintervención quirúrgica frente a sustitución percutánea en la degeneración protésica mitral	262
■ Extrasístoles ventriculares en el atleta, ¿cómo abordarlas?	266
■ T-Amylo: modelo de predicción y puntuación para el diagnóstico de la AC-ATTR	272
■ Revascularización miocárdica en pacientes con insuficiencia cardiaca con FEVI conservada	277
■ Ablación con campos pulsados de taquicardia por reentrada intranodal: primeras experiencias clínicas	281
■ Carvedilol en largos supervivientes de cáncer infantil expuestos a altas dosis de antraciclinas	285
■ Regurgitación tricuspídea: ¿cuáles son los predictores de progresión y su implicación pronóstica?	289
■ Bloqueo percutáneo del ganglio estrellado: nueva evidencia a favor de su uso en la tormenta arrítmica refractaria	292
■ ¿Qué modalidad de ejercicio es más beneficiosa en pacientes con sobrepeso u obesidad?	297
■ ¿El Impella previo a la ICP primaria es capaz de aumentar la supervivencia en el <i>shock</i> post-IAM?	301
■ Valor del estudio genético en el síndrome de Brugada	306
■ Acoramidis: una nueva arma para el tratamiento de la amiloidosis cardiaca por transtirretina	309
■ La relevancia de la edad en el ECMO en parada cardiaca	313

■ Pretratamiento con inhibidores de P2Y <sub>12</sub> en el SCACEST: ¿sigue siendo necesario?	316
■ ICP vs. CABG en cardiopatía isquémica estable: análisis post-hoc del estudio ISCHEMIA	321
■ Riesgo tromboembólico en FA y score CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc de 1. Estudio nacional danés	324
■ Estudio FARAONIC: nuevos hallazgos en el binomio fibrilación auricular e insuficiencia cardiaca	327
■ Eficacia y seguridad de los ACOD en todo el espectro de peso y masa corporal	331
■ Reemplazo valvular pulmonar en la tetralogía de Fallot. ¿Lo tenemos tan claro?	335
■ Beneficios del DAI en prevención primaria bajo tratamiento médico contemporáneo	339
■ Resultados de la terapia de resincronización cardiaca en octogenarios	343
■ Eficacia de tafamidis en la población octogenaria con amiloidosis cardiaca	347
■ Descarga mecánica del VI en pacientes en ECMO-VA: ¿Impella frente a BCIA?	350
■ ¿Queda aún algún paciente que se pueda beneficiar de la hipotermia terapéutica?	355
■ Resultados del seguimiento a largo plazo del marcapasos sin cables Micra VR	359
■ Mortalidad en pacientes con enfermedad coronaria y toma conjunta de nitratos e iPDE-5	365
■ Estudio REPLICA-EPIC18: litotricia intracoronaria en lesiones calcificadas	368
■ Reparación mitral percutánea borde a borde frente a cirugía mitral aislada: estudio nacional francés	373
■ Telemonitorización post-SCA: ¿herramienta eficaz para reducir la frecuentación hospitalaria?	377
■ Crioablación con temperatura ultra-baja para el tratamiento de la taquicardia ventricular: estudio CRYOCURE-VT	381
■ El tratamiento preventivo con <i>stent</i> reduce el riesgo isquémico de lesiones no significativas pero vulnerables	385
■ Nueva terapia para mejorar la funcionalidad de las HDL: luces y sombras	389
■ Empagliflozina en pacientes con infarto agudo de miocardio	393

■ Un hito del soporte circulatorio mecánico en el tratamiento del <i>shock</i> cardiogénico	396
■ Válvula autoexpandible o balón-expandible en pacientes con EAo y anillo pequeño sometidos a TAVI: ¿tenemos ganadora?	401
■ STEP-HF: obesidad, insuficiencia cardiaca y diabetes	405
■ La monoterapia con ticagrelor a partir del primer mes post-SCA es segura y eficaz	408
■ Betabloqueantes en la prevención secundaria tras un IAM, ¿son siempre adecuados?	414
■ EAo grave sintomática en mayores de 65 años: ¿qué más necesitamos para priorizar TAVI frente a cirugía?	417
■ Eficacia y seguridad del icosapento de etilo tras un síndrome coronario agudo reciente	420
■ ¿Cómo integramos la ablación con alta potencia y corta duración en nuestros procedimientos de ablación de fibrilación auricular?	426
■ Relación entre la afectación ventricular dominante y el pronóstico en la miocardiopatía arritmogénica	430
■ Estudio ASCOT: hipertensión arterial, no solo el control de las cifras, sino también de la variabilidad	434
■ ¿Son los glucocorticoides la solución a la vasoplejía en el síndrome posparada cardiaca?	438
■ Estudio BruLoop: papel de los registradores de bucle implantables en el síndrome de Brugada	442
■ Cannabis para el dolor crónico: seguridad cardiovascular en una cohorte danesa	447
■ Impacto de mantener el ritmo sinusal en pacientes con FA: subanálisis del estudio CABANA	451
■ ¿Guiar el tratamiento de la IC-FEe con dispositivos de telemonitorización reduce la mortalidad?	454
■ RFF-TC ¿una nueva forma de valorar la significación de las lesiones coronarias?	457
■ Resultados de la ablación con catéter como primera opción en la FA persistente	462
■ NOTION a 10 años. La evidencia continúa...	466
■ TRI-SCORE como herramienta predictora de resultados en el intervencionismo percutáneo tricuspídeo	471
■ Registro CLARIFY: síndromes coronarios crónicos sin los FRCV clásicos modificables	477

■ Beneficio de los iSGLT2 en pacientes diabéticos con fibrilación auricular	481
■ ¿Es seguro el cierre percutáneo de orejuela en la población geriátrica?	484
■ Impacto del BCRI basal en pacientes con TAVI	489
■ Estudio DanGer <i>Shock</i> : ¿evidencia a favor del Impella CP en el <i>shock</i> cardiogénico?	493
■ Acceso epicárdico en la ablación de taquicardia ventricular	499
■ Sacubitrilo/valsartán en pacientes con SCACEST frente a SCASEST	503
■ ICP en el SCA: beneficio de la optimización con ultrasonido intravascular	506
■ Valor pronóstico de la reserva de resistencia microvascular tras angioplastia primaria en pacientes con IAMCEST	510
■ Valor de la ergoespirometría y ecocardiografía de estrés en el pronóstico de la estenosis aórtica	515
■ El realce tardío septal como fuerte predictor de AV, independientemente del sustrato genético	520
■ Estimulación ventricular personalizada en la miocardiopatía hipertrófica obstructiva	525
■ Ablación de TV en portadores de DAI subcutáneo: ¿mejora el pronóstico?	528
■ Estratificación del riesgo de progresión en pacientes con amiloidosis cardiaca por ATTR	531
■ PFA vs. criobalón vs. radiofrecuencia, resultados tras aislamiento de venas pulmonares en la FA persistente	536
■ Inclisiran en el control del colesterol LDL: el que pega primero pega dos veces	542
■ Cardioneuroablación en pacientes con bloqueo AV: registro PIRECNA	546
■ Sacubitrilo/valsartán en IC-FEr y enfermedad renal crónica según clasificación KDIGO	550
■ Subestudio EAST-AFNET 4: seguridad y eficacia de los bloqueadores de los canales de sodio	554
■ Primera experiencia de ablación de localizaciones ventriculares complejas con PFA	558
■ Eficacia del CoDE-ACS en el diagnóstico del infarto de miocardio	561
■ Actividad de la placa aterosclerótica: ¿nuevo predictor de infarto de miocardio?	565

■ Tratamiento percutáneo vs. quirúrgico de pacientes con estenosis aórtica grave y cardiopatía isquémica	571
■ Fracción de eyección reducida en atletas de resistencia de élite y su conexión genética con la MCD	575
■ Flecainida inhalada: eficacia en fibrilación auricular sintomática de reciente comienzo	578
■ Levosimendán previo a CABG aislada en pacientes con disfunción ventricular	582
■ TAVI en pacientes de bajo riesgo, jóvenes y con válvula aórtica tricúspide o bicúspide	585
■ Estudio RELIEVE-HF: resultados de la cohorte abierta con <i>shunt</i> interauricular en IC	589
■ ¿Está la fragilidad en la insuficiencia cardiaca determinada por la genética?	594
■ La nueva prótesis balón-expandible Myval es no inferior a otras contemporáneas	597
■ Ensayo SEQUOIA-HCM: aficamten como tratamiento para la miocardiopatía hipertrófica obstructiva	603
■ Penetrancia de la miocardiopatía dilatada en familiares con genotipo positivo	608
■ Asistencia circulatoria mecánica de corta duración en <i>shock</i> cardiogénico relacionado con IAM en vida real	612
■ Hallazgos tras ReDO de ablación de fibrilación auricular con electroporación vs. crioablación	617
■ Prolongar la antiagregación sin aspirina: ¿una alternativa viable en ICP compleja?	621
■ Flecainida inhalada para la conversión de fibrilación auricular en ritmo sinusal	625
■ Asociación entre los valores de lipoproteína (a) y la reestenosis intrastent a largo plazo	629
■ Prevención de la demencia con control precoz del ritmo en FA, también tras el ictus	633
■ Estudio DEA-HF: eficacia de estrategias diuréticas en la insuficiencia cardiaca crónica	639
■ Simplificando el manejo preoperatorio	643
■ Estudio ABYSS: interrupción o continuación de los betabloqueantes después de un IAM	648
■ Vutrisirán, primer silenciador genético, en amiloidosis cardiaca por transtirretina	652

■ Electroporación en la ablación de la extrasistolia ventricular	657
■ Finerenona: eficacia y seguridad en la IC-FELr y IC-FEc	660
■ Estudio MATTERHORN: cirugía frente a reparación percutánea en la IM funcional	665
■ Nueva (falta de) evidencia en la utilidad del cribado de FA: resultados del GUARD-AF	668
■ Antagonistas de los receptores mineralocorticoides: ¿en todo el espectro de la FEVI?	672
■ OCT frente a angiografía aislada para guiar el tratamiento percutáneo de las lesiones coronarias complejas	675
■ Aspirina frente a no antiagregación en cirugía no cardiaca de riesgo intermedio-bajo	679
■ Estudio SHAM-PVI: aislamiento de venas pulmonares frente a intervención simulada en la FA sintomática	682
■ Edoxabán con o sin antiagregación en pacientes con FA y cardiopatía isquémica crónica	685
■ Revascularización coronaria percutánea en pacientes sometidos a TAVI	689
■ RESHAPE-HF-2: resultados el MitraClip en pacientes con IC sintomática e IM funcional moderada-grave	693
■ ¿Beneficia la estrategia invasiva a todos los pacientes ancianos con SCASEST?	697
■ Impacto pronóstico de la permeabilidad de la orejuela izquierda tras cierre percutáneo evaluada por angio-TC	701
■ iSGLT2 en cardiopatía amiloide por transtirretina: un gran aliado	705
■ La albuminuria, ¿un nuevo marcador de congestión en la insuficiencia cardiaca?	710
■ Semaglutida reduce el riesgo de eventos renales mayores en pacientes con enfermedad renal crónica y diabetes	714

Es para nosotros un verdadero orgullo presentar la 15ª edición del libro electrónico *Cardiología hoy*, en el que recogemos todos los artículos del blog publicados entre noviembre de 2023 y octubre de 2024, y cuya organización, como en los últimos años, ha liderado el Grupo Jóvenes Cardiólogos de la Sociedad Española de Cardiología.

Cardiología hoy se posiciona un año más como un proyecto sólido y de enorme actualidad. A través de un formato ágil y ameno, siempre desde el máximo rigor científico, promueve la formación continuada y la divulgación científica, y a cuya visibilidad contribuimos también a través de redes sociales, fundamentalmente X ([#BlogSEC](#)).

Una vez más, y siguiendo el ejemplo y la estela de los equipos editoriales que nos precedieron en esta tarea, hemos tratado de involucrar en este proyecto a todos a los que nos apasiona la cardiología. Ejemplo de ello son los más de 160 comentarios de casi 150 colaboradores y los más de 2.200.000 visitas totales, que posicionan al blog, de nuevo, como el contenido más demandado por los usuarios de la web [secardiologia.es](#). Estamos convencidos de que el éxito de *Cardiología hoy* reside en la implicación y colaboración de todos sus lectores, y desde estas líneas queremos expresaros, como siempre, nuestro agradecimiento y reconocimiento.

Por último, quiero dar las gracias al personal de la Casa del Corazón por su implicación y trabajo, muy especialmente a Linda Ontiveros y Fernando Fernández. Y destacar también el compromiso y capacidad de trabajo de Cristina Lozano Granero, Elena Gambó Ruberte, María Melendo Viu y Felipe Díez del Hoyo como parte del equipo editorial que, un año más, hemos puesto lo mejor de cada uno para mantener, entre todos, la excelencia del *Blog de la SEC*. Deseamos de corazón que disfrutéis de su lectura.

**Dr. Pablo Díez Villanueva**

Coordinador del blog *Cardiología hoy* 2024

# Comité editorial

---

Dr. Felipe Díez del Hoyo

Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid

Dr. Pablo Díez Villanueva

Hospital Universitario de La Princesa, Madrid

Dra. Elena Gambó Ruberte

Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza

Dra. Cristina Lozano Granero

Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid

Dra. María Melendo Viu

Hospital Universitario Álvaro Cunqueiro, Vigo

## Autores

---

Dra. Nasiba Abdeselam Mohamed

Hospital Comarcal de Melilla

Dra. María Abellás Sequeiro

Hospital Universitario Lucus Augusti, Lugo

Dra. Lara Aguilar Iglesias

Hospital Universitario de Burgos

Dr. Manuel Almendro Delia

Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla

Dr. Gonzalo Alonso Salinas

Hospital Universitario de Navarra

Dr. Elvis Amao Ruiz  
Hospital Universitari Sant Joan de Reus, Tarragona

Dr. Ignacio Amat Santo  
Hospital Clínico Universitario de Valladolid

Dr. Miguel Amores Luque  
Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid

Dr. Miguel Á. Arias Palomares  
Hospital General Universitario de Toledo

Dra. Marisa Avvedimento  
Institut Universitaire de Cardiologie et de Pneumologie de Québec, Canadá

Dr. Roberto Barriales Villa  
Complejo Hospitalario Universitario A Coruña

Dra. Belén Biscotti Rodil  
Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid. Hospital Central de La Defensa  
Gómez Ulla, Madrid

Dra. Emilia Blanco Ponce  
Hospital Universitari Arnau de Vilanova, Lérida

Dra. Laura Blaya Peña  
Hospital Universitari Son Espases, Palma de Mallorca

Dr. Javier Borrego Rodríguez  
Hospital de Urduliz Alfredo Espinosa, Vizcaya

Dra. Isabel Caballero Jambrina  
Hospital Universitario Araba

Dra. Margarita Calvo López  
Hospital Clínic Barcelona

Dra. Cristina Cambra Poveda  
Hospital Universitario de Torrevieja, Alicante

Dra. Berenice Caneiro Queija  
Hospital Universitario Álvaro Cunqueiro, Vigo

Dr. Javier Cantalapiedra Romero  
Hospital Universitari Arnau de Vilanova, Lérida

Dr. Daniel Cantero Lozano  
Hospital Universitario de Burgos

Dra. Almudena Castro Conde  
Hospital Universitario La Paz, Madrid

Dr. Pedro Cepas Guillén  
Institut Universitaire de Cardiologie et de Pneumologie de Québec, Canadá

Dr. Xabier Cía Mendioroz  
Hospital San Eloy, Barakaldo

Dra. Lucía Cobarro Gálvez  
Hospital Universitario La Paz, Madrid

Dr. Humberto Coimbra Durán  
Hospital Universitari Joan XXIII, Tarragona

Dr. Alberto Cordero Fort  
Hospital IMED Elche, Alicante

Dr. Daniel Corrochano Diego  
Hospital Universitario del Henares, Madrid

Dr. Carlos Cortés Villar  
Hospital Clínico Universitario de Valladolid

Dr. Tomás Datino Romaniega  
Hospitales Universitario Ruber Juan Bravo y Quironsalud Madrid

Dra. Lucía de la Hoz Marañón  
Hospital General Universitario Dr. Balmis, Alicante

Dr. Freddy Delgado Calvo  
Complejo Asistencial de Soria

Dr. Pablo Demelo Rodríguez  
Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid

Dr. Álvaro Díaz Gómez  
Hospital Universitario de Burgos

Dr. Luis Domínguez Rodríguez  
Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid

Dra. Olga Durán Bobin  
Hospital Universitario Lucus Augusti, Lugo

Dr. Daniel Elena Aldana  
Hospital Universitario Virgen de la Victoria, Málaga

Dra. María Espinosa Pascual  
Hospital Universitario de Getafe, Madrid

Dr. Rodrigo Estévez Loureiro  
Hospital Universitario Álvaro Cunqueiro, Vigo

Dr. Edgar Fadeuilhe Grau  
Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Barcelona

Dra. Clara Fernández Cordón  
Hospital Clínico Universitario de Valladolid

Dr. Miguel Fernández de Sanmamed Girón  
Hospital Universitario de Gran Canaria Doctor Negrín

Dra. Rosa Fernández Olmo  
Hospital Universitario de Jaén

Dra. Mónica Fernández Quer  
Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla

Dra. Cristina Fraile Sanz  
Clínica Rotger Quirónsalud, Palma de Mallorca

Dr. Jaume Francisco Pascual  
Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona

Dr. Eduardo Franco Díez  
Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid

**Dra. Laura Fuertes Kenneally**  
Hospital General Universitario Dr. Balmis, Alicante

**Dr. Alejandro Gadella Fernández**  
Hospital General Universitario de Toledo. Centro de Medicina del Deporte del Consejo Superior de Deporte

**Dr. Jorge García Carreño**  
Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid

**Dr. Cosme García García**  
Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Barcelona

**Dr. Pablo García Granja**  
Hospital Clínico Universitario de Valladolid

**Dr. Marcos García Guimarães**  
Hospital Universitari Arnau de Vilanova, Lérida

**Dr. Daniel García Rodríguez**  
Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda, Madrid

**Dr. Luis García Rodríguez**  
Hospital Universitario Virgen de la Victoria, Málaga

**Dra. Alba García Suárez**  
Hospital General Universitario de Elche

**Dra. Esther Gigante Miravalles**  
Hospital General Universitario de Toledo

**Dra. Leire Goicolea Güemez**  
Hospital Universitario Araba

**Dr. Diego M. Gómez García**  
Universidad del Valle, Cali, Colombia

**Dr. Mikel González Arribas**  
Hospital Universitario de Cruces, Vizcaya

**Dra. Carmen González de la Portilla-Concha**  
Hospital Universitario de Badajoz

**Dra. Esther González López**

Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda, Madrid

**Dr. Rafael González Manzanares**

Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba

**Dr. Enrique Gutiérrez Ibañes**

Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid

**Dra. Gloria Heredia Campos**

Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba

**Dra. Sara Hernández Castellano**

Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria, Santa Cruz de Tenerife

**Dra. Alba Hernández Martínez**

Universidad de Almería

**Dr. Alberto Hidalgo Mateos**

Hospital Universitari Doctor Peset, Valencia

**Dr. Sergio Huertas Nieto**

Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria, Santa Cruz de Tenerife

**Dr. Álvaro Izquierdo Bajo**

Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla

**Dr. Carlos Izuriet**

Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid

**Dr. César Jiménez Méndez**

Hospital Universitario Puerta del Mar, Cádiz

**Dr. David Jiménez Virumbrales**

Hospital Universitario del Henares, Madrid

**Dr. Víctor Juárez Olmos**

Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid

**Dr. Alejandro Lara García**

Hospital Universitario La Paz, Madrid

Dr. Guillem Llopis Gisbert  
Consorci Hospital General Universitari de València

Dr. Manuel López Pérez  
Hospital Universitario Clínico San Cecilio, Granada

Dra. Macarena López Vázquez  
Complejo Hospitalario Universitario de Albacete

Dra. Raquel López Vilella  
Hospital Universitari i Politècnic La Fe, Valencia

Dr. Juan Carlos López-Azor García  
Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda, Madrid

Dr. Álvaro Lorente Ros  
Hospital Universitario Central de Asturias

Dra. Laia Lorenzo Esteller  
Hospital Universitari de Bellvitge, Barcelona

Dr. Carlos Martín Alfaro  
Hospital Universitario Costa del Sol, Marbella

Dr. Luis Martín Alfaro  
Hospital Universitario Puerta del Mar, Cádiz

Dra. Carmen Martín Domínguez  
Sunnybrook Health Sciences Centre, Toronto, Canadá

Dr. Javier Martín Moreira  
Hospital Clínico Universitario de Salamanca

Dr. Sergio Martínez Álvarez  
Complejo Hospitalario Universitario de Pontevedra

Dr. Rafael Martínez Moya  
Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid

Dra. Lucía Matute Blanco  
Hospital Universitari Arnau de Vilanova, Lérida

Dra. Ester Mínguez de la Guía  
Complejo Hospitalario Universitario de Albacete

Dra. Sonia Mirabet Pérez  
Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona

Dra. Candela Moliz Cerdón  
Hospital Regional Universitario de Málaga

Dra. Isabel Montilla Padilla  
Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza

Dra. Nerea Mora Ayestarán  
Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda, Madrid

Dra. Zoraida Moreno Weidmann  
Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona

Dr. Martín Negreira Caamaño  
Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid

Dr. Aleix Olivella San Emeterio  
Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona

Dra. Macarena Otero Escudero  
Harefield Hospital, Londres, Reino Unido

Dra. Carolina Pappalettere  
Hospital del Mar, Barcelona

Dra. Ana Pardo Sanz  
Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid

Dra. Belén Peiró Aventín  
Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda, Madrid

Dr. Eduardo Peñaloza Martínez  
Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid

Dra. Ana Pérez Asensio  
Hospital Universitario Puerta del Mar, Cádiz

Dr. Alberto Pérez Castellanos  
Hospital Universitari Son Espases, Palma de Mallorca

Dra. Ainhoa Pérez Guerrero  
Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza

Dra. Beatriz Pérez Villardón  
Hospital Regional Universitario de Málaga

Dr. Alberto Pernigotti  
Hospital Universitari Joan XXIII, Tarragona

Dr. Guillermo Pinillos Francia  
Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza

Dr. Alberto Piserra López-Fernández de Heredia  
Hospital Universitario Virgen de la Victoria, Málaga

Dra. María Plaza Martín  
Hospital Clínico Universitario de Valladolid

Dr. Ez-Alddin Rajjoub Al-Mahdi  
Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid

Dr. Javier Ramos Jiménez  
Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid

Dr. Sergio Raposeiras Roubín  
Hospital Universitario Álvaro Cunqueiro, Vigo

Dra. Ainhoa Rengel Jiménez  
Hospital Universitario Donostia

Dr. Juan Antonio Requena Ibáñez  
Mount Sinai Fuster, Icahn School of Medicine, Nueva York, Estados Unidos

Dr. Borja Rivero Santana  
Hospital Universitario La Paz, Madrid

Dra. Ainhoa Robles Mezcua  
Hospital Universitario Virgen de la Victoria, Málaga

Dr. Jorge Rodríguez Capitán  
Hospital Universitario Virgen de la Victoria, Málaga

Dr. Adrián Rodríguez Córdoba  
Hospital La Serranía, Ronda, Málaga

Dr. José Rozado Castaño  
Hospital Universitario Central de Asturias

Dr. Fernando Rueda Núñez  
Complejo Hospitalario Universitario A Coruña

Dra. María Salgado Barquinero  
Hospital Universitario Central de Asturias

Dr. Ángel Sánchez Recalde  
Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid

Dr. Miguel Sánchez Sánchez  
Complejo Hospitalario Público Llerena Zafra, Badajoz

Dr. Ricardo Sanz Ruiz  
Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid

Dra. Julia Seller Moya  
Hospital de Dénia, Alicante

Dr. Álvaro Serrano Blanco  
Hospital General Universitario de Toledo

Dr. Guillermo Servando Carrillo  
Hospital Universitario de Burgos

Dra. Teresa Simón Paracuellos  
Hospital Clínic Barcelona

Dra. Maeve Soto Pérez  
Hospital General Universitario de Ciudad Real

Dr. Javier Suárez de Lezo Herreros de Tejada  
Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba

Dr. Edwin Tadeo Gómez

Hospital Juaneda Miramar, Palma de Mallorca

Dra. María Tamargo Delpón

Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid

Dr. Jorge Toquero Ramos

Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda, Madrid

Dr. Aitor Uribarri González

Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona

Dr. Alfonso Valle Muñoz

Hospital de Dénia, Alicante

Dr. Ermengol Vallés Gras

Hospital del Mar, Barcelona

Dra. Berta Vega Hernández

Hospital Universitario de Cabueñes, Gijón

Dra. María Vidal Burdeus

Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona

Dr. José María Viéitez Flórez

Hospital Universitario Lucus Augusti, Lugo

Dr. Joaquín Vila García

Hospital Universitario La Paz, Madrid

Dr. Amadeo Wals Rodríguez

Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla

# Revascularización percutánea guiada con imagen: ¿son el IVUS y la OCT iguales?

Dr. Ricardo Sanz Ruiz

1 de noviembre de 2023

---

## CATEGORÍA

### Cardiopatía isquémica e intervencionismo

Teniendo en cuenta que las técnicas de imagen intracoronaria aportan mejores resultados en algunos de los procedimientos de revascularización coronaria percutánea en comparación con las revascularizaciones guiadas únicamente mediante angiografía (recomendadas como clase IIa en las últimas guías en determinados pacientes), el estudio OCTIVUS se diseñó como un ensayo clínico prospectivo, multicéntrico y abierto que aleatorizó a 2.008 pacientes sometidos a intervencionismo coronario percutáneo (ICP) a dos ramas: ICP realizada con apoyo de ultrasonidos intravasculares (IVUS) o con tomografía de coherencia óptica (OCT)<sup>1</sup>.

El objetivo primario de comparación (llamado “fallo del vaso diana”) fue un compuesto de muerte cardiovascular, infarto relacionado con la arteria tratada o revascularización guiada por isquemia de dicha arteria, y el diseño fue de no inferioridad de la OCT frente al IVUS (margen de 3,1%).

Al año de seguimiento, el objetivo primario ocurrió en 25 de 1.005 pacientes del grupo de OCT y en 31 de 1.003 pacientes del grupo de IVUS (2,5% frente al 3,1%;  $p < 0,001$  para no inferioridad). No hubo diferencias en el número de casos de nefropatía por contraste (1,4% frente al 1,5%), y los procedimientos de ICP guiados por OCT finalizaron con menos complicaciones mayores que los guiados por IVUS (2,2% frente al

3,7%;  $p = 0,047$ ). No se describió ningún caso de complicación derivado de las propias técnicas de imagen.

Los autores concluyen que en pacientes con enfermedad coronaria tratados con ICP, el apoyo de la OCT como técnica de imagen obtuvo unos resultados no inferiores a los del IVUS en un objetivo primario clínico y compuesto al año de seguimiento<sup>1</sup>.

## COMENTARIO

El estudio OCTIVUS fue presentado el pasado 28 de agosto durante el Congreso Europeo de Cardiología en Ámsterdam en una sesión de novedades (*Hot Line*) por primera vez dedicada exclusivamente a la imagen intravascular. Junto con otros dos importantes ensayos clínicos y un metaanálisis, los resultados de OCTIVUS vienen a corroborar el impacto clínico que pueden tener estas técnicas de imagen intracoronaria, habiéndose demostrado en este caso como “similares” en una comparación directa.

Hasta este año las técnicas de OCT e IVUS como guía al ICP se habían comparado solo en 4 ensayos clínicos con poco más de 1.300 pacientes en total, con resultados similares, pero con un nivel de evidencia bastante indirecto. En el estudio OCTIVUS se incluyeron 2.008 pacientes sometidos a ICP después de haber estudiado a 3.879 candidatos en menos de 4 años, en 9 hospitales de Corea del Sur. Se excluyeron pacientes con infarto de miocardio con elevación del segmento ST, insuficiencia renal grave, inestabilidad hemodinámica o insuficiencia cardiaca aguda, o aquellos con lesiones muy calcificadas o tortuosas que anticiparan dificultad para avanzar las sondas de IVUS o de OCT. Es muy importante tener en cuenta por lo tanto las características clínicas y anatómicas de los pacientes incluidos. La mayoría de los pacientes se sometieron a ICP por síndromes coronarios crónicos (66%), seguidos por angina inestable (14%), infarto sin elevación del ST (10%) e isquemia silente (10%). Las bifurcaciones representaron el 52% de las lesiones y el 58% se consideraron estenosis difusas y largas (> 28 mm). Otras características de complejidad estuvieron menos representadas, por ejemplo, el tronco común (12%), las lesiones ostiales (10%), gravemente calcificadas (7%), la reestenosis intrastent (8%) o las oclusiones crónicas (5%). Por todo ello casi el 80% de los pacientes tenían un SYNTAX *score* bajo (0-22). Esto es importante de cara a la aplicabilidad de los resultados del estudio, sin poder extrapolarse al infarto con elevación del ST o a lesiones realmente “complejas” como por ejemplo las incluidas en el RENOVATE-COMPLEX-PCI<sup>2</sup>.

Otro punto interesante es que en OCTIVUS se exigía seguir las recomendaciones de optimización del *stent* de la Asociación Europea de Intervencionismo (EAPCI)<sup>3</sup>: expansión > 80% del diámetro de referencia, ausencia de disección o de malaposición significativas y áreas mínimas del *stent* > 5,5 mm<sup>2</sup> para el IVUS y 4,5 mm<sup>2</sup> para la OCT. Sorprendentemente, y aunque el éxito angiográfico fue del 99% en ambos brazos, las tasas de ICP que cumplían esos criterios fueron solo del 55% en el grupo de IVUS y del 48% en el de la OCT. Los autores comentaron que, aunque intentaron incluir un protocolo de optimización rápido y sencillo, no todos los criterios se cumplieron en todos los procedimientos, a pesar de una amplia utilización de la sobredilatación a altas atmósferas. Sí que debemos reconocer que estos más que modestos resultados analizados con IVUS o con OCT no se tradujeron en unas tasas de eventos adversos significativas. Solo hubo dos trombosis del *stent* en el grupo de IVUS y ninguna en el de OCT. Y, de hecho, las tasas del objetivo primario (2,5-3%) estuvieron muy por debajo de las anticipadas en el diseño del estudio (8%, las del RENOVATE)<sup>2</sup>. Habría hecho falta un reclutamiento de 7.500 pacientes para detectar diferencias clínicas entre el IVUS y la OCT. Esto se puede explicar desde el punto de vista lógico por el tipo de pacientes y lesiones incluidas, o como dicen los autores por el rápido progreso de las técnicas y materiales del ICP en los últimos años.

En la discusión y entrevistas posteriores a la presentación del estudio, los autores no pudieron dejar claro en qué tipo de lesiones es preferible utilizar IVUS y en cuáles OCT, ya que este análisis no estaba especificado y será objeto de estudios posteriores. Sí que mostraron su preferencia personal para utilizar la OCT en lesiones largas, reestenosis intrastent y placas muy calcificadas, y el IVUS en el tronco común, lesiones ostiales, oclusiones crónicas o pacientes con insuficiencia renal. Algo que se aproxima bastante a nuestra práctica clínica habitual.

Una vez dicho todo esto, hay que reconocer que OCTIVUS es un estudio grande con un diseño elegante y bien ejecutado. Demuestra con bastante contundencia que ambas técnicas de imagen intravascular se pueden utilizar indiferentemente (“sin inferioridad” de la OCT) para guiar un ICP, en pacientes relativamente estables y con estenosis coronarias medianamente complejas, que representan una gran parte de las que tratamos en la práctica clínica habitual. Desde las guías europeas de 2018<sup>3</sup> y las americanas de 2021<sup>4</sup>, en las que se recomendaba la imagen intravascular como IIa/B para tratar las lesiones de tronco común o complejas, para determinar el fallo del *stent* o para optimizar sus resultados, en el mismo congreso de Ámsterdam se presentaron las nuevas guías de síndrome coronario agudo, que han otorgado la misma clase de recomendación y nivel de evidencia al uso de IVUS/OCT para guiar el intervencionismo sobre la lesión culpable (IIa/A)<sup>5</sup>. Aunque

los problemas de financiación/costes y los tiempos ajustados de la mayoría de las salas de hemodinámica en España pueden dificultar la generalización de estos procedimientos a la totalidad de los pacientes, su 10-15% de uso real hoy en día es claramente insuficiente. OCTIVUS, junto con los resultados de ILUMIEN-IV<sup>6</sup>, OCTOBER<sup>7</sup> y el metaanálisis presentado por Gregg Stone en la misma sesión<sup>8</sup>, quizá modifiquen las próximas guías hacia la recomendación I/A para el IVUS y la OCT, sino de manera rutinaria para todas las intervenciones coronarias percutáneas, sí para las consideradas complejas. Cuestiones clínicas y anatómicas, pero también de disponibilidad, entrenamiento y preferencias personales, nos harán decantarnos por una u otra.

Habida cuenta de que los ultrasonidos y la luz infrarroja siempre “ven” más y mejor que el contraste radiológico, y a la vista del limitado desarrollo tecnológico posible de los *stents* de última generación, quizá el mayor uso de la imagen intracoronaria sea la única manera de mejorar los resultados clínicos del ICP en determinados pacientes con estenosis coronarias.

## Referencia

---

[Optical coherence tomography-guided or intravascular ultrasound guided percutaneous coronary intervention: The OCTIVUS randomized clinical trial](#)

## Bibliografía

---

- <sup>1</sup> Kang DY, Ahn JM, Yun SC, et al. OCTIVUS Investigators. Optical Coherence Tomography-Guided or Intravascular Ultrasound Guided Percutaneous Coronary Intervention: The OCTIVUS Randomized Clinical Trial. 2023 Aug 27. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.123.066429. Online ahead of print.
- <sup>2</sup> Lee JM, Choi KH, Song YB, et al. RENOVATE-COMPLEX-PCI Investigators. Intravascular Imaging-Guided or Angiography-Guided Complex PCI. N Engl J Med. 2023;388:1668-1679. doi: 10.1056/NEJMoa2216607
- <sup>3</sup> Neumann FJ, Sousa-Uva M, Ahlsson A, et al. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. Eur Heart J. 2019;40:87-165. doi: 10.1093/eurheartj/ehy394
- <sup>4</sup> Lawton JS, Tamis-Holland JE, Bangalore S, et al. 2021 ACC/AHA/SCAI Guideline for Coronary Artery Revascularization: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association

- Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. J Am Coll Cardiol. 2022;79:197-215. doi: 10.1016/j.jacc.2021.09.005
- <sup>5</sup> Byrne RA, Rosello X, Coughlan JJ, et al. 2023 ESC Guidelines for the management of acute coronary síndromes. Eur Heart J. 2023;44:3720-3826. doi: 10.1093/eurheartj/ehad191
- <sup>6</sup> Ali ZA, Landmesser U, Maehara A, et al. ILUMIEN IV Investigators. Optical Coherence Tomography-Guided versus Angiography-Guided PCI. N Engl J Med. 2023 Aug 27. doi: 10.1056/NEJMoa2305861. Online ahead of print.
- <sup>7</sup> Holm NR, Andreasen LN, Neghabat O, et al. OCTOBER Trial Group. OCT or Angiography Guidance for PCI in Complex Bifurcation Lesions. N Engl J Med. 2023 Aug 27. doi: 10.1056/NEJMoa2307770. Online ahead of print.
- <sup>8</sup> Stone GW. Intravascular imaging guidance for PCI: a “real-time” updated network meta-analysis. Presented at: ESC 2023. August 27, 2023. Amsterdam, the Netherlands.

## Web Cardiología hoy

---

Revascularización percutánea guiada con imagen: ¿son el IVUS y la OCT iguales?

# Parámetros dosimétricos en cateterismos congénitos en España: registro multicéntrico Radcong-21

Dr. Fernando Rueda Núñez

1 de noviembre de 2023

## CATEGORÍA

### Imagen cardiaca

El uso de radiaciones ionizantes conlleva riesgos para la salud de los pacientes y de los profesionales, por lo que la legislación española y la Comisión Internacional de Protección Radiológica recomiendan registrar la dosis de radiación recibida y establecer y aplicar valores de referencia para los distintos procedimientos.

El objetivo del presente trabajo fue responder a esta necesidad. El Radcong-21 corresponde a un registro multicéntrico, observacional, transversal y retrospectivo sobre las dosis de radiación recibidas por los pacientes con cardiopatías congénitas sometidos a cateterismo cardiaco en España en el año 2021. Participaron 11 salas de hemodinámica de 10 centros españoles con 1.090 procedimientos aceptados para su análisis. Las salas se categorizaron en tres tipos según tuvieran actividad exclusivamente pediátrica, adultos o mixtos. Los procedimientos se agruparon según el riesgo estimado de radiación (RER) y se analizaron variables antropomórficas, parámetros dosimétricos y características técnicas de los mismos.

El 22,8% de los procedimientos analizados fueron en <1 año, el 60,7% entre 1 y 18 años, y el 16,4% en >18 años. Los valores del producto dosis-área (PDA)/kg y del PDA/kg/fluoroscopia fueron muy similares independientemente del tipo de sala, al igual

que ocurre con la edad, el peso y el grupo RER en la mayor parte de las salas pediátricas. Comparado con registros similares de otros países el PDA/kg fue superior en los grupos RER I y III (un 78 y un 8,3%, respectivamente).

Como conclusión, se obtienen datos representativos de los parámetros dosimétricos por edad y procedimientos en España en el año 2021. El PDA/kg es el parámetro con menor dispersión en la muestra total.

## PARA SABER MÁS

Los datos completos del estudio están disponibles en *REC: Interventional Cardiology* siguiendo el enlace [Parámetros dosimétricos en cateterismos para cardiopatías congénitas en España: registro multicéntrico Radcong-21 del GTH-SECPC](#).

## ENCUENTRO CON EL AUTOR: FERNANDO RUEDA NÚÑEZ

### REC Interv Cardiol ¿Cómo se os ocurrió la idea de este trabajo de investigación?

Desde hace varios años nos preocupaba el desconocimiento sobre las dosis de radiación recibidas por los pacientes con cardiopatías congénitas sometidos a cateterismos cardiacos. Existían algunos trabajos similares en otros países, fundamentalmente Estados Unidos, pero ninguno en este grupo de pacientes en nuestro país.

### REC Interv Cardiol ¿Cuál es el principal resultado?

Por primera vez sabemos qué parámetros dosimétricos se aplican en nuestro entorno y podemos establecer comparativas entre centros nacionales y con otros registros similares en otros países. Encontramos que el PDA/kg es el parámetro con menor dispersión en la muestra total, lo que puede ayudar a comparar resultados entre los distintos centros.

### REC Interv Cardiol ¿Cuál sería la principal repercusión clínica?

A partir de este trabajo se dispone de valores de referencia de parámetros dosimétricos por grupo de edad y procedimientos en cardiopatías congénitas España. En este sentido, si se comparan los datos del registro Radcong-21 con el estadounidense (C3PO-Q1), vemos que las cifras de PDA/kg de nuestra serie son mejores o

similares a sus datos del 2017, pero desfavorables en relación con los grupos RER I y III en 2020. Las diferencias no se corresponden con todos los centros participantes, pero obligan a una reflexión sobre la necesidad de políticas de formación y concienciación en cuanto a la exposición radiológica durante los cateterismos cardiacos en nuestro país.

### **REC Interv Cardiol ¿Qué fue lo más difícil del estudio?**

Como en cualquier registro es fundamental conseguir un equilibrio entre obtener el máximo número de casos y evitar errores en la inclusión de los mismos. Al no ser un registro auditado se decidió que todos los datos recibidos fuera de los valores del intervalo de confianza del 95% de la mediana se remitieran a los investigadores principales para revisión adicional. Los criterios de exclusión fueron muy rigurosos y condicionaron la exclusión de 3 de las 14 salas de hemodinámica que remitieron datos para su inclusión.

### **REC Interv Cardiol ¿Hubo algún resultado inesperado?**

Podemos destacar dos hallazgos muy satisfactorios y que *a priori* no esperábamos. En primer lugar, la relativa homogenización de los resultados en casi todos los centros. Lo cual refleja una filosofía de trabajo muy similar entre ellos. En segundo lugar, y complementando lo anterior, en muchos procedimientos observamos unos niveles de radiación muy similares al registro americano, a pesar de que en nuestro país no es comparable el nivel de las plataformas de formación y registro en radioprotección. Esto indica un grado de formación en este campo en nuestro entorno. Como hallazgo negativo están el margen de mejora en algunos grupos de procedimientos, curiosamente más simples, y la falta de un registro dosimétrico adecuado en alguna de las salas excluidas.

### **REC Interv Cardiol ¿Le hubiera gustado hacer algo de forma distinta?**

Deberíamos haber hecho una política más agresiva de captación de salas de hemodinámica con pacientes adultos.

### **REC Interv Cardiol ¿Cuál sería el siguiente trabajo que le gustaría hacer después de haber visto los resultados?**

Sería muy interesante repetir el registro de forma prospectiva tras realizar un programa formativo de radioprotección.

## **REC Interv Cardiol** Nos recomienda algún trabajo reciente que le haya parecido interesante?

Siguiendo con el tema de radioprotección en cardiología pediátrica está el documento de consenso de expertos en relación con la realización de TC en cardiopatías congénitas en pediatría: doi: 10.1093/ehjci/jeaco48.

## **REC Interv Cardiol** Para terminar, ¿nos recomienda alguna forma de desconectar o relajarse?

Imagino que cada uno tiene sus preferencias personales. En mi caso pasear por la naturaleza y la pesca con mosca es todo lo que necesito.

## Referencia

---

Parámetros dosimétricos en cateterismos para cardiopatías congénitas en España: registro multicéntrico Radcong-21 del GTH-SECPCC

## Blog REC: Interventional Cardiology

---

Parámetros dosimétricos en cateterismos congénitos en España: registro multicéntrico Radcong-21

# Implante de TAVI sobre TAVI con prótesis balón expandible: ¿es seguro?

Dr. Manuel López Pérez

3 de noviembre de 2023

---

## CATEGORÍA

### Cardiopatía isquémica e intervencionismo

El implante de una prótesis aórtica transcáteter (TAVI) se ha convertido en el tratamiento de elección de la estenosis aórtica grave, extendiéndose su uso a pacientes de menor riesgo y cada vez más jóvenes por lo que un porcentaje importante de los mismos necesitará reintervenirse a lo largo de su vida, sin embargo, en la actualidad disponemos de poca información sobre la repetición de este procedimiento (redo-TAVI).

El objetivo del estudio es analizar la seguridad y eficacia de redo-TAVI en un amplio registro estadounidense. Para ello se incluyeron 350.591 pacientes consecutivos desde noviembre de 2011 hasta diciembre de 2022 en los que se realizó TAVI con prótesis balón expandible SAPIEN sobre TAVI disfuncionante (redo-TAVI) o implante convencional sobre válvula nativa (native-TAVI). Los resultados del procedimiento, ecocardiográficos y clínicos fueron comparados entre ambas cohortes (redo-TAVI frente a native-TAVI) mediante un *propensity score matching*.

Se seleccionaron 1.320 redo-TAVI con una edad media de 78 años, 42,3% mujeres y riesgo quirúrgico evaluado por *STS score* de 8,1%. El tiempo medio transcurrido desde el primoinplante hasta redo-TAVI fue de 28,7 meses; aunque se incrementó desde 8 meses en el periodo de 2012-2016 hasta 49 meses en 2022.

Las complicaciones del procedimiento en el grupo redo-TAVI fueron bajas: oclusión coronaria 0,3%, muerte intraprocedimiento 0,6%, conversión a cirugía abierta 0,5% y similares al grupo native-TAVI en el análisis de propensión.

No hubo diferencias entre ambos grupos de redo y native-TAVI en el objetivo primario de muerte a los 30 días (4,7% frente al 4,0%;  $p = 0,36$ ) o un año (17,5% frente al 19,0%;  $p = 0,57$ ) ni en ictus a los 30 días (2,0% frente al 1,9%;  $p = 0,84$ ) o un año (3,2% frente al 3,5%;  $p = 0,80$ ).

Los gradientes valvulares aórticos se redujeron al año en todos los pacientes comparado con los basales, sin embargo, en el grupo redo-TAVI hubo mayores gradientes residuales comparado con el grupo native-TAVI (15 frente a 12 mmHg;  $p < 0,0001$ ). La incidencia de insuficiencia aórtica moderada o grave al año fue similar en ambos grupos (1,8% frente al 3,3%;  $p = 0,18$ ).

Redo-TAVI se asoció con una mejoría similar en calidad de vida respecto al grupo convencional y no hubo diferencias en el número de pacientes que se encontraban en grado funcional III o IV de la NYHA a los 30 días o al año del implante.

La incidencia de muerte o ictus tras redo-TAVI no se relacionó con el periodo transcurrido hasta la reintervención (antes o después del año de la TAVI inicial) o con el tipo de TAVI inicial (balón expandible o no) y sí con el riesgo quirúrgico del paciente.

Los autores concluyen que realizar un nuevo implante de una TAVI balón expandible sobre otra disfuncionante es factible con una baja tasa de complicaciones relacionadas con el procedimiento y una incidencia similar de mortalidad o ictus comparada con el implante TAVI convencional en pacientes de igual perfil clínico y riesgo.

## COMENTARIO

En los próximos años vamos a asistir a un crecimiento exponencial de pacientes que van a precisar una segunda TAVI por deterioro de la inicial. Implantar una nueva TAVI dentro de otra presenta una serie de retos anatómicos relacionados con el correcto alineamiento comisural, el riesgo de oclusión coronaria y la posibilidad de acceso coronario para intervenciones futuras. Así mismo, una segunda válvula puede disminuir el área efectiva con aumento de gradientes lo que impactaría en el pronóstico.

La evidencia en cuanto a reintervención de TAVI está limitada a pequeños registros con diferentes tipos de válvulas. El estudio actual aporta una importante información en cuanto a la repetición de TAVI con prótesis balón expandible en un amplio registro americano (STS/ACC TVT Registry) incluyendo más de 1.300

pacientes a los que se realizó redo-TAVI. Los resultados y complicaciones reportadas son muy similares a los del procedimiento TAVI convencional lo que permitiría realizar este tipo de procedimientos en pacientes seleccionados adecuadamente por el *heart team*.

No obstante, presenta varias limitaciones, por un lado, se trata de un registro con potenciales sesgos en cuanto a la falta de seguimiento o recogida de complicaciones. No se aporta información sobre datos de imagen de TAC por lo que aquellos pacientes con características anatómicas desfavorables para el redo-TAVI (por ejemplo, con alto riesgo de oclusión coronaria) pudieron ser excluidos o sometidos a cirugía. Tampoco se aporta información en cuanto al mecanismo de deterioro valvular (insuficiencia central o periprotésica cuyas causas son diferentes) ni de los detalles del implante TAVI inicial. Así mismo, el estudio solo incluye procedimientos realizados con la válvula balón expandible SAPIEN en sus distintas generaciones, por lo que no es extrapolable a otros modelos protésicos.

Llama la atención la corta media de tiempo hasta la realización de redo-TAVI y como se alarga progresivamente. El periodo de apenas 8 meses inicial, se podría explicar por un mayor número de insuficiencias periprotésicas significativas tras el implante en los primeros años del registro que con la mejoría de los dispositivos de última generación se ha minimizado, viéndose reflejado en el aumento de tiempo hasta redo-TAVI en los últimos años.

También preocupa el mayor gradiente residual en el grupo redo-TAVI, los autores reportan que un 18,4% de este grupo presentaba un gradiente medio de 20 mmHg o mayor al alta (lo que podría traducirse en una degeneración precoz de estos dispositivos). Este gradiente era mayor cuando el redo-TAVI se realizaba sobre una válvula balón expandible previa frente a una autoexpandible.

En conclusión, el implantar una segunda TAVI es una técnica segura en aquellos pacientes adecuadamente seleccionados que cumplen una serie de criterios anatómicos, para lo cual el estudio mediante TAC es fundamental. No obstante, aún necesitamos mayor información con estudios de seguimiento a largo plazo y que nos permitan valorar que modelo de TAVI es mejor como segunda válvula en función de las características del paciente y de la primera TAVI implantada para lo que puede ser fundamental los estudios de imagen e incluso tecnología de simulación.

## Referencia

---

Outcomes of repeat transcatheter aortic valve replacement with balloon-expandable valves: a registry study

## Web Cardiología hoy

---

Implante de TAVI sobre TAVI con prótesis balón expandible: ¿es seguro?

# Patrón de Brugada en el paciente asintomático: ¿cuál es su pronóstico a largo plazo?

Dra. Olga Durán Bobin

6 de noviembre de 2023

---

## CATEGORÍA

### Arritmias y estimulación

Estudio prospectivo que analiza la tasa de eventos arrítmicos (muerte súbita, fibrilación o taquicardia ventricular sostenida documentada) en pacientes asintomáticos con patrón ECG de Brugada tipo 1 tanto espontáneo como inducido (ajmalina o flecainida).

En el estudio fueron incluidos 1.149 pacientes en dos centros italianos. Presentaban patrón de Brugada tipo 1 espontáneo (en ECG o en Holter- ECG de 24 h y 12 derivaciones) el 46,9%. A todos se les propuso la realización de estudio electrofisiológico (EEF). El resto de la cohorte, con patrón inducido, se siguió con ECG y Holter-ECG para detectar la presencia de patrón tipo 1 espontáneo.

Tras un seguimiento medio de 6 años (4-9), hubo 17 eventos arrítmicos tras la evaluación inicial (1,5%), lo que supone una tasa anual del 0,2%. De ellos, 16 ocurrieron en el grupo de pacientes con patrón espontáneo y 1 en el grupo con patrón inducido (0,4% frente al 0,03% anual;  $p < 0,001$ ).

Se realizó EEF al 63% de los pacientes con patrón espontáneo con resultado positivo en el 30% de los mismos. En este grupo de pacientes la tasa anual de eventos fue la más elevada, del 0,7%, frente al 0,2% del grupo con EEF negativo ( $p = 0,025$ ). De entre los que declinaron la realización del estudio, la tasa anual de eventos arrítmicos alcanzó el 0,4%. Los 7 eventos en el grupo de EEF positivo ocurrieron

durante un tiempo medio de observación de 9 años (6-12,5); los 4 eventos en el grupo EEF negativo en un tiempo medio de 8 años (5-11).

Se implantó un desfibrilador automático implantable (DAI) en 90 pacientes (87%) del grupo con patrón espontáneo y EEF positivo, a 27 pacientes (11%) con EEF negativo, a 11 que habían rechazado el EEF, y a 35 pacientes con patrón inducido. De los 163 DAI, 16 fueron subcutáneos. Durante un seguimiento medio de 9 años, el 23% de los pacientes presentó alguna complicación relacionada con el dispositivo, lo que supone una tasa anual del 3%. El 12% presentó descargas inapropiadas, un 10% disfunción de electrodo, un 6% infección que requirió explante y reimplante del DAI; un paciente falleció durante el procedimiento de extracción del dispositivo. De los pacientes con DAI subcutáneo, 2 presentaron descargas inapropiadas y 1 infección de la bolsa.

Además, evaluaron además de manera retrospectiva los *scores* de riesgo de Sieira, Shanghai y Honarbakhsh en la población de estudio, detectando una capacidad predictiva moderada en los asintomáticos, con un elevado número de falsos positivos.

## COMENTARIO

Sabemos que tanto el antecedente de síntomas como el patrón tipo 1 espontáneo confieren un mayor riesgo de eventos arrítmicos a los pacientes con síndrome de Brugada. Existe consenso en el manejo del paciente con síndrome de Brugada y antecedente de parada cardíaca o síncope, en cuyo caso se recomienda el implante de un DAI, puesto que en el momento actual se considera como la única estrategia capaz de reducir el riesgo de muerte súbita en estos pacientes.

No ocurre lo mismo con la estratificación de riesgo en el paciente asintomático, que sigue siendo un desafío. Aunque su riesgo es inferior (se describe una incidencia de eventos arrítmicos del 0,5% anual), constituye el grupo más numeroso de pacientes con patrón ECG de Brugada tipo 1. Dado que se trata de individuos mayoritariamente jóvenes y que el implante de un DAI conlleva un riesgo no despreciable de complicaciones asociadas al dispositivo en el seguimiento (que en este estudio es de casi una cuarta parte de los pacientes) es importante definir la incidencia real de eventos arrítmicos e identificar a los pacientes con mayor riesgo de sufrir muerte súbita.

Con este objetivo Gaita y otros, desarrollan este estudio, con el que ponen de nuevo en el punto de mira la estimulación ventricular programada (EVP) como parte de la estratificación del riesgo de muerte súbita del paciente asintomático. La utilidad del EEF en este contexto es controvertida. Si bien algunos estudios observacionales apoyan la asociación entre arritmias ventriculares inducidas y eventos cardíacos posteriores, otros no. Estos estudios difieren en el tamaño de la muestra, el tiempo de seguimiento, el protocolo de EVP, los criterios para considerar el resultado como positivo, el tipo de paciente (incluyendo en algunos casos a pacientes de muy alto riesgo como a supervivientes de una parada cardíaca que ya tenían indicación de DAI en prevención secundaria) y qué se considera como evento cardíaco en el seguimiento; por ejemplo, las descargas apropiadas, que no siempre traducen una muerte súbita evitada dado que pueden haber tratado arritmias no sostenidas que podrían haber finalizado en ausencia de intervención.

En el estudio que nos ocupa la positividad del EEF fue el único predictor independiente en el análisis multivariante de eventos arrítmicos en el seguimiento; no así el antecedente de FA, ni la historia familiar de síndrome de Brugada ni el sexo. Los autores observan que un resultado positivo de la EVP en pacientes con patrón tipo 1 espontáneo identifica al grupo de asintomáticos con mayor riesgo de eventos en el seguimiento.

Los resultados del registro FINGER, que incluyó a más de 1.000 pacientes tanto sintomáticos como asintomáticos de 11 centros en 4 países europeos, con un tiempo de seguimiento medio de tres años, difieren en cuanto al valor predictivo de un EEF positivo: no encontraron asociación entre la inducibilidad de arritmias ventriculares y el desarrollo de eventos arrítmicos. El estudio PRELUDE, centrado en pacientes sin antecedente de parada cardíaca, aporta resultados similares.

En 2016 Sroubek y otros publican un metaanálisis de 8 estudios observacionales prospectivos de pacientes con síndrome de Brugada sin antecedente de parada cardíaca a los que se realiza EVP con hasta tres extraestímulos. En su caso sí detectaron asociación estadísticamente significativa entre el riesgo de eventos arrítmicos y la inducción en el EEF, sobre todo con uno o dos extraestímulos, siendo la inducción con tres poco específica. Sin embargo, un resultado negativo del EEF no descarta completamente la posibilidad de eventos arrítmicos en el seguimiento. La tasa de eventos de aquellos con EEF negativo fue de entorno al 1% anual, modificada, de nuevo, por factores como el antecedente de síncope o la presencia de patrón de Brugada espontáneo.

Las guías europeas de práctica clínica sobre el tratamiento de pacientes con arritmias ventriculares y la prevención de la muerte cardiaca súbita vigentes, se hacen eco de este último estudio, incluyendo la realización del EEF en pacientes asintomáticos con patrón tipo 1 espontáneo con una recomendación clase IIb nivel de evidencia B.

Esta nueva vuelta de tuerca a la EVP de Gaita y otros nos obliga a recordar la dificultad para la estratificación del riesgo de muerte súbita en las enfermedades eléctricas primarias, y la posición de nuevo como herramienta, aunque imperfecta, en pacientes asintomáticos con un patrón espontáneo; insisten en la búsqueda activa de patrón espontáneo mediante Holter-ECG de 24 h y 12 derivaciones puesto que aquellos con un “verdadero” patrón inducido tienen un riesgo arrítmico muy bajo en el seguimiento.

Los autores destacan, además, la necesidad de investigar estrategias de prevención de la muerte súbita alternativas al implante de un DAI dada la tasa de complicaciones descrita, poniendo el foco en la ablación epicárdica con catéter, estrategia que se ha mostrado eficaz en la prevención de la recurrencia de fibrilación ventricular en pacientes de alto riesgo.

En el momento actual, cuando se plantea el implante de un DAI en pacientes con síndrome de Brugada, el dispositivo subcutáneo se perfila como la estrategia más adecuada dada la menor tasa de complicaciones asociadas por tratarse un dispositivo sin electrodos en el sistema vascular.

## Referencia

---

[Asymptomatic patients with Brugada ECG Pattern: long-term prognosis from a large prospective study](#)

## Bibliografía

---

- <sup>1</sup> Probst V, Veltmann C, Eckardt L, Meregalli PG, Gaita F, Tan HL, Babuty D, Sacher F, Giustetto C, Schulze-Bahr E, Borggrefe M, Haissaguerre M, Mabo P, Le Marec H, Wolpert C, Wilde AA. Long-term prognosis of patients diagnosed with Brugada syndrome: Results from the FINGER Brugada Syndrome Registry. *Circulation*. 2010 Feb 9;121(5):635-43.

- <sup>2</sup> Priori SG, Gasparini M, Napolitano C, Della Bella P, Ottonelli AG, Sassone B, Giordano U, Pappone C, Mascioli G, Rossetti G, De Nardis R, Colombo M. Risk stratification in Brugada syndrome: results of the PRELUDE (PRogrammed ELectrical stimUlation preDICTive valuE) registry. *J Am Coll Cardiol*. 2012 Jan 3;59(1):37-45.
- <sup>3</sup> Sroubek J, Probst V, Mazzanti A, Delise P, Hevia JC, Ohkubo K, Zorzi A, Champagne J, Kostopoulou A, Yin X, Napolitano C, Milan DJ, Wilde A, Sacher F, Borggrefe M, Ellinor PT, Theodorakis G, Nault I, Corrado D, Watanabe I, Antzelevitch C, Allocca G, Priori SG, Lubitz SA. Programmed Ventricular Stimulation for Risk Stratification in the Brugada Syndrome: A Pooled Analysis. *Circulation*. 2016 Feb 16;133(7):622-30.
- <sup>4</sup> Zeppenfeld K, Tfelt-Hansen J, de Riva M, Winkel BC, Behr ER, Blom NA, Charron P, Corrado D, Dagres N, de Chillou C, Eckardt L, Friede T, Haugaa KH, Hocini M, Lambiase PD, Marijon E, Merino JL, Peichl P, Priori SG, Reichlin T, Schulz-Menger J, Sticherling C, Tzeis S, Verstrael A, Volterrani M; ESC Scientific Document Group. 2022 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death. *Eur Heart J*. 2022 Oct 21;43(40):3997-4126.

## Web Cardiología hoy

---

Patrón de Brugada en el paciente asintomático: ¿cuál es su pronóstico a largo plazo?

# Estudio EARLY-UNLOAD: descarga ventricular precoz frente a manejo convencional en pacientes con ECMO-VA

Dr. Rafael Martínez Moya

8 de noviembre de 2023

---

## CATEGORÍA

### Cardiopatía isquémica e intervencionismo

El estudio EARLY-UNLOAD es un ensayo prospectivo, unicéntrico, abierto y aleatorizado en pacientes con *shock* cardiogénico en los que se indica soporte mecánico circulatorio con ECMO-VA periférico cuyo objetivo principal es comparar el inicio de una terapia rutinaria de descarga mecánica del ventrículo izquierdo (DMVI) de manera precoz (< 12 horas desde el implante del ECMO-VA) frente al manejo convencional. El método de descarga utilizado fue la canulación transeptal de la aurícula izquierda.

Este estudio permitía iniciar, por motivos éticos, una terapia de DMVI de rescate en pacientes aleatorizados inicialmente al grupo control de manejo convencional si presentaban datos de sobrecarga del ventrículo izquierdo (dilatación con estasis sanguíneo + ausencia o mínima apertura de la válvula aórtica con ausencia o mínima pulsatilidad arterial + congestión pulmonar refractaria). El objetivo primario fue determinar la mortalidad por todas las causas a 30 días.

De los 116 pacientes (edad media,  $67,6 \pm 13,5$  años; 34 mujeres [29,3%]) con *shock* cardiogénico incluidos en el estudio y que se sometieron a ECMO-VA, 58 (50%) fueron aleatorizados a recibir DMVI rutinaria precoz y 58 (50%) fueron aleatorizados al manejo convencional. No hubo diferencias estadísticamente significativas en el objetivo primario de mortalidad a 30 días entre el grupo experimental que ocurrió en 27

pacientes (46,6%) frente a 26 (44,8%) en el grupo de manejo convencional (*hazard ratio* 1,02; intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 0,59-1,74;  $p = 0,942$ ). Sin embargo, se objetivó un *crossover* de 29 pacientes (50%) del grupo control a recibir DMVI de rescate por sobrecarga refractaria del ventrículo izquierdo. El tiempo medio hasta la realización de la canulación transeptal de la aurícula izquierda en el grupo experimental fue de 1,1 horas (0,9-18,5) y el de aquellos del grupo control con *crossover* a canulación transeptal de la aurícula izquierda de rescate fue de 21,8 horas (12,4-52,2).

Con respecto al objetivo secundario principal (compuesto de mortalidad por todas las causas o canulación transeptal de la aurícula izquierda de rescate), se encontró una diferencia estadísticamente significativa entre el grupo experimental y el control (*hazard ratio* 0,44; IC 95%: 0,27-0,72;  $p = 0,001$ ) a expensas de la necesidad de DMVI de rescate. No hubo diferencias estadísticamente significativas entre grupos en la gran mayoría de los objetivos secundarios evaluados (a destacar, mortalidad intrahospitalaria, niveles de lactato o aclaramiento del mismo, destete del ECMO, duración de la ventilación mecánica, necesidad de terapia renal sustitutiva, ictus, sangrados o isquemia de miembros) salvo un menor tiempo hasta la desaparición de la congestión pulmonar.

De esta manera, los autores concluyen que en aquellos pacientes con *shock* cardiogénico sometidos a ECMO-VA, la terapia rutinaria de DMVI mediante canulación transeptal de la aurícula izquierda no reduce la mortalidad a 30 días comparado con el manejo convencional.

## COMENTARIO

El *shock* cardiogénico, a pesar de los avances en cardiología, sigue siendo una situación clínica que presenta una elevada mortalidad, con cifras que oscilan entre el 40 y el 60%<sup>1</sup>. El desarrollo de dispositivos de soporte circulatorio mecánico de corta duración y su utilización en este escenario sigue en auge y, en especial, el ECMO-VA periférico por su facilidad y rapidez de colocación en un contexto clínico que demanda rapidez de actuación, así como por su capacidad de administrar un flujo de hasta 6 l/min, consiguiendo un soporte circulatorio total en la gran mayoría de los pacientes<sup>2</sup>. No obstante, la inserción periférica y su configuración (generalmente bifemoral) genera un flujo en dirección retrógrada a nivel aórtico que puede ser deletéreo desde el punto de vista hemodinámico, generando un aumento de la poscarga y consiguiendo sobrecarga del ventrículo izquierdo, aumento del trabajo miocárdico, disminución de la pulsatilidad, estasis sanguínea, formación de trombos intraventriculares y

congestión retrógrada pulmonar. Es por ello que, con frecuencia, estos pacientes requieren de sistemas de DMVI para manejar dicha sobrecarga y congestión refractarias a otras medidas no invasivas (inotrópicos, vasodilatadores, diuréticos o ultrafiltración).

En los últimos años, se han realizado estudios que sugieren mejores resultados en términos de mortalidad en aquellos pacientes con ECMO-VA periférico que reciben DMVI (principalmente realizados con balón de contrapulsación intraaórtico [IABP] o con dispositivos de asistencia ventricular de inserción periférica de tipo Impella) la mayoría de carácter observacional y con resultados controvertidos, sin poder a día de hoy asegurar qué pacientes, en qué momento y con qué dispositivo se obtienen los mejores resultados<sup>3,4</sup>.

Este estudio se propuso evaluar si una estrategia de DMVI rutinaria precoz (< 12 horas desde inicio del ECMO-VA) mediante canulación transeptal de la aurícula izquierda disminuye la mortalidad a 30 días en comparación con un manejo convencional. A pesar de ser aleatorizado, presenta como limitación su carácter unicéntrico y abierto. En relación con las características basales de los pacientes, ambos grupos presentaban características similares salvo una mayor prevalencia de cardiopatía isquémica en los pacientes aleatorizados al grupo de manejo convencional (17 frente a 8;  $p = 0,042$ ). La etiología del *shock* cardiogénico fue de un 66,4% infarto agudo de miocardio, un 13,8% insuficiencia cardiaca descompensada, un 8,6% miocardiitis fulminante y un 11,2% otras etiologías. Se trataba de pacientes muy graves dentro del espectro del *shock* cardiogénico, con unas cifras de láctico arterial medio de 7,1 mmol/l, una FEVI media del 16%, todos con estadios SCAI D o E (77,6% y 22,4%, respectivamente) y un 45% con parada cardiorrespiratoria (aunque con un buen tiempo medio de *low-flow* de 17 minutos, incluyendo únicamente pacientes con PCR presenciada y que pudieran responder a órdenes verbales).

Los autores abogan por la elección de la canulación transeptal de la aurícula izquierda como método de DMVI por el hecho de suponer un acceso venoso (a diferencia del Impella o el IABP cuyo acceso es generalmente vía arteria femoral), con capacidad de aportar una descarga efectiva y sin llegar a ser tan invasivo como un *venting* ventricular quirúrgico. No obstante, se trata de una técnica invasiva no exenta de riesgos (2 episodios de taponamiento cardiaco en el grupo experimental, probablemente minimizado por la experiencia del centro), que requiere una cánula adicional y que genera una comunicación interauricular iatrogénica que habría que tener en cuenta desde el punto de vista hemodinámico.

Con respecto a los resultados, no se objetivaron diferencias estadísticamente significativas entre el grupo experimental y el grupo control en términos de mortalidad a los 30 días (46,6% frente al 44,8%;  $p = 0,942$ ). Por otro lado, sí hubo diferencias estadísticamente significativas en el objetivo secundario principal (compuesto de mortalidad por todas las causas o canulación transeptal de la aurícula izquierda de rescate) a expensas de la necesidad de DMVI de rescate, así como en un menor tiempo hasta la desaparición de la congestión pulmonar pero no se hallaron diferencias en el resto de objetivos secundarios de interés como en el destete o duración de la terapia con ECMO, duración de la ventilación mecánica invasiva o necesidad de terapia renal sustitutiva, entre otros.

Como se mencionó previamente, en este estudio se permitía la terapia de DMVI de rescate en los pacientes aleatorizados inicialmente al manejo convencional, lo cual sucedió en el 50% de los casos en un tiempo medio de 21,8 horas (12,4-52,2). En mi opinión, la presencia de un *crossover* del 50% pone de manifiesto que la lectura del estudio no debe ser que la terapia de DMVI no tiene un papel en estos pacientes, sino que la necesidad de descarga ventricular en los pacientes en ECMO-VA periférico debe valorarse de manera individual, especialmente en las primeras 24-48 horas. Cabe destacar que los autores refieren que el catéter de arteria pulmonar de tipo Swan-Ganz no fue utilizado de rutina, lo cual podría haber influido en la detección de datos de congestión pulmonar y sobrecarga del ventrículo izquierdo de forma precoz.

Finalmente, hay que mencionar, como aspecto positivo, que se trata del primer estudio aleatorizado que estudia la terapia rutinaria precoz de DMVI (mediante canulación transeptal de la aurícula izquierda) frente al manejo convencional y que nos sugiere que probablemente no debemos indicarlo en todos los pacientes en ECMO-VA periférico de entrada si bien debemos de considerar su necesidad de forma individualizada en todos ellos y vigilar cuidadosamente los datos de congestión refractaria y sobrecarga del ventrículo izquierdo. Probablemente, otros estudios con otros dispositivos que se encuentran en marcha como el REVERSE trial (con Impella CP como método de DMVI) arrojen algo más de luz en quién, cómo y cuándo indicar DMVI en pacientes en ECMO-VA periférico.

## Referencia

---

[Early left ventricular unloading or conventional approach after venoarterial extracorporeal membrane oxygenation: The EARLY-UNLOAD randomized clinical trial](#)

## Bibliografía

---

- <sup>1</sup> Goldberg RJ, Spencer FA, Gore JM, Lessard D, Yarzebski J. Thirty-year trends (1975 to 2005) in the magnitude of, management of, and hospital death rates associated with cardiogenic shock in patients with acute myocardial infarction: a population-based perspective. *Circulation* 2009;119:1211-9.
- <sup>2</sup> Bishop MA, Moore A. Extracorporeal Membrane Oxygenation Weaning. [Updated 2023 Jun 21]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK570564/>.
- <sup>3</sup> Schrage B, Becher PM, Bernhardt A, et al. Left Ventricular Unloading Is Associated With Lower Mortality in Patients With Cardiogenic Shock Treated With Venoarterial Extracorporeal Membrane Oxygenation: Results From an International, Multicenter Cohort Study. *Circulation*. 2020 Dec;142(22):2095-2106. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.048792.
- <sup>4</sup> Juan J. Russo, Natasha Aleksova, Ian Pitcher, et al. Left Ventricular Unloading During Extracorporeal Membrane Oxygenation in Patients With Cardiogenic Shock, *Journal of the American College of Cardiology*, Volume 73, Issue 6, 2019, Pages 654-662, ISSN 0735-1097. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.10.085>.

## Web Cardiología hoy

---

Estudio EARLY-UNLOAD: descarga ventricular precoz frente a manejo convencional en pacientes con ECMO-VA

# Impacto del cateterismo derecho de ejercicio en la enfermedad tromboembólica crónica

Dr. Sergio Huertas Nieto

9 noviembre 2023

## CATEGORÍA

### Insuficiencia cardiaca y miocardiopatías

La embolia de pulmón (EP) supone la tercera causa de mortalidad por un síndrome cardiovascular después del infarto agudo de miocardio y el ictus. El papel del cardiólogo cada vez es más relevante tanto en el proceso diagnóstico como terapéutico bien en fase aguda como crónica. El seguimiento estructurado de estos pacientes ha puesto de manifiesto la gran limitación funcional existente presente hasta en el 60% de las cohortes estudiadas.

El síndrome posembólico se ha definido como el grupo de síntomas y signos existentes posterior a una EP que incluye desde la trombosis pulmonar crónica asintomática hasta su consecuencia más devastadora: la hipertensión pulmonar (HP) tromboembólica crónica. La hemodinámica de ejercicio ha suscitado mucho interés en el campo de la insuficiencia cardiaca y HP. El desarrollo de HP de ejercicio en pacientes con valores hemodinámicos normales en reposo sugiere la existencia de una vasculopatía incipiente. Uno de los grupos con más interés en la respuesta al ejercicio son los pacientes con limitación funcional tras una EP.

En este estudio se seleccionó a pacientes con disnea de esfuerzo sin HP en reposo tras una EP y con trombosis crónica pulmonar pese a una anticoagulación efectiva.

El cateterismo derecho (CCD) de ejercicio puso de manifiesto tres respuestas: 1) HP al ejercicio precapilar, 2) HP al ejercicio poscapilar y 3) normal en un 41%, 9% y 50% respectivamente. No existieron complicaciones en los procedimientos. La identificación de pacientes con HP de ejercicio con componente precapilar podría traducir presencia vasculopatía y la intervención sobre el material trombótico podría tener un beneficio pronóstico. Los autores proponen el CCD de ejercicio como una herramienta diagnóstica muy útil de la disnea persistente en un escenario tan complejo como la EP.

Por otro lado, el uso de la prueba de esfuerzo cardiopulmonar (PECP), cada vez con mayor protagonismo en el campo de la rehabilitación cardíaca y la insuficiencia cardíaca, pone de manifiesto una ineficiencia ventilatoria en aquellos pacientes que desarrollan HP de ejercicio. De esta forma, pendiente de una validación externa, una PECP patológica durante el seguimiento de la EP, podría ser una herramienta no invasiva para la detección de pacientes con HP de ejercicio.

### PARA SABER MÁS

Los datos completos del estudio están disponibles en *Revista Española de Cardiología* siguiendo el enlace [Impacto del cateterismo derecho de ejercicio en el diagnóstico diferencial de la enfermedad tromboembólica pulmonar crónica.](#)

### ENCUENTRO CON EL AUTOR: SERGIO HUERTAS NIETO

#### **REC ¿Cómo se os ocurrió la idea de este trabajo de investigación?**

Como centro de referencia donde se desarrolló el estudio, tenemos cada vez más pacientes derivados para estudio de HP tromboembólica crónica que, tras un estudio de HP, tenían valores hemodinámicos normales o limítrofe en reposo, pero con el resto de los hallazgos fenotípicos de HP tromboembólica crónica. Estos casos representan uno de los paradigmas donde el estudio de HP de ejercicio pueda tener mayor valor.

#### **REC ¿Cuál es el principal resultado?**

El cateterismo derecho de ejercicio detecta HP de ejercicio de origen precapilar hasta en el 41% de pacientes con disnea persistente y trombosis crónica del lecho

vascular pulmonar en ausencia de HP significativa en reposo, sugiriendo una posible vasculopatía incipiente.

### **REC ¿Cuál sería la principal repercusión clínica?**

El uso del cateterismo derecho de ejercicio puede servir para categorizar los tipos de respuesta en pacientes en estudio con disnea de esfuerzo, pudiendo orientar hacia un origen vascular pulmonar, insuficiencia cardíaca con FEV conservada y/o valorar otras causas de la disnea ante una respuesta hemodinámica normal.

### **REC ¿Qué fue lo más difícil del estudio?**

Intentar orientar las distintas respuestas hemodinámicas que obtuvimos durante el inicio del estudio dado que existan varias definiciones de HP de ejercicio, sin embargo, la consolidación de una única definición en las nuevas guías de HP de 2022 de la ESC nos ayudó a establecer un patrón único.

### **REC ¿Hubo algún resultado o dato inesperado?**

Obtuvimos valores de PCP pico llamativamente altas ( $> 25$  mmHg) en algunos pacientes, incluso en aquellos donde la disfunción diastólica no era esperada (jóvenes sin factores de riesgo cardiovascular), pero que estandarizando por el gasto cardíaco y calculando la pendiente de la recta de regresión de los puntos obtenidos durante el ejercicio, los resultados en su mayoría no reflejaban un comportamiento anómalo (pendiente PCP/GC  $< 2$  mmHg/l/min). Es una de las razones por las que nuestro grupo aboga por realizar medidas repetidas durante todo el ejercicio y no solo medidas basales y pico.

### **REC ¿Le hubiera gustado hacer algo de forma distinta?**

Nos hubiera gustado realizar de forma simultánea la prueba de esfuerzo cardiopulmonar con el cateterismo derecho de ejercicio. Sin embargo, técnicamente no vimos factible que el paciente en decúbito supino pudiera desarrollar un ejercicio de pedaleo máximo dado que usamos un acceso venoso periférico derecho y guiamos los estudios con ecocardiograma por el lado izquierdo. Añadir la ergoespirometría probablemente reduciría el ejercicio desarrollado, especialmente en pacientes mayores.

## **REC ¿Cuál sería el siguiente trabajo que le gustaría hacer después de haber visto los resultados?**

Tenemos que consolidar herramientas no invasivas como el ecocardiograma de esfuerzo y/o la PECP que seleccionen pacientes con alta probabilidad de presentar respuestas hemodinámicas patológicas o incluso sean capaces de detectar valores hemodinámicos patológicos leves en reposo, lo cual supone actualmente un reto en el campo de la HP tras la consolidación de los nuevos criterios hemodinámicos en las guías de 2022.

## **REC Recomiéndenos algún trabajo científico reciente que te haya parecido interesante.**

Frederikus A. Klok, Walter Ageno, Cihan Ay, et al. Optimal follow-up after acute pulmonary embolism: a position paper of the European Society of Cardiology Working Group on Pulmonary Circulation and Right Ventricular Function, in collaboration with the European Society of Cardiology Working Group on Atherosclerosis and Vascular Biology, endorsed by the European Respiratory Society, *European Heart Journal*, Volume 43, Issue 3, 14 January 2022, Pages 183–189, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab816>.

## **REC Para acabar, ¿qué nos recomienda para desconectar y relajarnos?**

Creo que una muy buena forma de desconectar y relajarse es bucear, un deporte tranquilo y seguro. Además, en España tenemos puntos y reservas marinas excelentes.

## **Referencia**

---

[Impacto del cateterismo derecho de ejercicio en el diagnóstico diferencial de la enfermedad tromboembólica pulmonar crónica](#)

## **Blog REC**

---

[Impacto del cateterismo derecho de ejercicio en la enfermedad tromboembólica crónica](#)

# La valoración del realce tardío en la miocardiopatía hipertrófica mejora la estratificación del riesgo de muerte súbita

Dra. Beatriz Pérez Villardón

10 de noviembre de 2023

## CATEGORÍA

### Imagen cardíaca

### Insuficiencia cardíaca y miocardiopatías

Identificar a los pacientes con miocardiopatía hipertrófica (MCH) candidatos a desfibrilador automático implantable (DAI) para la prevención de muerte súbita cardíaca (MSC) es crucial. El objetivo de este estudio fue validar externamente las guías de 2022 de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) y otras clases de recomendaciones de implante de DAI (ICD-COR) y analizar la utilidad del realce tardío de gadolinio (RTG) para mejorar la estratificación del riesgo.

Se incluyeron de manera retrospectiva 774 pacientes consecutivos que se sometieron a un estudio de resonancia magnética cardíaca. Cuarenta y seis (5,9%) pacientes presentaron un episodio de muerte súbita durante  $7,4 \pm 2,5$  años de seguimiento; estos tuvieron una puntuación *ESC Risk-SCD* más alta ( $4,3 \pm 2,4\%$  frente a  $2,8 \pm 2,1\%$ ;  $p < 0,001$ ) y una mayor extensión del RTG ( $13,7 \pm 9,4\%$  frente a  $4,9 \pm 6,6\%$ ;  $p < 0,001$ ). Además, en pacientes sin RTG extenso, un RTG  $\geq 5\%$  fue responsable de un riesgo siete veces mayor de muerte súbita tras un ajuste multivariable; los pacientes con RTG  $\geq 5\%$  y  $< 15\%$  mostraron un pronóstico significativamente peor que aquellos con RTG  $< 5\%$  (todos  $p < 0,001$ ). En comparación las guías ESC 2014, ESC 2022 mostró una mayor área bajo la curva (0,76 frente a 0,63), sensibilidad (76,1% frente al 43,5%), valor predictivo positivo (16,8% frente

al 13,6%) y valor predictivo negativo (98,1% frente al 95,9%). El RTG permitió una mejor estratificación del riesgo basado en las guías actuales.

## COMENTARIO

La MCH es la enfermedad cardíaca hereditaria más común con una prevalencia de 0,2% a 0,5% en todo el mundo, siendo una de las principales causas de MSC en individuos jóvenes y sanos. La tasa anual de MSC o terapia apropiada de DAI es aproximadamente del 0,8%, dependiendo de la edad y del perfil de riesgo. Aunque la muerte súbita letal se puede evitar mediante el implante de un DAI, identificar a los pacientes de alto riesgo que probablemente se beneficien del implante de DAI en prevención primaria es crucial.

En 2011, *American College of Cardiology* (ACC) y *American Heart Association* (AHA) propusieron un modelo para la selección de pacientes para implante de DAI. Sin embargo, resultó ser sensible pero no específico. En 2014, la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) desarrolló el *score HCM Risk-SCD* para estimar el riesgo individualizado a 5 años como herramienta de toma de decisiones. Sin embargo, estudios recientes han demostrado que este *score* tiene una sensibilidad relativamente baja y puede clasificar erróneamente el riesgo, dejando a muchos pacientes desprotegidos. Afortunadamente, han aparecido nuevos marcadores de riesgo con un gran potencial en la estratificación del riesgo. La guía AHA/ACC de 2020 y la ESC de 2022 para arritmias ventriculares y muerte súbita, introdujeron nuevos marcadores: la presencia de aneurisma apical, una fracción de eyección del VI (FEVI) < 50% y la presencia de realce tardío extenso con gadolinio (RTG). Aunque se espera que las guías ESC 2022 tengan una razonable mejora sobre la versión previa, y resuelva la sensibilidad insuficiente, es necesaria su validación externa.

Además, aunque se ha reconocido la presencia de un RTG extenso ( $\geq 15\%$  de la masa del VI) como indicación para DAI en prevención primaria, tanto en guías ESC 2022 como en AHA/ACC 2020, el riesgo de MSC en pacientes con LGE < del 15% sigue sin ser investigado. Considerando que RTG representa un sustrato arritmogénico fibrótico anormal, consideramos que una delimitación más detallada del tamaño del RTG podría mejorar la estratificación del riesgo en estos pacientes. Por lo tanto, este estudio tiene como objetivo validar externamente el modelo ESC 2022 en una cohorte china de MCH, comparar el rendimiento entre diferentes clases de recomendaciones (ICD-COR) y explorar la utilidad del RTG en una mejor estratificación del riesgo de MSC basada en las guías actuales.

Se trata de un estudio retrospectivo que incluyó 774 pacientes consecutivos con  $MCH \geq 18$  años a los que se les realizó una resonancia magnética cardíaca (RMC) en el Hospital Fuwai (Beijing, China) entre enero y 2012 y diciembre de 2013. La extensión del RTG se definió como el porcentaje de miocardio con realce respecto a la masa del VI. Se calculó el riesgo *ESC Risk-SCD score* de cada paciente y la clase de recomendación ICD-COR de implante de DAI en prevención primaria según las cuatro guías de práctica clínica: ESC 2014, ESC 2022, ACC/AHA 2011 y AHA/ACC 2020. El objetivo primario consistió en el evento de muerte súbita cardíaca o muerte súbita cardíaca abortada (descarga apropiada del DAI por arritmia ventricular, o episodio de fibrilación ventricular o taquicardia ventricular sostenida espontánea con inestabilidad hemodinámica que requiere cardioversión).

Durante un periodo de seguimiento medio de  $7,4 \pm 2,5$  años, 8 (1,0%) pacientes recibieron un implante de DAI y 4 de ellos recibieron descargas apropiadas. Un total de 46 (5,9%) pacientes alcanzaron el criterio de valoración principal, de los cuales 35 (4,5%) sufrieron MSC, 11 (1,4%) MSC abortada (7 tuvieron un episodio de fibrilación ventricular o taquicardia ventricular sostenida y 4 tuvieron descargas apropiadas del DAI). Los pacientes que presentaron MSC tenían mayor frecuencia de antecedentes familiares de MSC, síncope inexplicable, TVNS, FA, III/IV NYHA y puntuaciones *ESC Risk-SCD* más altas que los pacientes sin MSC (todos  $p < 0,05$ ).

Los pacientes con MSC tenían más probabilidades de tener una mayor prevalencia de RTG positivo (93,5% frente al 59,5%;  $p < 0,001$ ) y mayor extensión del RTG ( $13,7 \pm 9,4\%$  frente a  $4,9 \pm 6,6\%$ ;  $p < 0,001$ ). Se observó aneurisma apical en 6 pacientes, y 1 de ellos sufrió MSC; el paciente que sufrió MSC tenía una extensión de RTG del 16,9%.

Una recomendación de DAI clase II (ICD-COR II) se asoció con un aumento de 11 veces y 12 veces mayor riesgo de MSC en ESC 2022 y AHA/ACC 2020, respectivamente; sin embargo, el riesgo solo fue cuatro y cinco veces mayor en las guías ESC 2014 y ACC/AHA 2011, respectivamente.

En esta cohorte china, se evaluaron dos modelos basados en las guías. El modelo 1 constaba de la puntuación *risk-SCD* y tres factores de riesgo de acuerdo con las guías ESC 2022: puntuación *risk-SCD* (*hazard ratio* [HR] 1,19; intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 1,10-1,29;  $p < 0,001$ ), FEVI  $< 50\%$  (HR 11,76, IC 95%: 5,47-25,27;  $p < 0,001$ ) y RTG  $\geq 15\%$  (HR 2,88, IC 95%: 1,39-6,00;  $p = 0,005$ ) se asociaron de manera significativa con MSC. El modelo 2 constaba de siete factores riesgo de MSC acorde con las directrices de la AHA/ACC de 2020: síncope inexplicable (HR 2,65, IC 95%: 1,34-5,26;  $p = 0,005$ ), FEVI  $< 50\%$  (HR 8,30, IC 95%: 3,61-19,06;  $p < 0,001$ ), TVNS (HR 3,08,

IC 95%: 1,60-5,94;  $p = 0,001$ ), y  $RTG \geq 15\%$  (HR 2,75, IC 95%: 1,27-5,96;  $p = 0,011$ ) se asociaron de manera significativa con MSC.

En ESC 2014, AHA/ACC 2020 y ESC 2022, los pacientes con clase de recomendación III de implante de DAI (ICD-COR III) tuvieron una supervivencia libre de eventos significativamente mayor que los pacientes con ICD-COR IIb (todos  $p < 0,001$ ). Sin embargo, no hubo diferencias significativas con respecto a la supervivencia libre de MSC entre pacientes con ICD-COR IIa y IIb. En vista de esto, ICD-COR IIa y IIb se fusionaron en ICD-COR II en el siguiente análisis.

A partir de la curva ROC de la extensión RTG para la predicción de MSC, el punto de corte del 5,78% mostró el índice de Youden más alto con una sensibilidad de 84,8% y una especificidad del 67,2%. El remuestreo Bootstrap reveló que el punto medio de corte óptimo para el valor de RTG era de  $5,43 \pm 1,52\%$  con una mediana de 5,66% (3,55%-5,81%). Por lo tanto, considerando los hallazgos anteriores y la utilidad clínica, se determinó como límite óptimo un número entero del 5%. Entonces, en lugar de  $LGE \geq 15\%$ , se utilizó una variable dicotómica de  $RTG \geq 5\%$  para construir los dos modelos basados en las guías AHA/ACC y ESC en pacientes con RTG no extenso. En el modelo 1,  $LGE \geq 5\%$  es responsable de un riesgo siete veces mayor de sufrir MSC. En el modelo 2,  $LGE \geq 5\%$  es responsable de un riesgo seis veces mayor de sufrir MSC. Es importante destacar que los pacientes ICD-COR III con  $RTG < 5\%$  tuvieron niveles extremadamente bajos de MSC, tanto en las guías ESC 2022 (0,5%) como en AHA/ACC 2020 (0,3%). Sin embargo, la incidencia de MSC en pacientes ICD-COR III con  $RTG 5\% - < 15\%$  aumentó a 5,5%, la misma incidencia que en pacientes ICD-COR II con  $RTG < 5\%$ . En las guías ESC 2022, pacientes con recomendación ICD-COR clase II, la incidencia de MSC con  $RTG < 5\%$ ,  $5\% - < 15\%$  y  $\geq 15\%$  fue de 5,5%, 17,2% y 25,8%, respectivamente.

Aunque la presencia de RTG se asocia con un mayor riesgo de MSC, en la práctica clínica puede ser inadecuado como criterio para implante de DAI debido a su alta prevalencia de aproximadamente 60% y, en consecuencia, bajo VPP. Hoy en día, la presencia de  $RTG \geq 15\%$  es el primer punto de corte respaldado por evidencia sólida y posteriormente introducido en las guías ESC 2022 y AHA/ACC de 2020. En el presente estudio, la presencia de  $RTG \geq 15\%$  se asoció con tres veces más riesgo de MSC, tras el ajuste por otros factores de riesgo. Sin embargo, dado que solo los pacientes con RTG extenso fueron considerados candidatos apropiados según las guías actuales, los pacientes con  $RTG < 15\%$  serían considerados teóricamente como de bajo riesgo y quedarían desprotegidos sin DAI. Como se observó, los pacientes con  $RTG = 0\%$  y  $RTG < 5\%$  tuvieron un pronóstico similar y

favorable. Se encontró que pacientes con RTG no extenso, la presencia de RTG  $\geq$  5% de la masa del VI fue responsable de un riesgo siete veces mayor de eventos de MSC en comparación con pacientes sin RTG o RTG < 5%, lo que sugiere que el riesgo de arritmia maligna aumenta significativamente una vez que la cantidad de fibrosis supera el 5%. Este hallazgo coincide con un estudio anterior de Greulich y otros quienes también defendieron que los pacientes con RTG > 5% deberían ser monitorizados de manera estrecha y podrían ser candidatos adecuados para implante de DAI en prevención primaria. Además, los pacientes de su cohorte tenían un bajo riesgo de MSC a 5 años, con una puntuación media de *Risk-SCD* del 1,84%, lo que apoya la utilidad pronóstica de un límite del 5% en pacientes de bajo riesgo.

Como limitaciones, resaltar que se trata de un estudio observacional retrospectivo desarrollado en un centro de referencia terciario chino, por lo que podría haber un sesgo de selección de pacientes. Sin embargo, esta cohorte es más representativa de población china o asiática, lo que podría ser una compensación dado que la mayoría de los estudios relacionados con las guías se centran en población de América del Norte y Europa. La presencia de mutación sarcomérica y comportamiento anormal de la presión arterial durante el ejercicio físico son dos de los criterios de recomendación de implante de DAI en las guías ESC 2022 y ACC/AHA 2011, sin embargo, no están disponibles en nuestro estudio. No obstante, un estudio reciente informó que actualmente estos dos marcadores carecen de pruebas sólidas que demuestren su asociación independiente con el riesgo de MSC, se requieren más estudios para abordar esta cuestión. El gradiente en el tracto de salida VI solo se valoró mediante ecocardiografía en reposo, lo que puede resultar en una subestimación general del riesgo de MSC. Debido al pequeño número de pacientes con aneurisma apical, puede limitar su poder estadístico. Por último, no se incluyó el mapeo T<sub>1</sub> ni la fracción de volumen extracelular debido a la limitación técnica hace 10 años.

Las guías ESC 2022 mostraron una mayor sensibilidad para la estratificación del riesgo de MSC con respecto a ESC 2014. Los resultados fueron similares para 2022 ESC y AHA/ACC 2020. Se estableció el punto de corte del 5% de RTG para una mejor estratificación del riesgo. En particular, los pacientes ICD-COR III y RTG < 5% tuvieron una incidencia extremadamente baja de MSC. Además, un RTG  $\geq$  5% fue responsable de un riesgo siete veces mayor de MSC en pacientes con RTG no extenso. Los beneficios y riesgos del implante de DAI deben evaluarse cuidadosamente en pacientes con RTG  $\geq$  5%.

## Referencia

---

Assessment of late gadolinium enhancement in hypertrophic cardiomyopathy improves risk stratification based on current guidelines

## Web Cardiología hoy

---

La valoración del realce tardío en la miocardiopatía hipertrófica mejora la estratificación del riesgo de muerte súbita

# Evaluación de la calidad de vida a largo plazo tras la parada cardiorrespiratoria extrahospitalaria

Dr. Sergio Martínez Álvarez

13 de noviembre de 2023

---

## CATEGORÍA

### Cardiopatía isquémica e intervencionismo

Las tasas de supervivencia tras parada cardíaca extrahospitalaria (PCEH) han aumentado en las últimas décadas debido a mejoras en todas las áreas de la cadena de supervivencia. La calidad de vida a largo plazo es un tema en boca de todos. Ya en 2018 se propuso una iniciativa que involucró a pacientes, familiares, médicos, investigadores y al Comité de Enlace Internacional sobre Reanimación (ILCOR); por medio de ella, se alcanzó un consenso para medir los resultados relacionados con la calidad de vida mediante cuestionarios validados (*EuroQol Health Questionnaire*, *12-Item Short Form Health Survey* y *Hospital Anxiety and Depression Scale*).

La calidad de vida post PCEH ha sido investigada en otros estudios, aunque con escaso seguimiento y discreto número de pacientes, motivo por el que se propuso el desarrollo de este estudio. En este caso, tras recoger datos de PCEH de 20 años de seguimiento, finalmente se obtuvieron un total de 2.552 pacientes con respuestas a las encuestas completas con un seguimiento de entre 0-1 años y más de 15-20 años desde el evento. Realizaron tres comparaciones principales, pacientes post-PCEH con la población de referencia, pacientes post-PCEH según el tiempo de seguimiento y pacientes post-PCEH respondedores a las encuestas frente a no respondedores.

En primer lugar, compararon pacientes post-PCEH con la población de referencia danesa. En este sentido, no se objetivaron diferencias significativas desde el punto de vista de calidad de vida, habiendo respondido los pacientes post-PCEH

mayoritariamente no tener problemas o ligeras dificultades de movilidad, cuidado propio, realización de actividades habituales, dolor o *discomfort*. Asimismo, la percepción de salud mental y física no aportó diferencias significativas entre supervivientes y población de referencia, como también se observó en el ámbito psicosocial, obteniendo resultados de ansiedad y depresión similares.

En el análisis de subgrupos según el tiempo desde la parada, tampoco se observaron diferencias significativas, es decir, que los pacientes que habían sufrido una PCR en los últimos años (pacientes con menor seguimiento) no presentaban mejores resultados en cuanto a calidad de vida que los pacientes que la presentasen hace 20 años (a pesar de las mejoras en la cadena de supervivencia con el paso del tiempo, de ser los pacientes con PCEH más recientes los que más desfibrilaciones recibían y más reanimación cardiopulmonar [RCP] por parte de espectadores). Por ejemplo, los pacientes con seguimientos de 0-1 año presentaban bajas tasas de ansiedad en un 73%, mientras que los pacientes de seguimientos de más de 15-20 años tenían resultados de baja ansiedad en un 89%, de igual manera que ocurría con la depresión con valores de 79% y 87% de bajo riesgo respectivamente.

Por último, compararon diferencias entre pacientes respondedores frente a no respondedores de las encuestas, sin observar diferencias demográficas (edad similar, más varones...), aunque sí habían recibido menor desfibrilaciones y menor RCP por espectadores los pacientes no respondedores (los autores señalan que pueda ser debido a cambios en la práctica de la RCP con el paso del tiempo), tampoco hubo diferencias cuanto a calidad de vida.

Es cierto que tuvieron una tasa de respuesta del 56%, lo que puede ser un sesgo debido a que estos pacientes eran los que se encontraban en mejor estado, no obstante, sigue siendo una población no desdeñable, ya que se trata de 2.552 pacientes incluidos en el estudio final. Tampoco debería ser una limitación el sesgo del superviviente sano, puesto que lo que plantearon es contrastar la calidad de vida física y mental de pacientes supervivientes a PCEH y no supervivencia de la PCEH *per se*.

Los autores concluyen, por tanto, como ya destacó la *American Heart Association*, que sería óptimo agregar un nuevo eslabón en la cadena de supervivencia de la RCP que aborde las necesidades de los supervivientes en materia de salud física, mental, emocional y de apoyo social.

## Referencia

---

Long-term quality of life after out-of-hospital cardiac arrest

## Web Cardiología hoy

---

Evaluación de la calidad de vida a largo plazo tras la parada cardiorrespiratoria extrahospitalaria

# Relación entre el número de pasos diarios con eventos cardiovasculares y mortalidad

Dra. Cristina Cambra Poveda

15 noviembre 2023

---

## CATEGORÍA

### Riesgo cardiovascular

Es conocido que la actividad física regular reduce el riesgo de enfermedades cardiovasculares y de mortalidad. La presente revisión sistemática examina la asociación dosis-respuesta del número de pasos diarios con la mortalidad por todas las causas y la incidencia de eventos cardiovasculares (ECV) en la población general. Además, estudia los posibles efectos moderadores del sexo, la cadencia de pasos, el tipo de dispositivo utilizado y la localización del mismo.

Se realizó una búsqueda en bases de datos electrónicas, PubMed y EMBASE, desde el inicio de 2022 hasta octubre del mismo año. Se incluyeron 12 estudios con un total de 111.309 individuos.

Los resultados de la revisión muestran que dosis mínimas de 2.517 pasos al día y 2.735 pasos al día se asocian respectivamente con una reducción significativa del riesgo del 8% de mortalidad por todas las causas (*hazard ratio* HR ajustada [aHR]: 0,92; intervalo de confianza del IC 95% [IC 95%]: 0,84-0,999) y del 11% de incidencia de ECV (aHR: 0,89; IC 95%: 0,79-0,999) en comparación con las personas que acumulaban 2.000 pasos al día.

Además, se observa que un aumento del número de pasos diarios produce mejoras en las reducciones del riesgo de manera no lineal tanto en la mortalidad por todas las causas como en la incidencia de ECV, con una dosis óptima de 8.763

pasos/día (aHR 0,40; IC 95%: 0,38-0,43) y 7.126 pasos/día (aHR 0,49; IC 95%: 0,45-0,55) respectivamente.

En cuanto a la cadencia de pasos, la revisión pone de manifiesto que una cadencia intermedia y alta, con una media de 63 pasos por minuto y 88 pasos por minuto respectivamente, se asocia a un menor riesgo de mortalidad respecto a cadencias bajas (media de 29 pasos por minuto). Se observan reducciones del riesgo de mortalidad por todas las causas del 33% para cadencias intermedias y del 38% para cadencias altas (aHR 0,67; IC 95%: 0,56-0,80 y 0,62; IC 95%: 0,40-0,97).

Los resultados fueron similares entre hombres y mujeres. Las reducciones del riesgo de ambos eventos clínicos fueron mayores para los acelerómetros de cadera que para los podómetros y los acelerómetros de muñeca. Sugieren los autores que dicho hallazgo pueda ser debido a que los dispositivos de cadera midan con mayor precisión los pasos que el resto de los dispositivos estudiados.

A partir de dichos hallazgos los autores plantean ampliar las recomendaciones de actividad física para la población general.

## COMENTARIO

Caminar es una clase sencilla de actividad física que, además, se puede medir fácilmente con el conteo de pasos mediante dispositivos tipo podómetros, acelerómetros, relojes inteligentes y los nuevos teléfonos móviles.

Varios metaanálisis han examinado la asociación de dosis-respuesta del número de pasos diarios y resultados clínicos. Sin embargo, el número mínimo y óptimo de pasos para conseguir mejoras en la salud siguen sin estar establecidos.

Esta revisión revela curvas de dosis-respuesta no lineales entre los pasos diarios y los resultados de salud estudiados, con reducciones progresivas del riesgo de mortalidad e incidencia de ECV a un mayor número de pasos diarios, independientemente del sexo.

Solo con aproximadamente 2.600 y 2.800 pasos al día se obtienen beneficios significativos en la mortalidad y eventos cardiovasculares. Incrementos adicionales de 1.000 pasos al día (alrededor de 10 minutos de ejercicio) mejoran las reducciones del riesgo, siendo la dosis óptima de aproximadamente 8.800 pasos al día para mortalidad y

7.200 pasos al día para incidencia de eventos cardiovasculares. Asimismo, mantener una cadencia de pasos moderada a alta proporciona beneficios adicionales en términos de mortalidad en comparación con una cadencia baja.

A pesar del potencial de caminar para mejorar la salud, las directrices de la Organización Mundial de la Salud (OMS) sobre actividad física y comportamiento sedentario de 2020 no incluyen umbrales de conteo de pasos.

Los hallazgos de esta revisión pueden optimizar la prescripción de actividad física basándose en el número de pasos diarios, ya que tanto el ejercicio de caminar como la medición de los pasos diarios es sencillo y accesible para la mayoría de la población. Por tanto, los objetivos de actividad física basados en el conteo de pasos pueden convertirse en una herramienta prometedora para la salud pública.

## Referencia

---

[Relationship of daily step counts to all-cause mortality and cardiovascular events](#)

## Web Cardiología hoy

---

[Relación entre el número de pasos diarios con eventos cardiovasculares y mortalidad](#)

# ¿Retiramos los fármacos antiarrítmicos tras ablación de la FA persistente? Estudio POWDER-AF2

Dr. Martín Negreira Caamaño

16 de noviembre de 2023

---

## CATEGORÍA

### Arritmias y estimulación

El uso de fármacos antiarrítmicos (FAA) como estrategia adyuvante a la ablación de venas pulmonares se ha asociado a una disminución de las recurrencias arrítmicas durante el periodo de blanqueo (o *blanking*) tras el procedimiento, considerado habitualmente como las primeras 6-12 semanas tras el mismo.

Sin embargo, existe controversia acerca de su eficacia para mejorar los resultados de la ablación más allá de este periodo, especialmente en aquellos pacientes con fibrilación auricular (FA) persistente, donde la evidencia es más pobre. A pesar de ello, su empleo en este escenario es habitual en la práctica cotidiana. Las guías de práctica clínica vigentes de la Sociedad Europea de Cardiología, publicadas en 2020, reflejan la controversia al respecto, y no plasman recomendaciones francas respecto al mantenimiento o retirada de los FAA tras una ablación de venas pulmonares. En su lugar, se aboga por una estrategia individualizada según las características fenotípicas de cada paciente y basada en las preferencias de este.

El estudio POWDER-AF2 es un ensayo clínico aleatorizado multicéntrico que viene a arrojar algo de evidencia en esta cuestión. En él, se aleatorizó a pacientes con FA persistente sometidos a un procedimiento de aislamiento de venas pulmonares a,

una vez finalizado el periodo de *blanking*, mantener (M-FAA) o discontinuar (D-FAA) el tratamiento antiarrítmico. El objetivo primario del estudio fue la ausencia de taquiarritmias sostenidas (> 30 segundos) durante el seguimiento. También se evaluaron, como objetivos secundarios, la mejoría en la calidad de vida, la realización de nuevos procedimientos de ablación, y las visitas médicas de causa arrítmica.

Es importante reseñar que la población incluida fueron pacientes con FA persistente (con una duración de episodios 1 año) que presentaban síntomas relacionados con la arritmia y en los que el tratamiento con FAA había fracasado. Se excluyeron pacientes con intolerancia a FAA, dilatación auricular grave o cardiopatía estructural avanzada —cuya definición no se recoge en el manuscrito— y también aquellos en los que se hubiesen documentado recurrencias en el periodo de *blanking*.

El procedimiento de ablación fue estandarizado en todos los centros participantes: se realizó aislamiento de venas pulmonares con radiofrecuencia, con aplicaciones llevadas a cabo con catéteres irrigados con sensor de contacto, guiadas por *ablation index* (usando las medidas estándar), con una distancia interlesional de 6 mm y con monitorización de temperatura intraesofágica. Se realizó únicamente aislamiento circunferencial (*encircling*) de las venas pulmonares, sin abordarse sustratos extra-pulmonares salvo el istmo cavotricuspídeo en aquellos pacientes que presentaban antecedente de *flutter* común. Todos los pacientes recibieron FAA, preferiblemente de clase IC, durante el periodo de *blanking*. La detección de recurrencias se realizó mediante ECG y Holter de 1-7 días a los 3, 6 y 12 meses de la ablación.

Doscientos pacientes (edad media  $65 \pm 9$  años; 70% varones) fueron incluidos en el estudio, de los cuales 98 fueron asignados al grupo de D-FAA y 102 al grupo de M-FAA. Las características basales y relativas al procedimiento de ablación se encontraban balanceadas en ambos grupos de intervención. Durante el seguimiento a 12 meses (363 - 381 días), no se observaron diferencias en la tasa de aparición del evento primario entre los pacientes del grupo D-FAA y aquellos del grupo M-FAA (20,0 frente a 21,2 %;  $p = 0,83$ ). Tampoco se apreciaron diferencias en ninguno de los objetivos secundarios: calidad de vida (que mejoró en ambos grupos), número de reablaciones o consultas de causa arrítmica. Los FAA empleados en el grupo de M-FAA fueron clase Ic en la mayoría de los casos (56%), seguidos en frecuencia por el sotalol (24%) y la amiodarona (7%). A destacar, la tasa de *crossover* entre los grupos de intervención, que rondó el 10% (13% de los pacientes del grupo M-FAA dejaron el tratamiento y el 10% de los pacientes del grupo M-FAA mantuvieron el tratamiento).

Los investigadores llevaron a cabo un análisis multivariante en el que únicamente el hecho que el paciente se encontrase en fibrilación auricular en el momento de la ablación presentó una tendencia a asociarse de forma independiente a la recurrencia arrítmica.

Los resultados de este interesante trabajo podrían resultar de gran relevancia en cuanto a su aplicación en la práctica clínica diaria y arrojan evidencia en contra del mantenimiento rutinario de los FAA en aquellos pacientes con FA persistente que se someten a ablación de venas pulmonares. Sin embargo, son necesarias algunas consideraciones al respecto antes de implementar este abordaje en la práctica rutinaria:

En primer lugar, destaca una elevada tasa de pacientes libre de recurrencias al año de la ablación, alrededor del 80%, lo que supone unos resultados difícilmente igualables en poblaciones de vida real, habitualmente más añosas y con más comorbilidades. Dos cuestiones resultan clave para explicar estos resultados:

- Una población con bajo remodelado auricular: quizás el factor más determinante. La población incluida se trataba de pacientes con escaso remodelado mecánico (diámetro promedio de 43 mm) y arrítmico (episodios de fibrilación auricular más largos de 30 días en promedio; áreas de bajo voltaje en el procedimiento en 20% de los casos). Asimismo, la presencia de cardiopatía estructural asociada fue baja (14%).
- Una técnica de ablación depurada: los procedimientos fueron realizados en centros de alto volumen, con anestesia general, con uso sistemático de catéteres con sensor de contacto, guiados por *ablation index* y con distancias interlesionales pequeñas.

En segundo lugar, la monitorización de las recurrencias arrítmicas llevada a cabo se realizó con registros de electrocardiograma y/o Holter trimestrales. Aunque esta aproximación es la más próxima a la práctica clínica diaria, podría omitir recurrencias paroxísticas y no permite evaluar la carga arrítmica, lo cual puede influir en la interpretación de los resultados y condicionar el manejo individualizado.

En tercer lugar, la tasa de entrecruzamiento entre grupos, que fue del 10-13%, debe ser tomada en cuenta. A pesar de que el tamaño muestral del estudio está de inicio adecuadamente potenciado para valorar la recurrencia arrítmica, la tasa de entrecruzamiento podría presentar una limitación estadística importante dado el bajo número total de pacientes incluidos.

Otra cuestión a destacar es que no se reportaron los eventos acontecidos en el periodo de blanqueo. Si bien los eventos precoces son generalmente achacados a procesos inflamatorios y no han demostrado asociarse con peores resultados a largo plazo, estudios recientes apoyan que aquellos acontecidos en el periodo más tardío sí podrían asociar un riesgo aumentado de recurrencias, poniendo en duda el valor establecido, de forma arbitraria, en 3 meses.

Por último, resulta cuestionable si la estrategia empleada en este estudio podría aplicarse a poblaciones con mayor remodelado auricular o en estadios de la arritmia más avanzados, así como a otras modalidades de ablación, como la crioterapia o el uso de campos pulsados. Serán necesarios nuevos trabajos que evalúen en estos escenarios antes de que se considere la estrategia de referencia.

En resumen, la suspensión de los FAA tras el periodo de *blanking* parece no empeorar los resultados de la ablación en pacientes con FA persistente, especialmente en aquellos pacientes con baja comorbilidad, remodelado auricular discreto y cuando se ha podido realizar un procedimiento técnicamente óptimo.

## Referencia

---

[No effect of continued antiarrhythmic drug treatment on top of optimized pulmonary vein isolation in patients with persistent atrial fibrillation: results from the POWDER-AF2 Trial](#)

## Blog Actualizaciones bibliográficas. Asociación del Ritmo Cardíaco

---

[¿Retiramos los fármacos antiarrítmicos tras ablación de la FA persistente? Estudio POWDER-AF2](#)

# Falta de adherencia a los inhibidores del P2Y<sub>12</sub> tras un SCA. Registro CREA-ARIAM

Dr. Manuel Almendro Delia

16 de noviembre de 2023

## CATEGORÍA

### Cardiopatía isquémica e intervencionismo

Los autores de este registro analizaron el riesgo de eventos cardiacos mayores (MACE), un compuesto de muerte por cualquier causa, infarto miocardio, ictus, revascularización repetida de la lesión diana y trombosis de *stent* definitiva a los 12 meses del síndrome coronario agudo (SCA) índice, asociado a la interrupción prematura del tratamiento antiagregante plaquetario doble (TDAP).

Utilizaron los datos de 2.180 pacientes con SCA tratados con ticagrelor o clopidogrel, ingresados en unidades coronarias de 6 hospitales andaluces entre los años 2015-2019 y que fueron incluidos en el registro multicéntrico prospectivo CREA-ARIAM Andalucía (NCT02500290).

Se categorizó la suspensión prematura de TDAP (antes de los 12 meses) en: guiada por el médico responsable, o interrupción (por sangrado, efectos secundarios o incumplimiento terapéutico del paciente). La asociación entre la suspensión de la TDAP y el riesgo de MACE se analizó mediante modelos de Cox dependientes del tiempo, incluyendo estimadores robustos ponderados según la probabilidad inversa de censura (IPCW). A los 12 meses, la tasa total de discontinuación fue del 8,3%, principalmente por decisión médica (5,8%). El clopidogrel se suspendió principalmente de manera programada por decisión facultativa, mientras que la suspensión del ticagrelor fue

más precoz y debido a disrupción brusca, principalmente por sangrado mayor. La suspensión de TDAP se asoció con mayor riesgo de MACE (*hazard ratio* ajustada 1,32; intervalo de confianza del 95%:1,10-1,76), principalmente debido a la disrupción (*hazard ratio* ajustada 1,47; intervalo de confianza del 95%: 1,22-1,73). Este riesgo fue mayor en los primeros 90 días tras el alta, especialmente con ticagrelor (P interacción < 0,001). Sin embargo, tras ajustar el modo y el timing de la discontinuación, además de la duración de la TDAP, esta interacción no resultó significativa.

## PARA SABER MÁS

Los datos completos del estudio están disponibles en *Revista Española de Cardiología* siguiendo el enlace [Falta de adherencia a ticagrelor frente a clopidogrel y riesgo de eventos en pacientes con SCA. Resultados del registro CREA-ARIAM.](#)

## ENCUENTRO CON EL AUTOR: MANUEL ALMENDRO DELIA

### REC ¿Cómo se os ocurrió la idea de este trabajo de investigación?

El interés de nuestra unidad de agudos por el tratamiento antitrombótico del SCA se remonta a la era fibrinolítica, coincidiendo con la creación de la entonces denominada “Unidad de Investigación Coronaria”. Fruto de esta tradición investigadora, que el próximo año cumplirá su 50 cumpleaños, durante el periodo 2010-2013 se incorporan a los protocolos Código Infarto los nuevos antiP2Y<sub>12</sub>, prasugrel y ticagrelor. Tras un periodo de *uptake* a nivel autonómico, nace en el año 2014 el registro CREA (CRuce Entre Antiplaquetarios; NCT02500290) al abrigo del ya consolidado (desde el año 1994) registro ARIAM-Andalucía (Análisis del Retraso en el Infarto Agudo de Miocardio en Andalucía), con el objetivo de servir como punto de observación y herramienta para el control de calidad en la atención prestada al paciente con SCA en un entorno de práctica clínica diaria.

### REC ¿Cuál es el principal resultado?

El presente análisis del registro multicéntrico CREA-ARIAM, analiza el impacto clínico de la interrupción prematura de la TDAP con ticagrelor frente a clopidogrel en pacientes con SCA. En línea con otros registros multicéntricos internacionales, observamos que las causas de la discontinuación varían en función del tipo de inhibidor P2Y<sub>12</sub>, disrupción/interrupción no programada más frecuente con ticagrelor, y discontinuación guiada por el médico con clopidogrel. Pero lo más

interesante fue que el riesgo de aparición de eventos fue mayor tras una interrupción (principalmente por sangrado o problemas derivados del copago sanitario), que tras una discontinuación guiada por decisión facultativa.

### **REC ¿Cuál sería la principal repercusión clínica?**

Observamos que el riesgo de eventos MACE no fue constante, sino que se vio modificado por el modo y el timing de la interrupción. De manera que el máximo riesgo de eventos se evidenció cuando la TDAP se interrumpió de forma repentina en los primeros 90 días tras el inicio del tratamiento.

Debido al particular patrón de no-adherencia que presentó ticagrelor (disrupción muy precoz, en los primeros 30 días) frente a clopidogrel (discontinuación más tardía), motivado principalmente por su mayor copago sanitario, sería conveniente detectar previo al alta hospitalaria, potenciales conductas de no-adherencia (problemas sociales, precariedad laboral, escasos recursos), que permita anticipar a una posible interrupción de la TDAP durante el seguimiento, y así adecuar el tipo de inhibidor P2Y<sub>12</sub> a las circunstancias socioeconómicas del paciente.

### **REC ¿Qué fue lo más difícil del estudio?**

El tipo de análisis estadístico de nuestro estudio, que tiene en cuenta los diferentes tiempos de censura según el tipo de inhibidor P2Y<sub>12</sub> que se cambia, suspende, o interrumpe, requiere una alta granularidad de datos (nivel de complejidad y volumen de información), además de una correcta especificación del modelo predictivo (análisis de Cox extendido con variables tiempo-dependientes, o modelos de supervivencia paramétricos flexibles de Royston-Parmar).

### **REC ¿Hubo algún resultado o dato inesperado?**

Como novedad, respecto a estudios similares previos, pudimos desvelar que el mayor riesgo de MACE tras el cese de ticagrelor frente a clopidogrel, no fue consecuencia directa de un fenómeno de rebote en la agregación plaquetaria más marcado tras la suspensión de un inhibidor P2Y<sub>12</sub> reversible, como ticagrelor, en comparación con la interrupción de un agente inhibidor P2Y<sub>12</sub> irreversible, como clopidogrel.

### **REC ¿Le hubiera gustado hacer algo de forma distinta?**

En principio nada, de hecho, como norma establecida a priori para todas las publicaciones que se deriven del registro, presentamos un material suplementario sin restricciones, conforme a nuestra política de evitar el *salami slicing*.

## **REC ¿Cuál sería el siguiente trabajo que le gustaría hacer después de haber visto los resultados?**

Tenemos varios subanálisis en proceso de creación, uno de ellos ya enviado para revisión, que espero puedan salir a la luz en breve.

## **REC Recomiéndenos algún trabajo científico reciente que te haya parecido interesante.**

Independientemente de la clase y el nivel de evidencia adjudicado, me ha gustado especialmente la expresión gráfica de las nuevas guías 2023 de la ESC sobre manejo de SCA. Por fin, como muchos pedíamos a gritos desde hace tiempo, se han unificado en una sola guía la cardiopatía isquémica aguda. Las figuras y los gráficos empleados son extraordinariamente didácticos, recogiendo además el sentir de muchos residentes en mi labor como tutor implicado en la formación de nuevos residentes.

## **REC Para acabar, ¿qué nos recomienda para desconectar y relajarnos?**

Siempre aconsejo a los residentes que dejen la bata y el fonendo en la taquilla, en el sentido más poético de la expresión, cuando finalizan las, muchas veces, interminables jornadas laborales, para hacerles ver que debe haber siempre algo más que la medicina. En mi caso, ese “algo más” es el tiempo en familia y por supuesto el deporte, en particular el triatlón. Ambos son los que me ayudan a afrontar nuevos retos con el mismo ánimo y fuerza, bueno, casi la misma (ya quisiera yo) que cuando empecé esta “carrera” hace ya más de 30 años.

## **Referencia**

---

Falta de adherencia a ticagrelor frente a clopidogrel y riesgo de eventos en pacientes con SCA. Resultados del registro CREA-ARIAM

## **Blog REC**

---

Falta de adherencia a los inhibidores del P2Y<sub>12</sub> tras un SCA. Registro CREA-ARIAM

[!\[\]\(3c2d2ea63da9c241fd129ae496cd47dd\_img.jpg\) Volver a la tabla de contenido](#)

# Estudio BYPASS-CTCA: angiografía por TC previa a angiografía invasiva en pacientes con injertos coronarios

Dr. Daniel Elena Aldana

17 de noviembre de 2023

---

## CATEGORÍA

Imagen cardíaca

Cardiopatía isquémica e intervencionismo

El estudio mediante coronariografía (e injertografía) invasiva en los pacientes que han sido sometidos a cirugía de revascularización coronaria supone un reto y conlleva una serie de limitaciones que, en muchas ocasiones, derivan en complicaciones. Algunos estudios observacionales han sugerido que la valoración mediante angiografía coronaria por tomografía computarizada (CTCA) en estos pacientes, como paso previo a una angiografía coronaria invasiva (ICA), pudiera ser de utilidad, pero nunca se había realizado un ensayo controlado aleatorizado al respecto para recabar mayor evidencia científica.

En este sentido, los autores plantearon un ensayo clínico controlado, abierto, en un único centro (St. Bartholomew's Hospital, UK). Durante 3 años, 688 pacientes fueron aleatorizados 1:1 a una estrategia de coronariografía invasiva únicamente, o angiografía por TC previamente a la realización de coronariografía invasiva. El tiempo medio desde la cirugía de revascularización hasta su inclusión en el ensayo era de 12 años y los pacientes presentaban una media de tres injertos.

Los objetivos primarios del estudio fueron: duración del procedimiento (definida como el tiempo desde la administración de la anestesia local hasta la retirada del último catéter), la satisfacción del paciente con el procedimiento (medida mediante

un cuestionario validado) y la incidencia de nefropatía por contraste. Los objetivos secundarios incluyeron: la tasa de acceso radial, la cantidad de contraste utilizado, la dosis de radiación durante el procedimiento de ICA, el número de catéteres utilizados, el número de injertos no identificados durante el procedimiento, las complicaciones relacionadas con el cateterismo (definidas como disección coronaria, infarto periprocedimiento, ictus, sangrado o complicaciones en el acceso vascular), MACE y la aparición de eventos adversos mayores renales. La mediana de seguimiento en el estudio fue de un año.

El análisis de los resultados demostró que la duración del procedimiento y la incidencia de nefropatía por contraste fueron significativamente menores en el grupo de CTCA previa a ICA. El grado de satisfacción del paciente con el procedimiento fue significativamente mayor en el grupo de CTCA+ICA.

En cuanto a los objetivos secundarios, se demostró un mayor uso del acceso radial en el grupo de CTCA+ICA, menor uso de catéteres, reducción de la dosis de fluoroscopia durante la ICA y de la cantidad de contraste administrado, incluso contabilizando la cantidad que previamente se había utilizado en la realización de la CTCA. Al respecto de la dosis de radiación recibida, el grupo de CTCA+ICA presentó un incremento de esta al contabilizar la suma de ambos procedimientos. El porcentaje de angiografías invasivas completas (cateterización de todos los puentes) fue mayor en el grupo CTCA+ICA y las complicaciones durante el procedimiento fueron significativamente menores en este grupo. Finalmente, tanto la incidencia de MACE como la de eventos adversos mayores renales a un año, fue significativamente menor en el grupo de CTCA+ICA.

## COMENTARIO

El papel que hoy en día juega la CTCA es incuestionable en multitud de situaciones clínicas, pero desde la óptica del cardiólogo clínico, incluso desde la de algunos hemodinamistas, la utilidad de la CTCA en este nuevo escenario resulta poco conocida y su uso no es de rutina ni siquiera habitual en la mayoría de los centros.

Por todos es sabido el gran reto que supone la valoración de los injertos coronarios en muchos pacientes por multitud de motivos: anatomías tortuosas de aorta, localización inconstante de los injertos de safena, ausencia de información previa en pacientes intervenidos en otros centros, sin conocerse siquiera a veces el número de puentes... Todo esto lleva a que en estos procedimientos se usen cantidades importantes de contraste, de radiación y de recursos materiales que derivan

en aumento del gasto, un mayor consumo de tiempo y en perjuicio para los pacientes, no siendo pocos los procedimientos que a veces resultan incompletos o no concluyentes.

Entre los resultados del estudio, resulta muy destacable la menor cantidad de contraste administrado y, por consiguiente, menor tasa de nefropatía en los pacientes que se sometieron a CTCA+ICA (considerando el utilizado en ambos procedimientos) ya que va en contra de la idea preconcebida que muchos clínicos pudiéramos tener, al considerar que dos estudios con contraste podrían suponer una alta probabilidad de daño renal inducido, por lo que estos resultados animan a contemplar esta estrategia al dotarla de un perfil de seguridad que sin duda favorecerá su implantación en nuestra práctica habitual.

Desde un punto de vista más técnico, tener la posibilidad de conocer *a priori* cuántos puentes hay, dónde se originan, cuáles están ocluidos o presentan enfermedad no revascularizable y la presencia de limitaciones o variaciones anatómicas que pudieran condicionar el abordaje, es algo bastante deseable como paso previo a programar una coronariografía/injertografía (elección de catéteres adecuados, sondajes selectivos, acortamiento de los tiempos, disminución del uso de contraste, confortabilidad del paciente...), más aún, si este proceder se acompaña de multitud de beneficios en muchos aspectos, por lo que, a tenor de los resultados de este ensayo, el uso de la CTCA previa a la ICA es algo que debiéramos considerar incluir en nuestra práctica habitual desde las consultas de cardiología y desde los laboratorios de hemodinámica a la hora de planificar los estudios angiográficos en estos pacientes, en aras de mejorar nuestras tasas de complicaciones y nuestra eficiencia diagnóstica.

## Referencia

---

[Computed tomography cardiac angiography before invasive coronary angiography in patients with previous bypass surgery: The BYPASS-CTCA trial](#)

## Web Cardiología hoy

---

[Estudio BYPASS-CTCA: angiografía por TC previa a angiografía invasiva en pacientes con injertos coronarios](#)

 [Volver a la tabla de contenido](#)

# Estudio ORBITA 2: el intervencionismo coronario percutáneo mejora la angina de esfuerzo

Dr. Felipe Díez del Hoyo

20 de noviembre de 2023

---

## CATEGORÍA

### Cardiopatía isquémica e intervencionismo

El ensayo clínico ORBITA 2 intenta responder a la pregunta de si el intervencionismo coronario percutáneo (ICP) reduce los síntomas anginosos en comparación con el placebo en pacientes con angina estable. Para ello se diseñó un ensayo clínico que incluyó a 301 pacientes en 14 centros del Reino Unido, que fueron incluidos entre noviembre de 2018 y junio de 2023. Los pacientes se aleatorizaron 1:1 a tratamiento con ICP frente a placebo. La edad media fue de  $64 \pm 9$  años, y un 21% fueron mujeres.

El *endpoint* primario del estudio fue una puntuación de angina a las 12 semanas, que evaluaba de manera combinada la presencia de episodios diarios de angina, el uso de medicación antianginosa y los eventos clínicos (MACE). Estos incluían aquellos que obligaran a levantar el ciego, como la presencia de un síndrome coronario agudo, angina clínicamente inaceptable o la muerte. Esta puntuación, compuesta y compleja, varía de 0 a 79, con puntuaciones mayores indicando peor situación sintomática. Los pacientes reportaban sus síntomas a través de una aplicación móvil validada.

El diseño del estudio es francamente interesante y merece ser comentado. Todos los pacientes suspendieron toda medicación antianginosa 2 semanas antes de la aleatorización, y solo fueron incluidos si durante estas 2 semanas reportaron al menos un episodio anginoso. Si los pacientes eran hipertensos, se reemplazaba la

medicación antihipertensiva antianginosa por otra sin estas propiedades. Si algún fármaco con función antianginosa estaba indicado por la presencia de IC o arritmias, la suspensión de este no estaba permitida. Los pacientes fueron sometidos a una ergometría y una ecografía-dobutamina antes de la aleatorización y al final del seguimiento. La existencia de enfermedad coronaria era mandatoria (> 50% estenosis), así como la presencia de isquemia al menos en un territorio, bien con test de imagen no invasivos o durante el propio cateterismo con guía de presión. Los pacientes llevaban auriculares con música durante el procedimiento para no ser conscientes de las pruebas, y recibían benzodiazepinas y opiáceos hasta no responder a órdenes verbales o estímulos táctiles en el momento de la aleatorización. Aquellos pacientes de la rama placebo se mantenían dormidos durante al menos 15 minutos. Estaba prohibida la transmisión de información del equipo intervencionista de la sala de hemodinámica al equipo de la sala de recuperación, así como al resto del equipo investigador del protocolo, y además el intervencionista no volvía a tener contacto con ese paciente durante la duración del ensayo. Todos los pacientes al alta recibían doble antiagregación plaquetaria, incluyendo la rama placebo.

El tamaño muestral se calculó asumiendo 2 puntos de diferencia de la escala de angina global, con un número estimado de 284 pacientes con una potencia del 80%.

Con respecto al perfil de los pacientes, la distribución de los factores de riesgo cardiovascular no difiere de la habitual de los estudios con cardiopatía isquémica: hipertensión 63%; diabetes 28%; dislipemia 72%; sin diferencias entre grupos. El 58% tenían angina en clase II de la CCS, y un 39% en clase III, y el 96% de los pacientes tenían una FEVI conservada.

Con respecto a los hallazgos angiográficos, el 80% tenían isquemia en un único territorio cardíaco de acuerdo con el resultado de las pruebas no invasivas, y la reserva fraccional de flujo (FFR) (91% pacientes) e índice diastólico instantáneo sin ondas (iFR) (92% pacientes) medianas de las lesiones fueron 0,63 (RIC 0,49-0,75) y 0,78 (RIC 0,55-0,87) respectivamente. La gravedad media de las lesiones fue del  $61 \pm 18\%$  y un 80% tenían enfermedad de un único vaso, siendo la descendente anterior (55%) y la coronaria derecha (22%) las más frecuentemente afectadas. Se consiguió una revascularización completa en todos los pacientes menos en 2 por enfermedad difusa candidata a tratamiento médico óptimo (TMO). De manera interesante, se utilizó imagen intracoronaria en un 70% de los pacientes del grupo ICP, con una mediana de 2 *stents* por paciente con una mediana de longitud de 42 mm.

A las 12 semanas de seguimiento la puntuación del grupo ICP fue de 2,9 frente a 5,6 en el grupo placebo (OR 2,21; intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 1,41-3,47;  $p < 0,001$ ). Estas diferencias fueron sobre todo a expensas de un menor número de episodios anginosos diarios (0,3 frente a 0,7). Un único paciente del grupo placebo tuvo angina inaceptable que obligó a “descegar”, y hubo 10 síndromes coronarios agudos (6 en el grupo placebo frente a 4 en el grupo ICP). De los 4 SCA del grupo ICP, los 4 fueron por IAM peri-procedimiento de acuerdo con la 4ª definición de IAM<sup>1</sup>. Los 6 SCA del grupo placebo fueron infartos tipo 1 en estas 12 semanas de seguimiento. No hubo muertes en estas 12 semanas, y hubo 2 ictus peri-ICP. Con respecto a otros *endpoint* secundarios, el ICP se asoció a una mejoría en los hallazgos de la ergometría control (701 frente a 641 segundos; OR 59); a una mejor clase CCS media (0,9 frente a 1,7; OR 3,76); a un mayor porcentaje de pacientes libres de angina (40% frente al 15%; OR 3,7); a una mejor puntuación en las escalas de calidad de vida EQ-5D-5L y EQ-VAS; y una menor puntuación de isquemia en la eco-dobutamina control.

Así pues, los autores del ensayo concluyen que el ICP, en pacientes con angina estable recibiendo poca o nada medicación antianginosa, y evidencia de isquemia, reduce los síntomas de angina comparado con un procedimiento placebo.

## COMENTARIO

Desde mi punto de vista, el ensayo clínico ORBITA 2, presentado en el congreso de la AHA 2023, viene a cerrar, confío, el debate abierto sobre el beneficio sintomático asociado al ICP en pacientes con lesiones coronarias en el contexto estable. Podemos afirmar que en un ensayo clínico con únicamente 300 pacientes (por poner en contexto, en el mismo congreso se han presentado los resultados del ensayo SELECT con semaglutida, con 17.600 participantes), y comparado con placebo a través de un procedimiento *sham* de diseño muy elegante, la revascularización mediante *stents* de lesiones angiográfica y funcionalmente significativas mejora la angina de esfuerzo, aumenta el umbral de esfuerzo (en un minuto de media) y mejora la calidad de vida.

Me gustaría expresar unas reflexiones personales sobre algunos aspectos que toca este importante ensayo clínico.

**¿Era necesario este estudio?** Se han escuchado y leído comentarios dudando de la necesidad del ORBITA 2, incluso abordando aspectos éticos del diseño, dado

que la comparación de la ICP fue el placebo, no el TMO como ha sido la norma hasta la fecha (p. ej. los pacientes de la rama placebo se sometían a un riesgo de sangrado con la doble antiagregación “gratuito”). Si bien la hipótesis del estudio era la superioridad del ICP, lo cierto es que la hipótesis contraria era, entiendo, realista y plausible. Uno se pregunta si demostrar que al normalizar el diámetro de un vaso se mejora la relación aportes-demandas de oxígeno en esfuerzo y, por tanto, la tolerancia al mismo y el síntoma del desbalance, la angina, se está bordeando el umbral teórico de lo fisiológico. Recordemos que la FFR mediana fue de 0,63, por lo que un 50% de las lesiones producían una caída de un 40% o más de la presión a su través en hiperemia. A mi modo de ver, un resultado negativo del ORBITA 2 hubiese puesto en duda asunciones básicas de la fisiopatología de la placa de ateroma, la angina de esfuerzo y la propia mecánica de fluidos. Creo que este ensayo era por tanto muy necesario, justamente por la duda subyacente implícita en su diseño y porque da carpetazo final a un debate, que al menos yo, difícilmente concibo. Y es que pone de manifiesto la creencia de que al aumentar la FFR de una lesión de 0,63 a 0,92 en una persona con angina de esfuerzo no existía un impacto mecánico ni por ende sintomático en el paciente.

**¿Cambia la práctica clínica?** Desde mi punto de vista, poco, ya que lo que el ORBITA 2 estudia es el *proof of concept* de la mejoría sintomática asociada al ICP. Dado que ha salido positivo, solo reafirma la indicación, ya establecida en las guías de práctica clínica y en el día a día, de derivar a los pacientes a la sala de hemodinámica cuando estos tienen angina resistente a TMO. Hay que poner este ensayo en el contexto previo del estudio ORBITA<sup>2</sup>, en el que el ICP, comparado a través de un procedimiento *sham* similar al descrito, no mejoró la capacidad funcional comparado con el TMO dentro de un protocolo intensivo de 6 semanas con estricto control médico. Que la base del tratamiento de la angina es la medicación oral no debería generar, creo, dudas. Sin embargo, tampoco debería generarlas el hecho de que haya pacientes que no se controlan con esta, que tienen efectos secundarios derivados de esta, o que directamente no quieren tomar tantas pastillas para controlarse el síntoma. En estos pacientes, a mi juicio, el ICP debe ser de elección con fines sintomáticos.

**La importancia del síntoma como *endpoint*.** En medicina en general, y en cardiología en particular, disponemos de una gran cantidad de ensayos clínicos que han demostrado mejorar el pronóstico de las distintas enfermedades. Es por ello por lo que creo existe una cierta tendencia, bastante extendida, en infravalorar los cambios sintomáticos como *endpoint* cardiológico, cuando la situación funcional de uno mismo es uno de los estándares, subjetivos por supuesto, que más valora una persona cuando tiene una enfermedad. En angina estable la revascularización

rutinaria no mejora supervivencia frente al TMO actual, por lo que la mejoría clínica de la angina es un *endpoint* de suma importancia.

**El talón de Aquiles del infarto periprocedimiento en los ensayos clínicos.** Este ensayo clínico no pretende ni tiene potencia para responder a la cuestión de si el ICP en el contexto estable mejora el pronóstico en la angina estable, pero se vuelve a intuir un resultado similar al de ensayos clínicos previos como el ISCHEMIA<sup>3</sup>. Lo primero que me gustaría resaltar es que, dado el porcentaje habitual de *crossover* en los ensayos que comparan ICP frente a TMO de un 20-40% hacia el ICP en el seguimiento, no se puede afirmar que el ICP no reduzca MACE, sino que una estrategia inicial de ICP no mejora eventos con respecto a una estrategia de TMO inicial, dejando la ICP de rescate en función de la evolución<sup>3</sup>. En el EC ISCHEMIA el ICP se asoció a una reducción significativa de un 33% en el IAM espontáneo en el seguimiento. Sin embargo, el ICP se asoció a un aumento muy significativo del IAM periprocedimiento (dependiendo de la definición utilizada incluso con diferencias aún más pronunciadas que las reportadas en los resultados del NEJM), lo que lastra los resultados finales del *endpoint* global de infarto. En el ORBITA 2 hubo también 4 infartos periprocedimiento en la rama ICP, sin más MACE en los 3 meses siguientes. De la misma manera, el manejo conservador no se asoció a ningún infarto periprocedimiento, pero sí hubo 6 infartos espontáneos en el seguimiento. El infarto periprocedimiento y su definición engloba desde infarto con Q en relación con pérdida de ramo epicárdico hasta una elevación leve de troponina (el umbral es 5 veces el límite superior de acuerdo con la 4ª definición vigente<sup>1</sup>) en relación con alguna complicación durante el intervencionismo (una disección de rama, fenómeno de no reflujo, compromiso de flujo en rama, etc.) potencialmente tratable y solucionable con buen resultado final. Opino que esta definición puede penalizar en demasía a las opciones de revascularización (ICP y CABG) en ensayos clínicos, y quizás merezca la pena diferenciar los distintos perfiles de infarto periprocedimiento en función de su gravedad y posible impacto pronóstico.

**ICP de alta calidad.** Un aspecto muy importante del ORBITA 2 es que el ICP se hace de acuerdo con altos estándares de calidad, incluyendo el acceso radial, el uso de *stents* de última generación, pero sobre todo el uso de imagen intravascular (70%), que se asocia a menos MACE en el seguimiento<sup>4,5</sup>, y de fisiología coronaria, lo que optimiza la identificación de las lesiones más significativas, evita el sobretratamiento de lesiones no funcionales (un 20-35%) y que también sabemos reduce eventos<sup>6</sup>. Debemos integrar al máximo posible estas herramientas en práctica clínica en las salas de hemodinámica para poder ofrecer a nuestros pacientes los mejores resultados posibles y competir en resultados con el TMO y la CABG.

**Limitaciones.** El seguimiento del estudio de únicamente 12 semanas limita los resultados al corto espacio, así como el hecho de la mayoría de los pacientes tenían enfermedad de un vaso. Además, en un estudio de enfermedad coronaria estable, en 14 centros, llama la atención la inclusión de 300 pacientes durante un periodo de 4 años y medio. En este sentido no podemos descartar el habitual sesgo de selección de los pacientes en este tipo de ensayos. En general, hacia aquellos con menor gravedad o perfil de riesgo de enfermedad coronaria.

Así pues y para concluir, el EC ORBITA 2 demuestra el potencial del ICP para mejorar los síntomas anginosos en pacientes con síndrome coronario crónico frente al placebo. Los intervencionistas seguimos teniendo trabajo en la angina estable, al menos para mejorar la calidad de vida de los pacientes.

## Referencia

---

[A placebo-controlled trial of percutaneous coronary intervention for stable angina](#)

## Bibliografía

---

- <sup>1</sup> Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Chaitman BR, Bax JJ, Morrow DA, White HD, Executive Group on behalf of the Joint European Society of Cardiology (ESC)/ American College of Cardiology (ACC)/American Heart Association (AHA)/ World Heart Federation (WHF) Task Force for the Universal Definition of Myocardial Infarction. Fourth Universal Definition of Myocardial Infarction (2018). *J Am Coll Cardiol.* 2018;72:2231–2264.
- <sup>2</sup> Al-Lamee R, Thompson D, Dehbi H-M, Sen S, Tang K, Davies J, Keeble T, Mielewicz M, Kaprielian R, Malik IS, Nijjer SS, Petraco R, Cook C, Ahmad Y, Howard J, Baker C, Sharp A, Gerber R, Talwar S, Assomull R, Mayet J, Wensel R, Collier D, Shun-Shin M, Thom SA, Davies JE, Francis DP, ORBITA investigators. Percutaneous coronary intervention in stable angina (ORBITA): a double-blind, randomised controlled trial. *Lancet Lond Engl.* 2018;391:31–40.
- <sup>3</sup> Maron DJ, Hochman JS, Reynolds HR, Bangalore S, O'Brien SM, Boden WE, Chaitman BR, Senior R, López-Sendón J, Alexander KP, Lopes RD, Shaw LJ, Berger JS, Newman JD, Sidhu MS, Goodman SG, Ruzyllo W, Gosselin G, Maggioni AP, White HD, Bhargava B, Min JK, Mancini GBJ, Berman DS, Picard MH, Kwong RY, Ali ZA, Mark DB, Spertus JA, Krishnan MN, Elghamazy A, Moorthy N, Hueb WA, Demkow M, Mavromatis K, Bockeria O, Peteiro J, Miller

- TD, Szwed H, Doerr R, Keltai M, Selvanayagam JB, Steg PG, Held C, Kohsaka S, Mavromichalis S, Kirby R, Jeffries NO, Harrell FE, Rockhold FW, Broderick S, Ferguson TB, Williams DO, Harrington RA, Stone GW, Rosenberg Y, ISCHEMIA Research Group. Initial Invasive or Conservative Strategy for Stable Coronary Disease. *N Engl J Med.* 2020;382:1395–1407.
- <sup>4</sup> Holm NR, Andreasen LN, Neghabat O, Laanmets P, Kumsars I, Bennett J, Olsen NT, Odenstedt J, Hoffmann P, Dens J, Chowdhary S, O’Kane P, Bülow Rasmussen S-H, Heigert M, Havndrup O, Van Kuijk JP, Biscaglia S, Mogensen LJH, Henareh L, Burzotta F, H Eek C, Mylotte D, Llinas MS, Koltowski L, Knaapen P, Calic S, Witt N, Santos-Pardo I, Watkins S, Lønborg J, Kristensen AT, Jensen LO, Calais F, Cockburn J, McNeice A, Kajander OA, Heestermans T, Kische S, Eftekhari A, Spratt JC, Christiansen EH, OCTOBER Trial Group. OCT or Angiography Guidance for PCI in Complex Bifurcation Lesions. *N Engl J Med.* 2023;389:1477–1487.
- <sup>5</sup> Lee JM, Choi KH, Song YB, Lee J-Y, Lee S-J, Lee SY, Kim SM, Yun KH, Cho JY, Kim CJ, Ahn H-S, Nam C-W, Yoon H-J, Park YH, Lee WS, Jeong J-O, Song PS, Doh J-H, Jo S-H, Yoon C-H, Kang MG, Koh J-S, Lee KY, Lim Y-H, Cho Y-H, Cho J-M, Jang WJ, Chun K-J, Hong D, Park TK, Yang JH, Choi S-H, Gwon H-C, Hahn J-Y, RENOVATE-COMPLEX-PCI Investigators. Intravascular Imaging-Guided or Angiography-Guided Complex PCI. *N Engl J Med.* 2023;388:1668–1679.
- <sup>6</sup> Tonino PAL, De Bruyne B, Pijls NHJ, Siebert U, Ikeno F, van’t Veer M, Klauss V, Manoharan G, Engstrøm T, Oldroyd KG, Ver Lee PN, MacCarthy PA, Fearon WF, FAME Study Investigators. Fractional flow reserve versus angiography for guiding percutaneous coronary intervention. *N Engl J Med.* 2009;360:213–224.

## Web Cardiología hoy

---

Estudio ORBITA 2: el intervencionismo coronario percutáneo mejora la angina de esfuerzo

# Estudio MINT: ¿nos hemos vuelto demasiado restrictivos con la transfusión sanguínea?

Dr. Víctor Juárez Olmos

22 de noviembre de 2023

---

## CATEGORÍA

### Cardiopatía isquémica e intervencionismo

En los últimos 10-20 años la transfusión de hemoderivados se ha vuelto más restrictiva como consecuencia de ensayos clínicos donde no se objetivaban beneficios claros con terapias más liberales de transfusión<sup>1</sup>. Además, las estrategias restrictivas permitían reducir a la mitad el uso de hemoderivados. Sin embargo, el infarto agudo de miocardio ocupaba un nicho de controversia que condujo al diseño de ensayos como el REALITY publicado en 2021<sup>2</sup>, o el MINT<sup>3</sup>, del cual tenemos ocasión de hablar hoy.

El ensayo MINT es un estudio fase III aleatorizado, abierto y multicéntrico (144 centros de Estados Unidos, Francia, Brasil, Canadá, Francia y Nueva Zelanda) en pacientes con infarto agudo de miocardio (tipo 1 o 2, según la 3<sup>a</sup> definición de infarto) y anemia (hemoglobina inferior a 10 g/dl). El objetivo era comparar una actitud restrictiva en transfusiones (permiso de transfundir por debajo de 8 g/dl y recomendación por debajo de 7 g/dl) frente a una estrategia liberal (transfusión obligada para mantener Hb > 10 g/dl). El protocolo se mantenía durante 30 días o hasta el alta.

El objetivo primario era un compuesto de muerte e infarto de miocardio a 30 días. El evento primario correspondiente al infarto de miocardio fue evaluado de forma ciega por un comité independiente que examinaba los niveles de troponina y la información clínica.

Entre abril de 2017 y abril de 2023, se aleatorizaron un total de 3.504 pacientes. La media de transfusiones fue de  $0,7 \pm 1,6$  en el grupo restrictivo (1.237 unidades en total) y de  $2,5 \pm 2,3$  en el grupo liberal (4.325 unidades en total) y los niveles de hemoglobina fueron una media de 1,3 y 1,6 g/dl más altos en el grupo liberal en los días 1 y 3 tras la aleatorización, respectivamente. La interrupción del protocolo ocurrió en el 2,6% de pacientes del grupo restrictivo y en el 13,7% del grupo liberal. En este último, la interrupción se debió principalmente a efectos adversos como la sobrecarga o preferencias del paciente/clínico.

El objetivo primario ocurrió en el 16,9% del grupo restrictivo (295 de 1.749) frente al 14,5% del grupo liberal (255 de 1.755) (riesgo relativo [RR] con múltiples imputaciones, 1,15; intervalo de confianza del IC 95% [IC 95%]: 0,99-1,34;  $p = 0,07$ ). La mortalidad fue del 9,9% en el grupo restrictivo y del 8,3% en el grupo liberal (RR 1,19; IC 95%: 0,96-1,47) y el infarto de miocardio ocurrió en un 8,5% y 7,2% respectivamente (RR 1,19; IC 95%: 0,94-1,49). La mortalidad de origen cardíaco se redujo llamativamente en el grupo liberal (RR 1,74; IC 95%: 1,26-2,40) aunque los autores insisten en que, dado que el objetivo primario es negativo y que no se realizó ajuste por comparaciones múltiples, estos hallazgos no son válidos para la comprobación de hipótesis. El análisis de subgrupos sugería un mayor beneficio de la estrategia liberal en aquellos pacientes con infarto tipo 1 (RR 1,32; IC 95%: 1,04-1,67) y enfermedad renal con filtrado  $< 30$  ml/min/1,73m<sup>2</sup> (RR 1,36; IC 95%: 1,02-1,52).

De esta manera, los autores concluyen que la transfusión liberal de concentrados de hematíes no redujo de forma significativa el riesgo de infarto recurrente o muerte a 30 días, aunque no pueden descartarse daños potenciales de una estrategia transfusional restrictiva.

## COMENTARIO

Los resultados del ensayo MINT<sup>3</sup> contrastan con los hallazgos y tendencia de estudios previos como el REALITY<sup>2</sup>. En esta ocasión, aunque de forma no significativa, observamos una tendencia clara hacia la reducción de eventos en el grupo liberal que no observábamos en el REALITY (ver gráficas de objetivo primario de ambos estudios) o en metaanálisis de poblaciones más heterogéneas<sup>1</sup>.

Dado que los resultados no han sido significativos y no podemos afirmar que la estrategia liberal sea mejor, creo que es interesante plantear qué limitaciones pueden haber afectado al estudio y qué aspectos distinguen a uno de otro.

En cuanto a las limitaciones, en primer lugar, se trata de un ensayo abierto donde la hipótesis planteada favorecía la estrategia liberal, lo que puede originar sesgos, sobre todo en cuanto a la asignación de eventos: es muy llamativa la marcada diferencia de mortalidad de origen cardíaco.

Segundo, la estrategia empleada puede haber condicionado la decisión del clínico, sobre todo cuando hablamos de niveles de hemoglobina y revascularización. Cabría esperar que el grupo donde existe un desequilibrio entre oferta y demanda (infarto tipo 2) fuese el más beneficiado de una eventual transfusión (aumento de la oferta), y no al revés, donde la circulación coronaria ya está corregida. Esta limitación podría explicar por qué el subgrupo del infarto tipo 1 es el más beneficiado de la estrategia liberal. Otra posible explicación de estos hallazgos podrían ser las hemorragias, ya que el infarto tipo 1 requiere habitualmente de revascularización. Sin embargo, esta hipótesis no se sustenta con los resultados del estudio (eventos de sangrado 11,3% frente al 10,9%; IC 95%: 0,86-1,25), dado que los beneficios provienen de la reducción de infartos y muerte cardíaca.

Tercero, cerca de un 14% del brazo liberal no aplicó el protocolo y, además, no se realizaron ajustes por comparaciones múltiples.

Por otro lado, los ensayos MINT y REALITY no son totalmente equivalentes.

- El objetivo de hemoglobina de la estrategia liberal del ensayo MINT era 1 g/dl inferior (10 g/dl frente a 11 g/dl).
- El punto de corte inferior de hemoglobina para la estrategia restrictiva del ensayo MINT era también 1 g/dl inferior. La transfusión en el REALITY se debía hacer por encima de 8 g/dl, sin posibilidad de esperar a los 7 g/dl.
- El objetivo primario del ensayo REALITY incluía a mayores el ictus y la revascularización emergente.

En otras palabras, el ensayo MINT permitía unas hemoglobinas más bajas en el grupo restrictivo y no exigía unas hemoglobinas tan altas en el grupo liberal. Este hecho hace pensar que hemoglobinas inferiores a 8 g/dl podrían haber condicionado negativamente los resultados del grupo restrictivo y no sean recomendables. Estos resultados tampoco apoyarían el uso de transfusiones con objetivos de hemoglobina elevados (> 11 g/dl) que podrían haber afectado negativamente al grupo liberal del ensayo REALITY.

Antes de terminar, hay que destacar algo que sí es consistente en todos los estudios realizados. La estrategia restrictiva reduce MUY marcadamente el uso de hemoderivados (MINT: 1.237 unidades frente a 4.325; reducción del 71,4% /// REALITY: 342 unidades frente a 758; reducción del 55%).

Para concluir con mi opinión, creo que con la evidencia disponible actualmente es razonable continuar empleando una estrategia restrictiva para mantener objetivos de hemoglobina superiores a 8 g/dl, salvo en ocasiones puntuales, sobre todo de infarto tipo 1, donde por motivos concretos debamos individualizar y acercarnos a 9-10 g/dl. Serían necesarios estudios que respalden estas nuevas hipótesis que plantean los resultados no significativos del ensayo MINT.

## Referencia

---

[Restrictive or liberal transfusion strategy in myocardial Infarction and anemia](#)

## Bibliografía

---

- <sup>1</sup> Carson JL, Stanworth SJ, Dennis JA, et al. Transfusion thresholds for guiding red blood cell transfusion. *Cochrane Database Syst Rev.* 2021;12(12):CD002042. doi:10.1002/14651858.CD002042.pub5.
- <sup>2</sup> Ducrocq G, Gonzalez-Juanatey JR, Puymirat E, et al. Effect of a Restrictive vs Liberal Blood Transfusion Strategy on Major Cardiovascular Events Among Patients With Acute Myocardial Infarction and Anemia: The REALITY Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2021;325(6):552-560. doi:10.1001/jama.2021.0135.
- <sup>3</sup> Carson JL, Brooks MM, Hébert PC, et al. Restrictive or Liberal Transfusion Strategy in Myocardial Infarction and Anemia. *N Engl J Med.* Published online November 11, 2023. doi:10.1056/NEJMoa2307983.

## Web Cardiología hoy

---

[Estudio MINT: ¿nos hemos vuelto demasiado restrictivos con la transfusión sanguínea?](#)

 [Volver a la tabla de contenido](#)

# Semaglutida reduce eventos cardiovasculares en pacientes no diabéticos con sobrepeso y ECV establecida

Dr. Pablo Díez Villanueva

24 de noviembre de 2023

---

## CATEGORÍA

Riesgo cardiovascular

Cardiopatía isquémica e intervencionismo

La semaglutida, un agonista del receptor del péptido similar al glucagón tipo 1 (arGLP-1), ha demostrado reducir los eventos cardiovasculares en pacientes con diabetes. El objetivo del presente estudio fue conocer si semaglutida (2,4 mg) puede reducir el riesgo de eventos cardiovasculares asociados con el sobrepeso y la obesidad en pacientes con antecedente de enfermedad cardiovascular establecida, pero sin historia previa de diabetes.

El SELECT es un estudio aleatorizado, multicéntrico, doble ciego, y controlado con placebo que incluyó pacientes de 45 o más años con antecedente de enfermedad cardiovascular y un índice de masa corporal (el peso en kilogramos dividido por el cuadrado de la altura en metros)  $\geq 27$ , pero sin diagnóstico previo de diabetes. Los pacientes se aleatorizaron en una proporción 1:1 a tratamiento subcutáneo, una vez a la semana, con semaglutida a una dosis de 2,4 mg, o placebo. El criterio de valoración cardiovascular primario fue una combinación de muerte por causas cardiovasculares, infarto de miocardio no fatal, o ictus no fatal, en un análisis del tiempo transcurrido hasta el primer evento. También se evaluó la seguridad del fármaco.

Se incluyeron 17.604 pacientes; 8.803 recibieron semaglutida y 8.801 placebo. La duración media ( $\pm$  DE) de la exposición a semaglutida o placebo fue de  $34,2 \pm 13,7$  meses, y la duración media del seguimiento fue  $39,8 \pm 9,4$  meses. Se produjo un evento de criterio de valoración cardiovascular primario en 569 pacientes (6,5%) en el grupo de semaglutida y en 701 pacientes (8,0%) en el grupo de placebo (*hazard ratio* [HR] 0,80; intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 0,72 a 0,90;  $p < 0,001$ ). Se produjeron eventos adversos que llevaron a la interrupción permanente de semaglutida o placebo en 1.461 pacientes (16,6%) en el grupo de semaglutida y 718 pacientes (8,2%) en el grupo de placebo ( $p < 0,001$ ).

Los autores concluyen que, en pacientes con enfermedad cardiovascular preexistente y sobrepeso u obesidad, pero sin diabetes, la administración subcutánea semanal de semaglutida a una dosis de 2,4 mg fue superior al placebo para reducir la incidencia de muertes por causas cardiovasculares, infarto de miocardio no fatal o ictus no fatal en un seguimiento medio de 39,8 meses.

## COMENTARIO

El sobrepeso y la obesidad se relacionan de forma independiente con un mayor riesgo de eventos cardiovasculares. Los fármacos arGLP-1 se utilizan en el tratamiento de pacientes con diabetes y obesidad, escenario en el que han demostrado reducir los eventos cardiovasculares mayores. Se trata de un grupo farmacológico que actúa a distintos niveles, implicando distintas vías metabólicas, y cuyos efectos beneficiosos no se explican únicamente por su acción sobre el metabolismo de la glucosa, habiéndose relacionado también con la pérdida de peso y su efecto antiinflamatorio, entre otros. A su vez, la administración subcutánea y semanal de semaglutida (2,4 mg) se ha asociado con una reducción de peso significativa y sostenida a dos años de seguimiento en pacientes con sobrepeso ( $\text{IMC} \geq 27$ ) u obesidad, pero sin diabetes.

El ensayo SELECT aporta información novedosa y relevante en relación con el uso e impacto pronóstico de semaglutida (2,4 mg) en pacientes con sobrepeso ( $\text{IMC} \geq 27$ ) y enfermedad cardiovascular establecida, pero sin diabetes. Se incluyeron pacientes  $\geq 45$  años con las características descritas, definiéndose el antecedente de enfermedad cardiovascular como infarto de miocardio previo, ictus previo, o enfermedad arterial periférica sintomática. Se excluyeron pacientes con diagnóstico previo de diabetes, con hemoglobina glicosilada  $\geq 6,5\%$  en el momento del *screening*, o tratamiento con fármacos antidiabéticos en los 90 días previos; también se

excluyeron pacientes en clase funcional IV de la NYHA o con enfermedad renal terminal o diálisis. Los pacientes se aleatorizaron en una proporción 1:1 a semaglutida (2,4 mg) subcutánea una vez a la semana o placebo. La dosis inicial de semaglutida era 0,24 mg una vez a la semana, escalándose cada 4 semanas, hasta alcanzar la dosis objetivo al cabo de 16 semanas, siempre y cuando fuera bien tolerada, pudiendo mantenerse dosis menores. De hecho, a dos años de seguimiento, el 77% de los pacientes en el brazo de semaglutida recibían la dosis de 2,4 mg.

El criterio de valoración cardiovascular primario fue una combinación de muerte por causas cardiovasculares, infarto de miocardio no fatal, o ictus no fatal, en un análisis del tiempo transcurrido hasta el primer evento. Los criterios de valoración secundarios confirmatorios, evaluados en análisis de tiempo transcurrido hasta el primer evento y evaluados en orden jerárquico, fueron la muerte por causas cardiovasculares, un criterio de valoración compuesto de insuficiencia cardíaca (muerte por causas cardiovasculares u hospitalización o visita médica urgente por insuficiencia cardíaca) y muerte por cualquier causa. El ensayo se diseñó para detectar una reducción del riesgo relativo del 17% para un evento de criterio de valoración principal en el grupo de semaglutida en comparación con placebo, con un número estimado de 17.500 pacientes, y una potencia del 90%. El análisis de eficacia se realizó por intención de tratar.

Se incluyeron 17.604 pacientes (edad media  $61,6 \pm 8,9$  años, 72,3% mujeres): 8.803 pacientes recibieron semaglutida y 8.801 placebo. El IMC medio fue  $33,3 \pm 5,0$ , y el 71,5% de los pacientes eran obesos ( $IMC \geq 30$ ). La hemoglobina glicosilada media fue  $5,8 \pm 0,3\%$ , y el 66,4% de los pacientes cumplían criterio de prediabetes ( $5,7 - 6,4\%$ ). Más de dos tercios de los pacientes tenían únicamente antecedente de infarto de miocardio previo (presente en más de  $\frac{3}{4}$  del total), casi el 18% tenían historia previa de ictus, y alrededor del 4,5% tenía enfermedad arterial periférica. Además, más del 8% de los pacientes tenían dos o más criterios de inclusión. También es importante señalar que casi un cuarto de los pacientes tenía diagnóstico de insuficiencia cardíaca crónica. El tratamiento médico estaba balanceado entre ambos grupos de pacientes (90,1% recibía tratamiento hipolipemiante, 86,2% tratamiento antiagregante plaquetario, y 75% IECA/ARA-II), destacando, eso sí, cifras medias de tensión arterial de 131/79 mmHg y niveles plasmáticos medios de colesterol LDL de 78 mg/dl, elevados para pacientes, todos ellos, de muy alto riesgo cardiovascular.

La duración media del seguimiento fue  $39,8 \pm 9,4$  meses. Se produjo un evento de criterio de valoración cardiovascular primario en 569 pacientes (6,5%) en el grupo de

semaglutida y en 701 pacientes (8,0%) en el grupo de placebo (HR 0,80; IC 95%: 0,72-0,90;  $p < 0,001$  [nivel de significación nominal para superioridad después del ajuste para el análisis intermedio, 0,046]). Los efectos de semaglutida fueron precoces tras el inicio del tratamiento, y fue similar en todos los subgrupos preespecificados. La muerte por causa cardiovascular, primer *endpoint* secundario confirmatorio, ocurrió en 233 pacientes (2,5%) en el grupo de semaglutida y en 262 pacientes (3,0%) en el grupo placebo (HR 0,85; IC 95%: 0,71-1,01;  $p = 0,07$ ). Debido a que la diferencia entre grupos con respecto a la muerte por causas cardiovasculares no cumplió con el valor de P requerido para las pruebas jerárquicas, no se realizaron pruebas de superioridad para los criterios de valoración secundarios confirmatorios restantes. El HR para el criterio de valoración compuesto de insuficiencia cardiaca fue 0,82 (IC 95%: 0,71-0,96) y el HR para muerte por cualquier causa fue 0,81 (IC 95%: 0,71-0,93).

Durante el seguimiento, además, los pacientes tratados con semaglutida experimentaron, en comparación con aquellos que recibieron placebo, una mayor y más marcada reducción de peso y del perímetro abdominal, y también de los valores de hemoglobina glicosilada, colesterol LDL y triglicéridos, y también de PCRus y presión arterial.

Se produjeron eventos adversos graves en el 33,4% de los pacientes tratados con semaglutida y en el 36,4% de los pacientes tratados con placebo ( $p < 0,001$ ), sin diferencias en el porcentaje de trastornos gastrointestinales. Sin embargo, en relación con eventos adversos que llevaron a la interrupción permanente del tratamiento, estos se produjeron en 1.461 pacientes (16,6%) en el grupo de semaglutida y en 718 pacientes (8,2%) en el grupo de placebo ( $p < 0,001$ ); entre ellos, destacaron efectos adversos que incluían trastornos gastrointestinales (10,0% frente al 2,0%;  $p < 0,001$ ) y trastornos biliares (2,8% frente al 2,3%;  $p = 0,04$ ). Es importante conocer que estos efectos no son infrecuentes, si bien se han descrito porcentajes menores en trabajos previos, y revisiones recientes subrayan la importancia de advertir al paciente de que pueden aparecer, existiendo pautas y recomendaciones específicas para abordarlas y mejorar la adherencia al fármaco.

Entre las principales limitaciones del estudio se encuentra el bajo porcentaje de mujeres incluido. Además, es fundamental mejorar el control de los distintos factores de riesgo cardiovascular en estos pacientes. También será interesante disponer de datos de seguimiento a más largo plazo. Este estudio abre la puerta a nuevos estudios, abordando el escenario del paciente con sobrepeso/obesidad, pero sin antecedente de enfermedad cardiovascular establecida. Por otro lado, el ensayo SELECT amplía la evidencia disponible en relación con semaglutida en el escenario del paciente con obesidad no diabético (publicado recientemente)

En definitiva, en pacientes con enfermedad cardiovascular establecida y sobrepeso u obesidad, pero sin diabetes, la administración subcutánea semanal de semaglutida a una dosis de 2,4 mg reduce de forma significativa la incidencia de muertes por causas cardiovasculares, infarto de miocardio no fatal o ictus no fatal.

## Referencia

---

Semaglutide and cardiovascular outcomes in obesity without diabetes

## Bibliografía

---

- <sup>1</sup> Global Burden of Metabolic Risk Factors for Chronic Diseases Collaboration (BMI Mediated Effects); Lu Y, Hajifathalian K, Ezzati M, Woodward M, Rimm EB, Danaei G. Metabolic mediators of the effects of body-mass index, overweight, and obesity on coronary heart disease and stroke: a pooled analysis of 97 prospective cohorts with 1·8 million participants. *Lancet*. 2014;383(9921):970-83.
- <sup>2</sup> Sattar N, Lee MMY, Kristensen SL, Branch KRH, Del Prato S, Khurmi NS, Lam CSP, Lopes RD, McMurray JJV, Pratley RE, Rosenstock J, Gerstein HC. Cardiovascular, mortality, and kidney outcomes with GLP-1 receptor agonists in patients with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of randomised trials. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2021;9(10):653-662.
- <sup>3</sup> Garvey WT, Batterham RL, Bhatta M, Buscemi S, Christensen LN, Frias JP, Jódar E, Kandler K, Rigas G, Wadden TA, Wharton S; STEP 5 Study Group. Two-year effects of semaglutide in adults with overweight or obesity: the STEP 5 trial. *Nat Med*. 2022;28(10):2083-2091.
- <sup>4</sup> Gorgojo-Martínez JJ, Mezquita-Raya P, Carretero-Gómez J, Castro A, Cebrián-Cuenca A, de Torres-Sánchez A, García-de-Lucas MD, Núñez J, Obaya JC, Soler MJ, Górriz JL, Rubio-Herrera MÁ. Clinical Recommendations to Manage Gastrointestinal Adverse Events in Patients Treated with Glp-1 Receptor Agonists: A Multidisciplinary Expert Consensus. *J Clin Med*. 2022;12(1):145.

## Web Cardiología hoy

---

Semaglutida reduce eventos cardiovasculares en pacientes no diabéticos con sobrepeso y ECV establecida

[◀ Volver a la tabla de contenido](#)

# Estudio ARTESIA: apixabán para la prevención del ictus en la FA subclínica

Dr. Ermengol Vallés Gras

27 de noviembre de 2023

---

## CATEGORÍA

### Arritmias y estimulación

Como es sabido, la probabilidad tener un ictus cardioembólico aumenta ante la presencia de ciertos factores de riesgo clínicos, representados en la escala CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc, y ante la presencia de una carga de fibrilación auricular (FA) crítica. Por ello, y en base a estudios observacionales, se ha propuesto el uso de anticoagulantes orales (ACO) solamente en aquellos pacientes que reúnen ambas condiciones en un grado suficiente.

En el rango inferior de la carga de FA encontramos los AHRE (*atrial high rate episodes*), registros auriculares obtenidos por dispositivos cardiacos implantables (DCI) que muestran frecuencias superiores a 180 lpm durante una duración de al menos 6 minutos, pero nunca superior a 24 h. Estos AHRE, hallados hasta en un tercio de los pacientes portadores de DCI, corresponden frecuentemente pero no exclusivamente, a cortos episodios de FA que cursan de modo asintomático. Por dicho motivo, también se conoce como FA subclínica. Estudios como el ARTESIA han surgido de la necesidad de establecer la carga de FA crítica a partir de la cual el uso de ACO resulta más beneficioso que deletérea.

## COMENTARIO

Antes que el estudio ARTESIA conocimos los resultados del estudio NOAH-AFNET 6, que comparó edoxabán frente a placebo en 2.536 pacientes con AHRE. Este estudio fue terminado precozmente por futilidad, con un 3,2% de pacientes/año cumpliendo el objetivo combinado en ambos grupos, pero una mayor tasa de complicaciones en el grupo de edoxabán (5,9% pacientes/año, frente al 4,5% en el grupo placebo). El estudio ARTESIA comparó el uso de apixabán frente a aspirina en 4.012 pacientes

de características similares (edad alrededor de 77 años, con un 36% de mujeres y un CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc en torno a 4). El seguimiento medio del estudio fue de 3,5 años y se observó una tasa de eventos muy inferior a la esperada en ambos grupos (a tener en cuenta que no incluyó la mortalidad cardiovascular en el objetivo combinado). Pese a ello se observó una ligera disminución de los eventos en el grupo de apixabán (0,78% de pacientes/año frente a 1,24% pacientes/año en el grupo de aspirina, *hazard ratio* 0,63;  $p = 0,007$ ). El problema es que esta ligera disminución de eventos se vio compensada por un ligero aumento de los sangrados mayores (1,71% pacientes/años frente a 0,94 pacientes/año en el grupo de aspirina,  $p = 0,001$ ). Es decir, el riesgo de sangrado mayor fue más elevado que la disminución de eventos, y eso teniendo en cuenta que se comparaba con pacientes antiagregados. Debemos remarcar, no obstante, que la diferencia vino dada por el aumento de sangrados intestinales y no fatales.

Cabe destacar que la diferencia de resultados entre los dos estudios se puede explicar al menos en parte por la disparidad entre sus objetivos combinados, tanto de efectividad como de seguridad, ya que en el estudio ARTESIA no se tuvo en cuenta ni la mortalidad cardiovascular en el objetivo de efectividad, ni la mortalidad total en el de seguridad. Otro aspecto a destacar es la tasa anormalmente baja de ictus en el grupo control (1,21% pacientes/año), tratándose de pacientes con un CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc medio de casi 4. La explicación está en que los pacientes no tenían FA clínica, sino subclínica, con más del 60% de ellos habiendo tenido solo entre 1 y 5 episodios de AHRE en los últimos 6 meses, y con más del 80% de ellos habiendo tenido solo episodios de < 6 h en los últimos 6 meses antes de la aleatorización.

En definitiva, los resultados del estudio ARTESIA no permiten generalizar el uso de apixabán en todos los pacientes con AHRE asintomáticos, pero sí dan pie a la reflexión dada la escasa carga de FA de la población estudiada. Futuras líneas de trabajo deberían centrarse tanto en aquellos pacientes con un mayor riesgo clínico, pero sobre todo en aquellos pacientes con una carga suficiente de FA como para incrementar el riesgo de eventos isquémicos de un modo significativo.

## Referencia

---

[Apixaban for stroke prevention in subclinical atrial fibrillation](#)

## Web Cardiología hoy

---

[Estudio ARTESIA: apixabán para la prevención del ictus en la FA subclínica](#)

[!\[\]\(0383a8942a55aaf1cc74226b0398a14a\_img.jpg\) Volver a la tabla de contenido](#)

# Estudio CARDIA-SSBP: reducción de sodio en la dieta y presión arterial en paciente con y sin hipertensión

Dr. Adrián Rodríguez Córdoba

29 de noviembre de 2023

---

## CATEGORÍA

### Riesgo cardiovascular

Estudio de cohortes prospectivo, multicéntrico, donde se reclutaron pacientes con una edad entre los 50-75 años, incluyéndose tanto pacientes normotensos como pacientes con hipertensión controlada, no controlada y no tratada, asignándose a grupos con dietas de alto y bajo contenido en sodio de 1 semana de duración, con el fin de evaluar el impacto tanto intraindividual como interindividual en la presión arterial, además de las variaciones experimentadas acorde con su presión arterial basal y uso de medicación antihipertensiva.

La hipertensión arterial es uno de los mayores factores de riesgo cardiovascular, afectando a uno de cada tres adultos en el mundo, y siendo uno de los principales agentes causales de eventos tales como los accidentes cerebrovasculares, enfermedad renal crónica, infartos de miocardio, insuficiencia cardiaca, etc. Aunque se trate de una patología con una etiología multifactorial, donde marcadores de riesgo tales como la edad avanzada y la genética tienen un importante peso en su aparición, otros factores modificables como la ingesta excesiva de alcohol o una dieta con alto contenido en sal, pueden aumentar dicho riesgo. Para este último caso, se han desarrollado estudios aleatorizados que prueban la respuesta de la presión arterial (PA) en función de la ingesta salina, definiendo la figura del individuo salino-sensible, que sería aquel que presenta un descenso de  $\geq 5$  mmHg en la PA media tras la reducción de ingesta salina.

Sin embargo, en la mayoría de estos estudios que probaban el impacto de la reducción de sodio en la dieta excluían a los pacientes con tratamiento antihipertensivo. Dada la escasa evidencia en este escenario, los autores plantearon un estudio de cohortes prospectivo en dos ciudades de EE. UU. (Chicago y Birmingham), reclutando durante 22 meses a 213 individuos entre 50 y 75 años que incluían pacientes normotensos (25%), hipertensos controlados (20%), hipertensos no controlados (31%) e hipertensos no tratados (25%). Se diseñó una asignación prospectiva de dos dietas de una semana de duración, una con un alto contenido en sodio y otra con un bajo contenido, aplicada de manera cruzada secuencial, analizando los resultados de la monitorización ambulatoria de presión arterial (MAPA) de 24 h y sodio urinario de 24 h en el reclutamiento, momento basal, y al finalizar la primera y segunda dieta semanal asignada. Los criterios de exclusión fueron presencia de presión arterial sistólica y diastólica no comprendidas entre 90-160 mmHg, y 50-100 mmHg, respectivamente, además de hipertensión resistente y contraindicación para dietas con alto o bajo contenido en sodio. De esta forma, se pretendía examinar la respuesta intra-individual de PA con respecto al sodio en la dieta, la diferencia de PA entre individuos asignados a dietas con alto y bajo contenido en sodio y la repercusión en la PA basal y del tratamiento antihipertensivo del mismo. Cabe destacar la composición de las dietas con alto y bajo contenido en sodio. En el caso de la dieta de alto contenido en sodio, se añadía sistemáticamente 2 comprimidos de 1.100 mg de sodio cada una, mientras que en la dieta de bajo contenido en sodio el aporte diario era de 500 mg de sodio, además de 4.500 mg de potasio y 1.000 mg de calcio.

En el análisis de resultados, el descenso de la PA media entre las dietas de alto y bajo contenido en sodio fue de 4 mmHg de mediana, independientemente de si eran normotensos o hipertensos, incluso sin asociación con la clase de antihipertensivos utilizados. En la cohorte media, la reducción del sodio en la dieta supuso con respecto a las dietas en alto contenido en sodio una reducción de la PA media en un 73,4% de los individuos, sin apreciar cambios en el 1% de los mismos y con un incremento del 25% de la PA media en dicha población, presentando una distribución similar en cuanto a PA sistólica, diastólica y presión de pulso. Si tenemos en cuenta la definición de salino-sensibles, supuso un 46% de la población, además de una diferencia de la natriuresis de 24 h de 3,4 g de mediana. En el caso de los individuos salino-sensibles inversos (aquellos que presentan incrementos de PA media  $\geq 7$  mmHg tras reducción del contenido en sodio de la dieta), supuso un 5%, con una diferencia de natriuresis de 24 h de 0,3 g de mediana.

Comparada con una dieta normal, la dieta baja en sodio se tradujo una reducción de la ingesta de sodio de 2,3 g de mediana, además de una reducción de 6 mmHg en la

PA sistólica. Por el contrario, la dieta con alto contenido en sodio con respecto a una dieta estándar supuso un incremento de 1,1 g de mediana, sin diferencias significativas en la PA sistólica. Por último, en un análisis en paralelo de los grupos, se objetivó al final de la primera semana de dieta una reducción en la PA sistólica de 8 mmHg de mediana entre la dieta de bajo contenido en sodio con respecto a la de alto contenido, siendo consistente dichos cambios al concluir el intercambio de dietas en los grupos en la segunda semana, con una diferencia en la PA sistólica de 7 mmHg de mediana, y por lo tanto sin evidencia de efectos remanentes en la secuencia interindividual con relación a las dietas.

En cuanto a los efectos adversos fueron leves y autolimitados; un 9,9% de los pacientes con dietas ricas en sodio presentaron cefaleas, disconfort gastrointestinal y edema, mientras que un 8% de los pacientes con dietas con reducción de sodio presentaron calambres y debilidad.

## COMENTARIO

La importancia de la dieta y su contenido en sodio en la hipertensión arterial es bien conocida no solo en la comunidad médica sino también la población general. No obstante, existe una aparente pérdida de protagonismo de esta en aquellos pacientes con hipertensión ya tratada con fármacos, e incluso más acentuada en pacientes normotensos. Este estudio arroja luz en estos escenarios tan poco estudiados y nos ofrece unos resultados muy interesantes a partir de los cuales podemos establecer ciertas conclusiones.

En primer lugar, demuestra que una dieta con bajo contenido en sodio respecto a una rica en sodio disminuye de manera consistente la PA, independientemente de si el individuo sea hipertenso o no, y de la medicación que utilice para su control. No obstante, la ausencia de diferencias entre la ingesta de sodio en la dieta y el uso de fármacos antihipertensivos puede deberse a un poder insuficiente en el análisis de subgrupos.

En segundo lugar, en la población a estudio, si se compara la ingesta de sodio en una dieta común con respecto a una dieta baja en sodio, la reducción de sodio es de 2,3 g de mediana, suponiendo una reducción de 6 mmHg en la PA sistólica, es decir, un efecto antihipertensivo similar al de 12,5 mg de hidroclorotiazida. Mientras tanto, no hubo diferencias significativas en la PA sistólica si comparáramos una dieta común con una dieta rica en sodio. La clave para entender esto está en

un dato: la ingesta media diaria de sodio en la dieta común de la población era aproximadamente de 4,5 g, muy por encima de la recomendación de la OMS, que es de 2 g/día (aproximadamente 5 g de sal). Esto nos hace ver que probablemente las dietas usuales de la población a estudio ya estaban saturadas en sí de sodio, por lo que la interpretación de que una dieta rica en sodio no tiene impacto negativo respecto a la dieta común al no elevar la PA sistólica es falsa, dado que el mayor impacto en la PA se consiguió al aplicar una dieta reducida en sodio, y alcanzado dicho objetivo, volver a una dieta rica en sodio revertía los efectos beneficiosos de la misma.

Aunque la dieta común de la población a estudio no sea extrapolable a todos los contextos globales, sí que nos debe poner en alerta ante qué consideramos una dieta con un contenido normal de sodio, en especial en un medio como el nuestro, donde el sodio no solo está presente en la sal que aportamos a las comidas, sino también en la incluida en los productos procesados y ultraprocesados.

En conclusión, el descenso de la PA obtenido mediante el cambio a una dieta baja en sodio se alcanza independientemente del estado de hipertensión y tratamiento antihipertensivo, además de una manera segura y rápida en tan solo 1 semana desde su inicio, y sin un exceso de eventos adversos. Debemos considerar la disminución de la ingesta de sodio en la dieta como un pilar más en el arsenal terapéutico de la HTA, ya que proporciona efectos en la reducción de la presión arterial comparables a los de los fármacos antihipertensivos de primera línea.

## Referencia

---

[Effect of dietary sodium on blood pressure: a crossover trial](#)

## Web Cardiología hoy

---

[Estudio CARDIA-SSBP: reducción de sodio en la dieta y presión arterial en paciente con y sin hipertensión](#)

# Ablación de FA con alta potencia y corta duración: un metaanálisis de estudios aleatorizados

Dr. Álvaro Lorente Ros

30 de noviembre de 2023

## CATEGORÍA

### Arritmias y estimulación

El aislamiento de las venas pulmonares (VVPP) punto a punto se ha realizado clásicamente con aplicaciones de radiofrecuencia (RF) de baja potencia (25-35 W) durante 30-90 segundos. Sin embargo, el tiempo prolongado de aplicación puede dar lugar a problemas de estabilidad y contacto del catéter y se ha descrito una elevada tasa de reconexión a medio plazo. En la baja potencia predomina el calentamiento conductivo en la generación de lesión (propagación pasiva del calor a capas más profundas) produciendo una ablación más lenta e impredecible, que puede resultar en lesiones ineficaces debido a daño transitorio o edema. La tecnología de alta potencia y corta duración (HPSD, por sus siglas en inglés) aumenta el calentamiento resistivo (directo) y reduce el conductivo provocando una lesión de menor profundidad, pero más definitiva y amplia en superficie. Al ser una lesión menos profunda puede preservar estructuras extracardiacas contiguas y, dado que el grosor medio de la aurícula izquierda es de 2 mm, no compromete la generación de lesiones transmurales.

El presente estudio analiza un total de 5 estudios aleatorizados (con un total de 424 pacientes) que evalúan la estrategia HPSD definida como la realización de lesiones con RF 30-50W guiadas por un índice de ablación (*Ablation Index* [AI, CARTO 3, Biosense Webster]; LSI [*Lesion Size Index, EnSite Cardiac Mapping System, Abbott*] o tiempo

de aplicación) frente a aplicaciones de convencionales de baja potencia-larga duración (LPLD, por sus siglas en inglés) con aplicaciones de 20-30W en cara posterior y 30-40 W en cara anterior. Es relevante que se han excluido del análisis los estudios con estrategia de muy alta potencia y corta duración [vHPSD por sus siglas en inglés; principalmente el estudio POWERFAST III (70 W, 9-10 s) y QDOT-FAST (90 W, 4 s)].

Los resultados del metaanálisis en términos de eventos clínicos, eficacia del procedimiento y seguridad se exponen a continuación:

1. **Eficacia clínica.** La estrategia de HPSD mostró una menor recurrencia clínica (54% de reducción de riesgo relativo) de FA comparada con LPLD, sin heterogeneidad significativa [16,3% frente al 30,1%; RR 0,54 (intervalo de confianza del 95%: 0,38–0,79);  $p = 0,001$ ;  $I^2 = 0\%$ ].
2. **Tiempos de procedimiento.** En este campo la ablación con HPSD muestra una superioridad sistemática en todas las medidas:
  1. Reducción media de 26 minutos en el tiempo de procedimiento (diferencia media:  $-26,25$  min [intervalo de confianza del 95%:  $-42,89$  a  $-9,61$ ];  $p = 0,002$ ); con un tiempo medio de procedimiento entre todos los estudios de 159 minutos.
  2. Reducción del tiempo de aislamiento de las venas pulmonares en 26 minutos (diferencia media:  $-26,44$  min (intervalo de confianza del 95%:  $-38,32$  a  $-14,55$ );  $p < 0,0001$ ).
  3. Reducción del tiempo de aplicación de RF (reducción media de 8,69 min; [intervalo de confianza del 95%:  $-11,37$  a  $-6,01$ ];  $p < 0,00001$ ;  $I^2 = 34\%$ ).
  4. Reducción del número de lesiones (reducción media de 7,60 lesiones [intervalo de confianza del 95%:  $-10,15$  a  $-5,05$ ];  $p < 0,00001$ ;  $I^2 = 0\%$ ), consistente con que la lesión de las aplicaciones HPSD comprende una mayor superficie, permitiendo un mayor distanciamiento entre lesiones.
3. **Eficacia aislamiento venas pulmonares.** Solo dos estudios reportaron datos sobre el aislamiento de primer paso, sin haber diferencias entre ambas estrategias en ninguna corona (derecha [RR 1,04; intervalo de confianza del 95%: 0,81–1,32];  $p = 0,77$ ] o izquierda [RR 1,02; intervalo de confianza del 95%: 0,94–1,11];  $p = 0,58$ ].
4. **Complicaciones.** No se demostraron diferencias estadísticamente significativas en las complicaciones entre ambos grupos, si bien hay un mayor valor

numérico de complicaciones en la estrategia de HPSD (6% frente al 3,7%;  $p = 0,47$ ;  $I_2 = 0\%$ ). De un total de 13 eventos adversos entre todos los estudios, 11 fueron lesiones esofágicas (6 en el grupo HPSD, 5 en el grupo LPLD), 1 ictus (HPSD) y 1 taponamiento pericárdico (HPSD).

Existen dos aspectos que deben considerarse en este apartado: i) Es probable que, dada la baja frecuencia relativa de complicaciones, se requiera un mayor tamaño muestral para demostrar diferencias estadísticamente significativas, si las hubiera; y ii) existe una preocupación acerca de las lesiones cerebrales asintomáticas con la ablación HPSD a raíz de los resultados del SHORT-AF, que mostró un aumento significativo de embolias cerebrales asintomáticas, si bien el significado clínico de estas lesiones es incierto y muchas de ellas se resuelven en estudios sucesivos de control. En la misma línea en el estudio POWERFAST III (no incluido en el metaanálisis) se ha observado un mayor número de embolias tanto sintomáticas como asintomáticas en el grupo de muy alta potencia.

Por tanto, este metaanálisis sugiere superioridad de la ablación con HPSD en términos de recaída de FA, tiempo del procedimiento, tiempo de aislamiento de las venas pulmonares, tiempo de aplicación de RF y número de lesiones, sin diferencias significativas en cuanto a complicaciones.

Estos resultados están en línea con estudios observacionales que demuestran un menor número de reconexiones mediante esta estrategia de ablación (HPSD) y por tanto es una alternativa eficaz a la hora de realizar el aislamiento de VVPP. Sin embargo, quedan dos cuestiones sin resolver que deben ser objeto de las próximas investigaciones en este campo: posibles diferencias en la incidencia de complicaciones (incluyendo las complicaciones subclínicas y su significado), y el papel de la ablación HPSD con respecto a las nuevas estrategias vHPSD, que no se evalúan en el presente metaanálisis.

## Referencia

---

[High power short duration versus low power long duration ablation in patients with atrial fibrillation: a meta-analysis of randomized trials](#)

## Blog Actualizaciones bibliográficas. Asociación del Ritmo Cardíaco

---

[Ablación de FA con alta potencia y corta duración: un metaanálisis de estudios aleatorizados](#)

 [Volver a la tabla de contenido](#)

# La aspirina no sería necesaria en pacientes bajo soporte con LVAD-HeartMate 3

Dr. Aleix Olivella San Emeterio

1 de diciembre de 2023

---

## CATEGORÍA

### Insuficiencia cardíaca y miocardiopatías

En el estudio ARIES-HM3 (*Antiplatelet Removal and Hemocompatibility Events With the HeartMate 3 Pump*), con el objetivo de evaluar la seguridad y la reducción de sangrados al excluir la aspirina como parte del régimen antitrombótico en dispositivos de asistencia ventricular izquierda (LVAD) HeartMate 3, se llevó a cabo un estudio internacional, aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo.

Se diseñó como estudio de no-inferioridad con un margen de no-inferioridad del 10%. Se reclutaron 628 pacientes que recibieron un implante de HeartMate 3 (314 en el grupo placebo y 314 en el grupo de aspirina), y se realizó un seguimiento durante un periodo medio de 14 meses. Todos los pacientes recibieron tratamiento antitrombótico estándar mediante antagonistas de la vitamina K (AVK, INR objetivo 2,0-3,0). Se excluyeron pacientes que requirieron otro tipo de soporte mecánico circulatorio temporal o permanente tras el implante, tuvieran indicaciones o contraindicaciones adicionales para el uso de aspirina, imposibilidad de tomar medicación 7 días tras la cirugía o alergia a aspirina.

El evento primario fue la supervivencia libre de un combinado de eventos adversos relacionados con la hemocompatibilidad (ictus, trombosis de la bomba, sangrado no quirúrgico mayor y embolismo periférico) a 12 meses, excluyendo los eventos acontecidos los primeros 14 días, que podrían relacionarse con la cirugía. Los pacientes asignados a placebo presentaron mejor supervivencia libre de

eventos a 12 meses frente al tratamiento convencional con aspirina (74% frente al 68%), demostrando la no inferioridad del placebo (diferencia absoluta entre grupos 6,0% libre de eventos con placebo, intervalo de confianza de un extremo del 97,5% -1,6%;  $p < 0,001$ ). Esta diferencia se obtuvo principalmente por la reducción de sangrados en el grupo placebo (22,5% frente al 28,2%).

Evitar la aspirina supuso reducir los sangrados no quirúrgicos (riesgo relativo 0,66, IC 95%: 0,51-0,85;  $p = 0,002$ ) sin aumentar el riesgo de ictus u otros eventos tromboembólicos, de forma consistente en diversos perfiles de pacientes en el análisis de subgrupos, incluyendo pacientes con cirugía de revascularización coronaria (11%), angioplastia previa (25%) o ictus previo (13%). No hubo diferencias significativas en cuanto a mortalidad entre grupos. Los eventos trombóticos como los accidentes cerebrovasculares fueron poco comunes, pero también numéricamente favorecieron al grupo placebo. Es notable que no se produjo trombosis de la bomba en ninguno de los pacientes del estudio, lo que apoya la marcada mejoría de la hemocompatibilidad de estos dispositivos en la era actual.

Los autores concluyen que los pacientes implantados con HeartMate 3 no requieren del uso de aspirina, siendo no inferior en cuanto a eventos tromboembólicos con una reducción asociada de sangrados significativa.

## COMENTARIO

Los LVAD han demostrado mejorar la supervivencia y la calidad de vida en pacientes con insuficiencia cardiaca avanzada. El riesgo de trombosis de la bomba y tromboembolismos han condicionado el uso simultáneo de AVK con aspirina desde las primeras generaciones de LVAD hasta la actualidad. Su uso, junto con la predisposición inherente al sangrado causada por estos dispositivos, conlleva que los sangrados no quirúrgicos sean una complicación frecuente y grave.

Las innovaciones tecnológicas en las sucesivas generaciones de dispositivos, particularmente con el dispositivo HeartMate 3, han mejorado dramáticamente la supervivencia a 1 año, que ha pasado del 52% en el estudio REMATCH (2001) al 88% en el MOMENTUM3 (2017). Asimismo, también se han reducido las complicaciones trombóticas, de manera que en el ensayo MOMENTUM 3 y los registros contemporáneos la trombosis de la bomba se ha convertido en un evento anecdótico, aunque el ictus sigue siendo una complicación temida<sup>1,2</sup>. La retirada de aspirina en presencia de sangrados de repetición es una estrategia común, y que no parece conllevar

un aumento de eventos tromboembólicos en esta población. Sin embargo, se ha recomendado el uso de aspirina junto con AVK en LVAD de flujo continuo levitados electromagnéticamente, pero la eficacia y seguridad de esta combinación no están totalmente respaldadas por la evidencia actual.

El ensayo clínico ARIES-HM3 confirma que el uso de aspirina probablemente no es necesario en pacientes bajo soporte con HeartMate 3, consiguiendo una reducción significativa de los sangrados sin aumentar la incidencia de eventos tromboembólicos. La rehospitalización y eventos adversos de hemocompatibilidad tienen un gran impacto en la calidad de vida de los pacientes con LVAD, por lo que, en caso de no haber otra indicación distinta para antiagregación, los pacientes con HeartMate 3 deberían recibir únicamente AVK. Según estos resultados, se estimó que, por cada 100 pacientes implantados con un HeartMate 3, evitar la aspirina previno 14,5 eventos graves de sangrado en el primer año. Los autores calculan que esto se traduce en una disminución del 47% en los días de hospitalización y una reducción del 41% en el coste de la atención médica por episodios de sangrado.

Hay que remarcar que dicha recomendación no puede hacerse extensiva a pacientes en soporte con HVAD (actualmente retirado del mercado) ni otros LVAD. El uso de otros tratamientos antitrombóticos ha cobrado interés en los últimos años, tales como la sustitución de AVK por apixabán (NCT04865978), manteniendo aspirina en el tratamiento, lo que previsiblemente pueda añadir más opciones de estrategia antitrombótica en un futuro próximo.

Es importante destacar que en este estudio los beneficios de evitar la aspirina son consistentes entre aquellos con enfermedad vascular previa, incluyendo revascularización coronaria quirúrgica o percutánea, obesidad o diabetes, características históricamente asociadas con un mayor riesgo de trombosis. Por otro lado, la evitación de la aspirina solo fue estudiada justo después del implante de un LVAD, por lo que no está claro si el mismo efecto beneficioso se observaría en pacientes que reciben soporte crónico con un LVAD sin complicaciones hemorrágicas o con complicaciones trombóticas sobrevenidas en el seguimiento.

En conclusión, pacientes con insuficiencia cardiaca avanzada que reciben LVAD HeartMate 3, no requieren del uso de aspirina, siendo no inferior en cuanto a eventos tromboembólicos, con una reducción asociada de sangrados significativa.

## Referencia

---

Aspirin and hemocompatibility events with a left ventricular assist device in advanced heart failure. The ARIES-HM3 randomized clinical trial

## Bibliografía

---

- <sup>1</sup> Mehra MR, Goldstein DJ, Cleveland JC, et al. Five-year outcomes in patients with fully magnetically levitated vs axial-flow left ventricular assist devices in the MOMENTUM 3 randomized trial. *JAMA - J Am Med Assoc.* 2022;02115:1-10. doi:10.1001/jama.2022.16197.
- <sup>2</sup> Gómez-Bueno M, Pérez de la Sota E, Forteza Gil A, et al. Asistencia ventricular de larga duración en España (2007-2020). I informe del registro REGALAD. *Rev Española Cardiol.* August 2022. doi:10.1016/j.recesp.2022.07.001.

## Web Cardiología hoy

---

La aspirina no sería necesaria en pacientes bajo soporte con LVAD-HeartMate 3

# Estudio POP-HT: autocuidado de la PA tras problemas hipertensivos durante el embarazo

Dra. Esther Gigante Miravalles

4 de diciembre de 2023

---

## CATEGORÍA

### Riesgo cardiovascular

La hipertensión durante el embarazo puede dar lugar a un remodelado adverso cardiaco y aumentar la incidencia de hipertensión y problemas cardiovasculares posteriormente.

Este estudio evaluó si la intervención diseñada para mejorar el control de la presión arterial (PA) durante el periodo posnatal se asocia con una menor presión arterial a los 9 meses del parto comparada con la intervención convencional.

Los autores realizaron un ensayo unicéntrico (Reino Unido), aleatorizado, abierto, ciego, en pacientes mayores de 18 años seguidas por embarazo complicado por preeclampsia o hipertensión gestacional y que requerían tratamiento antihipertensivo tras el nacimiento. El reclutamiento fue realizado entre el 21 de febrero del 2020 hasta el 2 de noviembre de 2021 con un seguimiento aproximado de 9 meses.

Las participantes fueron aleatorizadas 1:1 a automonitorización con titulación de tratamiento antihipertensivo guiado por un médico frente al tratamiento posparto habitual.

El objetivo primario fue la presión diastólica media durante 24 horas a los 9 meses del parto, ajustado por la presión basal posparto.

220 mujeres se aleatorizaron a recibir la intervención (n = 112) o al grupo control (n = 108). La edad media fue de 32,6 (5,0) años, 40% tenían hipertensión gestacional y 60% preeclampsia. 200 participantes (91%) fueron incluidas en el análisis primario. La presión diastólica media en 24 horas, medida a los 249 (16) días del parto, fue 5,8 mmHg menor en el grupo de intervención (71,2 [5,6] mmHg) que en el grupo control (76,6 [5,7] mmHg). La diferencia entre ambos grupos fue de -5,80 mmHg (intervalo de confianza del 95%: -7,40 a -4,20;  $p < 0,001$ ). De forma similar, la presión arterial sistólica media en 24 horas fue 6,5 mmHg menor en el grupo de intervención (114,0 [7,7] mmHg) que el grupo control (120,3 [9,1] mmHg). La diferencia entre ambos grupos fue de -6,51 mmHg (intervalo de confianza del 95%: -8,80 a -4,22;  $p < 0,001$ ).

Los autores concluyen que la automonitorización y titulación de tratamiento antihipertensivo guiado por un médico se asoció a una menor presión arterial durante los primeros 9 meses postparto que los cuidados convencionales tras el nacimiento.

## COMENTARIO

La presión arterial elevada durante el embarazo predispone al desarrollo de hipertensión arterial en los 10 años posteriores al mismo. Se estima que aproximadamente el 10% de los embarazos a nivel mundial se encuentran en riesgo de sufrir algún trastorno hipertensivo y que del total de estas mujeres, hasta un tercio pueden acabar desarrollando hipertensión arterial a largo plazo. La relevancia del tema recae en la conocida relación entre la hipertensión y el desarrollo de enfermedades cardiovasculares, teniendo en cuenta que en el caso concreto que estamos revisando, se trata de mujeres jóvenes expuestas al riesgo, que en ocasiones puede ser hasta dos veces mayor que el de mujeres con embarazos no hipertensivos, de desarrollar este tipo de patologías dada su mayor esperanza de vida en el momento de iniciarse la hipertensión.

La incidencia de hipertensión a largo plazo es más frecuente entre aquellas mujeres que persisten con cifras elevadas de presión arterial tras el puerperio (6 semanas desde el nacimiento), siendo más frecuente también en esta población que persista el aumento de volumen del ventrículo izquierdo y el remodelado ventricular anormal que debería haber regresado tras el parto cuando las demandas hemodinámicas se reducen.

Actualmente no existe evidencia definitiva sobre intervenciones que podrían ayudar a prevenir o retrasar la aparición de dicha hipertensión, por lo que las recomendaciones internacionales se limitan a indicar el seguimiento de estas pacientes e iniciar tratamiento en el momento en que esta se detecte.

Este es el primer ensayo clínico que demuestra que la titulación de tratamiento antihipertensivo guiado por un médico a través de la automonitorización (auto-medida domiciliaria de la presión arterial por parte de las pacientes con registro posterior de la misma en la plataforma web) mejora de forma significativa las cifras de presión arterial diastólica media en 24 horas y también consigue una reducción significativa de la presión arterial sistólica media en 24 horas con respecto al grupo control que seguía las indicaciones convencionales del Sistema Nacional de Salud, consistente en una revisión a los 7-10 días del parto por la matrona y a las 6-8 semanas por el médico general, titulando el tratamiento antihipertensivo según el criterio de dichos profesionales. Este abordaje convencional dificulta detectar las importantes variaciones de la presión arterial que se producen durante el puerperio y, por tanto, realizar una titulación óptima del tratamiento. Por otra parte, el abordaje del grupo de intervención se ha asociado al uso de mayor dosis de antihipertensivos y a una menor tasa de reingresos ocasionados por cifras elevadas de presión arterial en este mismo grupo.

Estas diferencias de presión arterial entre ambos grupos vienen a remarcar los resultados que ya se habían obtenido en el estudio SNAP-HT19, quedando todavía por verificar si dichos resultados se mantienen a largo plazo como ocurrió en el SNAP-HT20.

Como limitaciones al estudio, los propios autores destacan que se trata de un ensayo abierto en cuanto a la aleatorización de las pacientes por la naturaleza del mismo aunque sí que mantuvieron el cegamiento en cuanto a la medición del objetivo primario. Por otra parte, como consecuencia de la pandemia COVID-19 se promovió la automonitorización domiciliaria de la presión arterial también para pacientes incluidas en el grupo control, por lo que los resultados de este estudio deben tomarse con cautela a pesar de que los investigadores incrementaron la muestra inicial para intentar paliar dicho efecto. En tercer lugar, se trata de un estudio unicéntrico y realizado mayoritariamente en pacientes de raza blanca, lo que limita la extensión de sus resultados a otras poblaciones. Además, como se ha indicado previamente, era necesario el uso de una plataforma digital para enviar los datos de presión arterial, lo que también puede suponer un reto para personas no familiarizadas con este tipo de soportes. Por último, el estudio no tenía potencia suficiente para detectar

diferencias entre categorías específicas de tipos de hipertensión durante el embarazo, aunque el análisis *post-hoc* sugiere efectos similares de la intervención tanto en hipertensión gestacional como en preeclampsia.

## Referencia

---

[Long-term blood pressure control after hypertensive pregnancy following physician-optimized self-management: The POP-HT randomized clinical trial](#)

## Web Cardiología hoy

---

[Estudio POP-HT: autocuidado de la PA tras problemas hipertensivos durante el embarazo](#)

# DAPA-MI: dapagliflozina reduce eventos cardiometabólicos en pacientes con IAM reciente

Dr. Juan Antonio Requena Ibáñez

7 de diciembre de 2023

---

## CATEGORÍA

Riesgo cardiovascular

Cardiopatía isquémica e intervencionismo

Los inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2 (iSGLT2), fármacos inicialmente desarrollados para el tratamiento de la diabetes por su actividad hipoglucemiante, están revolucionando el abordaje de la enfermedad cardiovascular.

Los beneficios observados en los principales ensayos clínicos se traducen en una reducción sólida de eventos en pacientes diabéticos, con enfermedad renal crónica y aquellos con insuficiencia cardíaca (IC) establecida independientemente de la presencia de diabetes y de la fracción de eyección (FEVI). También se ha observado una reducción de la mortalidad y del riesgo de hospitalización por IC en pacientes diabéticos con historia antigua de infarto de miocardio. A raíz de la creciente evidencia del beneficio de los iSGLT2 en todo el espectro cardiometabólico y de un mejor conocimiento de sus potenciales mecanismos de acción, parece razonable esperar que los iSGLT2 también reduzcan eventos en aquellos pacientes con un infarto agudo de miocardio (IAM) reciente. Sin embargo, si los iSGLT2 son seguros y eficaces en estos pacientes es algo que aún no se había abordado directamente.

En el reciente congreso de la *American Heart Association* (AHA) 2023, se han presentado los resultados del ensayo clínico DAPA-MI. Se trata de un estudio aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo que evaluó la utilidad del iSGLT2

dapagliflozina en pacientes hospitalizados con IAM y deterioro de la función ventricular, sin diabetes y sin IC.

Está basado en el registro sueco SWEDEHEART y el británico MINA y se incluyeron 4.098 pacientes (con una edad promedio de 63 años) de los cuales 2.019 fueron asignados a dapagliflozina y 1.998 a placebo. Inicialmente evaluó el objetivo final primario de muerte cardiovascular y hospitalizaciones por IC. Debido a una baja tasa de eventos, sin embargo, se modificó el objetivo final primario. En su lugar, se cambió a un compuesto jerárquico a través del método de análisis *win ratio* (proporción de victorias) incluyéndose el compuesto de muerte no cardiovascular, eventos de IC reportados por el investigador, IAM no fatal, fibrilación o *flutter* auricular, diabetes tipo 2, clase funcional NYHA y pérdida de peso. El objetivo final secundario era similar al primario, excluyendo el componente de la pérdida de peso. La dapagliflozina obtuvo un 32,9% de victorias en el objetivo final primario jerárquico, en comparación con un 24,6% de victorias para el grupo placebo (*win ratio* 1,34; intervalo de confianza del 95%: 1,2-1,5;  $p < 0,001$ ). Este beneficio fue principalmente adjudicado a los componentes cardiometabólicos: hospitalización por IC, nuevo diagnóstico de diabetes tipo 2, clase funcional NYHA y pérdida de peso  $\geq 5\%$ . El compuesto de tiempo a la muerte cardiovascular/hospitalización por IC fue del 2,5% vs 2.6% para dapagliflozina y placebo, respectivamente (HR 0,95, intervalo de confianza del 95%: 0,64-1,4). La tasa de los demás eventos cardiovasculares fue baja, con diferencias entre los grupos que no alcanzaron la significancia estadística.

## COMENTARIO

Los pacientes con IAM reciente y deterioro agudo de la función ventricular son un grupo de pacientes insuficientemente representados en los ensayos clínicos con iSGLT2 y que, en ausencia de un manejo óptimo, presentan un alto riesgo de progresión a IC crónica. Los principales estudios pivotaes con iSGLT2 se centraron en pacientes estables y excluyeron aquellos con un evento cardiovascular reciente. El estudio DECLARE-TIMI 58 por ejemplo, incluyó un 21% de pacientes con IAM previo, pero con una mediana de tiempo desde el último evento de 5,4 años. Solo 844 pacientes (4,9% del total) habían sufrido un IAM en los últimos dos años. El porcentaje de pacientes con un antecedente de IAM también es bajo en los estudios DAPA-HF, EMPEROR-reduced, EMPEROR-preserved, DELIVER, o DAPA-CKD. En estos estudios, ningún paciente había presentado un evento en los 3 meses previos a su inclusión.

Varios modelos experimentales, sin embargo, sí han estudiado más extensamente el potencial beneficio de los iSGLT2 en el contexto agudo del IAM. Los resultados difieren si el tratamiento se inicia antes, durante o después del evento coronario. El tratamiento previo con iSGLT2 antes de un evento coronario (cuando se inicia al menos una semana antes del mismo) ha demostrado un claro efecto cardioprotector en modelos animales de isquemia-reperfusión<sup>1</sup>. El beneficio se traduce en términos de reducción del tamaño de infarto, aumento del miocardio salvable y protección de la función ventricular. Por el contrario, durante el transcurso del evento coronario o inmediatamente posterior al mismo, no se ha observado una reducción del tamaño de infarto con los iSGLT2. Tampoco se ha observado este efecto cardioprotector en modelos experimentales de isquemia-reperfusión con cardiomiocitos o con el corazón aislado (sistema de Langendorff). Esto sugiere que la protección del miocardio frente a un evento isquémico probablemente no se deba a un efecto directo a nivel cardiaco (donde no hay receptores SGLT2), sino a un cambio a nivel sistémico o metabólico a medio-largo plazo (días-semanas). Finalmente, el tratamiento con iSGLT2 *después* de un evento coronario tampoco modifica el tamaño del infarto, pero sí previene en modelos animales el remodelado ventricular adverso<sup>2,3</sup>. Después de un IAM transmural establecido, el tratamiento con empagliflozina en cerdos no diabéticos ha demostrado mejorar la función sistólica y diastólica, reducir la hipertrofia y prevenir la dilatación ventricular (todos ellos marcadores de remodelado adverso).

En el estudio DAPA-MI, la dapagliflozina (iniciada en los 10 días siguientes al IAM) ha demostrado ser un tratamiento seguro y reducir eventos cardiometabólicos en comparación con placebo. No tuvo impacto sin embargo en el combinado de muerte cardiovascular u hospitalización por IC, que era el objetivo primario del estudio. En cualquier caso, la tasa de eventos fue baja en ambos grupos, lo que podría estar relacionado con el hecho de que los pacientes incluidos (sin diagnóstico previo de diabetes o IC) presentaban un perfil de riesgo relativamente bajo en comparación con otros ensayos clínicos. En un contexto de bajo riesgo y con un manejo óptimo del IAM, es también difícil predecir si el deterioro de la función ventricular será permanente (especialmente antes de los 40 días). Los autores también subrayan que la epidemia de COVID-19 y la baja disponibilidad de camas en el hospital podría haber jugado un papel a la hora de contabilizar nuevas hospitalizaciones. Finalmente, el tiempo de seguimiento fue de un año, por lo que no sabemos si el efecto cardiometabólico observado en el DAPA-MI se traducirá en beneficios a largo plazo para los mismos pacientes. El próximo ensayo clínico EMPACT-MI también estudia el efecto de un iSGLT2 (empagliflozina) en pacientes con un IAM reciente. En este caso se incluyen pacientes diabéticos y con un perfil

de riesgo mayor, por lo que nos ayudará a esclarecer cuál es el margen real de beneficio de los iSGLT2 en este escenario clínico.

## Referencia

---

Dapagliflozin in myocardial infarction without diabetes or heart failure

## Bibliografía

---

- <sup>1</sup> Santos-Gallego CG, Requena-Ibanez JA, Picatoste B, Fardman B, Ishikawa K, Mazurek R, et al. Cardioprotective Effect of Empagliflozin and Circulating Ketone Bodies During Acute Myocardial Infarction. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2023;16(4):e015298.
- <sup>2</sup> Santos-Gallego CG, Requena-Ibanez JA, San Antonio R, Garcia-Roperio A, Ishikawa K, Watanabe S, et al. Empagliflozin Ameliorates Diastolic Dysfunction and Left Ventricular Fibrosis/Stiffness in Nondiabetic Heart Failure: A Multimodality Study. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2021;14(2):393-407.
- <sup>3</sup> Santos-Gallego CG, Requena-Ibanez JA, San Antonio R, Ishikawa K, Watanabe S, Picatoste B, et al. Empagliflozin Ameliorates Adverse Left Ventricular Remodeling in Nondiabetic Heart Failure by Enhancing Myocardial Energetics. *J Am Coll Cardiol*. 2019;73(15):1931-44.

## Web Cardiología hoy

---

DAPA-MI: dapagliflozina reduce eventos cardiometabólicos en pacientes con IAM reciente

# ChaMP-CMD: caracterización fisiopatológica de la enfermedad microvascular para la optimización del tratamiento

Dra. Maeve Soto Pérez

11 de diciembre de 2023

---

## CATEGORÍA

### Cardiopatía isquémica e intervencionismo

### Investigación cardiovascular

La angina sin enfermedad coronaria obstructiva (ANOCA) es una entidad frecuente en la que no se ha podido establecer un tratamiento efectivo. En este estudio sugieren que la determinación del flujo de reserva coronario (CFR), permite identificar a pacientes con ANOCA que podrían beneficiarse de tratamientos antiisquémicos.

Los pacientes con ANOCA que cumplieron los criterios de inclusión del estudio (angina de esfuerzo, FEVI > 50% y sin enfermedad coronaria obstructiva definida por FFR > 0,8) fueron sometidos a la medición de CFR y posteriormente aleatorizados a recibir 4 semanas de tratamiento con amlodipino o ranolazina. Tras una semana de periodo de lavado, fueron cruzados a recibir el otro tratamiento durante otras 4 semanas. Tras un nuevo periodo de lavado de 4 semanas, los pacientes se sometieron a la evaluación final repitiendo la medición del tiempo de ejercicio y el cuestionario de calidad de vida. El objetivo primario del estudio fue el cambio en el tiempo de ejercicio sobre tapiz rodante y el objetivo secundario el cambio de puntuación en el cuestionario de síntomas y calidad de vida *Seattle Angina Questionnaire summary score* (SAQ). El análisis de los datos se realizó por protocolo siguiendo la siguiente clasificación: enfermedad microvascular (CMD) si la medición del CFR < 2,5 y grupo de referencia si el CFR  $\geq$  2,5.

87 pacientes (edad  $61 \pm 8$  años; 62% mujeres) fueron aleatorizados (57 fueron al grupo de CMD y 30 al grupo de referencia). Se realizó una medición del tiempo de ejercicio y del SAQ antes de la intervención, siendo estos similares en ambos grupos. El grupo con CMD tuvo un mayor incremento (delta) en el tiempo de ejercicio que el grupo de referencia como respuesta al tratamiento tanto con amlodipino (82 s [intervalo de confianza del 95%: 37-126 s];  $p < 0,001$ ) como con ranolazina (68 s [intervalo de confianza del 95%: 21-115 s];  $p = 0,005$ ). El grupo con CMD obtuvo un mayor incremento en la puntuación del SAQ que el grupo de referencia en respuesta a la ranolazina (7 puntos [intervalo de confianza del 95%: 0-15];  $p = 0,048$ ) pero no al amlodipino (2 puntos [intervalo de confianza del 95%: -5 a 8];  $p = 0,549$ ).

Entre los pacientes con angina sin enfermedad coronaria obstructiva con fenotipos similares, solo aquellos con una disminución en el CFR obtuvieron beneficio del tratamiento antiisquémico. Estos hallazgos apoyan la medición del CFR para el diagnóstico y guiar el manejo de estos pacientes que pertenecen a un grupo tan heterogéneo como es el ANOCA.

## COMENTARIO

Aunque el valor de la estratificación de pacientes basada en la fisiología coronaria para guiar el tratamiento y mejorar la calidad de vida y los síntomas de angina de los pacientes con ANOCA (incluyendo CMD, angina vasoespástica, y dolor torácico no coronario) ya había sido previamente demostrada<sup>1</sup>, el uso de estas técnicas de forma rutinaria no se ha establecido en la práctica clínica, ya que estas técnicas requieren tiempo extra, administración de fármacos que pueden no ser bien tolerados por los pacientes y experiencia clínica<sup>2</sup>.

El ensayo clínico ChaMP-CMD ha probado que la medición del CFR debería ser considerada en aquellos pacientes con angina y enfermedad coronaria no obstructiva (ANOCA), para intentar identificar aquellos que se pueden beneficiar de tratamiento con fármacos antiisquémicos (en este caso, amlodipino y ranolazina).

En este ensayo clínico, los pacientes con CFR disminuido, obtuvieron una mejoría en el tiempo de ejercicio en respuesta a tratamientos antiisquémicos, mientras que aquellos pacientes con CFR <sup>3</sup> 2,5 no obtuvieron mejoría. Además, este aumento del tiempo de ejercicio se perdió en la evaluación final tras el periodo de lavado de los fármacos durante las 4 semanas, lo que sugiere una cierta causalidad entre la clasificación fisiopatológica con el CFR y la respuesta al tratamiento, por lo que

el CFR puede ser una herramienta útil para este grupo de pacientes y así, ofrecerles una terapia personalizada. En este estudio también se realizó un análisis en función de la subclasificación de CMD en funcional y estructural, observándose un mayor aumento del tiempo de ejercicio con amlodipino que con ranolazina en el grupo de CMD estructural, mientras que el grupo de CMD funcional obtuvo los mismos beneficios del tratamiento con amlodipino y ranolazina.

En cuanto a los resultados en el cuestionario SAQ, los pacientes con CMD obtuvieron una mayor puntuación que el grupo de referencia cuando el tratamiento era con ranolazina pero no se obtuvieron diferencias significativas con amlodipino. Esta discordancia de resultados podría ser explicada por la subjetividad de este tipo de pruebas en la práctica, lo que los hace más susceptibles a los sesgos.

El diagnóstico y manejo de los pacientes con ANOCA es muy heterogéneo en la práctica clínica diaria variando enormemente de centro a centro, estando muy extendido el manejo empírico de estos pacientes, sin que se realicen test invasivos de forma rutinaria. El presente estudio demuestra que este manejo empírico de los pacientes con ANOCA, sin distinguir entre aquellos con enfermedad microvascular y aquellos que no la tienen, puede llevar a implementar tratamientos que no les van a aportar beneficios clínicos y retrasar la búsqueda de alternativas terapéuticas eficaces para sus síntomas.

Este estudio presenta también ciertas limitaciones que merece la pena comentar. Por un lado, es un estudio unicéntrico con reducido tamaño muestral, lo que puede condicionar la reproducibilidad de los resultados. Además, la cohorte de pacientes de este estudio estaba muy seleccionada, y solo participaron pacientes muy sintomáticos, por lo que los resultados podrían no ser reproducibles en pacientes menos sintomáticos o con síntomas atípicos. Por otro lado, al no haber grupo control con placebo, el estudio no fue estrictamente doble ciego, por lo que el conocimiento del tratamiento que estaban recibiendo los pacientes pudo introducir sesgos. Hubiera resultado interesante que además de repetir la medición del tiempo de ejercicio y el SAQ se hubiera repetido la medición invasiva del CFR para ver posibles variaciones con el tratamiento, aunque se entiende que esto probablemente habría condicionado la participación en el estudio de los pacientes.

En conclusión, el diagnóstico invasivo de enfermedad microvascular con la medición del CFR en pacientes con ANOCA, permite clasificar aquellos pacientes que van a obtener un beneficio clínico con tratamientos antiisquémicos de los que no y con ello, guiar el tratamiento médico de forma personalizada.

## Referencia

---

ChaMP-CMD: a phenotype-blinded, randomized controlled, cross-over trial

## Bibliografía

---

- <sup>1</sup> Ford TJ, Stanley B, Good R, Rocchiccioli P, McEntegart M, Watkins S, Eteiba H, Shaukat A, Lindsay M, Robertson K, et al. Stratified medical therapy using invasive coronary function testing in angina. *J Am Coll Cardiol.* 2018;72:2841–2855. doi: 10.1016/j.jacc.2018.09.006.
- <sup>2</sup> Vilchez-Tschischke J.P, Sanz Sánchez J, Fernandez Peregrina E, Diez Gil JL, Echevarría Pinto M, García-García HMI. *REC Interv Cardiol.* 2022;4(4):319-328.

## Web Cardiología hoy

---

ChaMP-CMD: caracterización fisiopatológica de la enfermedad microvascular para la optimización del tratamiento

# Actualización a estimulación fisiológica en no respondedores a terapia de resincronización

Dr. Daniel García Rodríguez

13 de diciembre de 2023

## CATEGORÍA

### Arritmias y estimulación

La terapia de resincronización cardiaca (TRC) ha demostrado beneficio sintomático y pronóstico, pero presenta un porcentaje elevado de no respondedores (30%). La estimulación fisiológica en la rama izquierda (RI) es una alternativa que, en algunos estudios observacionales, ha mostrado resultados superiores a la TRC convencional.

El trabajo de Chen X y otros es un estudio de casos y controles de modesto tamaño que analiza la factibilidad y eficacia de implantar en pacientes no respondedores a la TRC convencional un cable adicional para estimulación fisiológica en RI (n = 48) frente a una cohorte de no respondedores en la que no modificaron el tratamiento (n = 97). Se consideró no respondedores a TRC biventricular a pacientes en los que no se redujo el volumen telesistólico  $\geq 15\%$  o no mejoraron FEVI un  $\geq 5\%$ . Estos criterios fueron los mismos que se usaron después para definir la respuesta a la estimulación en RI. Solo se incluyeron pacientes con un porcentaje alto de estimulación ( $\geq 90\%$ ), con o sin fibrilación auricular. Se excluyeron algunas etiologías (amiloidosis, sarcoidosis, hemocromatosis). La asignación a grupo de actualización o *upgrade*, o al grupo de control, la definió el propio consentimiento del paciente a someterse o no al procedimiento después de ser informado.

Obtuvieron un porcentaje muy elevado de éxito (48/49) en el implante del electrodo de RI. Se emparejaron casos y controles según un *propensity-score matching* en una relación 1:1. Los dos grupos presentaron diferencias relevantes para la interpretación de los resultados. La población representa fundamentalmente formas de miocardiopatía dilatada no isquémica (90,9% casos frente al 86,4% en controles). El porcentaje de pacientes con marcapasos-TRC (en lugar de desfibrilador) fue significativamente mayor en el grupo de casos (36,4%) que en los controles (11,4%;  $p = 0,001$ ). La anchura del QRS intrínseco era significativamente mayor en los casos (178 ms frente a 166 ms;  $p = 0,045$ ) y la anchura del QRS estimulado con el TRC previo mostraba la misma tendencia, sin alcanzar significación (166 ms frente a 154 ms;  $p = 0,054$ ). En las características basales también destaca un porcentaje muy elevado de pacientes tratados con betabloqueantes, IECA/ARA-II, diuréticos y antialdosterónicos; pero no se detalla tratamiento con nuevos fármacos contemporáneos con impacto pronóstico.

El procedimiento de *upgrade* fue factible en el 98% de los casos (mayoría con estimulación exclusiva en RI, y 7 de los pacientes con estimulación simultánea entre RI y electrodo de seno coronario), mostrando el grupo de *upgrade* un QRS más estrecho (140 ms frente a 154 ms), una FEVI significativamente superior ( $37,78\% \pm 9,25\%$  frente a  $29,22\% \pm 8,10\%$ ) y una reducción significativa de diámetros y volúmenes telesistólicos y telediastólicos ventriculares izquierdos, respecto al grupo control. Tras una mediana de seguimiento de 24 meses, el grupo de *upgrade* mostró una tasa significativamente menor en el evento clínico combinado primario (mortalidad, hospitalización por insuficiencia cardiaca o trasplante) a expensas esencialmente de la hospitalización (6,82% frente al 34,09%;  $p = 0,002$ ). En el análisis de supervivencia, el evento clínico combinado mostró un *hazard ratio* de 0,31 para el grupo de *upgrade*. Predijeron buena respuesta, el menor volumen telediastólico del ventrículo izquierdo y la morfología basal de bloqueo de RI.

Las diferencias de características entre grupos parecen muy influidas por el proceso de asignación, condicionado por la elección del paciente. Estas diferencias pueden haber sido determinantes porque en el grupo de *upgrade* se acumulan características que en otros estudios se han asociado a buena respuesta. Presentan un QRS intrínseco más ancho, QRS estimulado más ancho, más morfología de bloqueo de RI (estos dos cercanos a significación sin alcanzarla), y más pacientes portadores de marcapasos-TRC (lo que podría indicar más pacientes con disfunción asociada a estimulación, aunque no se detalla la indicación original del marcapasos, DAI o TRC). En conjunto, el grupo de *upgrade* puede haber incluido más pacientes donde la asincronía eléctrica juega un papel fundamental en la disfunción.

El diseño y población del estudio, incluyendo casi exclusivamente formas de miocardiopatía dilatada no isquémica, con QRS muy ancho y FEVI muy deprimida, limita su extrapolación a la población global de pacientes con indicación de terapia de resincronización cardiaca, pero permite aproximarse a conocer qué pacientes se podrían beneficiar más de esta estrategia: miocardiopatía dilatada no isquémica, menor dilatación ventricular, con predominio de la asincronía, con QRS más ancho y morfología de bloqueo de RI.

Los buenos resultados informados apoyan el uso de una estrategia muy extendida y razonable, la de ofrecer a los pacientes otra alternativa de resincronización cuando la terapia escogida no es eficaz. Sin embargo, serán necesarios estudios aleatorizados que estudien una estrategia sistemática de *upgrade* con estimulación fisiológica y confirmen estos resultados.

## Referencia

---

[Outcomes of upgrading to LBBP in CRT nonresponders: a prospective, multicenter, nonrandomized, case-control study](#)

## Blog Actualizaciones bibliográficas. Asociación del Ritmo Cardíaco

---

[Actualización a estimulación fisiológica en no respondedores a terapia de resincronización](#)

# TAVI superior a cirugía cardiaca a 4 años en bajo riesgo quirúrgico

Dr. Eduardo Peñaloza Martínez

13 de diciembre de 2023

---

## CATEGORÍA

### Cardiopatía isquémica e intervencionismo

Se describen los resultados a cuatro años de seguimiento del ensayo *Evolut Low Risk Trial*, en el que se comparan los eventos en pacientes aleatorizados a reemplazo de válvula aórtica transcatóter frente a quirúrgica (TAVI frente a SAVR) con estenosis aórtica grave y bajo riesgo quirúrgico.

El *endpoint* primario era un combinado de mortalidad por todas las causas o ictus incapacitante a 4 años en pacientes que se sometieron a implante de una bioprótesis autoexpandible supraanular CoreValve/Evolute R/Pro (Medtronic) o una prótesis biológica quirúrgica entre marzo de 2016 y mayo de 2019 (seguimiento planificado a 10 años), en el que se preespecificaba el reporte anual de los resultados incluyendo *endpoints* adicionales de seguridad y de funcionamiento protésico guiado por ecocardiografía.

De los 1.414 pacientes inicialmente incluidos en el estudio, 730 fueron aleatorizados a TAVI y 684 a SAVR. A los 4 años mantenían seguimiento el 94,7% de los pacientes con TAVI y el 89,2% de los pacientes sometidos a SAVR. Al momento de inclusión en el ensayo la edad media era de 74 años, y en ambos brazos de aleatorización el riesgo quirúrgico estimado por la *Society of Thoracic Surgeons (STS) Score*, era de bajo riesgo (media 2,0 TAVI y 1,9 SAVR). No hubo diferencias significativas en las características basales de ambos grupos.

El *endpoint* primario a 4 años fue 10,7% (n = 76) en el grupo de TAVI y de 14,7% (n = 90) en el grupo de SAVR (*hazard ratio* 0,74; intervalo de confianza del 95%:

0,54-1,00;  $p = 0,05$ ), representando una reducción relativa del riesgo del 26% de mortalidad por todas las causas o ictus invalidante en pacientes aleatorizados a TAVI comparado con SAVR. La diferencia absoluta de riesgo se incrementó entre ambos grupos a lo largo del tiempo, siendo de -1,8% en el 1er año, de -2,0% en el segundo año, de -2,9% en el tercer año, y de -3,4% en el cuarto año. La frecuencia de eventos en cada uno de los componentes del *endpoint* primario por separado no fueron significativas, siendo de 9% ( $n = 64$ ) en el grupo de TAVI en comparación con 12,1% ( $n = 76$ ) en el grupo de SAVR ( $p = 0,07$ ) para la mortalidad por todas las causas y de 2,9% ( $n = 20$ ) en el grupo de TAVI en comparación con 3,8% ( $n = 24$ ) en el grupo de SAVR ( $p = 0,32$ ) para ictus incapacitante.

Con respecto a *outcomes* de seguridad; la rehospitalización no difirió estadísticamente entre ambos grupos (10,3% [ $n = 71$ ] TAVI frente al 12,1% [ $n = 75$ ] SAVR [ $p = 0,27$ ]), sin embargo, el implante de marcapasos definitivo fue significativamente mayor en el grupo de TAVI en comparación con SAVR (26,6% [ $n = 171$ ] frente al 9,9% [ $n = 62$ ] [ $p < 0,001$ ]). Los indicadores de rendimiento valvular, incluidos la reintervención, la trombosis clínica o subclínica y la endocarditis infecciosa, fueron similarmente bajos en ambos grupos. En relación con el rendimiento bioprotésico, los pacientes con TAVI presentaron una mejoría de los parámetros hemodinámicos medidos por ecocardiografía con menores gradientes medios en comparación con SAVR (9,8 $\pm$ 5,5 mmHg frente a 12,1  $\pm$  5,4 mmHg,  $p < 0,001$ , respectivamente) y con mayor orificio regurgitante efectivo. El 84,7% (420/496) de los pacientes con TAVI no tenía insuficiencia paravalvular en comparación con el 98,4% de los pacientes con SAVR (419/426), aunque no hubo diferencias entre ambos grupos en insuficiencia paravalvular de grado moderada o grave (0,4% [2/496] frente al 0,0% [0/426] [ $p = 0,5$ ]).

Los autores concluyeron que los pacientes de bajo riesgo quirúrgico que se sometieron a implante de TAVI con bioprótesis autoexpandible tienen beneficios que se mantienen a 4 años en reducción de mortalidad e ictus incapacitante comparado con la cirugía cardíaca.

## COMENTARIO

La TAVI ha sido ampliamente aceptada como opción terapéutica en pacientes con estenosis aórtica grave sintomática, debido a la evidencia clínica proveniente de ensayos aleatorizados, incrementándose el número de TAVI en al menos el doble del total de procedimientos sobre la válvula aórtica comparado con la década previa. Esta evidencia disponible engloba mayoritariamente pacientes con intermedio y alto

riesgo quirúrgico, en donde los resultados al menos a 5 años de seguimiento de ensayos como el PARTNER 2 o *Corevalve pivotal High risk trial*, sugieren no inferioridad, o en algunos casos superioridad, en *endpoints* de mortalidad o combinados de mortalidad e ictus incapacitante en comparación con SAVR, especialmente en población de edad avanzada. Esta situación es diferente a la de pacientes de bajo riesgo quirúrgico, en donde la evidencia a medio-largo plazo es aún escasa y la mayoría de estos pacientes siguen siendo buenos candidatos quirúrgicos, lo que hace necesario el seguimiento de esta población a largo plazo para guiar en el futuro las decisiones terapéuticas. En esta línea se publicaron en JACC los resultados a 4 años de seguimiento del ensayo *Evolut Low Risk Trial* (previamente había sido publicado el seguimiento a 3 años), en el que se evidenciaba un beneficio mantenido en relación con el *endpoint* primario combinado de mortalidad por todas las causas o ictus incapacitante, comparando el reemplazo de válvula aórtica transcatóter vs el abordaje quirúrgico en pacientes con estenosis aórtica grave y bajo riesgo quirúrgico, concluyendo los autores que en los pacientes del ensayo sometidos a TAVI y bajo riesgo quirúrgico siguen mostrando excelentes resultados con respecto al *endpoint* primario y presentan significativamente mejores parámetros hemodinámicos de funcionamiento valvular en comparación con el SAVR, aportando desde su punto de vista evidencia a medio plazo sobre el beneficio del TAVI en esta población de bajo riesgo quirúrgico.

Con respecto a *outcomes* de seguridad, tanto la rehospitalización como la reintervención sobre la bioprótesis, la trombosis clínica o subclínica y la endocarditis infecciosa, no se encontraron diferencias significativas entre TAVI y SAVR, siendo la frecuencia de presentación en ambos grupos baja. Estos resultados van de la mano con la evidencia disponible en el implante transcatóter de bioprótesis aórtica con balón autoexpandible supraanular en pacientes de intermedio-alto riesgo quirúrgico. Un aspecto que destacar es que más de un 25% de pacientes en el grupo sometido a TAVI requirió implante de marcapasos definitivo, en comparación con el SAVR donde fue alrededor de un 10 %. Por el contrario, la incidencia de fibrilación auricular fue del 40% en los pacientes con SAVR y un 13% en los pacientes con TAVI.

Parece además que no todas las bioprótesis percutáneas son similares. En este sentido se ha publicado paralelamente en el congreso TCT 2023 los resultados del seguimiento a 5 años del ensayo PARTNER 3, también en población de bajo riesgo quirúrgico, pero con prótesis con balón expandible en posición anular. Con este tipo de prótesis, los porcentajes de implante de marcapasos definitivo no diferían significativamente entre ambos grupos (TAVI frente a SAVR), aunque el porcentaje de trombosis protésica sí difería, siendo significativamente mayor en el grupo con TAVI en comparación con SAVR. En este ensayo, aunque la conclusión a 5 años es que no hay diferencias en

el combinado de mortalidad por todas las causas, ictus o rehospitalización (22,8% TAVI frente al 27,2% SARV;  $p = 0,07$ ) sí hubo una ventaja de la TAVI a favor de las rehospitalizaciones, aunque un aumento numérico de la mortalidad (10% TAVI frente al 8,2% SAVR; NS).

El estudio *Evolut Low Risk Trial* tiene varias limitaciones, destacando que el porcentaje de reintervenciones a 4 años de seguimiento es aún bajo para realizar análisis estadísticos, o también la dificultad para canalizar las arterias coronarias posterior a la TAVI con bioprótesis supraanular autoexpandible, que pudiera ser mayor y según alguna evidencia disponible pudiera tener impacto en la mortalidad en caso de necesitar intervencionismo coronario percutáneo en pacientes con infarto con elevación del ST debido a mayores tiempos de isquemia y probables mayores tasas de reperfusión fallida- Estas limitaciones reflejan la importancia de mantener el seguimiento a 10 años en esta población de bajo riesgo quirúrgico.

## Referencia

---

[4-Year outcomes of patients with aortic stenosis in the Evolut Low Risk Trial](#)

## Web Cardiología hoy

---

[TAVI superior a cirugía cardiaca a 4 años en bajo riesgo quirúrgico](#)

# Papel de la resonancia magnética en el pronóstico de la amiloidosis cardiaca

Dr. Miguel Fernández de Sanmamed Girón

15 de diciembre de 2023

---

## CATEGORÍA

### Imagen cardiaca

### Insuficiencia cardiaca y miocardiopatías

La amiloidosis cardiaca es una enfermedad con una incidencia y prevalencia desconocida. La supervivencia media desde el diagnóstico de la amiloidosis por cadenas ligeras (AL) se estima que puede variar desde menos de 6 meses a 5 años y de 3 a 5 años en la amiloidosis cardiaca por transtirretina (ATTR). A pesar de las diferencias en los precursores, características demográficas y curso clínico, ambos tipos de amiloidosis se benefician de un diagnóstico precoz y de una evaluación pronóstica previa al inicio de tratamiento.

La resonancia magnética es una de las pruebas con mayor utilidad en el diagnóstico de la afectación cardiaca en la amiloidosis con una sensibilidad y especificidad entre el 85-90%, presentando una mayor sensibilidad al usar mapas de T1 nativos y calcular el volumen extracelular (VEC), aunque su valor pronóstico no ha sido claramente establecido.

Se presenta un metaanálisis realizado con el objetivo de resumir y comparar la información pronóstica de la resonancia magnética cardiaca en los pacientes con amiloidosis.

Se analizaron 19 estudios con un total de 2.199 pacientes incluidos, de los cuales 66% eran hombres, con una edad media de 59,7 años (RIQ 58-67) y con una fracción de eyección del ventrículo izquierdo media de 57,5% (RIQ 54,7-61,5). Al momento

del diagnóstico el 36% de los pacientes presentaban una clase funcional NYHA superior a II y la mediana de NT-proBNP fue de 2020 ng/l (RIQ 225-3.381). La mediana de seguimiento fue de 24 meses (RIQ 20-32).

De los 19 estudios analizados 14 incluyeron pacientes con afectación por AL, cuatro con pacientes con afectación por AL y ATTR y solo uno con pacientes con ATTR.

Se analizaron diversos parámetros funcionales y de caracterización tisular del ventrículo izquierdo y se correlacionaron con la mortalidad global por cualquier causa. La presencia de VEC elevado se asoció con un aumento de la mortalidad global (*hazard ratio* [HR] 3,95; intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 3,01-5,17) sin heterogeneidad significativa entre los estudios, mientras que la presencia de realce tardío de gadolinio (HR 2,69; IC 95%: 2,07-3,49) y tiempos de T1 elevados (HR 2,19; IC 95%: 1,12-4,28) se asociaron con peor pronóstico, pero con una heterogeneidad moderada/alta. La disminución de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (HR 1,2; IC 95%: 1,17-1,23) y de los valores absolutos de *strain* global longitudinal (SGL) del VI (HR 1,91; IC 95%: 1,52-2,41) también se relacionaron con aumento para todas las causas de mortalidad. Se observó que el tiempo de T1 estaba más elevado en aquellos estudios con mayor proporción de amiloidosis AL.

Entre los parámetros de función ventricular derecha, un valor absoluto de SGL derecho menor (HR 2,08; IC 95%: 1,6-2,69), menor fracción de eyección (HR 1,13; IC 95%: 1,05-1,22) y reducción del TAPSE (HR 1,11; IC 95%: 1,02-1,21) se relacionaban con un aumento de la mortalidad por todas las causas. Este aumento de la mortalidad no se relacionó con la presencia de realce tardío.

El estudio concluye que varios parámetros se asocian con un aumento de mortalidad por todas las causas en pacientes con amiloidosis cardíaca. La presencia de VEC elevado es el parámetro que mostró la asociación más alta, sin presentar heterogeneidad significativa.

## COMENTARIO

En este estudio se analizó el rol pronóstico de los hallazgos en resonancia magnética cardíaca en una gran serie de pacientes afectados por los principales tipos de amiloidosis con afectación cardíaca, determinándose que varios parámetros tendrían implicaciones pronósticas en pacientes con amiloidosis cardíaca. A nivel de parámetros del ventrículo izquierdo, tanto los anatómicos como los de caracterización

tisular se relacionan con peor supervivencia en amiloidosis cardiaca, mientras que solo los parámetros de función ventricular derecha (y no los de caracterización tisular) predicen el aumento de mortalidad en estos pacientes.

Al igual que las escalas pronósticas clínicas descritas como la de la clínica Mayo, en este estudio se confirmó que en una población sintomática (la mediana de NT-proBNP fue de 2.020 ng/l y un 36% de los pacientes presentaban clase NYHA III o IV) los parámetros de caracterización tisular izquierdos (tiempos elevados de T<sub>1</sub> y VEC) se relacionan con un peor pronóstico.

La presencia de realce tardío de gadolinio es un predictor de mal pronóstico ya descrito en varias cardiopatías, incluida la amiloidosis cardiaca. En el estudio se observó un peor pronóstico en los pacientes con presencia de realce transmural frente a la exclusiva subendocárdica, independientemente del subtipo de AC (AL y ATTR).

El aumento de los valores de VEC traduce la presencia de infiltración extracelular y puede estar elevado incluso en aquellos estudios con ausencia de realce tardío. La reducción del VEC, en este estudio, se asocia con respuesta al tratamiento en ambos tipos de amiloidosis con mejor precisión que otros parámetros, siendo de especial interés de cara a evaluar los nuevos tratamientos de ATTR.

En este metaanálisis la presencia de valores absolutos menores de SGL se asocian con peor pronóstico en AL, mostrando una buena relación con la respuesta a la quimioterapia. En pacientes con ATTR el SGL es un predictor independiente de mortalidad, presentando un valor pronóstico mayor que el de los biomarcadores como el NT-proBNP y la troponina. Existe una asociación entre peores valores absolutos de SGL y la mortalidad con ambos pacientes (ATTR y AL), con un HR aumentado en pacientes con bajos valores de FEVI al igual que en las técnicas ecocardiográficas.

Este artículo presenta una serie de limitaciones que hay que tener en cuenta a la hora de extraer conclusiones: todos los estudios son observacionales; hay diferencias en los puntos de corte para la mayoría de los valores; solo se analiza la presencia o no de realce tardío, pero no el tanto por ciento del total; y no se valora el pronóstico en función de las escalas de impacto ya existentes.

Este metaanálisis es un buen punto de partida a la hora de analizar los diferentes valores pronósticos de los parámetros ventriculares que podemos obtener de la resonancia magnética. Una posible idea de estudio en el futuro podría ser la

elaboración de una escala pronóstica que integre valores clínicos, analíticos y anatómicos obtenidos por imagen cardíaca.

## Referencia

---

[Prognosis prediction in cardiac amyloidosis by cardiac magnetic resonance imaging: a systematic review with meta-analysis](#)

## Web Cardiología hoy

---

[Papel de la resonancia magnética en el pronóstico de la amiloidosis cardíaca](#)

# Aplicación de los criterios de selección de TRILUMINATE en pacientes sometidos a reparación tricúspide borde a borde

Dra. Berenice Caneiro Queija

18 de diciembre de 2023

---

## CATEGORÍA

### Cardiopatía isquémica e intervencionismo

Se presenta una cohorte de 962 pacientes sometidos a reparación de la válvula tricúspide borde a borde (T-TEER) en 5 centros especializados en valvulopatías de referencia en Europa (Múnich, Berna, Leipzig, Bad Oeynhausen y Hamburgo) entre 2016 y 2022.

Los pacientes presentaban insuficiencia tricuspídea (IT) significativa, estaban sintomáticos, bajo tratamiento con diuréticos y tratamiento para la insuficiencia cardiaca (IC). El grado de IT previa era masivo o torrencial en 459 pacientes (47,8%). El 64,8% de los pacientes habían presentado un ingreso previo por IC descompensada. Un 38% tenían función hepática alterada. La reparación de la válvula tricúspide se realizó en 60,3% con dispositivo MitralClip/TriClip (Abbott, Santa Clara, California, USA) y en 39,7% con dispositivo PASCAL (Edwards Lifescience, Irvine, California, USA).

Los autores aplicaron los criterios de inclusión del estudio TRILUMINATE (IT grave sintomática clase funcional *New York Heart Association* (NYHA) II, III o IVa, presión arterial pulmonar sistólica menor 70 mmHg, estabilidad clínica de al menos 1 mes, sin indicación de cirugía por otra valvulopatía y con un riesgo quirúrgico intermedio o alto) en su población de pacientes y obtuvieron dos grupos en los que pretendían comparar la supervivencia a un año, la supervivencia libre de eventos (hospitalizaciones por IC, reintervención o cirugía sobre la válvula tricúspide), el

desarrollo de IT grave, los cambios en la NYHA, en la calidad de vida y en la capacidad funcional.

Aproximadamente un 55% de los pacientes (527 pacientes) cumplían criterios de inclusión (pacientes aptos) pero 435 pacientes fueron considerados pacientes no aptos, máxime porque necesitaban cirugía sobre otra valvulopatía, por hipertensión pulmonar grave o hipertensión pulmonar precapilar.

Al comparar ambos grupos la supervivencia a un año fue significativamente mayor en los pacientes aptos (84,7% frente al 74,9%, *hazard ratio* 1,7; intervalo de confianza del 95%: 1,27-2,3). Si los pacientes cumplían dos o más criterios de exclusión la supervivencia a un año se reducía al 65,2%. Los pacientes que cumplían criterios TRILUMINATE presentaban una supervivencia libre de eventos significativamente mayor (72,9% frente al 58%;  $p < 0,001$ ).

Los pacientes aptos presentaban mayor prevalencia de IT torrencial y se alcanzó una reducción de la IT a un grado  $\leq 2$  en el 82% que se mantuvo en el 72,2% de los casos en el primer año. La presencia de IT grave en el seguimiento se asociaba a una reducción en la supervivencia en ambos grupos. Los autores señalan que el grado de IT residual en el seguimiento era menor en los pacientes tratados con dispositivo PASCAL (IT  $\leq 2$  76,6% frente al 70,7%).

Respecto a la clase funcional NYHA, la calidad de vida (evaluada con la escala *Minnesota living with heart failure* [MLHFQ]) y la capacidad funcional (registrada con el test de la marcha de los 6 minutos) se evidenció una mejoría en todos ellos en el seguimiento, aunque sin diferencias entre los grupos.

## COMENTARIO

La T-TEER ha surgido como una herramienta segura que permite reducir la IT grave con mejoría en la calidad de vida de los pacientes comparado con el tratamiento médico. Sin embargo, dentro de las críticas realizadas al estudio aleatorizado (TRILUMINATE) se encuentra la alta selección de los pacientes; de hecho, se sabe que casi 800 pacientes fueron excluidos por fallo de *screening*.

Los autores del artículo, conscientes de la selección de pacientes de TRILUMINATE plantearon aplicar los criterios de inclusión del estudio a un registro multicéntrico de pacientes sometidos a T-TEER en sus centros. Se comprobó que únicamente un

55% de los pacientes de nuestra práctica diaria cumplían criterios TRILUMINATE por lo que los resultados del estudio aleatorizado, tal y como plantean los autores, son difícilmente extrapolables a nuestra práctica clínica habitual. Por otra parte, los pacientes que no cumplían los criterios de inclusión presentaban peores tasas de supervivencia (*hazard ratio* 1,7; intervalo de confianza del 95%: 1,27-2,30) que podrían obedecer en parte a que nos encontramos ante estadios más avanzados de la valvulopatía en los que el pronóstico viene en parte determinado por las comorbilidades asociadas.

La reducción de la IT en el seguimiento alcanza porcentajes similares a los reportados en registros recientes como bRIGHT (83,2% frente al 77%) pero difiere sensiblemente de la comunicada en TRILUMINATE (89%). Los autores atribuyen estas diferencias a la preselección ecocardiográfica de los pacientes llevada a cabo en el estudio aleatorizado. Además, tanto en el registro bRIGHT como en el actual, los pacientes presentan déficits de coaptación de mayor tamaño ( $6,49 \pm 2,7$  y  $6,0 \pm 2,9$  frente a  $5,5 \pm 1,8$  mm en pacientes TRILUMINATE) que sabemos se asocian a una mayor probabilidad de resultados subóptimos de la reparación.

En conclusión, más de un tercio de los pacientes sometidos a T-TEER en la práctica habitual presentan elevada comorbilidad secundaria a estadios más avanzados de su valvulopatía. No obstante, el tratamiento de la IT en estos pacientes se asocia a una mejoría en síntomas, calidad de vida y capacidad de ejercicio comparable a la que presentan pacientes en estadios menos avanzados.

## Referencia

---

[Applying the TRILUMINATE eligibility criteria to real-world patients receiving tricuspid valve transcatheter edge-to-edge repair](#)

## Bibliografía

---

- <sup>1</sup> Stolz L, Doldi PM, Kresoja K-P, Bombace S, Koell B, Kassar M, Kirchner J et al. Applying the TRILUMINATE Eligibility Criteria to Real-World Patients Receiving Tricuspid Valve Transcatheter Edge-to-Edge Repair. *JACC: Cardiovascular Interventions* (2023), doi: <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2023.11.014>.

- <sup>2</sup> Soraija P, Whisenant B, Hamid N, Naik H, Makkar R, Tadros P, Price MJ et al. Transcatheter Repair for Patients with Tricuspid Regurgitation. NEJM 2023 May 18;388(20):1833-1842.
- <sup>3</sup> Kodali SK, Hahn RT, Davidson CJ, Narang A, Greenbaum A, Gleason P et al. 1-Year Outcomes of Transcatheter Tricuspid Valve Repair. J Am Coll Cardiol. 2023 May 9; 81(18): 1766-1776.
- <sup>4</sup> Lurz P, Besler C, Schmitz T, Bekerredjian R, Nickenig G, Möllmann H et al. Short-Term Outcomes of Tricuspid Edge-to-Edge Repair in Clinical Practice. J Am Coll Cardiol. 2023 Jul 25; 82(4): 281-291.

## Web Cardiología hoy

---

Aplicación de los criterios de selección de TRILUMINATE en pacientes sometidos a reparación tricúspide borde a borde

# Dosis de ejercicio y arritmias ventriculares en pacientes con prolapso valvular mitral

Dr. Daniel Corrochano Diego

20 de diciembre de 2023

## CATEGORÍA

### Arritmias y estimulación

Como bien sabemos, los pacientes con prolapso de la válvula mitral presentan un alto riesgo de arritmias ventriculares potencialmente mortales. En este estudio de cohortes retrospectivas se evaluó si la dosis de ejercicio a lo largo de la vida se asociaba con arritmias ventriculares graves (taquicardia o fibrilación ventricular sostenida, parada cardíaca abortada y descarga apropiada por desfibrilador en prevención primaria) y con los factores de riesgo arrítmico establecidos en pacientes con prolapso mitral.

Se incluyeron 136 pacientes con prolapso valvular mitral (edad mediana 48 años, 61% mujeres), de los cuales, el 13% habían sufrido arritmias ventriculares (AV) graves. La dosis de ejercicio a lo largo de la vida no difirió entre los pacientes con y sin AV grave (17 MET h/semana frente a 14 MET h/semana,  $p = 0,34$ ). Se observó un punto de corte de dosis total de ejercicio a partir del cual aumentó el riesgo arrítmico (9,6 MET h/semana (OR 1,18 por 1 MET h/semana de aumento por encima del umbral; intervalo de confianza del 95%: 1,10-1,27;  $p < 0,01$ ). Sin embargo, los pacientes con ejercicio de alta intensidad a lo largo del tiempo ( $> 6$  MET durante  $> 4$  h/semana durante 5 años) no tuvieron una incidencia significativamente mayor de AV graves.

Los episodios de arritmia ventricular se produjeron con mayor frecuencia durante el reposo vigíl (53%), seguido del ejercicio (29%) y el sueño (12%).

## COMENTARIO

Estos resultados muestran que las dosis más altas de ejercicio a lo largo de la vida no aumentan el riesgo de arritmias ventriculares graves más allá de los factores de riesgo establecidos y, por tanto, no cuestionan las directrices para el ejercicio en pacientes con prolapso valvular mitral, que recomiendan dosis moderadas de ejercicio. Estos hallazgos sugieren que se puede animar a los pacientes con prolapso valvular mitral a realizar actividad física a una intensidad moderada para obtener los beneficios comunes del ejercicio, mientras que se debe tener precaución con el ejercicio de alta intensidad.

## Referencia

---

[Lifetime exercise dose and ventricular arrhythmias in patients with mitral valve prolapse](#)

## Web Cardiología hoy

---

[Dosis de ejercicio y arritmias ventriculares en pacientes con prolapso valvular mitral](#)

# Estudio AFNOR: ictus y riesgo de sangrado en FA con CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc = 1

Dra. Nasiba Abdeselam Mohamed

22 de diciembre de 2023

---

## CATEGORÍA

### Arritmias y estimulación

La fibrilación auricular (FA) es la arritmia más frecuente y tiene un gran impacto en la morbimortalidad cardiovascular. Los pacientes con solo un factor de riesgo en la escala CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc no relacionado con el sexo se encuentran pobremente representados en los ensayos clínicos y pese a las recomendaciones de las guías de valorar la anticoagulación (clase IIa), resulta controvertido y a menudo un reto para el clínico.

El presente estudio trata de analizar el riesgo de accidente cerebrovascular (ACV) o de sangrado en pacientes con FA y CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc = 1 con o sin tratamiento anticoagulante, en comparación con el riesgo de ACV en pacientes del mismo perfil sin FA. Se analizó una cohorte noruega con los datos obtenidos de varios registros nacionales, en la que se incluyó a 1.118.762 pacientes mayores de 18 años con un CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc = 1 (no contabilizando el sexo). El periodo de seguimiento fue desde el 1 de enero de 2011 hasta el 31 de diciembre de 2018. Los pacientes portadores de prótesis valvulares mecánicas, estenosis mitral y que estuvieran anticoagulados antes del inicio del estudio (incluso si la indicación fue por otro motivo) fueron excluidos; se suspendió el seguimiento de aquellos que durante este periodo presentaran un incremento del riesgo en la escala.

La cohorte de FA constaba de 34.460 pacientes y la de no FA de 1.093.754, de los cuales 9.452 fueron diagnosticados de FA durante el seguimiento. De los pacientes con FA, el 73% fue anticoagulado, el 66% con NACO frente a un 34% con warfarina. El factor de riesgo más prevalente fue la edad entre 65-74 años, seguido de la hipertensión. En el grupo de pacientes anticoagulados, se observó que existía un 53% menos

de riesgo de ictus que en no anticoagulados con FA. La anticoagulación oral se asoció con un mayor riesgo de hemorragia mayor, pero el combinado de ictus isquémico, sangrado mayor y todas las causas de mortalidad fue menor. En el estudio se objetivó a su vez que los pacientes con FA no anticoagulados, con el mismo perfil que aquellos sin FA, tenían hasta 2,5 veces más riesgo de presentar un ictus isquémico, e incluso, a pesar de la anticoagulación, el riesgo de ictus continuaba siendo superior en el grupo de FA. El factor que más se relacionó con el desarrollo de ACV isquémico fue la hipertensión, tanto así que en aquellos pacientes con FA y solo hipertensos, se evidenció hasta 3 veces más riesgo que en pacientes hipertensos sin FA.

El estudio concluye que la anticoagulación tiene un efecto favorable en la prevención de ictus cardioembólico en pacientes con riesgo intermedio, donde se producen en ausencia de tratamiento anticoagulante, un 1,05% de episodios al año, y que el riesgo de sangrado intracraneal en aquellos pacientes con anticoagulación oral es bajo.

## COMENTARIO

Teniendo en consideración el umbral del 1% de riesgo de ictus isquémico al año que se ha postulado como punto de corte para valorar potencial beneficio de la anticoagulación, los resultados de este estudio, donde se registró una tasa de eventos del 1,05% en FA no anticoagulados, contribuyen a la evidencia de la recomendación del tratamiento anticoagulante en este grupo, pues pese a las limitaciones inherentes a un estudio observacional, es de destacar la meticulosidad metodológica, el gran tamaño muestral y las escasas pérdidas de seguimiento, así como la continua revisión de los factores de riesgo para confirmar que los pacientes analizados se ajustaran al perfil y no sobreestimar así los resultados.

La tendencia actual a una mayor prescripción de NACO también se ha observado en este registro en el que al final del periodo de seguimiento solo un 10% se encontraba en tratamiento con warfarina. Sin embargo, no se analizaron los resultados atendiendo al tipo de anticoagulante indicado, aunque de los estudios pivotaes de los anticoagulantes directos se reconoce su superioridad en la prevención de ictus y de hemorragias intracraneales y similar riesgo de sangrado mayor con respecto a antagonistas de la vitamina K.

Resulta bastante interesante la comparativa realizada en el estudio con pacientes sin FA, que ayuda a establecer el peso de esta arritmia en el desarrollo de

complicaciones y refuerza el argumento de iniciar tratamiento en estos pacientes. No obstante, como puntualizan en el editorial acompañante al artículo, pese a que la inclinación inicial sería hacia pautar anticoagulación en este grupo, el riesgo de ictus no es homogéneo en toda esta categoría intermedia y existen otras variables a considerar a la hora de estratificarlo, como la anatomía auricular o la carga de FA, y precisamente una de las limitaciones del registro, fue la no distinción entre FA permanente o paroxística.

Otra de las variables analizadas en el estudio fue el combinado de ictus isquémico, sangrado mayor y mortalidad con la intención de valorar el beneficio neto de la anticoagulación, confirmándose el efecto positivo en términos de reducción de este objetivo en este grupo.

Pese a que en el estudio no se evaluó el motivo por el que se decidió no anticoagular al 27% de los pacientes con FA, podría haber sido de interés a su vez dilucidar las principales objeciones de los clínicos a la hora de iniciar la anticoagulación en este grupo (riesgo de sangrado, preferencias del paciente u otras comorbilidades no incluidas en la escala CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASC y HAS-BLED) y el papel que juega cada una de las consideraciones para no tratar. Tampoco se contempló en el estudio el empleo de dispositivos de cierre de orejuela, por lo que sería necesario evaluar con ensayos aleatorizados la nueva generación de dispositivos como alternativa a la anticoagulación, especialmente a los anticoagulantes directos, en la prevención de ictus en pacientes con riesgo intermedio y alto riesgo hemorrágico.

En definitiva, los pacientes con CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASC = 1 sin incluir el sexo, presentan un riesgo no desdeñable de ictus y se benefician del tratamiento anticoagulante, por lo que la no indicación de anticoagulación debería estar igual de fundamentada que en aquellos con mayor puntuación en la escala.

## Referencia

---

[Stroke and bleeding risk in atrial fibrillation with CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASC risk score of one: the Norwegian AFNOR study](#)

## Web Cardiología hoy

---

[Estudio AFNOR: ictus y riesgo de sangrado en FA con CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASC = 1](#)

[◀ Volver a la tabla de contenido](#)

# Etripamil intranasal para el control de la respuesta ventricular rápida en pacientes con FA sintomática (estudio en fase II ReVeRA-201)

Dr. Jorge Toquero Ramos

26 de diciembre de 2023

---

## CATEGORÍA

### Arritmias y estimulación

En los pacientes con FA y respuesta ventricular rápida (FA-RVR) hay pocas opciones para tratamiento inmediato, lo que frecuentemente lleva al paciente a urgencias para tratamiento i.v. o cardioversión. El etripamil es un bloqueante de canales de calcio de administración intranasal, con acción sobre el nodo AV en minutos, y podría lograr un rápido control de frecuencia como paso inicial previo a estrategias a largo plazo.

El etripamil se testó inicialmente en el tratamiento agudo de taquicardia paroxística supraventricular (TPSV), [comentado en este blog en julio de 2018](#), con resultados muy prometedores posteriormente confirmados en estudios aleatorizados como el RAPID.

El estudio ReVeRA-201 (*Reduction of Ventricular Rate in Patients with Atrial Fibrillation*), aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo y realizado en Canadá y Países Bajos, evaluó la eficacia y seguridad del etripamil para la reducción de la respuesta ventricular rápida (RVR) en pacientes con FA-RVR (definida como frecuencia ventricular  $\geq 110$  lpm). Los pacientes se aleatorizaron 1:1 a 70 mg de etripamil frente a placebo intranasal,

con el objetivo primario de demostrar la eficacia en reducir la frecuencia ventricular dentro de los 60 min siguientes. La medicación fue administrada por personal médico, un spray en cada fosa nasal (mitad de dosis) con el paciente en sedestación, tras comprobar una frecuencia cardiaca  $\geq 110$  lpm y ausencia de contraindicaciones (incluyendo *flutter*, accidente cerebrovascular aguda [ACVA], accidente isquémico transitorio [AIT] o embolismo < 3 meses, haber recibido flecainida, procainamida, dignoxina, betabloqueantes o calcioantagonistas IV en la hora previa, signos de insuficiencia cardiaca grave o hipotensión, o historia de bloqueo auriculoventricular [BAV] de 2º o 3º grado). Aleatorizan 69 pacientes, 56 finalmente tratados con etripamil (n = 27) o placebo (n = 29), con una edad media de 65 años, 39% mujeres. El 75% fueron FA paroxísticas, aunque incluyen también pacientes con persistente (18%) y permanente (7%).

El etripamil consiguió, en los primeros 60 min, una reducción máxima promedio de -29,91 lpm frente a placebo (intervalo de confianza del 95%: -40,31 a -19,52; p < 0,0001), que persistió hasta los 150 min. En cuanto a los objetivos secundarios, una mayor proporción de pacientes tratados con etripamil alcanzaron una frecuencia ventricular < 100 lpm o una reducción de la frecuencia ventricular  $\geq 10\%$  o  $\geq 20\%$  (esta última hasta en un 66,7% de los pacientes en el grupo etripamil frente a ninguno en el placebo). La satisfacción de los pacientes, tanto en relación con la mejora sintomática como en la percepción de efectividad del tratamiento, fue superior también para etripamil. Solo refieren 1 evento adverso significativo, con bradicardia grave y síncope, interpretado como debido a hipervagotonía en paciente con antecedentes vagales. Los efectos adversos más frecuentes ( $\geq 5\%$ ) fueron molestia o quemazón nasal, rinorrea y mareo, siempre leves o moderados.

Durante la discusión enfatizan el hecho de que los pacientes tratados con etripamil en el ReVeRA evidenciaron una reducción de la respuesta ventricular en tan solo 2 min, con un tiempo medio a la máxima reducción de 13 min, y con la mayoría de ellos alcanzando el nivel de respuesta definido (< 100 lpm) dentro de los 10 primeros minutos. El empleo de un fármaco en pacientes con FA-RVR para el rápido control de frecuencia podría ser de gran utilidad como paso previo a tratamientos antiarrítmicos o cardioversión no urgente. El control sintomático muy precoz tiene también un papel relevante, dado que muchos síntomas tienden a perpetuar las frecuencias rápidas. En definitiva, el manejo precoz de la FA-RVR es importante para mejorar la sintomatología, reducir las visitas a urgencias, como potencial primer paso antes de otros tratamientos y, probablemente, para prevenir efectos deletéreos *a posteriori* por mantenimiento de frecuencias rápidas.

Entre las limitaciones: 1) el estudio solo se llevó a cabo en pacientes que acuden a urgencias y 2) su administración se llevó a cabo por personal médico, no por el propio

paciente, ambos factores limitando la generalización de los hallazgos y el diseño de estudios con administración de etripamil en el domicilio. 13 de 69 pacientes (18,8%) no recibieron finalmente el fármaco tras ser aleatorizados por frecuencia cardiaca basal < 110 lpm (n = 5), conversión a ritmo sinusal (n = 3), inestabilidad hemodinámica (n = 1) o problemas con el dispositivo de monitorización ECG (n = 3). Si en un estudio aleatorizado y controlado casi hasta 20% de los pacientes no pudieron recibir el fármaco, hace pensar cuántos finalmente podrán recibirlo en su domicilio (y cuántos lo recibirán a pesar de presentar alguna de las contraindicaciones descritas). Preocupa el emplear un calcioantagonista de forma ambulatoria en pacientes en los que desconocemos su fracción de eyección, y habría que incluir un mayor número de pacientes con otros tipos de FA (persistente y permanente) en futuros estudios.

Los autores concluyen que el etripamil intranasal redujo significativamente la respuesta ventricular (-29,91 lpm respecto a placebo, con un tiempo medio de 13 min a la máxima reducción y de 7 min para lograr respuesta ventricular < 100 lpm, y una duración de efecto hasta los 150 min). Los pacientes experimentaron una mejoría significativa en síntomas y satisfacción del tratamiento, con buena tolerancia y menor necesidad de tratamientos adicionales para control de frecuencia. Todos estos datos apoyan el desarrollo futuro del tratamiento autoadministrado con etripamil 70 mg para la FA con RVR.

En conclusión, el etripamil intranasal parece una droga muy eficaz para la reducción rápida de la FC en pacientes con FA-RVR, pero necesitamos más evidencia con mayor número de pacientes que avalen los resultados y puedan aportar datos de eficacia y seguridad en caso de repetición de dosis (que ya ha demostrado una mayor tasa de respondedores cuando se ha empleado en pacientes con TPSV) o la autoadministración fuera del entorno hospitalario.

## Referencia

---

[Multicenter, phase 2, randomized controlled study of the efficacy and safety of etripamil nasal spray for the acute reduction of rapid ventricular rate in patients with symptomatic atrial fibrillation \(ReVeRA-201\)](#)

## Blog Actualizaciones bibliográficas. Asociación del Ritmo Cardíaco

---

[Etripamil intranasal para el control de la respuesta ventricular rápida en pacientes con FA sintomática \(estudio en fase II ReVeRA-201\)](#)

 [Volver a la tabla de contenido](#)

# Estudio PARTNER-3 a 5 años: TAVI frente a cirugía en pacientes de bajo riesgo

Dr. Jorge García Carreño

27 de diciembre de 2023

---

## CATEGORÍA

Cardiopatía isquémica e intervencionismo

Insuficiencia cardíaca y miocardiopatías

El implante percutáneo de válvula aórtica (TAVI) por acceso transfemoral se ha posicionado como el tratamiento de elección en pacientes con estenosis aórtica grave sintomática con edad igual o superior a 75 años, independientemente del riesgo quirúrgico, según las últimas guías europeas de práctica clínica.

Uno de los principales escollos a la hora de “universalizar” el TAVI como técnica de elección reside en la incertidumbre sobre la durabilidad a largo plazo de estas prótesis valvulares y su impacto en pacientes más jóvenes. En este sentido, se ha publicado recientemente en el *New England Journal of Medicine*, y presentado en congreso AHA 2023, el seguimiento a 5 años del estudio PARTNER 3.

Este ensayo multicéntrico incluyó originalmente a 1.000 pacientes con estenosis aórtica grave sintomática y bajo riesgo quirúrgico definido por un *score* STS-PROM inferior al 4%. Se aleatorizaron 1:1 a recibir TAVI transfemoral (prótesis Edwards SAPIEN 3) frente a cirugía de sustitución valvular con la prótesis biológica que correspondiese a la práctica habitual del centro. El objetivo primario del estudio fue un combinado de mortalidad global, ictus o reingreso relacionado con el procedimiento, la prótesis valvular o insuficiencia cardíaca. La edad media de los pacientes incluidos fue de 73 años y el 79% fueron varones con un STS *score* promedio de 1,9%.

Se consiguió acceso al 91,6% de los pacientes para realizar el seguimiento a 5 años, pero con un desequilibrio entre la cohorte TAVI (94,6%) y quirúrgica (88%). Para corregir diferencias en eventos fatales, se confirmó el estado vital de los pacientes que se habían perdido o retirado su consentimiento, lo que permitió obtener datos para el análisis de eventos en el 97-98% de ambas cohortes.

El objetivo combinado primario ocurrió en el 22,8% del grupo TAVI frente a un 27,2% del quirúrgico (diferencia absoluta -4,3%;  $p = 0,07$ ). Además de estudiar el tiempo al primer evento, dado que muchos pacientes presentaban varios eventos, se realizó también un análisis jerárquico del objetivo primario. El *win ratio* para dicho combinado primario fue de 1,17 ( $p = 0,25$ ). Si desglosamos por componentes (TAVI frente a cirugía): muerte 10% frente al 8,2%, ictus 5,8% frente al 6,4%, ingreso 13,7% frente al 17,4%. El fallo de la prótesis biológica ocurrió en un 3,3% en la cohorte TAVI y en un 3,8% en cirugía.

Los autores concluyen que los pacientes con estenosis aórtica grave sintomática y bajo riesgo quirúrgico que se someten a TAVI y cirugía no muestran diferencias significativas en el combinado primario de muerte, ictus y rehospitalización a 5 años de seguimiento.

## COMENTARIO

La evidencia científica actual respecto al TAVI transfemoral es clara respecto a la eficacia y seguridad de esta técnica. Poco a poco vamos despejando dudas respecto a su durabilidad a medio plazo.

En este análisis a 5 años del estudio PARTNER 3, podemos observar que no existen diferencias significativas en el combinado primario de mortalidad, ictus y rehospitalización (22,8% frente al 27,2%). Además, si evaluamos los parámetros ecocardiográficos, vemos que el comportamiento de ambas prótesis es similar con un gradiente medio de  $12,8 \pm 6,5$  en TAVI frente a  $11,7 \pm 5,6$  mmHg y un área valvular aórtica de  $1,9 \pm 0,5$  frente a  $1,8 \pm 0,5$  cm<sup>2</sup>. Sin embargo, debemos analizar qué ha ocurrido en estos últimos años pues como podemos apreciar en análisis de supervivencia, las curvas se cruzan y la mortalidad a 5 años en el grupo TAVI termina siendo ligeramente superior al de la cirugía (10% frente al 8,2%, *odds ratio* 1,24 [0,79-1,97]). Esto corresponde a 26 muertes en el grupo TAVI y 21 muertes en el de cirugía (tanto cardiovasculares como no cardiovasculares). Es posible que la pandemia COVID-19 haya influido en los resultados globales, aunque hay

que reconocer el esfuerzo de los autores por intentar corregirla. Tras el barrido adicional para confirmar el estatus vital de los pacientes perdidos, la mortalidad registrada fue de 10,2% frente al 9%. Otro factor que se ha relacionado con el pronóstico vital a largo plazo es la presencia de regurgitación aórtica residual. El grupo TAVI presentó claramente mayor tasa de insuficiencia residual (especialmente regurgitación leve) frente al grupo quirúrgico (24,5% frente al 6,3%). El *leak* paravalvular también fue mayor en el grupo TAVI, aunque de nuevo de grado leve predominantemente (20,8% frente al 3,2%). Los autores nos muestran que la mortalidad a 5 años dentro del grupo TAVI no fue diferente cuando compararon regurgitación leve frente a mínima o ausente (11,1% frente al 9,1%; *hazard ratio* 0,78 [0,42-1,45]). Tampoco hubo diferencias significativas en la incidencia de fallo de la prótesis valvular por cualquier causa (3,3% TAVI frente a 3,8% cirugía).

Respecto a la tasa de ictus no se objetivaron diferencias significativas entre ambos grupos (5,8% frente al 6,4%, *odds ratio* 0,87 [0,51-1,48]). Hubo una tendencia hacia una menor rehospitalización en el grupo TAVI (13,7% frente al 17,4%) aunque no alcanzó la significación estadística (*odds ratio* 0,75 [0,5-1,05]).

Sabemos que no todos los eventos tienen el mismo peso y, también es importante tener en cuenta el número de veces que un paciente presenta un mismo evento. Por ello, parece acertado que los autores incluyan el análisis de razón de ganancias sobre pérdidas en el que se prioriza los diferentes objetivos que forman parte del combinado principal. Este método analiza por pares de sujetos de ambas cohortes los eventos que suceden en orden descendente de importancia hasta que un par muestra mejor resultado que otro (ganancia, pérdida o empate). No se observaron tampoco diferencias en el *win ratio* obtenido que fue de 1,17 ( $p = 0,25$ ).

Si analizamos los objetivos secundarios podemos resumir que el grupo TAVI presentó una mayor tasa de trombosis protésica, aunque esta fue rara (2,5% frente al 0,2%). Los autores especulan que esto pudiera ser debido a una mayor tasa de anticoagulación en el grupo quirúrgico dado que la incidencia fue significativamente mayor en este grupo (13,7% frente al 42,4%). Hubo una mayor tendencia a implante de marcapasos en el grupo TAVI (10,2% frente al 14,8%) pero menos sangrados graves (10,2% frente al 14,8%).

En definitiva, podemos concluir que, en el tratamiento de la estenosis aórtica grave, el abordaje tanto quirúrgico como percutáneo en pacientes de bajo riesgo es eficaz con un comportamiento hemodinámico similar de ambos tipos de prótesis y una mejoría clara y mantenida en la calidad de vida como así se refleja en el

cuestionario de Kansas City (puntuación a 5 años: 86,2 TAVI frente a 85,9 cirugía). Todo ello sin diferencias en el *endpoint* primario de mortalidad, ictus y reingreso. La gran ventaja, en mi opinión, del uso del TAVI es que, siendo una técnica que a 5 años tiene unos resultados similares a la cirugía, presenta un menor peaje durante el primer año con una recuperación más rápida de la intervención y una tendencia hacia un menor reingreso precoz. Por ello, creo sinceramente, que a la hora de plantear una intervención u otra debemos sopesar las fortalezas y debilidades de cada técnica, involucrando al paciente en la toma final de decisiones y no olvidando que este estudio no debe extrapolarse a otro acceso diferente al transfemoral o patología aórtica bicúspide.

## Referencia

---

[Transcatheter aortic-valve replacement in low-risk patients at five years](#)

## Web Cardiología hoy

---

[Estudio PARTNER-3 a 5 años: TAVI frente a cirugía en pacientes de bajo riesgo](#)

# Prevención de la insuficiencia cardiaca

Dr. Diego M. Gómez García

28 de diciembre de 2023

---

## CATEGORÍA

### Insuficiencia cardiaca y miocardiopatías

La insuficiencia cardiaca (IC) constituye un síndrome clínico caracterizado por signos y síntomas cardinales vinculados a anomalías cardíacas estructurales y/o funcionales. Su etiología es variable, siendo la enfermedad arterial coronaria y la hipertensión arterial predominantes en países desarrollados. Con el envejecimiento de la población, la incidencia de la IC tiende a aumentar. Aunque el pronóstico ha experimentado mejoras, especialmente en casos con fracción de eyección ventricular reducida (IC-FEr), la mortalidad a 1 y 5 años sigue siendo considerable.

La IC emerge como el desenlace de enfermedades cardiovasculares de alta prevalencia, manejadas principalmente en el nivel primario de atención. La falta de comprensión de la evolución natural de estas patologías, sumada a su naturalización debido a su frecuencia, puede incidir negativamente en la prevención y tratamiento. El propósito de este trabajo es detallar los distintos niveles de prevención actuales y la evidencia respaldatoria, con el fin de evitar el desarrollo y progresión de la insuficiencia cardiaca.

## PARA SABER MÁS

Los datos completos del estudio están disponibles en *REC: CardioClinics* siguiendo el enlace [Estrategias de prevención de la insuficiencia cardiaca: enfoque integral en diferentes momentos de la enfermedad.](#)

## ENCUENTRO CON EL AUTOR: DIEGO M. GÓMEZ GARCÍA

### REC CardioClinics ¿Cómo se os ocurrió la idea de este trabajo de investigación?

En la consulta de medicina familiar se brinda atención a pacientes en todos los **estadios** de insuficiencia cardiaca, la mayoría de los cuales presenta factores de riesgo bien identificados y frecuentes en atención primaria para su desarrollo. El abordaje de estas patologías de alta prevalencia en atención primaria, desde la perspectiva de la prevención, considero una herramienta valiosa para evitar el desarrollo de la IC y las secuelas lamentables de esta enfermedad, la cual está aumentando en prevalencia debido al envejecimiento poblacional.

La revisión y reflexión sobre estrategias exitosas en la prevención de la enfermedad cardiovascular aterosclerótica (ASCVD), que ha experimentado avances significativos en las últimas décadas, pueden orientar nuestros esfuerzos en la prevención de la insuficiencia cardiaca. La evaluación cuantitativa del riesgo de ASCVD mediante herramientas como la puntuación de riesgo de Framingham ha sido un paso inicial globalmente reconocido para guiar la modificación de factores de riesgo a través de cambios en el estilo de vida y terapia farmacológica.

Aunque los esfuerzos iniciales para clasificar a las personas en riesgo de insuficiencia cardiaca en estadio A o B llevaron a que la mayoría de los pacientes fueran etiquetados como “en riesgo”, su existencia es desconocida para muchos médicos de atención primaria. Recientes declaraciones de la *American Heart Association* (AHA) revisan el valor potencial de los biomarcadores en la evaluación del riesgo de insuficiencia cardiaca. Es imperativo respaldar, fomentar y enfatizar la evaluación rutinaria del riesgo de insuficiencia cardiaca en la práctica clínica, ya que ahora es posible, con la guía de biomarcadores e imágenes, identificar con mayor precisión a las personas con mayor riesgo.

### REC CardioClinics ¿Cuál es el principal resultado?

Desde una perspectiva integrativa, el médico aborda pacientes en riesgo de desarrollar IC o con IC establecida mediante la implementación de medidas preventivas respaldadas por las guías. Se sugiere la creación de un diagnóstico que identifique el “paciente con riesgo de IC”, junto con la estimación del riesgo global de eventos cardiovasculares, incluyendo a aquellos con mayor probabilidad de desarrollar IC. Se propone un plan de seguimiento que facilite la detección temprana mediante el uso de escalas de riesgo, tamizajes imagenológicos y/o biomarcadores, así como

el inicio de tratamiento en fases iniciales para mejorar el pronóstico y prevenir la progresión de la enfermedad. Se enfatiza la importancia de guiar la modificación de los factores de riesgo a través de ajustes en el estilo de vida (dieta, actividad física, peso, tabaquismo) y la terapia farmacológica, respaldados por un equipo multidisciplinario que brinde una atención individualizada centrada en el paciente y su entorno.

### **REC CardioClinics ¿Cuál sería la principal repercusión clínica?**

Facilitar una perspectiva integral permite visualizar al paciente en riesgo de desarrollar IC y prevenir la inercia terapéutica al abordar los factores contribuyentes en su desarrollo y progresión. Asimismo, se destaca la importancia de introducir el concepto de prevención cuaternaria, que engloba todas las medidas dirigidas a identificar a pacientes propensos a recibir una medicación excesiva. Este enfoque busca protegerlos de intervenciones médicas innecesarias y promover solo aquellas que sean éticamente aceptables. Este proceso es aplicable a todos los estadios de la enfermedad, dado que es frecuente que los pacientes con IC presenten multimorbilidad. Más del 85% de ellos experimenta dos o más condiciones crónicas adicionales, lo que conlleva a un aumento exponencial de intervenciones médicas. En este contexto, es esencial evitar el sobretratamiento y recomendar intervenciones éticamente aceptables para mejorar la calidad de la atención y los resultados en salud.

### **REC CardioClinics ¿Qué fue lo más difícil del estudio?**

Seleccionar entre la extensa literatura disponible sobre la IC aquellos artículos centrados en los diversos niveles de prevención, asegurándose de que cuenten con un nivel de evidencia aceptable, y ubicarlos dentro de cada uno de los estadios de la enfermedad.

### **REC CardioClinics ¿Hubo algún resultado inesperado?**

Realmente no se presentaron resultados inesperados, los distintos niveles de prevención fueron ajustados detalladamente con los diferentes estadios de la enfermedad con el fin de dar un amplio panorama de las medidas eficaces para prevenir la aparición y progresión de la enfermedad.

### **REC CardioClinics ¿Te hubiera gustado hacer algo de forma distinta?**

Desde el punto de vista metodológico habría sido más complejo, pero resultaría interesante llevar a cabo un metaanálisis basado en los numerosos estudios disponibles que abordan los diversos niveles de prevención en la IC.

## **REC CardioClinics ¿Cuál sería el siguiente trabajo que te gustaría hacer después de haber visto los resultados?**

Me gustaría profundizar en escalas para evaluar una medición cuantitativa del riesgo de desarrollo de IC en nuestra población, debido a que las existentes carecen de validez externa. Estas escalas deberían permitir la realización de pruebas de detección utilizando factores de riesgo convencionales como la edad, presión arterial, glucemia, índice de masa corporal, perfil lipídico y tabaquismo, combinados con biomarcadores cardíacos específicamente el péptido natriurético tipo B N-terminal (NT-proBNP), y también con hallazgos imagenológicos. Es fundamental que estas escalas estén validadas para la población latinoamericana, con el objetivo de mejorar la validez y el rendimiento en nuestro contexto clínico y poblacional.

## **REC CardioClinics Recomiéndanos algún trabajo científico reciente que le haya parecido interesante.**

Las pautas de la *American College of Cardiology*, la *American Heart Association* y la *Heart Failure Society of America*, publicadas en 2022 y disponibles en el enlace [doi.org/10.1161/CIR.000000000001063](https://doi.org/10.1161/CIR.000000000001063), compilan la evidencia en torno a la IC. Estas directrices no solo abordan aspectos teóricos, sino que también destacan aplicaciones prácticas para la atención clínica diaria. Se centran en la importancia de optimizar tempranamente el manejo, promoviendo el acceso al mejor tratamiento desde el inicio. Además, subrayan el papel fundamental de la atención primaria en la prevención, haciendo hincapié especialmente en los estadios A y B (o pre-IC) para el diagnóstico precoz antes de la aparición de síntomas.

## **REC CardioClinics Para acabar, ¿qué nos recomiendas para desconectar y relajarnos?**

El deporte, la alimentación saludable y el tiempo en familia son a mi parecer las mejores estrategias de relajación. Estas son las herramientas que me han ayudado a afrontar mi día a día y seguir adelante con todas las adversidades que se han presentado en el camino que elegí llevar como médico.

## Referencia

---

Estrategias de prevención de la insuficiencia cardiaca: enfoque integral en diferentes momentos de la enfermedad

## Blog REC: CardioClinics

---

Prevención de la insuficiencia cardiaca

# Implante de válvulas bicava TricValve en pacientes con IT sintomática. Resultados a un año

Dr. Borja Rivero Santana

29 de diciembre de 2023

---

## CATEGORÍA

### Cardiopatía isquémica e intervencionismo

Dado el mal pronóstico de la insuficiencia tricuspídea (IT) grave no tratada y los resultados desfavorables de la cirugía sobre la valvulopatía tricuspídea aislada (10% de mortalidad) se han desarrollado varias estrategias percutáneas como la reparación borde a borde (TEER), la anuloplastia o la sustitución transcáteter ortotópica de la válvula tricúspide (TTVR) con resultados prometedores. Sin embargo, por diversos motivos anatómicos y funcionales, muchos pacientes se consideran inadecuados para estas técnicas que tratan directamente la válvula nativa, por lo que el implante prótesis valvulares heterotópicas en ambas venas (CAVI) podría solucionar esta necesidad no cubierta.

En esta publicación del *JACC Cardiovascular Interventions*, los autores describen por primera vez los resultados a 1 año del tratamiento percutáneo de la IT con el sistema TricValve® en la cohorte combinada de los estudios TRICUS y TRICUS EURO. El estudio TRICUS fue el primer estudio realizado en humanos para demostrar la viabilidad del sistema TricValve® e incluyó 9 pacientes de Lituania, mientras que el estudio TRICUS EURO fue un ensayo multicéntrico de marcado CE donde se demostró la seguridad y eficacia de este sistema a 6 meses en el que participaron 35 pacientes de 12 instituciones de España y Austria. Se trató en ambos casos de ensayos prospectivos, abiertos, no aleatorizados y de un solo brazo de tratamiento que mostraron los primeros resultados del sistema TricValve® en cuanto a parámetros de calidad de vida (QoL) y estado funcional.

En el estudio que analizamos se incluyeron pacientes con IT grave (grado III a V) en clase funcional III/IV de la NYHA a pesar de tratamiento médico óptimo, con reflujo significativo en la vena cava inferior o superior y que fueron desestimados para cirugía. Es de destacar que aunque la mayoría de los centros consideran la CAVI como una alternativa para pacientes que no son aptos para otros procedimientos percutáneos, el protocolo de inclusión no requirió el rechazo de otras terapias, como la reparación de borde a borde, y la decisión final se dejó en manos del equipo médico. Los principales criterios de exclusión fueron la disfunción ventricular derecha definida como excursión sistólica del anillo tricúspide (TAPSE) < 13 mm, la hipertensión pulmonar grave (presión pulmonar sistólica > 65 mmHg) o la disfunción renal avanzada (creatinina sérica > 3 mg/dl). El objetivo primario fue la mejoría clínica al año de seguimiento evaluada mediante al menos uno de los siguientes parámetros:

- Incremento  $\geq 15$  puntos en el cuestionario KCCQ-12 (cuestionario de cardiomiopatía de Kansas City de 12 ítems).
- Mejoría de la clase funcional de la NYHA a grado I a II.
- Incremento  $\geq 40$  metros en el test de la marcha de 6 minutos.

Se incluyeron 44 pacientes con una edad media de  $76,2 \pm 7,5$  años, la mayoría mujeres (81%) con un TRISCORE medio de  $5,3 \pm 1,3$ . Se consiguió una mejoría clínica en 42 pacientes (95,5%). En concreto, el 56,4% de los pacientes presentaron una mejoría igual a superior a 15 puntos en el cuestionario KCCQ-12, el 62,2% de los pacientes estaban en clase funcional I/II de la NYHA y, aunque no se alcanzó la significación estadística en el test de la marcha de 6 minutos, el 40% de los pacientes mostró una mejora en la distancia recorrida ( $229 \pm 91$  metros al inicio frente a  $270 \pm 111$  metros al año de seguimiento). En lo que respecta a los parámetros ecocardiográficos, no hubo mejoría en la función ventricular derecha evaluada por TAPSE, aunque sí hubo una reducción significativa del tamaño del anillo tricúspide. En cuanto a los eventos adversos, hubo 3 (6,8%) muertes (1 de causa cardiovascular) y la tasa de rehospitalización por insuficiencia cardiaca fue del 29,5%. Otros efectos adversos reportados fueron 6 casos de trombos en cavidades derechas, así como 3 casos de fuga paravalvular de los cuales solo una causó una regurgitación significativa y requirió el cierre percutáneo de la misma. No se detectaron fracturas del *stent*, alteraciones del sistema de conducción ni trombosis clínicamente significativa de los velos. Se consiguió abolir el reflujo venoso hepático de forma persistente en el 63,8% de los pacientes, lo que contribuyó a reducir los síntomas congestivos, los niveles de péptido natriurético N-terminal pro-B y el tratamiento diurético.

Los autores concluyen que la implantación de válvulas cavas con el sistema TricValve® se asocia con mejoras clínicas significativas a 1 año en términos de calidad de vida junto con tasas de mortalidad relativamente bajas.

## COMENTARIO

La terapia borde a borde es la opción percutánea más empleada en el tratamiento de la IT y ha demostrado ser segura y eficaz para mejorar la calidad de vida según los resultados publicados en el ensayo pivotal TRILUMINATE. Sin embargo, un número significativo de pacientes no pueden beneficiarse de estas terapias debido a que se encuentran en fases avanzadas de la enfermedad con dilataciones graves del ventrículo derecho, presentan anatomías complejas de la válvula tricúspide (múltiples festones o *gaps* amplios) o la calidad de las imágenes del ecocardiograma transesofágico son insuficientes para una adecuada monitorización del procedimiento. En estos casos, el implante de válvulas cavas heterotópicas (CAVI) es una opción que ha demostrado buenos resultados iniciales. El sistema TricValve® (P&F Products & Features Vertriebs GmbH, Weßling, Germany) es el primer dispositivo de implantación de válvulas cavas disponible comercialmente con marcado CE. El dispositivo consta de 2 *stents* de nitinol autoexpandibles con valvas de pericardio bovino para implantación secuencial en la vena cava superior y la vena cava inferior a través de un acceso femoral que permite la abolición de la congestión venosa. Hasta ahora los estudios TRICUS y TRICUS EURO habían demostrado que el sistema TricValve® producía una mejoría clínica según parámetros de calidad de vida y congestión en los 6 primeros meses tras el implante en pacientes en clase funcional III o IV de la NYHA e IT grave pero no se disponía de datos a más largo plazo.

Este estudio presenta por primera vez los resultados de las cohortes combinadas (TRICUS/ TRICUS EURO) a 1 año de seguimiento. Se incluyeron 44 pacientes con alta carga de comorbilidades (93% fibrilación auricular, 20,5% marcapasos, 65,9% enfermedad renal crónica) y muy sintomáticos (86,4% en clase III de la NYHA III y 13,6% en clase IV de la NYHA). En cuanto a los parámetros ecocardiográficos, la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) media fue 59,8 ± 9,1%, el TAPSE medio fue de 18,2 ± 3,4 mm y el 86,5% de los pacientes presentaba reflujo significativo en las venas hepáticas.

Un punto fuerte de este estudio desde el punto de vista metodológico es que se realizó una adjudicación independiente de todos los eventos de seguridad y eficacia, así

como el análisis de las imágenes ecocardiográficas y de tomografía computarizada en un laboratorio central independiente. Los datos obtenidos muestran resultados muy favorables para la terapia CAVI. El objetivo primario (QoL) se alcanzó en el 95% de los pacientes, permaneciendo un 62,2% de los mismos en clase funcional I o II de la NYHA al año de seguimiento. La tasa de eventos clínicos fue baja teniendo en cuenta el tipo de población que se incluyó en el estudio. En concreto, la mortalidad por todas las causas fue de 6,8%, con un 9% de ACV isquémico y la tasa de rehospitalización por insuficiencia cardíaca fue de 29,5%. A pesar de que la cohorte de pacientes incluida en este estudio estaba más enferma y con un estado más avanzado de la valvulopatía tricuspídea que la población incluida en el ensayo TRILUMINATE, la tasa de mortalidad fue comparable en ambos estudios (6,8% frente al 8,8%). Además, aunque se reportaron más ingresos por insuficiencia cardíaca que en el ensayo TRILUMINATE (29,5% frente al 14,9%), los resultados son aceptables teniendo en cuenta la elevada comorbilidad, el estado avanzado de la enfermedad tricuspídea y la mala calidad de vida de la cohorte combinada TRICUS/TRICUS EURO (la puntuación KCCQ-12 basal en el estudio TRILUMINATE osciló entre 56 a 59 mientras que fue de 40,8 en la cohorte TRICUS/TRICUS EURO). Todo ello parece indicar que la terapia CAVI puede ser una alternativa válida frente a las terapias TEER en un porcentaje significativo de pacientes.

El reflujo de las venas hepáticas se consiguió abolir en el 63,8% de los pacientes y se mantuvo en el seguimiento, lo que contribuyó a reducir los síntomas congestivos, los niveles de NT-proBNP y el uso de diuréticos. La función hepática y renal se mantuvo sin cambios lo que puede estar en relación con una posible estabilización de la enfermedad congestiva de estos pacientes.

En lo que respecta a los aspectos técnicos, la tasa de éxito del implante fue muy alta y la tasa de complicaciones fue relativamente baja. En concreto, un paciente requirió intervención quirúrgica por embolización de la prótesis de la vena cava superior y un paciente presentó un *leak* significativo que precisó cierre percutáneo. Aunque fueron infrecuentes, ambas complicaciones podrían disminuir en el futuro debido al uso de nuevos dispositivos de mayores dimensiones (33 mm para la VCS y de 41/45 mm para la VCI) y la mayor experiencia de los operadores.

Un aspecto a destacar de este estudio es el porcentaje de pacientes que presentaron trombo en las cavidades derechas (14%) a pesar de estar bajo tratamiento anticoagulante. Aunque todos ellos fueron detectados de forma asintomática en los TC de seguimiento, los mecanismos que favorecen este estado protrombótico se desconocen. Hasta que se realicen estudios con mayor número de pacientes

parece fundamental una adecuada anticoagulación de los pacientes que se someten a implante del sistema TricValve®.

Este estudio presenta ciertas limitaciones. En primer lugar, el escaso tamaño muestral dificulta establecer diferencias en objetivos duros o en parámetros métricos. En segundo lugar, los resultados mostrados pueden ser peores a los obtenidos en la práctica clínica actual. No debemos olvidar que la cohorte combinada analizó los pacientes incluidos en los ensayos pivotaes cuando la experiencia de los operadores con el dispositivo era escasa (posiblemente menos éxito del procedimiento con una mayor tasa de complicaciones). En tercer lugar, la mayor parte de los pacientes se reclutaron durante la pandemia COVID-19 lo que posiblemente haya hecho que el impacto en la calidad de vida fuera menor de lo esperado infraestimando la eficacia de este dispositivo.

Se necesitan estudios internacionales a gran escala, como el registro TRICUS que está en marcha, para validar estos resultados en la práctica clínica habitual y estudiar la prevalencia e importancia real de los eventos trombóticos. Además, son necesarios ensayos clínicos que comparen la terapia CAVI frente al tratamiento médico óptimo en términos de mortalidad y hospitalizaciones por insuficiencia cardiaca como el ensayo clínico aleatorizado previsto TRICAV (*TricValve for Bicaval Stenting to Relieve Effects of Severe Tricuspid Regurgitation*).

En conclusión, estos son los primeros resultados con el sistema TricValve a 1 año de seguimiento y confirman una mejoría de la calidad de vida, la clase funcional y los síntomas congestivos de los pacientes con IT grave y una clase funcional avanzada con una tasa de mortalidad relativamente baja a pesar del estadio avanzado de la enfermedad.

## Referencia

---

[Bicaval TricValve implantation in patients with severe symptomatic tricuspid regurgitation: one-year follow-up outcomes](#)

## Web Cardiología hoy

---

[Implante de válvulas bicava TricValve en pacientes con IT sintomática. Resultados a un año](#)

[◀ Volver a la tabla de contenido](#)

# Miopatía biauricular en la IC-FEc, ¿nuevo rasgo fenotípico?

Dr. Luis García Rodríguez

3 de enero de 2024

## CATEGORÍA

### Insuficiencia cardiaca y miocardiopatías

La miopatía auricular izquierda es cada vez más reconocida como una entidad importante en la insuficiencia cardiaca (IC) con fracción de eyección conservada (IC-FEc). El remodelado y disfunción de la aurícula derecha también se desarrolla en IC-FEc, pero hay pocos datos disponibles sobre las características clínicas y la fisiopatología de los pacientes con miopatía aislada de la aurícula izquierda (AI), aurícula derecha (AD) o biauricular.

Los autores trabajaron sobre la hipótesis de que los pacientes con IC-FEc y miopatía biauricular desarrollarían mayor disfunción y remodelado cardiaco que aquellos con miopatía aislada de AI o AD, conllevando mayor incremento de presiones de llenado (izquierda y derecha) durante el ejercicio, así como alteración de la reserva cardiaca, menor capacidad de ejercicio y peores resultados clínicos. Para ello se llevó a cabo un estudio observacional en pacientes en estudio por disnea inexplicada que habían sido sometidos a cateterismo de esfuerzo con consumo de gases, ecocardiografía con *speckle tracking* y seguimiento clínico entre 2006 y 2018 en la Clínica Mayo, Minnesota. Los casos, definidos como IC-FEc fueron aquellos con disnea clase funcional II-III de la NYHA, FEVI > 50% y presiones de llenado izquierdas elevadas en reposo (PCP > 15 mmHg) y/o con el ejercicio (PCP > 25 mmHg).

Se definió la miopatía de AI como volumen indexado de AI > 34 ml/m<sup>2</sup> y/o *strain* de AI reservorio ≤ 24%, y la miopatía de AD por volumen indexado de AD > 39 ml/m<sup>2</sup> en hombres y > 33 ml/m<sup>2</sup> en mujeres y/o *strain* de AD reservorio ≤ 19,8%.

De los 476 pacientes evaluados con IC-FEc con cateterismo de esfuerzo con consumo de gases e imagen y función auricular evaluables, 125 (26%) no tenían miopatía auricular, 147 (31%) tenían miopatía aislada de AI, 184 (39%) tenían miopatía biauricular y 20 (4%) tenían miopatía aislada de AD.

Los pacientes con IC-FEc y miopatía biauricular (comparados con aquellos con miopatía aislada de AI o AD) eran más añosos, presentaban menor IMC y tenían mayor prevalencia de fibrilación auricular, así como peor función renal y niveles más altos de NT-proBNP. Por otra parte, también presentaron mayor remodelado cardiaco con peor función sistólica y diastólica del ventrículo izquierdo (VI), hipertensión pulmonar más grave, mayor insuficiencia tricuspídea (IT), peor función de ventrículo derecho (VD) y peor acoplamiento ventrículo-arterial. En cuanto a las medidas invasivas se evidenció que mostraban mayor presión de AD y de arteria pulmonar (en reposo y ejercicio), mayor interdependencia ventricular y menor reserva cardiaca con el ejercicio, asociando un menor consumo de O<sub>2</sub>. Hubo 94 pacientes con eventos durante una mediana de seguimiento de 2,9 años (rango intercuartílico 1,4-4,6). Los pacientes con miopatía biauricular mostraron un 84% más de riesgo de hospitalización por IC o mortalidad en comparación con aquellos con miopatía aislada de AI.

En conclusión, la miopatía biauricular identifica a los pacientes con IC-FEc más avanzada, caracterizándose por hipertensión pulmonar más grave, mayor IC derecha, menor reserva cardiaca y un mayor riesgo de eventos adversos. Se requieren más estudios para definir estrategias óptimas para tratar y prevenir la miopatía biauricular en la IC-FEc.

## COMENTARIO

Este estudio es el primero en analizar de forma invasiva la hemodinámica de la miopatía biauricular y aislada (de AI y AD), aportando nuevos conocimientos acerca de los mecanismos fisiopatológicos de tolerancia al ejercicio e implicaciones pronósticas, todo ello arrojando luz al cajón de sastre de la IC-FEc.

La selección de pacientes se llevó a cabo según los criterios diagnósticos del consenso actual para IC-FEc. Aquellos con FEVI < 50%, valvulopatía significativa, miocardiopatía hipertrófica, restrictiva o amiloide, así como IC de alto gasto, pericarditis constrictiva o hipertensión pulmonar primaria fueron excluidos, dando homogeneidad a la muestra.

La valoración de la estructura y función cardiaca fue llevada a cabo acorde a los estándares y la reciente actualización de la Sociedad Europea de Imagen Cardiovascular y Sociedad Americana de Ecocardiografía. En 20 de los pacientes y de forma aleatoria se evaluó la variabilidad intraobservador a las 4 semanas con nueva evaluación de las imágenes y la interobservador comparándose con otro informante, siendo el coeficiente de correlación intraclase bastante alto (0,72-0,95), aportando fiabilidad y reproductibilidad al estudio.

La miopatía aislada de AI, representada en el estudio por 147 pacientes (31%), está cada vez más reconocida como un rasgo fenotípico en la IC-FEc dado el rol que juega la AI en el llenado del VI y en minimizar presión en el lecho pulmonar, evidenciándose como la PCP y el *strain* de AI reservorio predicen eventos en IC-FEc de forma más fiable que otros parámetros. Por otro lado, el tamaño del subgrupo de miopatía aislada de AD es muy restringido, suponiendo únicamente 20 (4%) de los pacientes y limitando la potencia estadística para evaluar diferencias fisiopatológicas y de eventos de esta cohorte.

En cuanto a resultados, quedó patente que los pacientes que presentan miopatía biauricular (39% de los sujetos) mostraban más disfunción y remodelado cardiaco y peor perfil hemodinámico en reposo y en ejercicio que aquellos que no la tienen o la padecen de forma aislada (AI o AD). Además, el estudio también concluye que la miopatía biauricular se asoció a aumento de morbilidad y mortalidad de forma independiente en IC-FEc. Durante el seguimiento 94 de los pacientes presentaron el evento combinado de hospitalización por IC o muerte. Llama la atención como ningún paciente del subgrupo con miopatía aislada de AD presentó este evento, indicando un comportamiento clínico más benigno, amén de los análisis ecocardiográficos e invasivos, que también indicaron datos de menor remodelado y mejores parámetros hemodinámicos. El subgrupo de AI aislada se inclinó a tener mayor riesgo de presentar el evento combinado, comparándose con el subgrupo sin miopatía (*hazard ratio* 1,78%; intervalo de confianza del 95%: 0,90-3,51;  $p = 0,1$ ). Los pacientes con miopatía biauricular (en comparación con los que la tenían de AI aislada) mostraron un aumento de riesgo adicional del 84% de presentarlo (*hazard ratio* 1,78%; intervalo de confianza del 95%: 1,16-2,92;  $p = 0,01$ ), haciendo ver como este subgrupo podrían estar en un estadio más avanzado de IC-FEc.

Las limitaciones principales que presenta el estudio son las siguientes: la propia naturaleza del estudio (observacional) no permite discernir causalidad entre los resultados y es posible que aun usándose una plataforma electrónica de salud común se produjera infradetección de eventos clínicos (aunque esta limitación se

aplicaría de igual forma para todos los pacientes del estudio). En lo respectivo al examen estructural y funcional, se analizaron las imágenes a partir de estudios previos enfocados en el VI/VD, conllevando posiblemente infraestimación de volúmenes auriculares y sobreestimación de deformación auricular (también diluyéndose el sesgo al estar repartido igual para todos los pacientes). Los pacientes con miopatía biauricular presentaban mayor proporción de dispositivos implantables, acorde con una mayor prevalencia de IT, pero en muchos no se pudo estimar la causa primaria de la valvulopatía. Por último, dado que el reclutamiento de los pacientes fue entre 2006 y 2018 muchos de ellos no tenían tratamiento neurohormonal optimizado (iSGLT2).

Para concluir, dado el mayor remodelado y alteraciones funcionales biventriculares, así como mayor grado de hipertensión pulmonar, menor reserva cardíaca y mayor riesgo de hospitalización por IC y muerte, debe cobrar importancia esta entidad, llamando a realizar nuevos estudios para identificar intervenciones terapéuticas con diana en la disfunción biauricular para intentar mejorar el pronóstico en IC-FEc.

## Referencia

---

[Biauricular myopathy in heart failure with preserved ejection fraction](#)

## Web Cardiología hoy

---

[Miopatía biauricular en la IC-FEc, ¿nuevo rasgo fenotípico?](#)

# Efecto global de los factores de riesgo modificables sobre las ECV y la mortalidad

Dra. Carolina Pappalettere

5 de enero de 2024

---

## CATEGORÍA

### Riesgo cardiovascular

Se sabe que las enfermedades cardiovasculares (ECV) son las enfermedades no transmisibles más comunes en todo el mundo y representan aproximadamente un tercio de todas las muertes a nivel mundial. En este estudio donde se reunieron datos de 112 cohortes de los 34 países que participan en el *Global Cardiovascular Risk Consortium* se examinaron las asociaciones entre 5 factores de riesgo y la incidencia de ECV y muerte por cualquier causa estratificados según ubicación geográfica, edad y sexo.

De un total de más de un millón y medio de participantes, de los cuales el 54,1% eran mujeres con una edad media de 54,4 años, se observaron variaciones regionales en la prevalencia de estos factores de riesgo. Se registraron un total de 80.956 eventos cardiovasculares en una mediana de seguimiento de 7,3 años y 117.369 muertes en mediana de seguimiento de 8,7 años. Los datos armonizados a nivel individual de una cohorte mundial mostraron que el 57,2% y el 52,6% de los casos de ECV entre mujeres y hombres, respectivamente, y el 22,2% y el 19,1% de las muertes por cualquier causa entre mujeres y hombres, respectivamente, pueden ser atribuibles a estos cinco factores de riesgo modificables.

## COMENTARIO

Los autores del *Global Cardiovascular Risk Consortium* acometieron la encomiable tarea de combinar y armonizar datos a nivel individual procedentes de 112 cohortes de todo el mundo, incluyendo más de millón y medio de personas, más de la mitad de ellos mujeres. Esta labor hercúlea nos permite tener una mejor comprensión de la relevancia contemporánea de los factores de riesgo cardiovascular a nivel global, en las diferentes áreas del mundo y para ambos sexos.

El estudio reafirma lo ya evidenciado en trabajos de alto impacto de las dos décadas previas, como INTERHEART (2004) y PURE (2013), que mostraban que los factores de riesgo cardiovascular modificables representan la mayor parte del riesgo de ECV en ambos sexos, a todas las edades y en todo el mundo. Los estudios no son directamente comparables dado que, por ejemplo, en INTERHEART, Yusuf y coautores analizaron 9 factores de riesgo incluyendo 4 de los evaluados en este estudio (índice de masa corporal, presión arterial sistólica, tabaquismo, y diabetes) junto con apolipoproteínas, alcoholismo, actividad física, tipo de dieta, y factores psicosociales. Observaron que la combinación de esos 9 componentes explicaba cerca del 90% de la incidencia de ECV. Sin embargo, es de esperar que los resultados de INTERHEART y del actual estudio hubiesen sido muy similares si ambos se hubiesen focalizado en los mismos 5 factores.

En todo caso, los hallazgos de este artículo no vienen más que a reforzar lo ya conocido desde hace años: la elevada prevalencia de las ECV y el enorme potencial para su reducción a través de la modificación de hábitos y estilos de vida de las personas. Asimismo, el estudio demuestra que los enfoques de prevención pueden basarse en principios generales similares en todo el mundo, y que tienen el potencial de prevenir más del 50% de incidencia de estas enfermedades.

En términos de mortalidad, es llamativo que solo alrededor del 20% de las muertes totales sean atribuibles a los factores de riesgo evaluados. Es de esperar que parte de este fenómeno se deba a la reducción lograda en mortalidad cardiovascular en las últimas décadas en muchos países, especialmente los occidentales. Coherente con esta hipótesis, en África y Asia los datos de mortalidad atribuible a estos factores fueron muy elevados: del 30-40%. Adicionalmente, es de esperar que, si se hubiesen incluido otros factores como los evaluados en los estudios previamente mencionados, el porcentaje atribuible sería mayor. Aun así, no podemos restar importancia al impacto que este porcentaje genera, incluso en países Occidentales, sobre la salud pública y los posibles beneficios del control y reducción de los factores de riesgo.

Globalmente, el artículo pone de manifiesto la importancia de destinar esfuerzos y recursos a la educación de las personas en hábitos de vida cardiosaludables, tales como alimentación sana, cesación tabáquica, y realización frecuente de actividad física, entre otros. Como cardiólogos, y en definitiva como promotores de la salud, tenemos la obligación de prestar mayor atención a la educación en salud de nuestros pacientes, ya que la modificación de sus hábitos traerá como consecuencia una disminución de la prevalencia de ECV y mortalidad. Adicionalmente, el estudio sugiere que la presión arterial elevada es el primer factor de riesgo de ECV, y se le asocia con hasta el 13,5% de todas las muertes anuales a nivel mundial. En todo caso, no cabe duda del papel clave de la hipercolesterolemia, el tabaquismo, la diabetes, y la obesidad como causas de ECV, y es posible que el mayor o menor peso observado para cada factor de riesgo se deba a decisiones de diseño estadístico y a la naturaleza observacional del análisis. En ese sentido, es importante destacar que la curva en U descrita por los autores para el colesterol no HDL está muy probablemente sujeta a un sesgo de confusión, ya que esta señal, habitual en estudios observacionales, nunca ha sido confirmada en ensayos clínicos de reducción de colesterol LDL. Probablemente se explique por la peor salud/nutrición y la presencia de enfermedades asociadas en muchas de las personas que presentan niveles de colesterol muy bajos sin tratamiento. Un sesgo similar probablemente aplique a la curva en U también reportada para el índice de masa corporal.

En resumen, este artículo nos vale para iniciar 2024 recordando la importancia de la prevención primordial y primaria y de la educación en salud de nuestros pacientes para reducir la carga de ECV.

## Referencia

---

[Global effect of modifiable risk Factors on cardiovascular disease and mortality](#)

## Web Cardiología hoy

---

[Efecto global de los factores de riesgo modificables sobre las ECV y la mortalidad](#)

# Alternativa ideal a la terapia de resincronización cardiaca convencional

Dr. Miguel Á. Arias Palomares

7 de enero de 2024

---

## CATEGORÍA

### Arritmias y estimulación

En pacientes con insuficiencia cardiaca por disfunción sistólica ventricular izquierda y trastorno de conducción intraventricular, fundamentalmente por bloqueo completo de rama izquierda del haz de His, la terapia de resincronización cardiaca mediante la estimulación de ambos ventrículos ha demostrado, en diversos estudios prospectivos, multicéntricos y aleatorizados, mejorar diversos parámetros eléctricos y clínicos, y lo que es más relevante, reducir la mortalidad global de dicha población. Pese a las mejoras en la selección de pacientes, las técnicas de implante y la programación de la estimulación biventricular, un porcentaje significativo de pacientes, en torno al tercio de los mismos, no llega a responder a la terapia de forma favorable e incluso en ocasiones los pacientes pueden empeorar.

El auge actual de la estimulación del sistema de conducción en pacientes con necesidad de estimulación permanente ha permitido trasladar y evaluar dichas técnicas de estimulación fisiológica al entorno de los pacientes con indicación de estimulación biventricular. En la actualidad, la estimulación del área de la rama izquierda, incluyendo la estimulación septal profunda y la estimulación de la propia rama izquierda, se ha consolidado como la técnica mayoritariamente utilizada para conseguir estimular fisiológicamente el corazón, en detrimento de la estimulación hisiana, debido a la simplificación técnica y la consecución de mejores parámetros de estimulación, sin detrimento de los resultados clínicos a largo plazo.

Diversos estudios, incluyendo varios aleatorizados, han sugerido que la estimulación del área de la rama izquierda permite obtener mejoras superiores en la clase funcional, función ventricular y mayor estrechamiento del QRS estimulado, cuando se compara con la estimulación biventricular convencional en pacientes con indicación de terapia de resincronización cardiaca. Hasta la fecha, posiblemente debido al pequeño número de pacientes estudiados y la ausencia de largos periodos de seguimiento, las mejoras no se han traducido en beneficios de mortalidad. No obstante, la mayor simplificación de la técnica, con menores tiempos de operación y escopia, añadido a los beneficios observados en otros parámetros clínicos y eléctricos, está haciendo que de forma no excepcional se opte por esta opción de estimulación como primera línea de tratamiento para los pacientes por muchos operadores.

El trabajo de Díaz y colaboradores, realizado en 5 centros de Colombia y EEUU, evalúa de forma prospectiva no aleatorizada, los resultados agudos y a medio plazo, en pacientes con indicación de terapia de resincronización cardiaca (69,6 años, 70% hombres, 61% con miocardiopatía dilatada no isquémica, 26% de FEVI media, media de 160 ms de QRS), de la estimulación de la rama izquierda (141 pacientes), la estimulación septal profunda (31 pacientes) y la estimulación biventricular convencional (243 pacientes), con características generales de los pacientes no significativamente diferentes. Los autores establecen como objetivo primario el compuesto de hospitalización por insuficiencia cardiaca y mortalidad global. La elección de la técnica usada fue determinada por el operador y el paciente, tras explicarle ventajas e inconvenientes y estado actual de las técnicas. Se excluyeron pacientes con implante previo de resincronizador no respondedores, o sujetos en los que fallara el implante de un resincronizador previamente.

El tiempo medio de procedimiento fue significativamente más corto con la estimulación fisiológica (90 minutos con la estimulación de la rama izquierda y 100 con la septal profunda) que con la estimulación biventricular convencional, que fue de 129 minutos, con un tiempo de escopia más corto con la estimulación en rama izquierda (11, 19 y 21,7 minutos respectivamente), sin diferencias significativas entre la estimulación septal y la biventricular. La FEVI posimplante (36% frente al 28,2%, frente al 31,4%) y la mejora de más de un grado de clase funcional (87,9% frente al 61,3%, frente al 67,9%), fueron superiores con la estimulación de la rama izquierda que con la septal profunda o la biventricular, sin diferencias entre las dos últimas técnicas. Y lo que marca posiblemente las diferencias en los resultados obtenidos, el QRS estimulado fue más estrecho con la estimulación de la rama izquierda (117,5 ms) que con la septal profunda (144,9 ms) o la biventricular (150,3 ms), sin diferencias de nuevo entre las dos últimas técnicas. Tras un seguimiento medio de 399 días, resultaron

libres del objetivo primario el 76,6% de los pacientes del grupo de estimulación de la rama izquierda y solo el 48,4% de los pacientes con estimulación septal (*hazard ratio* [HR] 1,37;  $p = 0,001$ ), a expensas de reducción de las hospitalizaciones sin diferencias en la mortalidad, y la diferencia entre ambas técnicas de estimulación del área de la rama izquierda se confirmó en el análisis multivariado tras ajustar por las distintas variables clínicas. La estimulación biventricular se asoció a un 43,6% de estar libre del objetivo primario, en comparación con el 76,6% en los pacientes con estimulación con las técnicas de área de rama izquierda (HR 1,43;  $p = 0,001$ ), de nuevo a expensas de reducción de las hospitalizaciones pero no de la mortalidad). La técnica de estimulación septal profunda y la estimulación biventricular, presentaron resultados comparables en el objetivo primario.

Obviamente, los resultados deben interpretarse con cautela debido al inherente carácter no aleatorizado del estudio y el pequeño número de pacientes incluido, especialmente en el grupo de estimulación septal, por lo que serán necesarios los resultados de estudios prospectivos aleatorizados multicéntricos para determinar firmemente si hay superioridad de la estimulación fisiológica sobre la biventricular convencional, y explorar los potenciales beneficios de mortalidad, y poder establecer si la estimulación de la rama izquierda, como sugiere el estudio de Díaz, es la técnica a utilizar si se opta por la estimulación fisiológica en los pacientes con indicación de terapia de resincronización cardiaca.

## Referencia

---

[Left bundle branch pacing vs left ventricular septal pacing vs biventricular pacing for cardiac resynchronization therapy](#)

## Blog Actualizaciones bibliográficas. Asociación del Ritmo Cardiaco

---

[Alternativa ideal a la terapia de resincronización cardiaca convencional](#)

# Doble choque en fibrilación ventricular refractaria, ¿simultáneo o secuencial?

Dra. Elena Gambó Ruberte

9 de enero de 2024

---

## CATEGORÍA

### Cardiopatía isquémica e intervencionismo

El doble choque secuencial (DCS) se ha propuesto como una alternativa eficaz en el tratamiento de la fibrilación ventricular refractaria (FVR)<sup>1</sup>, pero el intervalo de tiempo óptimo entre choques continúa siendo desconocido. Este estudio retrospectivo representa el primer estudio en seres humanos que analiza la relación entre el intervalo de tiempo entre choques en DCS y el cese de la FVR.

Se incluyeron 106 pacientes que presentaron una parada cardiaca extrahospitalaria (PCEH) en FVR y que recibieron al menos un DCS en 6 áreas de salud del estado de Ontario, Canadá. El objetivo primario fue examinar la relación entre el intervalo entre choques en DCS y el cese de la fibrilación ventricular (FV). Los objetivos secundarios incluyeron la relación entre el intervalo entre choques en DCS y la recuperación de circulación espontánea (RCE), la supervivencia global y la supervivencia con buen pronóstico neurológico (escala de Rankin modificada  $\leq 2$ ).

Se incluyó la cohorte del estudio DOSE VF, que implementó doble choque “secuencial” (presión del botón de descarga del primer desfibrilador seguido de manera rápida por el segundo desfibrilador), y una cohorte previa a dicho estudio, en la que por práctica clínica habitual el doble choque fue “simultáneo” (pressionando los botones de descarga de ambos desfibriladores al mismo tiempo). El intervalo de choque en milisegundos (ms) se midió identificando el tiempo entre el inicio del primer choque y el inicio del segundo, utilizando las grabaciones de

los desfibriladores y registros de impedancia con una precisión de hasta 7 ms, mediante análisis de cambios en el voltaje de los parches del desfibrilador. Se dividió el intervalo de choque en 4 grupos predefinidos: < 75 ms, 75-125 ms, 125-500 ms y > 500 ms, siguiendo la literatura previa en modelos animales. Se consideró choque “simultáneo” un intervalo < 75 ms.

Se observó que los intervalos de 75-125 ms (*odds ratio* [OR] 0,39; intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 0,16-0,98), 125-500 ms (OR 0,36; IC 95%: 0,16-0,82) y > 500 ms (OR 0,27; IC 95%: 0,11-0,63) se asociaron con una menor probabilidad de terminación de FV en comparación con intervalos < 75 ms (categoría de referencia), con tasas de cese de FV del 24,1%, 27,0%, 23,8% y 48,0%, respectivamente. Además, un intervalo de DCS > 75 ms se asoció con una menor probabilidad de RCE en comparación con < 75 ms (10% frente al 24,10%. OR 0,37; IC 95: 0,14-0,98). No se encontró asociación entre el intervalo de DCS y la supervivencia al alta hospitalaria o el resultado neurológico.

## COMENTARIO

La PCEH supone una importante causa de morbimortalidad a nivel mundial con una incidencia estimada de 55-110 casos/100.000 habitantes y una supervivencia todavía inferior al 10%<sup>2-4</sup>. Aquellos pacientes con un primer ritmo desfibrilable, presentan una tasa mayor de supervivencia y pronóstico neurológico favorable. Sin embargo, casi la mitad de estos pacientes evolucionan a FVR, definida como la persistencia de fibrilación ventricular (FV) tras 3 choques consecutivos, lo que ensombrece el pronóstico<sup>5-7</sup>.

El estudio DOSE VF<sup>1</sup> demostró la eficacia del DCS en el tratamiento de la FVR. Se aleatorizaron 405 pacientes que presentaron una PCEH y FVR a tres posibles estrategias: DCS, desfibrilación con cambio de vector (posición anteroposterior) o desfibrilación estándar (posición anterolateral). El cese de la FV (84,0% frente al 67,6%. RR 1,25; IC 95%: 1,09-1,44) y la tasa de RCE (46,4% frente al 26,5%. RR 1,72; IC 95%: 1,22-2,42) fue más común en el grupo de DCS. Además, se asoció con el doble de supervivencia (30,4% frente al 13,3%. RR 2,21; IC 95%: 1,33-3,67) y el doble de pacientes con buen resultado neurológico (27,4% frente al 11,2%. RR 2,21; IC 95%: 1,26-3,88), todo ello en comparación con la desfibrilación estándar.

Ambas cohortes de este estudio pertenecen a 6 áreas de salud con amplia experiencia en el manejo de PCEH y en el uso de DCS para el tratamiento de la FVR. Clásicamente, el doble choque se había realizado de forma “simultánea”, según

la evidencia disponible en otros escenarios, sin embargo, el protocolo del estudio DOSE VF modificó el doble choque a “secuencial”. Esta variación se hizo para mitigar las preocupaciones de las entidades reguladoras sobre posibles daños en los desfibriladores, según lo expuesto por los fabricantes.

Este análisis retrospectivo sobre el DCS en FVR aporta una contribución esencial para comprender la relación entre el intervalo de tiempo entre choques y su influencia en los resultados clínicos. A pesar de las limitaciones inherentes al diseño retrospectivo y al tamaño muestral limitado, representa el primer estudio en abordar esta variable en población humana. La significativa mejora observada en la tasa de RCE y cese de la FV con intervalos menores a 75 ms, resalta la relevancia de la misma, así como la necesidad de realizar estudios aleatorizados prospectivos para validar y definir con precisión el intervalo óptimo.

En el contexto de la PCEH, aumentar la supervivencia con buen pronóstico neurológico continúa siendo un reto. Medidas como la educación poblacional en reanimación cardiopulmonar, aumentar el número de desfibriladores por habitante y la disponibilidad de dos desfibriladores por parte del servicio de emergencias, estableciendo el DCS con un intervalo óptimo entre choques como tratamiento de la FVR, podrían representar acciones cruciales para mejorar nuestros resultados.

## Referencia

---

[The impact of double sequential shock timing on outcomes during refractory out-of-hospital cardiac arrest](#)

## Bibliografía

---

- 1 Cheskes S, Verbeek PR, Drennan IR, McLeod SL, Turner L, Pinto R, Feldman M, Davis M, Vaillancourt C, Morrison LJ, Dorian P, Scales DC. Defibrillation Strategies for Refractory Ventricular Fibrillation. *N Engl J Med.* 2022 Nov 24;387(21):1947-1956.
- 2 Nishiyama C, Kiguchi T, Okubo M, et al. Three-year trends in out-of hospital cardiac arrest across the world: second report from the International Liaison Committee on Resuscitation (ILCOR). *Resuscitation* 2023;186.

- <sup>3</sup> Heidet M, Grunau B, Vaillancourt C, Baert V, CanROC, Gr-Re´AC, ReACanROC investigators. Trends in out-of-hospital cardiac arrest across vthe world: additional data from the CanROC and Re´AC national registries.
- <sup>4</sup> Go AS, Mozaffarian D, Roger VL, et al. Executive summary: heart disease and stroke statistics–2014 update: a report from the American Heart Association.
- <sup>5</sup> Morrison LJ, Dorian P, Long J, et al. Out-of-hospital cardiac arrest rectilinear biphasic to monophasic damped sine defibrillation waveforms with advanced life support intervention trial (ORBIT). *Resuscitation* 2005; 66: 149-57.
- <sup>6</sup> Spies DM, Kiekenap J, Rupp D, Betz S, Kill C, Sassen MC. Time to change the times? Time of recurrence of ventricular fibrillation during OHCA. *Resuscitation* 2020; 157: 219-24.
- <sup>7</sup> Holmén J, Hollenberg J, Claesson A, et al. Survival in ventricular fibrillation with emphasis on the number of defibrillations in relation to other factors at resuscitation. *Resuscitation* 2017; 113: 33-8.

## Web Cardiología hoy

---

[Doble choque en fibrilación ventricular refractaria, ¿simultáneo o secuencial?](#)

# Resonancia magnética cardíaca posablación para predecir recurrencia de TV

Dr. Edwin Tadeo Gómez

10 de enero de 2024

---

## CATEGORÍA

Imagen cardíaca

Arritmias y estimulación

La ablación por catéter con radiofrecuencia constituye un procedimiento consolidado en el manejo de la taquicardia ventricular (TV) asociada a tejido cicatricial, donde la reentrada figura como el mecanismo patogénico preponderante. Este fenómeno arritmico ocurre debido a un circuito reentrante formado por áreas de conducción lenta en el tejido cicatricial que se enlaza con el miocardio íntegro, propiciando así el evento de reentrada. Estos segmentos, denominados canales conductores (CC), se detectan con alta precisión a través de mapas electroanatómicos (EAM) durante la intervención de ablación. De manera complementaria, la resonancia magnética cardíaca con realce tardío con gadolinio (LGE-CMR) ofrece una identificación y caracterización detallada de dicho sustrato arritmogénico, incluyendo la delineación de los CC y las zonas de desaceleración (DZ). Con una creciente aplicación en la planificación y evaluación de procedimientos de ablación, la LGE-CMR emerge como un recurso de inestimable valor en la optimización del mapeo de cicatrices y en la determinación del riesgo de recurrencias posablación.

No obstante, la presencia de un desfibrilador automático implantable (DAI) en la mayoría de los pacientes candidatos a ablación de TV introduce una restricción sustancial en la calidad de las imágenes obtenidas mediante LGE-CMR convencional debido a artefactos inducidos por el dispositivo. La implementación de

secuencias de banda ancha (WB) en la LGE-CMR ha demostrado ser una solución eficaz a este inconveniente, minimizando los artefactos y mejorando significativamente la fidelidad de la caracterización del miocardio bajo estas condiciones. Estudios recientes han evidenciado una correlación positiva entre los hallazgos de la WB LGE-CMR y los EAM, fortaleciendo así el rol de estas innovaciones técnicas en la práctica clínica de la ablación cardiaca.

El propósito central del estudio PAM-VT fue analizar meticulosamente la utilidad de esta técnica de imagen avanzada en la determinación de la eficacia de la ablación en pacientes que han sido sometidos a dicho procedimiento. En segundo lugar, el estudio está diseñado para cuantificar de manera precisa los cambios en el sustrato arritmogénico asociados con la taquicardia ventricular (TV), lo cual es esencial para una comprensión más profunda de la patología arrítmica y su manejo posintervención.

En este sentido, este estudio prospectivo examinó una cohorte consecutiva de pacientes sometidos a ablación de taquicardia ventricular (TV) relacionada con cicatrización tisular. La caracterización del tejido cicatricial se realizó mediante resonancia magnética cardiaca con realce tardío de gadolinio (LGE-CMR) en dos momentos: entre 6 y 12 meses previos a la ablación y entre 3 y 6 meses después del procedimiento. En el periodo comprendido entre marzo de 2019 y abril de 2021, se incluyeron 61 pacientes en el estudio. Se excluyó a 12 debido a calidad insuficiente de LGE-CMR, fallecimiento antes de la LGE-CMR posablación o realización de esta última fuera del intervalo establecido. La población final del estudio incluyó 49 pacientes, con una media de edad de 65,5 años, predominantemente hombres (97,9%) y con una fracción de eyección media del ventrículo izquierdo del 34,8%. La mayoría presentaba cardiopatía isquémica (87,7%).

La evaluación posablación por LGE-CMR reveló una reducción significativa tanto en la cantidad como en la masa de los canales conductores (CC) arritmogénicos, con desaparición de estos en el 74,4% de los pacientes. Además, el fenómeno del 'núcleo oscuro' se detectó en el 75,5% de los individuos, sin evidencia de asociación estadísticamente significativa con la reducción en la masa de CC. La tasa de recurrencia de TV al año fue del 16,3%. La presencia de dos o más CC en la LGE-CMR posablación emergió como un factor predictivo de recurrencia de TV, con una sensibilidad del 100% y una especificidad del 61% (área bajo la curva de 0,82). Similarmente, una disminución menor al 55% en la masa de CC presentó igual sensibilidad y especificidad para predecir recurrencias.

Los autores concluyen que la LGE-CMR posablación es una técnica factible, demostrando que una reducción en el número de CC se correlaciona con un menor riesgo de recurrencias.

## COMENTARIO

El estudio PAM-VT resalta la importancia de la LGE-CMR en la identificación de CC y DZ para asistir en la planificación de la ablación de TV. La correlación entre la LGE-CMR de WB y los EAM es significativa, especialmente en presencia de un desfibrilador cardioversor implantable, lo que suele ser una limitación para la calidad de imagen en LGE-CMR convencional. Además, se observa que una reducción significativa en la masa y número de CC posablación está fuertemente relacionada con una menor tasa de recurrencia de TV.

Con respecto a las innovaciones en la caracterización del tejido cicatricial del estudio PAM-VT creo necesario comentar:

1. Implementación de secuencias de banda ancha en RMN: la inclusión de secuencias WB en el protocolo RMN ha mejorado significativamente la calidad de las imágenes obtenidas, facilitando la identificación de la arquitectura cicatricial y los CC en un tejido previamente complejo de analizar debido a artefactos relacionados con DCI.
2. Resultados cuantitativos de la ablación: se ha evidenciado una reducción estadísticamente significativa en la cantidad y volumen de CC posablación. Este dato cuantitativo subraya la eficacia de la intervención y su impacto directo en la disminución de la complejidad arritmogénica del sustrato.
3. Correlaciones predictivas y estratificación del riesgo: la presencia de múltiples CC en la evaluación RMN posablación emergió como un factor predictivo robusto de recurrencia de TV. Asimismo, se determinó que una disminución en la masa de CC menor al 55% constituye un marcador de riesgo significativo para la recurrencia de arritmias.

Además de estas implicaciones técnicas, existen importantes implicaciones clínicas de la RMN en la ablación de TV. Así pues, el empleo de RMN con secuencias WB se consolida como una herramienta diagnóstica indispensable en el seguimiento de pacientes posablación de TV. La capacidad de este enfoque para

detectar y cuantificar alteraciones en la cicatrización permite una optimización en la planificación del procedimiento y potencialmente mejora los resultados clínicos. Estos hallazgos refuerzan la necesidad de integrar la RMN en el protocolo estándar de evaluación posablación y subrayan su valor en la personalización de la gestión terapéutica para pacientes con arritmias recurrentes.

En conclusión, este análisis detallado no solo destaca la relevancia de la RMN con secuencias de banda ancha en la mejora de la visualización del sustrato arritmogénico en pacientes con dispositivos intracardiacos sino que también presenta una metodología que podría transformar el paradigma actual de seguimiento y tratamiento de la TV posablación.

## Referencia

---

[Post-ablation cardiac magnetic resonance to assess ventricular tachycardia recurrence \(PAM-VT study\)](#)

## Web Cardiología hoy

---

[Resonancia magnética cardíaca posablación para predecir recurrencia de TV](#)

# ELCA en lesiones coronarias gravemente calcificadas

Dra. Lucía Cobarro Gálvez

11 de enero de 2024

## CATEGORÍA

### Cardiopatía isquémica e intervencionismo

Las lesiones con calcificación grave son frecuentes en pacientes sometidos a intervencionismo coronario percutáneo (ICP), y se asocian a menor tasa de éxito y de revascularización completa, mayor riesgo de complicaciones, y mayor tasa de eventos cardiovasculares en el seguimiento. Aunque disponemos de varias técnicas de modificación de la placa aterosclerótica, las lesiones con calcificación moderada o grave continúan siendo un desafío terapéutico.

La aterectomía coronaria con láser Excímer (ELCA) ha demostrado ser útil en lesiones no cruzables o no dilatables, oclusiones crónicas o reestenosis del *stent*. Sin embargo, su uso y eficacia en el ICP complejo sobre lesiones gravemente calcificadas no están establecidos.

Por todo lo anterior, llevamos a cabo un estudio retrospectivo, incluyendo todos los procedimientos de revascularización de lesiones gravemente calcificadas tratadas con ICP asistido por ELCA en nuestro centro, con el objetivo de evaluar la eficacia, seguridad y resultados en el seguimiento del láser en este escenario. En nuestra serie de 78 pacientes (80 procedimientos) consecutivos, todas las lesiones tenían calcificación grave. Además, el 40% eran lesiones incruzables, 23,75% indilatables, 7,5% reestenosis intrastent, 13,75% infraexpansión del *stent* y 6,25% oclusiones crónicas. Las tasas de éxito de ELCA y de éxito técnico fueron del 91,25%, y la tasa de éxito

clínico 87,5%. Ocurrieron complicaciones relacionadas con ELCA en 3 procedimientos. En el seguimiento (mediana 15,5 meses, rango intercuartílico 5,0-29,3), se produjeron eventos cardiovasculares mayores (nueva revascularización de la lesión diana, infarto de miocardio o muerte cardíaca) en 9 pacientes (11,25%).

La conclusión de este estudio es que, en procedimientos de ICP complejo sobre lesiones con calcificación grave, ELCA es efectivo, con una incidencia de complicaciones y de MACE en el seguimiento relativamente baja.

### PARA SABER MÁS

Los datos completos del estudio están disponibles en *REC: Interventional Cardiology* siguiendo el enlace [Excimer laser coronary atherectomy in severely calcified lesions: time to bust the myth](#).

### ENCUENTRO CON LA AUTORA: LUCÍA COBARRO GÁLVEZ

#### REC Interv Cardiol ¿Cómo se os ocurrió la idea de este trabajo de investigación?

Los resultados de ELCA en lesiones calcificadas son contradictorios, ya que en algunas series se describe una relación entre la calcificación grave y el fracaso del láser coronario, mientras que en otras series de ELCA con alta tasa de éxito, la calcificación moderada o grave estaba presente en un porcentaje importante de los procedimientos. En los últimos años, las mejoras de la técnica junto con la mayor experiencia en el uso de ELCA han llevado a ampliar sus indicaciones y a disminuir la tasa de complicaciones.

En nuestro centro contamos con operadores con gran experiencia en ELCA y desde hace casi una década se ha empleado en ICP complejo sobre lesiones con calcificación grave, en pacientes seleccionados. Para poder estar seguros de que la técnica era eficaz y segura en este tipo de lesiones, necesitábamos analizar los datos; así surgió la idea de llevar a cabo este estudio.

#### REC Interv Cardiol ¿Cuál es el principal resultado?

La aterectomía coronaria con láser Excímer es eficaz en el ICP complejo sobre lesiones con calcificación grave. El uso de otras técnicas de modificación de placa adyuvantes puede aumentar su eficacia. Las incidencias de complicaciones

relacionadas con ELCA y de eventos adversos cardiovasculares mayores (MACE) en el seguimiento son relativamente bajas teniendo en cuenta la alta complejidad de estos casos. Además, la mayoría de los eventos registrados como MACE en nuestro estudio (7 de 9) fueron revascularizaciones de la lesión diana.

### **REC Interv Cardiol ¿Cuál sería la principal repercusión clínica?**

Utilizar ELCA en pacientes con lesiones coronarias calcificadas podría mejorar las tasas de revascularización completa en pacientes que, de otra manera, podrían considerarse “no revascularizables”. El ELCA debería incluirse en los algoritmos de tratamiento de estas lesiones junto con el resto de las técnicas de modificación de placa con las que puede complementarse.

### **REC Interv Cardiol ¿Qué fue lo más difícil del estudio?**

Probablemente lo más difícil haya sido el planteamiento de la hipótesis de trabajo: cuestionar la idea arraigada desde hace décadas de que el láser está contraindicado en las lesiones con calcificación grave. En nuestra opinión, las lesiones coronarias calcificadas nunca están compuestas por calcio puro (donde el láser no tiene efecto), sino por una composición heterogénea de distintos tejidos. Esto hace que el láser coronario sea eficaz en un alto porcentaje de estas lesiones como confirma nuestra serie.

### **REC Interv Cardiol ¿Hubo algún resultado inesperado?**

Quizás el resultado menos esperado es el menor porcentaje de éxito precisamente en lesiones incruzables (78,1% de éxito de ELCA) a pesar de que las lesiones incruzables son un escenario clásico de uso de ELCA. Sin embargo, hay que tener en cuenta que, en el caso concreto de las lesiones incruzables, un 78,1% de éxito no es un mal porcentaje puesto que ELCA podría ser la única posibilidad de revascularización percutánea cuando no somos capaces de cruzar la lesión ni siquiera con un microcatéter, y en ese caso las alternativas serían el tratamiento quirúrgico o la no revascularización.

Con respecto a los resultados principales, sí esperábamos una alta tasa de éxito de ELCA, de éxito del procedimiento y de éxito clínico.

### **REC Interv Cardiol ¿Le hubiera gustado hacer algo de forma distinta?**

Creo que cuando uno hace un estudio retrospectivo, aunque quede satisfecho con el resultado, siempre se queda con la espinita de no haber podido hacer un estudio

prospectivo, ya que, al tratarse de un estudio retrospectivo, la información disponible es limitada.

### **REC Interv Cardiol ¿Cuál sería el siguiente trabajo que le gustaría hacer después de haber visto los resultados?**

Nuestro siguiente paso sería hacer un estudio comparativo de los pacientes con lesiones gravemente calcificadas tratados con ELCA frente a aquellos tratados con otras técnicas de modificación de placa en nuestro centro.

### **REC Interv Cardiol Nos recomienda algún trabajo reciente que le haya parecido interesante?**

Jurado-Román A, Gómez-Menchero A, Gonzalo N, Martín-Moreiras J, Ocaranza R, Ojeda S, et al. Plaque modification techniques to treat calcified coronary lesions. Position paper from the ACI-SEC. REC Interv Cardiol Engl Ed. 2023 Feb 7;9672.

### **REC Interv Cardiol Para terminar, ¿nos recomienda alguna forma de desconectar o relajarse?**

Creo que hoy en día, ya sea haciendo deporte, leyendo o de viaje, el primer paso para desconectar es apagar el móvil. Mi siguiente propuesta sería aprender a tocar un instrumento de música.

## **Referencia**

---

[Excimer laser coronary atherectomy in severely calcified lesions: time to bust the myth](#)

## **Blog REC: Interventional Cardiology**

---

[ELCA en lesiones coronarias gravemente calcificadas](#)

# Descifrando el enigma del sexo femenino como factor de riesgo de ictus en la FA

Dra. Cristina Lozano Granero

12 de enero de 2024

---

## CATEGORÍA

Arritmias y estimulación

Riesgo cardiovascular

Como refleja la escala CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc, la herramienta más utilizada para estimar el riesgo tromboembólico y guiar el manejo antitrombótico de los pacientes con fibrilación auricular (FA), el sexo femenino se asocia a un mayor riesgo de ictus en FA. La evidencia actual, sin embargo, apoya su consideración como “modificador de riesgo” más que como “factor de riesgo” independiente, ya que se relaciona con una mayor probabilidad de ictus en pacientes con dos o más factores de riesgo adicionales, y así queda recogido en las recomendaciones de guías de práctica clínica más recientes.

Sin embargo, se desconoce la causa de esta interacción entre sexo femenino, factores de riesgo cardiovascular e ictus, que podría ser biológica (mayor repercusión de los factores de riesgo independientes en mujeres que en hombres) o más bien epidemiológica (edad más tardía de desarrollo de FA, inequidades en el control de factores de riesgo, menor estatus socioeconómico y acceso a recursos sanitarios, etc.).

El presente estudio poblacional trata de esclarecer esta interacción analizando las diferencias en edad y cuidados cardiovasculares entre hombres y mujeres. Para ello se emplearon bases de datos administrativas de la población de Ontario (provincia más poblada de Canadá) para crear una cohorte de individuos de edad  $\geq 66$

años con diagnóstico reciente de FA no-valvular entre 2007 y 2019. Se incluyeron 354.254 pacientes no ingresados ni institucionalizados, de los cuales 48,8% eran mujeres, y se ajustaron modelos de riesgo causa-específicos para estudiar la asociación del sexo femenino con el riesgo de ictus (utilizando un ajuste progresivo integral en tres modelos). El *endpoint* primario analizado fue el ingreso por ictus isquémico en los siguientes dos años desde el diagnóstico, y como *endpoints* secundarios se recogieron las visitas a cardiología y la prescripción de terapia anticoagulante o hipolipemiante durante dicho seguimiento.

Los hallazgos fundamentales del estudio fueron:

- Las mujeres eran mayores que los hombres en el momento del diagnóstico (25,9% eran mayores de 85 años frente al 16,1% de los hombres).
- La diabetes y la enfermedad cardiovascular previa fueron más prevalentes en hombres, mientras que en mujeres predominó la hipertensión y la enfermedad renal.
- Las mujeres fueron diagnosticadas más frecuentemente en una visita a urgencias que los hombres (30,4% frente al 24,7%) y una menor proporción había sido evaluada por un cardiólogo en el año previo (11,6% frente al 16,9%). Además, mostraron una menor proporción de determinaciones de LDL (49% frente al 54,7%) y tratamiento con estatinas (48,3% frente al 59,6%) en el año previo, lo que comportó niveles de LDL más elevados (mediana de 85,1 mg/dl, Q1-Q3 61,9-112, frente a 73,5, Q1-Q3 54,1-100,5), y una mayor tensión arterial (mediana de 130 mmHg, Q1-Q3 120-142, frente a 128, Q1-Q3 116-140).
- Tras el diagnóstico de FA, las mujeres fueron remitidas al cardiólogo en menor medida (30,7% frente al 36,9%) y recibieron menos frecuentemente tratamiento con estatinas (54,2% frente al 65,3%) o anticoagulación a dosis apropiadas (79,7% frente al 84,3%). Además, su tensión arterial permaneció más elevada (mediana de 128 mmHg, Q1-Q3 116-140, frente a 124, Q1-Q3 111-137).
- Aunque el sexo femenino se asoció con un riesgo de ictus 1,27 veces mayor que en hombres tras ajustar por factores de la escala CHA2DS2-VASc y considerando la edad como una categoría binaria (mayor o menor a 75 años), en los modelos que consideraron la edad como una variable continua y la interacción del sexo con la edad al diagnóstico, así como otros factores de riesgo y socioeconómicos, el riesgo siguió siendo superior en mujeres que en hombres solo por encima de los 80 años.

## COMENTARIO

Entender las razones que subyacen a la interacción entre el sexo y el resto de los factores de riesgo tromboembólico en la FA es fundamental para desarrollar estrategias dirigidas a mejorar la atención de esta patología. El presente estudio pone de manifiesto la inequidad en el acceso a cuidados cardiovasculares todavía existente en los países occidentales. A pesar de la mayor incidencia de ictus en mujeres, estas fueron menos frecuentemente valoradas por un cardiólogo, su colesterol y su tensión arterial estuvieron peor controlados y recibieron más frecuentemente anticoagulación a dosis incorrectas. Tras el ajuste por marcadores de atención cardiovascular, el riesgo de ictus asociado al sexo se atenuó, de manera que se asoció de forma independiente solo a partir de los 80 años. El diagnóstico de FA en el ámbito de las urgencias se ha asociado con peores resultados en salud. Su mayor proporción en el sexo femenino junto con la menor valoración cardiológica previa al diagnóstico de FA y posterior subbrayarían el menor acceso a recursos sanitarios entre el colectivo de mujeres.

Respecto al manejo antitrombótico, aunque no hubo diferencias en la proporción de pacientes que recibieron tratamiento anticoagulante (61,5% en mujeres frente al 61,4% en hombres), sí se observó una mayor tasa de infradosificación, lo cual se ha relacionado con mayor riesgo de ictus, embolismo sistémico y mortalidad por cualquier causa en otros estudios. Sin embargo, en el presente trabajo no se analizó el riesgo concreto de ictus de este subgrupo de pacientes, ni tampoco la adherencia o el tiempo en rango terapéutico, que podrían también haber modulado el riesgo.

En cuanto al manejo cardiovascular integral, el estudio refleja una menor tasa de evaluación cardiológica previa al diagnóstico de FA entre mujeres y un peor control previo y posterior de factores de riesgo cardiovascular clásicos, como los niveles de colesterol o de tensión arterial. Aunque la atención primaria continúa siendo un agente fundamental en el manejo de estos pacientes, se desconocen las causas de estas diferencias, o si pueden ser debidas a una mayor dificultad en el propio acceso a este recurso sanitario en primera instancia. Estas diferencias podrían atajarse con personal adecuadamente formado en atender estas diferencias en salud, bien en centros de excelencia en manejo de FA o en otros ámbitos, así como facilitando el acceso a dichos recursos sanitarios desde las urgencias.

Sin embargo, existiría un mayor riesgo de ictus en mujeres a partir de los 80 años que no se explicaría por los factores descritos, y que podría atender a verdaderas diferencias biológicas o a otros factores epidemiológicos no contemplados en este trabajo.

## Referencia

---

[Stroke risk in women with atrial fibrillation](#)

## Web Cardiología hoy

---

[Descifrando el enigma del sexo femenino como factor de riesgo de ictus en la FA](#)

# R-carvedilol: una vieja alternativa para el tratamiento de la miocardiopatía hipertrófica

Dra. Ana Pérez Asensio

15 de enero de 2024

---

## CATEGORÍA

### Insuficiencia cardíaca y miocardiopatías

Dos de las características fisiopatológicas fundamentales de la miocardiopatía hipertrófica (MCH) son la hipercontractilidad miocárdica y los eventos arrítmicos. Los betabloqueantes constituyen en la actualidad el tratamiento de primera línea en la MCH obstructiva. Sin embargo, frecuentemente son mal tolerados debido a la reducción de la frecuencia cardíaca y a efectos adversos extracardiacos.

En este estudio de investigación traslacional se intentó determinar en pacientes con miocardiopatía hipertrófica el betabloqueante con mejor efecto inhibitor de la contractilidad miocárdica y mejores propiedades antiarrítmicas. Para ello se analizaron 21 betabloqueantes diferentes, valorando inicialmente su efecto sobre la contractilidad miocárdica. Tras elegir aquel con un mayor efecto inotrópico negativo, se estudió su efecto antiarrítmico. Finalmente, se realizó con este último un análisis hemodinámico presión-volumen *in vivo*. Para los estudios se emplearon cultivos de cardiomiocitos humanos (MYH7) y ratones con MCH (MYH6). Se compararon los resultados del betabloqueante seleccionado con tres de las actuales opciones terapéuticas: metoprolol, verapamilo y mavacantem.

Se observó que el enantiómero R-carvedilol disminuye la contractilidad miocárdica y los eventos arrítmicos a través de un mecanismo diferencial con respecto al resto de fármacos betabloqueantes. Este efecto se realiza mediante la inhibición de los receptores de rianodina tipo 2, en lugar de mediante el bloqueo de los

receptores  $\beta$ -1, no presentando así la mayoría de los efectos adversos del grupo. A su vez, gracias a su perfil no selectivo, se demostró que el R-carvedilol permite además aumentar el gasto cardiaco mediante la disminución de la poscarga medida por la inhibición de los receptores  $\alpha$ -adrenérgicos. Sus efectos en cuanto a contractilidad miocárdica, gasto cardiaco y eventos arrítmicos fueron superiores a los demostrados por metoprolol, verapamilo y mavacamten, planteándose así, como una alternativa prometedora en el tratamiento de primera línea de la MCH.

## COMENTARIO

El tratamiento de primera línea de la MCH obstructiva son los fármacos betabloqueantes no vasodilatadores con un grado de recomendación I según las guías actuales de miocardiopatías publicadas en 2023 por la Sociedad Europea de Cardiología. Además, se recomienda titular los mismos hasta la dosis máxima tolerada. El objetivo de dicho tratamiento es disminuir la contractilidad miocárdica para reducir así el grado de obstrucción en el tracto de salida y mejorar el gasto cardiaco. Los betabloqueantes, también presentan un importante efecto antiarrítmico, disminuyendo las arritmias ventriculares. Sin embargo, existe un elevado porcentaje de pacientes intolerantes debido a reducciones de la frecuencia cardiaca y efectos adversos extracardiacos. Pese a todo lo previo existen pocos estudios que comparen el efecto de los distintos betabloqueantes entre sí. En el grupo de pacientes con MCH obstructiva intolerantes a betabloqueantes o que pese a los mismos persisten sintomáticos, pueden emplearse los calcioantagonistas no dihidropiridínicos (I) o disopiramida (I). Recientemente también se ha aprobado para MCH obstructiva el mavacamten (IIa), cuyo efecto antiarrítmico, sin embargo, aún no ha sido estudiado.

Este estudio de investigación traslacional parte de la premisa de que no todos los betabloqueantes tienen un efecto similar e intenta buscar aquellos con un perfil más idóneo para los pacientes con MCH. Para ello se compararon hasta 21 betabloqueantes diferentes, incluyendo los más utilizados en la práctica clínica (bisoprolol, metoprolol, carvedilol, nebulol o propranolol, entre otros) analizando su efecto en la contractilidad miocárdica. Tras elegir aquel con un mayor efecto inotrópico negativo, se estudió su efecto antiarrítmico, realizando finalmente con este último un análisis hemodinámico presión-volumen *in vivo*. Para los estudios se emplearon cultivos de cardiomiocitos humanos (MYH7) y ratones con MCH (MYH6).

El betabloqueante seleccionado en este trabajo como aquel con mejor efecto inhibidor de la contractilidad miocárdica y propiedades antiarrítmicas fue el R-carvedilol. El R-carvedilol presenta un mecanismo de acción diferencial respecto al resto de betabloqueantes al disminuir la contractilidad miocárdica y los eventos arrítmicos a través de la inhibición de receptores de rianodina tipo 2 (RyR2). Los efectos sobre la contractilidad y génesis de arritmias parecen ser debidos a la regulación de la liberación de los iones de calcio desde el retículo sarcoplásmico. Además, gracias a su acción sobre receptores  $\alpha$ -adrenérgicos, el R-carvedilol es capaz de aumentar el gasto cardíaco, pese a inhibir la contractilidad miocárdica, a través de una disminución de la poscarga. Es importante conocer que las formas comercializadas de carvedilol incluyen una mezcla equitativa de dos enantiómeros el R y el S. Ambos tienen similares propiedades fisicoquímicas a excepción de que el R-carvedilol carece de efecto sobre los receptores  $\beta_1$ , por lo que no presenta los efectos adversos típicos de los betabloqueantes.

Finalmente, los autores compararon los resultados del R-carvedilol con tres de las opciones terapéuticas actuales: metoprolol, verapamilo y mavacamten. El R-carvedilol demostró una mejor inhibición de la contractilidad y de los pospotenciales tardíos. Los autores proponen el empleo del R-carvedilol en MCH como monoterapia o añadido a cualquiera de los tratamientos actuales (incluso potencialmente a otros betabloqueantes, dado su mecanismo de acción diferencial). Son necesarios ensayos clínicos que demuestren que dichas propiedades farmacodinámicas se mantienen en humanos, antes de trasladar estos resultados a la práctica clínica diaria. El R-carvedilol se postula como una alternativa prometedora en el tratamiento de primera línea de la MCH.

## Referencia

---

[Improved cardiac performance and decreased arrhythmia in hypertrophic cardiomyopathy with non- \$\beta\$ -blocking R-enantiomer carvedilol](#)

## Web Cardiología hoy

---

[R-carvedilol: una vieja alternativa para el tratamiento de la miocardiopatía hipertrófica](#)

 [Volver a la tabla de contenido](#)

# Muerte súbita en jóvenes deportistas de la NCAA: 20 años de seguimiento

Dr. Alejandro Gadella Fernández

17 de enero de 2024

## CATEGORÍA

### Arritmias y estimulación

Se trata de un estudio observacional prospectivo (aunque se incluyeron de forma retrospectiva los 2 primeros años) y que pretende estimar la incidencia de muerte súbita cardíaca (MSC) entre los jóvenes deportistas de la *National Collegiate Athletic Association* (NCAA) entre 2002 y 2022. Se evaluó también la evolución de la incidencia de MSC en el tiempo de seguimiento, las causas más frecuentes de MSC y en qué circunstancias ocurren.

Se registraron un total de 1.102 muertes (edad media  $20 \pm 2$  años y 22% de mujeres) cuya principal causa fue accidental (accidente de tráfico, caídas...). La primera causa de origen médico fue la MSC con 143 (13% del total).

Los datos sobre muertes en jóvenes deportistas fueron recogidos desde cuatro fuentes: el registro de la NCAA; una combinación de los publicados por la prensa y por la *Parents Heart Watch* (asociación nacional a favor de la prevención de la MSC juvenil); la base de datos del *National Center for Catastrophic Sports Injury Research*; y las compañías aseguradoras de la NCAA identificando respectivamente el 83%, 62%, 44% y 27% de las muertes totales.

Se obtuvo una incidencia de MSC total de 1:63 682 deportistas-año (intervalo de confianza del 95% [IC 95%], 1:54065-1:75010), siendo casi 4 veces mayor entre los

deportistas varones que mujeres (1:43 348 frente a 1:164 504, IRR 3,79) y 2,8 veces mayor entre los deportistas de raza negra frente a los de raza blanca (1:26 704 frente a 1:74 581, IRR 2,79).

En cuanto a la disciplina deportiva que practican los deportistas que sufren MSC, el baloncesto y el fútbol americano tuvieron las cifras de incidencias más elevadas (1:19 164 y 1:31 743, respectivamente). Tras el análisis multivariable el baloncesto comparado con el resto de los deportes persiste independientemente asociado a mayor riesgo de MSC (*odds ratio* 2,75 [1,73-4,34]). Si se agregan la conjunción de factores de mayor riesgo que se han descrito y tomando como referencia una carrera deportiva universitaria de 4 años, se obtiene una incidencia de MSC entre los varones de primera división que practican baloncesto superior a 1:2 000 (1:1 452 para los de raza blanca y 1:1 924 para los de raza negra).

Durante el curso del estudio, la incidencia de muerte de origen no cardiológico se mantiene estable (IRR a los 5 años 0,98; IC 95%: 0,94-1,04), mientras que disminuye la de MSC (IRR a los 5 años 0,71; IC 95%: 0,61-0,82).

En cuanto a la etiología, del total de MSC (n = 143), 93 (65%) fueron asignadas mediante autopsia. El resto fueron asignadas utilizando un protocolo de asignación que incluye la muerte súbita no explicada durante la realización de ejercicio, la MSC no explicada con antecedentes personales o familiares de riesgo, la asignación según los datos de la entrevista con el equipo médico o del certificado de defunción, entre otros. En ciento dieciocho (83%) se pudo asignar una causa de MSC, el resto fueron considerados como de origen cardiaco desconocido. Entre los que se pudo asignar una causa de MSC, la etiología más frecuente fue la muerte súbita no explicada con autopsia negativa (MSC-AN; 23 de 118 [19%]), seguida por la hipertrofia ventricular izquierda idiopática (20 de 118 [17%]) y la miocardiopatía hipertrófica (15 de 118 [13%]). Diez MSC fueron asociadas a anomalías coronarias, de ellas el 75% (6 de las 8 con anatomía conocida) presentaban origen de la arteria coronaria izquierda del seno derecho. El resto (2 de 8 con anatomía conocida), de la arteria coronaria derecha desde el seno izquierdo, presentando en ambos casos escara sugestiva de isquemia en el territorio compatible. Entre los 4 casos en los que se dispone información exhaustiva de la anatomía coronaria mediante autopsia, todos tenían una salida angulada y un trayecto interarterial. Ocho MSC se relacionaron con miocarditis, ninguna relacionada con la COVID-19.

El 50% de las MSC ocurrieron durante el ejercicio, mientras que se desconoce si estaban o no realizando actividad física en 12 de 143 (8%). La mayoría de las MSC

relacionadas con anomalías coronarias (100%), miocardiopatía arritmogénica (83%) y enfermedad coronaria (71%) ocurrieron durante el ejercicio, mientras que en otras entidades como la miocardiopatía hipertrófica o la miocarditis fue menos frecuente (53% y 13%, respectivamente).

Los autores concluyen que la incidencia MSC entre jóvenes deportistas ha disminuido a lo largo de los 20 años de seguimiento, pero persiste una incidencia relativamente elevada en algunos grupos como en los varones, la población de raza negra o en algunas disciplinas deportivas como el baloncesto.

## COMENTARIO

La gran fortaleza de este estudio radica en la estimación precisa de la incidencia de MSC en jóvenes deportistas en edad universitaria y su evolución durante los 20 años de seguimiento. Para la medición correcta de la incidencia de un evento se requiere un adecuado control sobre el numerador (detección de casos) y el denominador (muestra total). En cuanto al primero, aunque en la NCAA o en el país norteamericano no hay un registro oficial obligatorio de muerte súbita y pueden no haberse identificado la totalidad de muertes, se trata de soslayar recogiendo datos desde cuatro fuentes distintas. En ninguna de ellas se recogieron todos los casos de MSC lo que advierte de la posible imprecisión de otros estudios basados en una sola fuente de datos<sup>1</sup>. Además, se incluyeron el total de MSC independientemente de su relación con la práctica de ejercicio tomando una visión más global sobre la MSC en el deportista, a diferencia de otros trabajos que se han centrado fundamentalmente en la MSC relacionada con la práctica de ejercicio<sup>2</sup>. En cuanto al denominador, la muestra total está bien acotada ya que se incluyen todos los deportistas estudiantes de la NCAA que suponen una amplia y variada muestra (24 disciplinas deportivas y en 2021 se superaron los 520.000 estudiantes-deportistas) pero adecuadamente centrada en un grupo de edad concreto con factores de riesgo compartidos: el joven universitario (edad media del total de muertes registradas  $20 \pm 2$  años).

Cabe destacar el mayor riesgo de MSC de varones, la población de raza negra o algunas disciplinas deportivas como el baloncesto, confirmando los datos obtenidos en estudios previos sobre la misma población<sup>3</sup>. Estos hallazgos, señalan la necesidad de investigar los motivos de esta asociación y de priorizar las medidas de prevención en estos deportistas (*screening*, formación en reanimación cardiopulmonar, disponibilidad de desfibriladores externos automáticos...).

Se propone que las mejoras tanto en prevención primaria (*screening* a los deportistas) como en prevención secundaria (planes de emergencia para la atención a la muerte súbita) pueden ser las responsables de la disminución de la incidencia de MSC. Sin embargo, la ausencia de información acerca de la utilización de evaluaciones médicas o programas de *screening*, así como aquellos aspectos relacionados con la atención en la parada cardiorrespiratoria, hacen que no sea posible identificar las causas de la reducción de la incidencia de MSC en este estudio.

En cuanto a la evaluación de la etiología de la MSC, hay margen de mejora. Únicamente un 65% de los casos de MSC fueron asignados mediante autopsia, el resto a través de un protocolo de asignación. Hubo un 17%, denominados *cardiac unknown*, que no pudo asignarse a ninguna causa por no disponer de autopsia o de datos suficientes para hacerlo mediante el protocolo. De entre los que se realizó autopsia, no fueron realizadas por el mismo grupo, no se trataban de grupos necesariamente especializados en la evaluación de MSC y apenas se realizaron estudios genéticos (n = 3), todo ello podría haber disminuido el número de MSC sin causa identificables y, quizás, condicionar que la primera causa sea la MSC-AN (“autopsia negativa”)<sup>4,5</sup>.

Recientemente, un estudio europeo en jóvenes deportistas entre 18 y 35 años reportó que la principal causa de MSC era la enfermedad coronaria, sin embargo, en este estudio la media de edad fue superior ( $28 \pm 4,8$  años frente a  $20 \pm 2$  años) y se incluyen deportistas recreacionales<sup>2</sup>. El gradiente de riesgo sobre la enfermedad coronaria que supone la edad y la inclusión de deportistas recreacionales (que probablemente presenten más factores de riesgo) puede justificar estas diferencias.

La inclusión de la MSC independientemente de su relación con la práctica deportiva nos deja algunos datos interesantes. El 53% de las MSC relacionadas con MH ocurren con el ejercicio, reforzando los últimos trabajos que replantean el papel de la restricción del deporte de alta intensidad a los deportistas con MH<sup>6</sup>. Esta afirmación se sustenta por el bajo riesgo arrítmico de algunos subtipos y por el escaso beneficio que tendría la restricción del deporte si estos episodios ocurren indistintamente de la práctica del mismo. Sin duda, se necesitan factores pronósticos adicionales que nos permitan perfilar adecuadamente qué deportistas con MH tienen mayor riesgo de eventos arrítmicos con el esfuerzo. Por otro lado, las anomalías coronarias son la segunda etiología conocida por detrás de la MH con mayor incidencia de MSC y presentan una relación mucho más clara con la práctica de ejercicio (el 100% de las MSC por anomalías coronarias). Además, las anomalías coronarias pueden cursar con escasas o nulas alteraciones electrocardiográficas y

complica aún más el debate actual centrado en si se debe o no utilizar el ECG de forma generalizada para el *screening* en deportistas (no está recomendado de rutina en el cribado estadounidense) y amplía la pregunta al uso del ecocardiograma de forma rutinaria.

La evidencia en cuanto a la afectación cardiovascular de la COVID-19 en deportistas es controvertida. Afortunadamente, en el estudio no se han detectado casos de MSC asociadas a la infección viral.

En conclusión, el estudio aporta información valiosa sobre la incidencia real de MSC en jóvenes deportistas en edad universitaria, su evolución en el tiempo y si ocurren en relación con la práctica deportiva. La evolución de la incidencia de MSC ha disminuido y, aunque desconocemos a qué se debe, nos invita a pensar que realmente las medidas preventivas y las mejoras en la atención de la parada cardiorrespiratoria pueden ser los factores responsables, por tanto, se debe reforzar la importancia de la formación de toda la población en reanimación cardiopulmonar y la disponibilidad de desfibriladores automáticos externos, especialmente en espacios deportivos. Por último, persiste un subgrupo con un riesgo de MSC elevado y se debe tratar de ahondar en los motivos y en los factores pronósticos que nos permitan entender estas diferencias. En próximos estudios, la evaluación mediante autopsias por grupos especializados en patología cardiovascular y el uso de test genéticos puede mejorar la identificación de etiologías responsables de MSC. Por último, la recogida de información sobre la actuación en la parada cardiorrespiratoria o los métodos de *screening* permitirían acercarse a los factores condicionantes de la evolución de la incidencia de MSC.

## Referencia

---

Sudden cardiac death in National Collegiate Athletic Association Athletes: A 20-year study

## Bibliografía

---

- <sup>1</sup> Landry CH, Allan KS, Connelly KA, Cunningham K, Morrison LJ, Dorian P. Sudden Cardiac Arrest during Participation in Competitive Sports. *New England Journal of Medicine*. 2017 Nov 16;377(20):1943–53.

- <sup>2</sup> Bohm P, Meyer T, Narayanan K, Schindler M, Weizman O, Beganton F, et al. Sports-related sudden cardiac arrest in young adults. *Europace*. 2023 Feb 1;25(2):627–33.
- <sup>3</sup> Harmon KG, Asif IM, Klossner D, Drezner JA. Incidence of sudden cardiac death in national collegiate athletic association athletes. *Circulation*. 2011 Apr 19;123(15):1594–600.
- <sup>4</sup> Corrado D, Basso C, Thiene G. Sudden cardiac death in young people with apparently normal heart. *Cardiovasc Res*. 2001 May;50(2):399–408. doi: 10.1016/S0008-6363(01)00254-1. PMID: 11334844.
- <sup>5</sup> Behr ER. Explaining the unexplained: Applying genetic testing after cardiac arrest and sudden death. Vol. 43, *European Heart Journal*. Oxford University Press; 2022. p. 3082–4.
- <sup>6</sup> Lampert R, Ackerman MJ, Marino BS, Burg M, Ainsworth B, Salberg L, et al. Vigorous Exercise in Patients with Hypertrophic Cardiomyopathy. *JAMA Cardiol*. 2023 Jun 14;8(6):595–605.

## Web Cardiología hoy

---

### Muerte súbita en jóvenes deportistas de la NCAA: 20 años de seguimiento

# Life's Essential 8 y mortalidad en España: la cohorte ENRICA

Dra. Alba Hernández Martínez

18 de enero de 2024

## CATEGORÍA

Riesgo cardiovascular

Investigación cardiovascular

Las enfermedades cardiovasculares continúan siendo la principal causa de muerte entre los adultos en España, representando aproximadamente el 26% de la mortalidad general. Este fenómeno supone un alto coste para el sistema nacional de salud y la sociedad en general.

Recientemente la Asociación Americana del Corazón ha introducido un nuevo enfoque para abordar la salud cardiovascular, denominado índice *Life's Essential 8* (LE8). Este índice evalúa 8 métricas de salud que incluyen la dieta, índice de masa corporal, actividad física, tabaco, presión arterial, colesterol y niveles de glucosa. En la población norteamericana y asiática, la puntuación del índice LE8 se asocia inversamente con el riesgo de mortalidad por enfermedad cardiovascular. Sin embargo, no tenemos apenas evidencia de la relación del LE8 con la mortalidad en población europea y especialmente en la población española, donde la mortalidad cardiovascular es relativamente baja.

El objetivo principal de este estudio fue evaluar la salud cardiovascular de la población adulta española utilizando el índice LE8, y analizar su relación con la mortalidad

total y cardiovascular. Para ello se seleccionó una muestra de 11,616 participantes, representativa de la población española, a través de la cohorte ENRICA.

Los resultados del estudio indican que el 13% de la población adulta española presenta una baja salud cardiovascular. Andalucía, Galicia y Canarias son las comunidades con mayor porcentaje de personas con baja salud cardiovascular. De las 8 métricas de salud, la que presenta niveles más bajos es la dieta. Aquellos participantes que se encuentran en el cuartil menos saludable del índice LE8 presentan un riesgo significativamente mayor tanto de mortalidad general como de mortalidad por causa cardiovascular en comparación con aquellos que pertenecen a los otros tres cuartiles. Por lo tanto, evaluar el LE8 entre la población española podría ser de gran utilidad para prevenir las enfermedades cardiovasculares.

### PARA SABER MÁS

Los datos completos del estudio están disponibles en *Revista Española de Cardiología* siguiendo el enlace [Salud cardiovascular en España basada en el \*Life's Essential 8\* y su asociación con mortalidad general y cardiovascular: la cohorte ENRICA.](#)

### ENCUENTRO CON DE LA AUTORA: ALBA HERNÁNDEZ MARTÍNEZ

#### REC ¿Cómo se os ocurrió la idea de este trabajo de investigación?

España es un país mediterráneo que presenta ciertas particularidades entre las cuales se destaca tener una de las tasas más bajas de mortalidad por enfermedad cardiovascular en Europa y en el mundo, aunque esta continúe siendo la causa de muerte más común. A su vez, enfrenta el desafío de tasas de natalidad reducidas, conduciendo a un envejecimiento de la población. Por lo tanto, son necesarios los esfuerzos para la prevención temprana y tratamiento de estas enfermedades. En este contexto, ante el reciente anuncio del nuevo enfoque de salud cardiovascular LE8 por parte de la Asociación Americana del Corazón, consideramos conveniente explorar su relevancia en la población española teniendo en cuenta sus características específicas.

#### REC ¿Cuál es el principal resultado?

El principal resultado es que mayores puntuaciones del índice LE8 se asocian con un menor riesgo de mortalidad total y mortalidad por enfermedad cardiovascular entre los adultos españoles de la cohorte ENRICA.

### **REC ¿Cuál sería la principal repercusión clínica?**

Los resultados de nuestro trabajo pueden ser útiles para definir futuras políticas de prevención en España en cada comunidad autónoma con el objetivo de promocionar una salud cardiovascular de al menos 50 puntos. Según nuestros resultados, una de las medidas concretas podría ser la de fomentar una alimentación saludable entre la población española. La promoción de los hábitos saludables utilizando herramientas como el LE8 podría ser una estrategia favorable para la prevención en España.

### **REC ¿Qué fue lo más difícil del estudio?**

La parte más laboriosa ha sido la de la toma de decisiones para crear el LE8 utilizando las variables disponibles. Las directrices proporcionadas por la Asociación Americana del Corazón están fundamentadas en la población norteamericana y es complejo adaptarlas a las variables específicas y a la población de nuestro estudio.

### **REC ¿Hubo algún resultado inesperado?**

En general los resultados han cumplido la tendencia que esperábamos y a su vez están en línea con trabajos similares publicados previamente.

### **REC ¿Os hubiera gustado haber hecho algo de forma distinta?**

Nos habría gustado contar con variables objetivas para evaluar algunas de las métricas de comportamiento o factores psicosociales.

### **REC ¿Cuál sería el siguiente trabajo que os gustaría hacer después de haber visto los resultados?**

Sería muy interesante poder repetir análisis similares en una cohorte española con mayor número de personas y con medidas repetidas a lo largo del tiempo para conocer la implicación de los posibles cambios en el LE8 con la mortalidad.

### **REC Recomiéndenos algún trabajo científico reciente que os haya parecido interesante.**

En relación con el tema que hemos tratado en nuestro estudio hay otros estudios similares muy interesantes basados en la cohorte UK BIOBANK (10.1016/j.cpcardiol.2022.101540) o en la cohorte NHANES (10.1016/j.numecd.2023.01.021).

## REC Para terminar, ¿alguna forma de desconectar o relajarse?

Creo que una de las mejores formas para desconectar puede ser la práctica de ejercicio de fuerza muscular a alta intensidad junto con la inversión de tiempo de calidad con las personas allegadas.

## Referencia

---

Salud cardiovascular en España basada en el *Life's Essential 8* y su asociación con mortalidad general y cardiovascular: la cohorte ENRICA

## Blog REC

---

*Life's Essential 8* y mortalidad en España: la cohorte ENRICA

# Utilidad del *strain* de VI y VD en la miocardiopatía arritmogénica del ventrículo derecho

Dra. Isabel Caballero Jambrina

19 de enero de 2024

---

## CATEGORÍA

### Imagen cardiaca

### Insuficiencia cardiaca y miocardiopatías

Análisis de un registro multicéntrico prospectivo de pacientes ( $n = 109$ ) con miocardiopatía arritmogénica del ventrículo derecho (MAVD) que fueron fenotipados clínicamente utilizando los criterios generales del Grupo de Trabajo Revisado de MAVD de 2010 y se sometieron a una ecocardiografía basal con *strain*. Se evaluó el rendimiento diagnóstico del *strain* del ventrículo izquierdo (VI) y el ventrículo derecho (VD) con el área bajo la curva ROC y el valor pronóstico con un análisis de Kaplan-Meier.

La edad media fue de  $45,3 \pm 14,7$  años y el 48% de los pacientes eran mujeres. Se les realizó un seguimiento de 2,9 años de mediana. La estimación del *strain* de VD fue factible en 99/109 (91%) y el de VI fue factible en 85/109 (78%) pacientes. La prevalencia de MAVD según los criterios del Grupo de Trabajo Revisado de MAVD de 2010 es 91/109 (83%) y 83/99 (84%) en aquellos con mediciones de *strain* del VD. El *strain* global longitudinal del VD y *strain* de la pared libre del VD tuvieron un área bajo la curva ROC de 0,76 y 0,77, respectivamente (ambas  $p < 0,001$ ). Se identificaron fenotipos anormales de *strain* global longitudinal VD ( $> -17,9\%$ ) y fenotipo *strain* de la pared libre del VD ( $> -21,2\%$ ) en 41/69 (59%) y 56/69 (81%) de sujetos, respectivamente, que no fueron identificados mediante criterios ecocardiográficos convencionales pero que cumplieron con los Criterios del Grupo de Trabajo Revisado de MAVD. El *strain* global longitudinal de VI no añadió valor diagnóstico,

pero fue pronóstico para el compuesto de muerte (por cualquier causa), trasplante cardíaco o arritmia ventricular (rango logarítmico  $p = 0,04$ ).

En este registro, la evaluación del *strain* del VD aportó valor diagnóstico a los criterios ecocardiográficos actuales al identificar a los pacientes que no cumplen los criterios ecocardiográficos, pero sí cumplen el diagnóstico de MAVD según los Criterios del Grupo de Trabajo de MAVD. El *strain* de VI no añadió valor diagnóstico incremental, pero sí valor pronóstico para identificar los pacientes de alto riesgo.

## COMENTARIO

Se trata de un registro multicéntrico prospectivo con pacientes con fenotipo clínico de MAVD en los que se hizo una ecocardiografía basal y se realizó por un laboratorio externo la medición del *strain* de VI y VD. El *strain* de VI es una práctica común en los laboratorios de ecocardiografía, no tanto el *strain* de VD<sup>1</sup>, pero llama la atención que en el 91% de los pacientes fue posible su estimación, por lo que parece que su realización es factible en la gran mayoría de pacientes.

Hablan de dos fenotipos anormales, tanto del *strain* global longitudinal de VD como de pared libre del VD, con un valor de corte del *strain* global  $>-17,9\%$  concordante con otros estudios que daban cortes entre  $-18\%$  y  $-20\%$ . El *strain* de pared libre tuvo un valor de corte del  $-21\%$ <sup>2</sup>. La evaluación del *strain* del VD aportó valor diagnóstico al identificar a los pacientes que no cumplen con los criterios ecocardiográficos actuales pero que cumplen el diagnóstico clínico de MAVD<sup>3-8</sup>. Por otra parte, el *strain* del VI no añadió valor diagnóstico incremental, pero sí valor pronóstico para identificar los pacientes de alto riesgo en el compuesto de muerte, trasplante o arritmia ventricular, por lo que estos datos apoyan realizar las tres mediciones<sup>9</sup>.

Por lo tanto, el *strain* es un dato más de apoyo en pacientes con sospecha de MAVD que no cumplen criterios ecocardiográficos actuales. La ecocardiografía es más accesible que la resonancia magnética cardíaca, no tiene contraindicaciones, tiene menor coste, no requiere administración de gadolinio y es más conveniente para realizar estudios seriados, ya que es más cómoda y rápida para el paciente.

Como limitaciones del estudio, los autores comentan que el *strain* no siempre es practicable en todos los pacientes, aunque sorprende que en más de un 90% de pacientes fue factible. También comentan la limitación que supone sacar datos de un registro con un número limitado de pacientes ( $n = 109$ ), a pesar de ser un registro

multicéntrico, que es algo habitual en este tipo de registros de miocardiopatías, lo cual puede sesgar los hallazgos pronósticos por el bajo número de eventos registrados. En este registro no tenían disponibles los datos del análisis genético, un dato que hubiera enriquecido el análisis. También se echa en falta poder disponer de una base de *strain* de un grupo de controles sanos para poder comparar, así como mayor diversidad étnica (95% raza blanca).

Probablemente en el futuro con la implementación de sistemas de inteligencia artificial y *machine learning*, la realización sistemática del *strain* será mucho más sencilla y podremos extraer más datos también de las técnicas de eco-3D.

Como conclusión el *strain* de VD (tanto global como de pared libre) fue útil para agregar valor diagnóstico en pacientes con sospecha de MAVD y el *strain* de VI aportó valor pronóstico. Su realización fue posible en la gran parte de los pacientes del registro por lo que se puede implementar en nuestra práctica habitual. En el futuro es probable que encontremos en las guías de MAVD el cálculo del *strain* para suplementar los datos ecocardiográficos.

## Referencia

---

Utility of left and right ventricular strain in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy: A prospective multicenter registry

## Bibliografía

---

- 1 Corrado D, Link MS, Calkins H. Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. *N Engl J Med*. 2017; 376:61–72. doi: 10.1056/NEJMra1509267
- 2 Gandjbakhch E, Redheuil A, Pousset F, Charron P, Frank R. Clinical diagnosis, imaging, and genetics of arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia. *J Am Coll Cardiol*. 2018; 72:784–804. doi: 10.1016/j.jacc.2018.05.065.
- 3 Marcus FI, McKenna WJ, Sherrill D, Basso C, Bauce B, Bluemke DA, Calkins H, Corrado D, Cox MG, Daubert JP, et al. Diagnosis of arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia: proposed modification of the task force criteria. *Circulation*. 2010; 121:1533–1541. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.108.840827.
- 4 Yoerger DM, Marcus F, Sherrill D, Calkins H, Towbin JA, Zareba W, Picard MH; Multidisciplinary Study of Right Ventricular Dysplasia

- Investigators. Echocardiographic findings in patients meeting task force criteria for arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*. 2005; 45:860–865. doi: 10.1016/j.jacc.2004.10.070.
- <sup>5</sup> Haugaa KH, Basso C, Badano LP, Bucciarelli-Ducci C, Cardim N, Gaemperli O, Galderisi M, Habib G, Knuuti J, Lancellotti P, et al. Comprehensive multi-modality imaging approach in arrhythmogenic cardiomyopathy – an expert consensus document of the European Association of Cardiovascular Imaging. *Eur Heart J*. 2017; 18:237–253. doi: 10.1093/ehjci/jew229.
- <sup>6</sup> Hoit BD. Right ventricular strain comes of age. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2018; 11:e008382. doi: 10.1161/CIRCIMAGING.118.008382.
- <sup>7</sup> Prakasa KR, Wang J, Tandri H, Dalal D, Bomma C, Chojnowski R, James C, Tichnell C, Russell S, Judge D, et al. Utility of tissue Doppler and strain echocardiography in arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy. *Am J Cardiol*. 2007;100:507–512. doi: 10.1016/j.amjcard.2007.03.053.
- <sup>8</sup> Miles C, Finocchiaro G, Papadakis M, Gray B, Westaby J, Ensam B, Basu J, Parry-Williams G, Papatheodorou E, Paterson C, et al. Sudden death and left ventricular involvement in arrhythmogenic cardiomyopathy. *Circulation*. 2019;139:1786–1797. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.118.037230.
- <sup>9</sup> Badano LP, Kolias TJ, Muraru D, Abraham TP, Aurigemma G, Edvardsen T, D'Hooge J, Donal E, Fraser AG, Marwick T, et al. Standardization of left atrial, right ventricular, and right atrial deformation imaging using two-dimensional speckle tracking echocardiography: a consensus document of the EACVI/ASE/Industry Task Force to standardize deformation imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2018;19:591–600. doi:10.1093/ehjci/jey042.

## Web Cardiología hoy

---

Utilidad del *strain* de VI y VD en la miocardiopatía arritmogénica del ventrículo derecho

# Estimulación en área de rama izquierda: ¿da igual si queda bien o mal?

22 de enero de 2024

Dr. Eduardo Franco Díez

## CATEGORÍA

### Arritmias y estimulación

Cuando se realiza estimulación en área de rama izquierda el objetivo técnico del procedimiento es conseguir captura de rama izquierda (*left bundle branch pacing*, LBBP), pero esto no se consigue aproximadamente en el 20% de casos (según registros grandes en vida real como el MELOS); en dichos casos en los que la penetración del electrodo en el septo no ha conseguido llegar a la rama izquierda, se habla de estimulación septal profunda o estimulación septal de ventrículo izquierdo (VI) (*left ventricle septal pacing*, LSVP). La captura de rama izquierda consigue un menor tiempo de activación del ventrículo izquierdo (*left ventricular activation time*, LVAT) y un QRS más estrecho, pero se desconoce si se asocia a diferentes resultados clínicos.

En este estudio observacional prospectivo en el que participaron centros de Estados Unidos y Colombia, se incluyeron 415 pacientes ( $69 \pm 11$  años, 30% mujeres) con indicación clásica de resincronización cardiaca (insuficiencia cardiaca con FEVI  $\leq 35\%$  y clase funcional  $\geq$  II a pesar de tratamiento médico óptimo), que recibieron o bien resincronización mediante estimulación biventricular ( $n = 243$ ) o bien mediante estimulación en área de rama izquierda ( $n = 172$ ) con material de Medtronic (electrodo 3830 y vaina C315His). En el grupo de estimulación fisiológica, se diferenció entre pacientes en los que se consiguió LBBP ( $n = 141$ ) y en los que solo se consiguió LVSP ( $n = 31$ , un 18% de los pacientes, en línea con los porcentajes publicados en otros registros). La decisión sobre si realizar estimulación fisiológica

o biventricular en cada paciente se realizó en función de las preferencias del operador y del paciente (tras discutir los potenciales riesgos y beneficios de cada estrategia). En el grupo de estimulación fisiológica, se intentó como primera opción LBBP, y si no se conseguía se consideró razonable LVSP; en el grupo de estimulación biventricular, cuando no se consiguió implantar electrodo de VI a través del seno coronario, se implantó un electrodo epicárdico (esto es, no hubo *crossover* entre grupos). El objetivo primario fue un compuesto de mortalidad por cualquier causa o ingresos por insuficiencia cardiaca.

Las características basales fueron globalmente similares entre los tres grupos en comparación, si bien hubo discretas diferencias entre los pacientes del grupo LBBP y biventricular en la clase funcional (ligeramente peor en el grupo LBBP: NYHA 2,9 frente a 2,6) y en el uso de ARNI (mayor en el grupo LBBP: 41% frente al 27%, quizá por la peor clase funcional basal).

Comparando la estimulación biventricular con el grupo LBBP, el objetivo primario se alcanzó más frecuentemente en el grupo de estimulación biventricular que en el grupo LBBP (*hazard ratio* 1,43;  $p = 0,001$ ), debido a un mayor porcentaje de hospitalizaciones por insuficiencia cardiaca (52% frente al 17%;  $p < 0,001$ ); la mortalidad fue similar, si bien el seguimiento mediano fue de aproximadamente 1 año (399 días), tiempo insuficiente según los autores para encontrar diferencias de mortalidad (en función de los resultados de estudios clásicos de resincronización cardiaca). Por otra parte, LBBP se asoció a menor tiempo de procedimiento (90 frente a 129 min;  $p = 0,003$ ), menor uso de fluoroscopia (11 frente a 19 min;  $p = 0,023$ ) y un QRS estimulado más estrecho (117 frente a 150 ms). La FEVI subió de forma bastante discreta en los dos grupos, aunque subió más en el grupo LBBP (8% frente al 3%;  $p = 0,001$ ), que consiguió además una mayor mejoría de clase funcional (% de pacientes que mejoran al menos 1 grado de NYHA: 88% frente al 68%;  $p = 0,001$ ).

La principal aportación de este estudio es que diferencia en el grupo de pacientes en el que se intentó LBBP, aquellos en los que se consiguió de aquellos en los que no se logró (LVSP). A pesar del pequeño tamaño muestral del grupo LVSP ( $n = 31$ ), se obtuvieron diferencias significativas a favor del grupo LBBP en el objetivo primario (*hazard ratio* 0,31;  $p < 0,001$ ), debido a un mayor porcentaje de hospitalizaciones por insuficiencia cardiaca en el grupo LVSP (48% frente al 17%;  $p < 0,001$ ), sin diferencias en mortalidad. Los tiempos de procedimiento fueron similares, con mayor uso de fluoroscopia en el grupo LVSP (lógico, dado que se trata de procedimientos de LBBP que salen mal, con intentos de reposicionamiento del electrodo que implican uso de escopia). El QRS estimulado fue más estrecho en el grupo LBBP (117 frente a 145 ms;  $p < 0,001$ ). El grupo

LBBP consiguió mayor incremento en FEVI (8% frente al 1,5%;  $p = 0,007$ ) y una mayor mejoría en clase funcional (% de pacientes que mejoran al menos 1 grado de NYHA: 88% frente al 61%;  $p = 0,001$ ).

En cuanto a la comparación entre el grupo LVSP y el grupo de estimulación biventricular, no hubo diferencias significativas en ninguna variable resultado (evento primario, sus componentes, QRS estimulado, incremento de FEVI, o mejoría de clase funcional), con procedimientos más cortos en el grupo LVSP. No obstante, dado el pequeño tamaño muestral del grupo LVSP, los datos no son suficientes para considerar ambos procedimientos equivalentes. Además, la curva de Kaplan-Meier del evento primario tiene una tendencia a ser peor en el grupo LVSP, por lo que se necesitan estudios con mayores tamaños muestrales para arrojar luz en este sentido.

El porcentaje de complicaciones fue similar en los tres grupos.

## COMENTARIO

En este estudio pueden extraerse dos lecturas principales:

1. La estimulación en área de rama izquierda podría ser superior a la estimulación biventricular *cuando queda bien* (si se consigue LBBP). En esta línea, ya teníamos resultados de ensayos clínicos con *endpoints* blandos (LBBP-RESYNC: mayor mejoría de FEVI o de diámetros de VI), y estamos a la espera la publicación de resultados de ensayos clínicos con *endpoints* duros para confirmar esta hipótesis de superioridad, que probablemente se alcance.
2. Cuando la estimulación en área de rama izquierda *queda mal* (LVSP), muy probablemente conseguiremos resultados en salud peores que cuando se consigue LBBP. A pesar de que en este estudio no hubo diferencias significativas con la estimulación biventricular, tampoco podríamos considerar de momento ambas estrategias equivalentes, dado el pequeño tamaño muestral del grupo LVSP.

Con todo ello, considerar actualmente la estimulación fisiológica como una alternativa válida a la resincronización biventricular clásica y utilizarla como tratamiento de primera línea en función de las preferencias de cada operador, parece perfectamente razonable. Es más, la estimulación fisiológica se convertirá muy

probablemente en la estrategia de resincronización cardiaca de primera línea en un futuro próximo, cuando se publiquen los resultados de ensayos clínicos con *endpoints* duros. A favor de utilizar la estimulación fisiológica como primera línea respecto a la estimulación biventricular está también el menor coste del procedimiento en los pacientes sin necesidad de desfibrilador (dado que se utiliza un electrodo menos y generadores de marcapasos convencional, en vez de generadores tricamerales).

Sin embargo, si utilizamos la estimulación fisiológica como tratamiento de resincronización de primera línea, no deberíamos conformarnos con LVSP si no se consigue LBBP. En estos casos, probablemente deberíamos continuar el procedimiento implantando un electrodo de VI a través del seno coronario para realizar estimulación biventricular entre el electrodo con LVSP y el electrodo de VI (LOT-CRT, que ha demostrado ser factible y segura y consigue QRS más estrecho que la estimulación individual desde el área de rama izquierda o desde el VI).

Por otra parte, parece claro que en procedimientos de estimulación biventricular clásica en los que no se consiga un buen QRS estimulado con el electrodo de VI, debería realizarse en el mismo procedimiento un implante de electrodo de estimulación fisiológica. Si se consigue con dicho electrodo LBBP, podría considerarse estimulación desde solo dicho electrodo (o bien LOT-CRT). Si se consigue solamente LVSP, y la posición del electrodo de VI es *válida* (no produce captura frénica, está en una vena de estimulación válida, etc.), probablemente la LOT-CRT sería la modalidad de estimulación a considerar.

Los resultados de este estudio, no obstante, deben ser tomados con precaución por las limitaciones intrínsecas a su carácter observacional. A este respecto, los autores describen que la modalidad de tratamiento se decidió en función de las “preferencias del operador y del paciente”, por lo que la inclusión de pacientes podría no estar bien balanceada entre grupos; es verdad que las características basales de los pacientes fueron globalmente similares, pero es posible que determinadas características de los pacientes (como una peor clase funcional) u otras consideraciones no publicadas (como una anatomía conocida más favorable o desfavorable para alguna de las técnicas) sean las que hubieran decantado la decisión. Un emparejamiento por puntuaciones de propensión habría limitado este posible sesgo y habría sido deseable en el estudio.

Por otra parte, es sorprendente el escaso aumento de FEVI en el grupo de resincronización biventricular (3%) en este estudio, con lo que quizá el porcentaje de no

respondedores haya sido muy superior al habitual 30% publicado en otros estudios, lo que podría justificar los malos resultados clínicos de este grupo (con más de un 50% de hospitalizaciones por insuficiencia cardiaca en aproximadamente un año).

En resumen, este estudio es esperanzador para la estimulación mediante LBBP, y establece una superioridad de dicha estimulación sobre LVSP que ya podríamos considerar para tomar ciertas decisiones en la práctica clínica, pero debemos esperar a la publicación de los grandes ensayos clínicos antes de lanzar las campanas al vuelo.

## Referencia

---

[Left bundle branch pacing vs left ventricular septal pacing vs biventricular pacing for cardiac resynchronization therapy](#)

## Web Cardiología hoy

---

[Estimulación en área de rama izquierda: ¿da igual si queda bien o mal?](#)

# Estudio ARIC: cambios longitudinales en la función diastólica ventricular en la tercera edad

Dra. Lara Aguilar Iglesias

24 de enero de 2024

## CATEGORÍA

### Imagen cardíaca

La evidencia acerca de los cambios en la función diastólica en las personas mayores es escasa, a pesar de ser estos los que presentan un mayor riesgo de desarrollo de insuficiencia cardíaca (IC). El objetivo de este estudio es cuantificar los cambios longitudinales de la función diastólica medida por ecocardiografía a lo largo de 6 años en participantes ancianos.

Se incluyeron 2.524 participantes pertenecientes al estudio ARIC (*Atherosclerosis Risk In Communities*), un estudio observacional, de cohortes prospectivo orientado a identificar los factores de riesgo de la enfermedad cardiovascular que se inició en el año 1987). En este estudio se hacían visitas médicas cada 3 años. Se midieron parámetros de función diastólica en la 5ª y la 7ª visita. Las medidas diastólicas utilizadas fueron la  $e'$  septal, la relación  $E/e'$  septal y el volumen indexado de la aurícula izquierda.

La edad media fue de  $74 \pm 4$  años a la 5ª visita y de  $80 \pm 4$  en la 7ª visita. El 59% fueron mujeres y el 24% de raza negra. El seguimiento medio fue de 6,6 años. Se observó que los valores de función diastólica empeoraron a lo largo de ese tiempo. La proporción de pacientes con 2 o más parámetros ecocardiográficos anormales pasó

de 17% a 42% ( $p < 0,001$ ). Los participantes con factores de riesgo cardiovascular (FRCV) o enfermedad cardiovascular (ECV) (pero sin IC) tenían valores más altos de E/e' septal y de volumen indexado de aurícula izquierda en comparación con los participantes libres de FRCV o ECV. El incremento de ambos valores se relacionaba con el desarrollo de disnea entre ambas visitas en el análisis ajustado por FRCV.

Los autores concluyen que la función diastólica se deteriora a lo largo de los 6,6 años de seguimiento en personas mayores, especialmente en aquellos que tienen FRCV y se asocia con el desarrollo de disnea y con disminución de la capacidad funcional.

## COMENTARIO

El estudio ARIC es un estudio de cohortes prospectivo de base poblacional que incluyó inicialmente 15.792 participantes (entre 1987 y 1989). El presente artículo estudia la función diastólica de los participantes que han sobrevivido en la 5ª visita (2011-2013) y en la 7ª visita (2018-2019) que fueron aquellas en las que se realizó ecocardiograma según el protocolo inicial.

En la 5ª visita se realizaron 6.118 ecocardiogramas. Pero para la 7ª visita habían fallecido otros 905 participantes, 1.888 no acudieron a tal visita y 801 fueron excluidos por datos incompletos, así como FA en el momento de la valoración, enfermedad valvular moderada o grave o infarto agudo de miocardio. Por lo que a la 7ª visita únicamente se llegó a realizar el ecocardiograma reglado a 2.524 participantes. Dividieron a los participantes en 4 grupos en función de la presencia de FRCV y ECV: participantes de bajo riesgo (sin ECV ni FRCV), participantes de riesgo (FRCV o ECV, pero sin IC en ninguna visita), IC incidental (que desarrollan IC entre la 5ª y la 7ª visita) y participantes que ya presentan IC en la 5ª visita.

Se analizó la presencia de hospitalización por IC entre las 5ª y la 7ª visita. Se valoró la disnea mediante una escala de autopercepción (*Medical Research Council score*) en ambas visitas y la clase funcional mediante el test de la marcha de los 2 minutos en la 7ª visita.

Los autores observaron que los participantes tenían peores parámetros de función diastólica a medida que envejecían, especialmente en los grupos preestablecidos de mayor riesgo. Estos datos ya se habían observado en estudios anteriores en población general<sup>1</sup>, especialmente en aquella de mediana edad como en el estudio FLEMINGHO<sup>2</sup>. Después de ajustar los datos por edad, sexo, raza, frecuencia cardíaca y

presión arterial en ambas visitas, se relacionó aumentos en la velocidad de la onda E, la relación E/e' septal y el volumen de auricular izquierda indexado con el desarrollo de disnea. Además, observaron que el incremento de E/e' septal entre las visitas se asociaba con menos distancia en el test de la marcha.

Por lo tanto, sabemos que esto refleja unas presiones de llenado mayores, pudiendo estar relacionado de forma robusta con el incremento de presión sistólica de la arteria pulmonar y que esto justifique la mayor disnea y el empeoramiento de la capacidad funcional, todo ello facilitado por la edad y los FRCV. De hecho, las personas con ECV prevalentes o FRCV mostraron aumentos más pronunciados en E/e' y volumen de aurícula izquierda indexado en comparación con las que sobrevivieron hasta una edad avanzada sin esas comorbilidades. Comorbilidades como la obesidad se asociaron de forma independiente con valores de E/e' más elevados.

Hay que tener en cuenta la presencia de un sesgo de supervivencia en este estudio ya que los participantes más jóvenes y con menos comorbilidad tenían más probabilidades de asistir a la 7ª visita. El estudio está limitado por la amplia exclusión de participantes, como por ejemplo aquellos que presentaban FA durante el ecocardiograma o valvulopatías moderadas-graves. Otras de las limitaciones que considero importantes son la falta de seguimiento de los participantes a partir de la 7ª visita y la ausencia de datos acerca del tratamiento que reciben los participantes, especialmente los que ya tienen ECV, ya que esto puede alterar los resultados. Sin embargo, la mayor limitación del estudio es que analizan un *endpoint* subrogado y de importancia clínica relativa.

Sin embargo, podemos considerar a este estudio de calidad en el que hay una población y un tema claramente definido con un análisis preciso (con muy buenos coeficientes de correlación intraclase), con un seguimiento adecuado, una apropiada identificación de los eventos así como un buen análisis estadístico (mediante un análisis multivariable para evitar el posible efecto de factores de confusión) y que además, se puede aplicar a nuestro medio (con mucha población mayor con diagnóstico o en riesgo de IC).

## Referencia

---

[Longitudinal changes in left ventricular diastolic function in late life: The ARIC study](#)

## Bibliografía

---

- <sup>1</sup> Kuznetsova T, Thijs L, Knez J, Cauwenberghs N, Petit T, Gu Y-M, et al. Longitudinal Changes in Left Ventricular Diastolic Function in a General Population. *Circ Cardiovasc Imaging* 2015;8:e002882.
- <sup>2</sup> Comorbidities and Cardiometabolic Disease: Relationship With Longitudinal Changes in Diastolic Function. *JACC Heart Fail* 2018;6:317–25.

## Web Cardiología hoy

---

Estudio ARIC: cambios longitudinales en la función diastólica ventricular en la tercera edad

# Telemonitorización tras ingreso por IC: ¿estrategia útil para mejorar resultados clínicos?

Dra. Ainhoa Robles Mezcuca

26 de enero de 2024

---

## CATEGORÍA

Insuficiencia cardiaca y miocardiopatías

Investigación cardiovascular

Los reingresos después de una hospitalización por insuficiencia cardiaca (IC) suponen un peor pronóstico, siendo de especial vulnerabilidad el periodo tras el alta hospitalaria. Por eso el objetivo del ensayo MESSAGE-HF era evaluar la viabilidad y eficacia de una estrategia de telemonitorización intensiva a en este periodo vulnerable posterior a una hospitalización por IC.

Este ensayo clínico se llevó a cabo en 30 clínicas de insuficiencia cardiaca de Brasil, incluyendo pacientes con fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) inferior al 40% y que tuviesen acceso a teléfono móvil hasta 30 días después de un ingreso por IC. El estudio se llevó a cabo entre julio de 2019 y julio de 2022.

Los pacientes fueron asignados aleatoriamente a una estrategia de telemonitorización o atención estándar. El grupo de telemonitorización recibió 4 mensajes de texto cortos diarios para optimizar el cuidado personal, la participación activa y la intervención temprana. La estrategia propuesta utilizó una intervención a varios niveles, ya que monitorizaba el peso diario, los síntomas y la adherencia al tratamiento. Ante signos de alarma predefinidos, se permitió el ajuste automático de diuréticos y se realizaron entrevistas dirigidas por enfermeras.

El criterio de valoración principal fue el cambio en el fragmento N-terminal del péptido natriurético cerebral (NT-proBNP) desde el inicio hasta los 180 días. También se realizó un análisis jerárquico mediante *win ratio* que incorporaba eventos clínicos adjudicados de forma ciega (muerte cardiovascular y hospitalización por insuficiencia cardíaca) junto con la variación en NT-proBNP.

De los 699 pacientes incluidos, 460 (65,8%) eran hombres y la edad media fue de  $61,2 \pm 14,5$  años. Un total de 352 pacientes fueron asignados aleatoriamente a la estrategia de telemonitorización y 347 a la atención estándar. La satisfacción con la estrategia de telemonitorización fue excelente y el autocuidado de la IC aumentó significativamente en este grupo en comparación con el grupo de atención estándar (diferencia de puntuación a los 30 días,  $-2,21$ ; intervalo de confianza del 95%:  $-3,67$  a  $-0,74$ ;  $p = 0,001$ ; diferencia de puntuación a los 180 días,  $-2,08$ ; intervalo de confianza del 95%:  $-3,59$  a  $-0,57$ ;  $p = 0,004$ ). Sin embargo, la variación de NT-proBNP fue similar en el grupo de telemonitorización en comparación con el grupo de atención estándar (telemonitorización: valor inicial, 2593 pg/ml; intervalo de confianza del 95%: 2314-2923; 180 días, 1313 pg/ml; intervalo de confianza del 95%: 1117-1543; atención estándar: valor inicial, 2396 pg/ml; intervalo de confianza del 95%: 2122-2721; 180 días, 1319 pg/ml; intervalo de confianza del 95%: 1114-1564; relación de cambio, 0,92; intervalo de confianza del 95%: 0,77-1,11;  $p = 0,39$ ). El análisis jerárquico del resultado compuesto demostró un número similar de victorias en ambos grupos (telemonitorización, 49.883 de 122.144 comparaciones [40,8%]; atención estándar, 48.034 de 122.144 comparaciones [39,3%]; índice de victorias, 1,04; intervalo de confianza del 95%: 0,86-1,26).

Así, los autores concluyen que una estrategia de telemonitorización intensiva aplicada en el periodo vulnerable después de un ingreso por IC fue factible y bien aceptada por los pacientes, y aunque aumentó el autocuidado de los pacientes, esto no se tradujo en una reducción de los niveles de NT-proBNP ni en una mejora en un resultado clínico jerárquico compuesto.

## COMENTARIO

Los reingresos en el periodo vulnerable tras un ingreso por IC tienen varias causas, y es bien sabido que muchos de estos factores precipitantes son prevenibles y/o tratables<sup>1,2</sup>. En este escenario, una causa comúnmente reportada es la mala adherencia al autocuidado, que frecuentemente va acompañada de un conocimiento deficiente sobre el síndrome y su tratamiento<sup>3</sup>.

Cada vez son más las estrategias de telemedicina que se utilizan en la actualidad, surgiendo inicialmente como una herramienta prometedora para mejorar la adherencia al tratamiento y reducir las desigualdades en la atención médica. Este estudio MESSAGE-HF se suma a los ya publicados, donde las estrategias de telemonitorización en IC han producido resultados inconsistentes, muy probablemente por la dificultad para comparar las diferentes estrategias debido a los múltiples y diferentes parámetros evaluados, así como al amplio espectro de pacientes dentro del síndrome de la IC<sup>4-6</sup>.

El protocolo de MESSAGE-HF se diseñó para evaluar la viabilidad y eficacia de una estrategia de telemonitorización personalizada, sencilla pero intensiva, basada en un servicio automatizado de mensajes de texto cortos (SMS) y entrevistas telefónicas después de una hospitalización por IC.

Se trata de un ensayo clínico prospectivo, multicéntrico, aleatorizado, de grupos paralelos, realizado en 5 regiones geográficas de Brasil y donde se incluyeron a pacientes con IC con FEVI reducida, que tuviesen acceso a un teléfono móvil en los 30 días posteriores al ingreso por IC. La aleatorización se realizó 1:1 a telemonitorización o seguimiento estándar. Los pacientes del grupo de telemonitorización recibieron 4 mensajes de texto diarios durante los primeros 30 días del protocolo para optimizar el autocuidado utilizando una plataforma de inteligencia artificial disponible comercialmente (Clever Care; material suplementario del artículo). Los mensajes podían ser de dos tipos: 1) educativos con información sobre signos y síntomas de insuficiencia cardíaca, actividades diarias y estilo de vida, uso correcto de medicamentos e ingesta de líquidos o 2) mensajes de retroalimentación con preguntas sobre el peso diario, los síntomas nocturnos y la toma correcta de la medicación. En función del patrón de respuestas que daban los pacientes, un sistema automatizado generaba advertencias o señales de alerta que podían generar ajustes automáticos de diuréticos o una llamada telefónica del equipo médico.

Las señales de alerta se generaban por el rápido aumento de peso, los síntomas nocturnos como la disnea o la falta de adherencia al tratamiento informada por el paciente, además de la falta de interacción con el sistema por parte del paciente. Estas advertencias también se informaron automáticamente al personal de investigación de cada centro y a un centro coordinador nacional mediante un sistema web para garantizar el cumplimiento adecuado del protocolo. Después del primer mes, se podría reducir la frecuencia de los mensajes de texto a 3 veces por semana en pacientes estables y cuando el paciente consideraba que los mensajes diarios no eran necesarios (atención individualizada).

Al grupo control, además del seguimiento estándar se ofreció información sobre la medicación, ejercicio, dieta, vacunas y conocimientos básicos sobre la IC.

Se incluyeron finalmente 699, de los cuales 352 fueron asignados aleatoriamente al grupo de telemonitorización y 347 al grupo de atención estándar. Las características iniciales fueron similares entre los brazos de tratamiento, la mayoría de los pacientes tenían una etiología no isquémica y estaban en clase funcional II y III de la NYHA. La mediana (RIC) de la FEVI fue del 28% (22-33) y la FEVI fue del 30% o menos en 449 pacientes (64,2%). El tratamiento de la IC recomendado por las guías se optimizó en la mayoría de los pacientes y estuvo bien equilibrada entre los grupos.

El criterio de valoración principal fue la variación de NT-proBNP evaluados al inicio del estudio y a los 180 días después de la aleatorización y como ya hemos indicado en el resumen, no fue significativamente diferente en el grupo de telemonitorización en comparación con el grupo de atención estándar. Tampoco se encontró diferencias en cuanto al criterio combinado jerárquico en ambos grupos. Este resultado compuesto mediante *win ratio* se aprobó después del inicio del ensayo en un análisis preespecificado y se analizó jerárquicamente en el siguiente orden: 1) tiempo hasta la muerte cardiovascular; 2) tiempo hasta la primera hospitalización por IC; y 3) cambio relativo de más del 20% en el nivel de NT-proBNP desde la inclusión en el estudio hasta los 180 días de seguimiento. El número total de victorias fue similar en ambos grupos, y por lo tanto sin sugerir un beneficio consistente de la estrategia de telemonitorización frente al seguimiento estándar.

Quizá el resultado más interesante de este estudio esté en los criterios de valoración secundarios. Se utilizó la escala europea de conducta de autocuidado de IC, que oscila entre 12 y 60 puntos, indicando las puntuaciones más bajas un mejor autocuidado relacionado con la insuficiencia cardíaca. Las puntuaciones iniciales fueron similares entre los grupos (puntuación media [DE]: grupo de telemonitorización, 28,3 [8,4]; grupo de atención estándar, 28,1 [8,4]; diferencia de medias, 0,25; intervalo de confianza del 95%: -1,2 a 1,7;  $p = 0,95$ ). A los 30 días, las puntuaciones fueron significativamente más bajas en el grupo de telemonitorización en comparación con el grupo de atención estándar (22,4 [7,5] frente a 24,7 [8,1], respectivamente; diferencia de medias, -2,2; intervalo de confianza del 95%: -3,7 a -0,7;  $p < 0,001$ ), lo que indica un mejor autocuidado. A los 180 días, el beneficio se mantuvo en el grupo de telemonitorización: grupo de telemonitorización, 22,2 [7,6]; grupo de atención estándar, 24,5 [7,9]; diferencia de medias, -2,1; intervalo de confianza del 95%: -3,6 a -0,6;  $p = 0,004$ ). Los elementos de autocuidado que mejoraron significativamente estuvieron relacionados con el

peso diario, la cantidad de ingesta diaria de líquidos, el cumplimiento de la medicación y la vacuna contra la gripe.

La satisfacción con la estrategia de televigilancia fue excelente, con una puntuación media al final de estudio de 9,4. La adherencia a la estrategia MESSAGE-HF fue considerada excelente en 263 de 352 pacientes (74,7%), muy buena en 43 (12,2%), buena en 14 (4,0%) y mala en 32 (9,1%). En general, el sistema fue bien aceptado por los pacientes, debido a la facilidad de utilización y que estuvieron satisfechos con la intervención.

El diseño de este estudio tiene algunos aspectos novedosos: se prueba una estrategia de telemonitorización intensiva en el subconjunto de pacientes que se encuentran en el periodo más vulnerable tras un ingreso por descompensación, grupo en el que se ha sugerido que se obtendría el mayor beneficio de las intervenciones de telemonitorización<sup>4</sup>. Además, se utilizó un sistema con interacción con una plataforma robótica que permitía un ajuste programado de furosemida basado en la variación de peso individual, y además combinado con soporte telefónico estructurado y dirigido por enfermeras para los pacientes que lo precisaban en función de las señales de alerta que se mostraban<sup>7</sup>.

Este estudio tiene también varias limitaciones. La primera de ellas es que, al igual que otros estudios de monitorización remota, el protocolo fue diseñado de forma abierta, aunque se utilizó un proceso de adjudicación estricto, ciego a la asignación de grupos y basado en criterios predefinidos. También parece haber diferencias en cuanto a los diferentes centros que participaron en el estudio, tanto desde las características del grupo control, como la capacidad de respuesta de estos centros a la estrategia de monitorización. Además, la generalización de los resultados a la población parece algo complicada, ya que las características iniciales y las tasas de eventos clínicos en ambos brazos del estudio fueron diferentes de lo que se ha evidenciado en los registros brasileños previamente publicados<sup>8</sup>. A todo esto se une también que fue un estudio que se realizó durante la pandemia COVID-19, y aunque la pérdida general de seguimiento fue mínima, sí que pudo afectar en cierta forma al protocolo.

En conclusión, en el ensayo MESSAGE-HF una estrategia de telemonitorización intensiva y personalizada fue factible, tuvo buena aceptación y aumentó el autocuidado de los pacientes con IC, pero no se tradujo en una reducción de los niveles de NT-proBNP ni en una mejoría en un resultado clínico jerárquico compuesto de muerte y hospitalización.

La educación del paciente, el autocuidado y la participación activa del paciente son características importantes de la atención de la IC, pero este estudio no consigue demostrar que estas acciones sean suficientes para mejorar el pronóstico a corto plazo. En esta breve ventana de oportunidad después de un ingreso por IC y en la transición al alta, los esfuerzos deben concentrarse en otras estrategias que ya han demostrado consistentemente ser factibles, seguras y eficaces<sup>9</sup>.

## Referencia

---

Multifaceted strategy based on automated text messaging after a recent heart failure admission: The MESSAGE-HF randomized clinical trial

## Bibliografía

---

- <sup>1</sup> Ponikowski P, Anker SD, AlHabib KF, et al. Heart failure: preventing disease and death worldwide. *ESC Heart Fail.* 2014;1(1):4-25. doi:1002/ehf2.12005.
- <sup>2</sup> Sulo G, Iglund J, Øverland S, et al. Heart failure in Norway, 2000-2014: analysing incident, total and readmission rates using data from the Cardiovascular Disease in Norway (CVDNOR) Project. *Eur J Heart Fail.* 2020;22(2):241-248. doi:1002/ejhf.1609.
- <sup>3</sup> Fonarow GC, Abraham WT, Albert NM, et al; OPTIMIZE-HF Investigators and Hospitals. Factors identified as precipitating hospital admissions for heart failure and clinical outcomes: findings from OPTIMIZE-HF. *Arch Intern Med.* 2008;168(8): 847-854. doi:1001/archinte.168.8.847.
- <sup>4</sup> Koehler F, Winkler S, Schieber M, et al; Telemedical Interventional Monitoring in Heart Failure Investigators. Impact of remote telemedical management on mortality and hospitalizations in ambulatory patients with chronic heart failure: the Telemedical Interventional Monitoring in Heart Failure study. *Circulation.* 2011;123(17):1873-1880. doi:1161/CIRCULATIONAHA.111.018473.
- <sup>5</sup> Hindricks G, Taborsky M, Glikson M, et al; IN-TIME study group. Implant-based multiparameter telemonitoring of patients with heart failure (IN-TIME): a randomised controlled trial. *Lancet.* 2014;384(9943):583-590. doi:1016/S0140-6736(14)61176-4.
- <sup>6</sup> Rohde LE, Hoffmann Filho CR, Rover MM, et al. Design of a multifaceted strategy based on automated text messaging in patients with recent heart failure admission. *ESC Heart Fail.* 2021;8(6):5523-5530. doi:1002/ehf2.13516.

- 7 Rohde LE, Hoffmann Filho CR, Rover MM, et al. Design of a multifaceted strategy based on automated text messaging in patients with recent heart failure admission. *ESC Heart Fail.* 2021;8(6):5523-5530. doi:1002/ehf2.13516
- 8 Albuquerque DC, Neto JD, Bacal F, et al; Investigadores Estudio BREATHE. I Brazilian Registry of Heart Failure—clinical aspects, care quality and hospitalization outcomes. *Arq Bras Cardiol.* 2015;104(6):433-442.
- 9 Mebazaa A, Davison B, Chioncel O, et al. Safety, tolerability and efficacy of up-titration of guideline-directed medical therapies for acute heart failure (STRONG-HF): a multinational, open-label, randomised, trial. *Lancet.* 2022;400 (10367):1938-1952. doi:1016/S0140-6736(22)02076-1.

## Web Cardiología hoy

---

Telemonitorización tras ingreso por IC: ¿estrategia útil para mejorar resultados clínicos?

# TAVI en *shock*, una excelente solución. ¿Esperando los aleatorizados?

Dra. María Plaza Martín

29 de enero de 2024

---

## CATEGORÍA

### Cardiopatía isquémica e intervencionismo

El registro de la Society of Thoracic Surgeons /American College of Cardiology Transcatheter Valve Therapy es un registro estadounidense que incluye a todos los pacientes sometidos a implante de válvula aórtica transcatóter (TAVI) en centros adscritos a Medicare y Medicaid, y que en la actualidad recoge datos de más de 300.000 pacientes. En el presente estudio se evaluaron a aquellos pacientes a los que se les implantó una TAVI balón-expandible SAPIEN 3 y SAPIEN 3 Ultra (Edward Lifesciences) entre junio de 2015 y septiembre de 2022, de los cuales un 1,6% (5.006) se llevaron a cabo en situación de *shock* cardiogénico (SC), actuando como grupo control los pacientes que se sometieron a dicho procedimiento en situación estable.

Los pacientes en SC tenían una edad media más baja ( $76 \pm 11$  frente a  $79 \pm 9$ ;  $p < 0,0001$ ) con respecto al grupo control (TAVI electiva), el doble de puntuación en la escala STS ( $11 \pm 10$  frente a  $5 \pm 4$ ;  $p < 0,0001$ ) y una FEVI significativamente menor ( $40 \pm 18\%$  frente a  $56 \pm 12\%$ ;  $p < 0,0001$ ). El 9% (frente al 5%;  $p < 0,0001$ ) fueron procedimientos sobre válvula bicúspide y el 12% (frente al 3%;  $p < 0,0001$ ) *valve-in-valve*. El tiempo mediano desde el ingreso hasta TAVI fue de 5 (RIC 2 - 9) días y el 20% precisaron soporte circulatorio mecánico (SCM).

El implante fue llevado a cabo con éxito en el 98% de los casos frente a un 99% en el grupo control ( $p < 0,0001$ ). El éxito del procedimiento, definido como la ausencia de complicaciones mayores, necesidad de cirugía o muerte relacionadas con la intervención, fue del 94% frente a un 97% en el grupo control ( $p < 0,0001$ ). El acceso femoral se empleó con menos frecuencia (93% frente al 95%).

La mortalidad intrahospitalaria de los pacientes en SC fue del 10% (mayoritariamente [6%] de causa cardíaca), con una tasa de ictus y de necesidad de terapia de reemplazo renal del 3% para ambos eventos. La tasa de mortalidad a 30 días fue del 13% (la mitad de ellas de causa cardíaca) y al año del 30%.

En el análisis de supervivencia con *propensity score* y punto de referencia los 30 días (elimina la penalización por la mortalidad precoz más elevada de los pacientes en SC [13%] con respecto a los pacientes estables [5%]), la mortalidad al año no fue distinta en ambos grupos (19% frente al 18%, *hazard ratio* 1,07; intervalo de confianza del 95%: 0,95-1,21;  $p = 0,26$ ).

El empleo de SCM se asoció de manera independiente con mayor mortalidad a 30 días, mientras que el implante de TAVI precoz (en los primeros 5 días desde el ingreso) se relacionó de manera independiente con menor mortalidad a 30 días (12% frente al 14%;  $p = 0,02$ ). Hubo un mayor incremento de la FEVI (aunque clínicamente no relevante) al año en el grupo de SC (12 frente a 10%;  $p = 0,002$ ), así como una disminución en la gravedad de la insuficiencia mitral y tricúspide.

## COMENTARIO

En los últimos años, entre un 1 y 4% de TAVI se llevan a cabo en pacientes en SC<sup>1</sup>. Estudios previos de pacientes en SC sometidos a valvuloplastia aórtica reflejan una mortalidad a 30 días en torno al 40% y al año de hasta el 70%<sup>2</sup>.

En este registro en vida real de más de 5.000 pacientes en SC se demuestra que el TAVI con válvulas balón-expandibles de tercera y cuarta generación es una herramienta terapéutica eficaz y segura en este contexto. Los criterios de inclusión en el grupo de SC fueron los siguientes: SC como diagnóstico en las 24 horas antes de TAVI, necesidad de soporte inotrópico o SCM pre-TAVI, o haber presentado parada cardíaca las 24 horas antes de TAVI. No se recogieron datos hemodinámicos, analíticos ni se emplearon escalas para categorizar la gravedad del *shock*.

La mortalidad del grupo de TAVI en SC fue de un 13% a los 30 días. La explicación a una mortalidad tan baja en un estudio en SC se deriva del hecho de que el TAVI supone la solución directa y definitiva de la causa del bajo gasto en los pacientes con estenosis aórtica y SC. Un procedimiento eficaz, precoz y seguro justifica la estabilización rápida de estos pacientes y la baja mortalidad observada. Por tanto, los pacientes en SC sometidos a TAVI constituyen un subgrupo de pacientes en SC con

un perfil de riesgo relativamente favorable si resolvemos la estenosis aórtica. En contraposición, estudios de reparación mitral percutánea borde a borde en pacientes en SC describen mortalidad a 30 días de hasta un 30%<sup>3</sup>. Probablemente el hecho de incluir pacientes con insuficiencia cardiaca en los que la insuficiencia mitral funcional es solo una parte del problema haga que el beneficio que ofrece la reparación percutánea no sea comparable con el beneficio que ofrece el TAVI en SC.

Tras excluir la mortalidad en los primeros 30 días no se observaron diferencias en la supervivencia al año que fue de un 29% como muestran las curvas paralelas en el análisis de supervivencia. En ambos grupos, la mortalidad más allá de los 30 días se justificaría por las comorbilidades de la muestra, siendo el factor predictor más potente la enfermedad renal crónica terminal. Con una supervivencia al año del 70% y dado que los estudios con valvuloplastia aórtica han arrojado resultados a corto y largo plazo desfavorables, el SC *per se* no debería concebirse como una contraindicación para TAVI.

Aunque difíciles de llevar a cabo, serían deseables estudios aleatorizados en este contexto para confirmar los hallazgos del presente registro. Sin embargo, el SC fue un criterio de exclusión del PARTNER y ha continuado siéndolo en todos los demás ensayos con TAVI realizados hasta la fecha.

En conclusión, el TAVI en SC empleando válvulas balón expandibles contemporáneas constituye una solución eficaz, rápida, segura y definitiva con una supervivencia intrahospitalaria del 90%, debiendo considerarse como primera opción terapéutica y de forma precoz en la mayoría de los pacientes.

## Referencia

---

Outcomes of transcatheter aortic valve replacement in patients with cardiogenic shock

## Bibliografía

---

- <sup>1</sup> Masha L, Vemulapalli S, Manandhar P, Balan P, Shah P, Kosinski AS, *et al.* Demographics, procedural characteristics, and clinical outcomes when cardiogenic shock precedes TAVR in the United States. *JACC Cardiovasc Interv* 2020;13:1314–1325.

- <sup>2</sup> Debry N, Kone P, Vincent F, Lemesle G, Delhay C, Schurtz G, *et al.* Urgent balloon aortic valvuloplasty in patients with cardiogenic shock related to severe aortic stenosis: time matters.
- <sup>3</sup> Simard T, Vemulapalli S, Jung RG, Vekstein A, Stebbins A, Holmes DR, *et al.* Transcatheter edge-to-edge mitral valve repair in patients with severe mitral regurgitation and cardiogenic shock. *J Am Coll Cardiol* 2022;80:2072–2084.

## Web Cardiología hoy

---

[TAVI en \*shock\*, una excelente solución. ¿Esperando los aleatorizados?](#)

# ¿Es la estrategia invasiva superior al tratamiento conservador en mayores de 80 años con SCASEST?

Dr. Freddy Delgado Calvo

31 de enero de 2024

---

## CATEGORÍA

### Cardiopatía isquémica e intervencionismo

El síndrome coronario agudo sin elevación del ST (SCASEST) es una causa frecuente de ingreso hospitalario en ancianos. En los ensayos clínicos más relevantes esta población se encuentra infrarrepresentada o incluso excluida, en especial los mayores de 80 años. En la actualidad no existe evidencia suficiente en este grupo de pacientes que indiquen que la estrategia invasiva sea superior al tratamiento conservador.

El estudio After Eighty es un ensayo multicéntrico abierto prospectivo que evaluó la estrategia invasiva frente a tratamiento conservador en pacientes mayores de 80 años con SCASEST. El estudio incluyó pacientes estables sin signos o síntomas de isquemia recurrente tras 48 horas que luego fueron aleatorizados a estrategia invasiva temprana (coronariografía a las 24 horas) frente a tratamiento médico óptimo. El objetivo primario fue un compuesto de infarto agudo de miocardio (IAM), necesidad de revascularización urgente, ictus y muerte. Los resultados del estudio fueron publicados en 2016, y tras un seguimiento medio de 1,53 años se observó una reducción del objetivo primario en el grupo de estrategia invasiva comparado con el tratamiento conservador (*hazard ratio* [HR] 0,53; intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 0,41-0,69;  $p = 0,0001$ ), a expensas de una menor tasa de IAM y necesidad de revascularización urgente. A continuación, comentamos los resultados del seguimiento a 5 y 10 años.

Se incluyeron 457 pacientes de 16 hospitales de la región sudeste de Noruega entre diciembre de 2010 a febrero de 2014, se aleatorizaron 229 al brazo de estrategia invasiva y 228 a tratamiento conservador, siendo reclutados solo el 11% de los pacientes seleccionables (4.187 pacientes). La edad media era de 85 años, 51% varones, 43% IAM previo, 52% angina. Al ingreso eran pacientes estables con clasificación Killip media de 1,2 y TAS  $152 \pm 27$  mmHg, 48% presentaban FEVI conservada. La media de seguimiento fue de 5,3 años. Los grupos eran homogéneos en cuanto a las características basales, exceptuando que el grupo invasivo tenía menor proporción de nitratos (46% frente al 55%) y mayor proporción de anticoagulación (17% frente al 9%). La estrategia invasiva fue superior a la estrategia conservadora con una reducción del 24% del objetivo compuesto primario (RR 0,76; IC 95 %: 0,63-0,93;  $p = 0,0057$ ), a expensas de una reducción en la tasa de IAM y revascularización urgente. La estrategia invasiva demostró una mejoría significativa en la supervivencia libre de eventos de 276 días (IC 95%: 151-400 días;  $p = 0,0001$ ) a los 5 años, y 337 días (IC del 95%: 123-550 días;  $p = 0,0001$ ) a los 10 años. Estos resultados fueron consistentes entre los subgrupos de pacientes con respecto a los principales factores de pronóstico cardiovascular.

Los autores concluyeron que en pacientes  $\geq 80$  años con SCASEST, la estrategia invasiva fue superior a la estrategia conservadora en la reducción de eventos del compuesto primario y mejoría significativa en la supervivencia libre de eventos.

## COMENTARIO

En la actualidad existen diversos estudios que evalúan el impacto clínico de la estrategia conservadora frente a invasiva en pacientes con enfermedad coronaria. En pacientes con síndrome coronario agudo el beneficio de la estrategia invasiva es claro, sin embargo, existen subgrupos de pacientes que están infrarrepresentados o directamente excluidos de los grandes ensayos clínicos, como lo son los ancianos octogenarios en adelante, en quienes el beneficio de una estrategia invasiva se extrapola a partir de poblaciones más jóvenes.

Los pacientes mayores son un grupo vulnerable que tienen ciertas características inherentes a la edad como fragilidad, pluripatología, deterioro cognitivo y grado de dependencia, lo que lleva en ocasiones a decantarnos por una u otra estrategia según el perfil del paciente y al riesgo-beneficio de cada caso en particular.

A pesar de la alta incidencia de SCASEST en pacientes mayores, existe poca evidencia respecto al mejor tratamiento: invasivo frente a conservador. En un registro reciente con 151.000 pacientes americanos mayores de 80 años con SCASEST, Sánchez-Nadales y colaboradores objetivaron que la estrategia más frecuentemente usada fue la conservadora, a pesar de lo cual la mortalidad fue menor en aquellos sometidos a estrategia invasiva.

El estudio italiano Elderly ACS fue positivo para la estrategia invasiva, pero perdió potencia estadística por un reclutamiento lento y reducción del tamaño muestral. El estudio 80+ y el RINCAIL también evaluaron la estrategia invasiva y conservadora en ancianos sin encontrar diferencias significativas entre ambas. En tanto que el FRISC II, estudio similar al After Eighty, demostró resultados positivos a largo plazo en favor de la estrategia invasiva.

Los resultados del estudio After Eighty fueron publicados en 2016 en la revista *The Lancet* (NCT01255540) y los resultados a largo plazo en el presente artículo. El compuesto primario fue de infarto agudo de miocardio, necesidad de revascularización urgente, ictus y muerte consiguiendo una tasa libre de eventos (mejor supervivencia) a 5 y 10 años (276/337 días libre de eventos, respectivamente) en el brazo invasivo a expensas de reducción de infarto agudo de miocardio y necesidad de revascularización, siendo estos resultados tangibles tras la aleatorización (beneficio precoz).

Hay que destacar varios puntos importantes:

1. Los pacientes del After Eighty eran pacientes con elevada mortalidad total de aproximadamente 85%, lo que traduce una cohorte de pacientes con gran carga de comorbilidades.
2. Solo se reclutó un 11% de los pacientes mayores de 80 años con SCASEST, lo que sugiere que una proporción importante de pacientes con comorbilidad, fragilidad y deterioro cognitivo no participaron del estudio.
3. No se evaluó fragilidad que tiene un impacto importante a la hora de decantarnos por una u otra estrategia como se demostró en el estudio MOSCA FRAIL, que no objetivó beneficio de la estrategia invasiva en pacientes mayores con fragilidad.

4. La enfermedad coronaria en el grupo invasivo era compleja (aproximadamente la mitad tenía 3 vasos y/o TCI), el grado de éxito fue elevado y en cada paciente se trataron 1,7 lesiones y se colocaron 2 *stents*. El 82% presentaba enfermedad coronaria obstructiva y la mitad recibieron angioplastia (*stent* metálicos 57%, *stent* farmacoactivos 37% y un 6% con angioplastia simple). Revascularización por cirugía aortocoronaria (CABG) del 2,6%.
5. El tratamiento antiagregante se basaba principalmente en doble antiagregación con ácido acetilsalicílico y clopidogrel. Los anticoagulantes orales directos estaban infrarrepresentados, estando los pacientes anticoagulados con wafarina.

Para terminar, en el análisis por subgrupos el beneficio se mantuvo independiente del sexo (similar proporción de hombres y mujeres en ambos brazos) y la edad, teniendo mejores resultados aquellos pacientes mayores de alto riesgo: diabéticos con insuficiencia renal.

En resumen, el After Eighty es un ensayo clínico positivo que corrobora que la estrategia invasiva frente al tratamiento conservador es superior en este subgrupo de pacientes, siendo el beneficio precoz y mantenido a 5 y 10 años, a expensas de una reducción de IAM y revascularización urgente. Queda la duda de si este beneficio es extrapolable a pacientes con fragilidad ya que esta no se midió de forma adecuada en el estudio.

A pesar de estos hallazgos, existen registros recientes donde la estrategia conservadora se emplea de forma más frecuente que la invasiva en mayores de 80 años, lo que sugiere que la carga de comorbilidad y fragilidad tiene un peso importante a la hora de elegir la estrategia más adecuada para cada paciente.

## Referencia

---

[Long-term outcomes of invasive vs conservative strategies for older patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes](#)

## Web Cardiología hoy

---

[¿Es la estrategia invasiva superior al tratamiento conservador en mayores de 80 años con SCASEST?](#)

[◀ Volver a la tabla de contenido](#)

# Estratificación del riesgo mediante biomarcadores sanguíneos en pacientes sometidos TAVI

Dr. Humberto Coimbra Durán

2 de febrero de 2024

---

## CATEGORÍA

Imagen cardiaca

Arritmias y estimulación

Riesgo cardiovascular

Estudio de cohorte unicéntrico observacional y prospectivo que busca determinar el valor pronóstico de varios biomarcadores de función cardiovascular, inflamación y función renal en 362 pacientes sometidos a implante percutáneo de válvula aórtica (TAVI).

Se obtuvieron variables ecocardiográficas, demográficas y clínicas estándar recogidas durante la hospitalización antes del procedimiento TAVI, al alta y en el seguimiento anual. La cohorte se dividió en 3 grupos según el número de biomarcadores sanguíneos elevados (es decir,  $\geq$  valor medio para toda la cohorte) para cada paciente antes del procedimiento: 0 a 3, 4 a 7 y 8 a 9. Los biomarcadores sanguíneos incluyeron marcadores de 1) daño miocárdico: banda miocárdica de creatina quinasa, factor de diferenciación de crecimiento (GDF), prueba de troponina cardiaca de alta sensibilidad (hs-cTnT), péptido natriurético tipo B N-terminal (NT-proBNP), proteína 4 del epidídimo humano (HE4) y antígeno 125 del cáncer; 2) inflamación: interleucina (IL)-6, proteína C reactiva de alta sensibilidad (hs-CRP), ferritina, lactato deshidrogenasa, tirosina quinasa-1 soluble similar a fms, procalcitonina, fosfatasa alcalina (ALP), alanina aminotransferasa ; y 3) función renal: creatinina.

Se realizaron análisis de supervivencia para evaluar la asociación entre los biomarcadores sanguíneos y el riesgo de eventos adversos después de la intervención. Durante una mediana de seguimiento de 2,5 años, el 9,4% (34) de los pacientes fueron rehospitalizados por insuficiencia cardiaca, 27% (99) fallecieron y 31,2 % (113) cumplieron el compuesto de mortalidad por todas las causas y rehospitalización por insuficiencia cardiaca. En comparación con los pacientes con 0 a 3 biomarcadores elevados (grupo de referencia), aquellos con 4 a 7 y 8 a 9 biomarcadores elevados tuvieron un mayor riesgo de mortalidad por todas las causas (*hazard ratio* [HR] 0,84-2,80,  $p = 0,16$ , y HR 2,81; intervalo de confianza del 95%: 1,53-5,15;  $p < 0,001$ , respectivamente) y del criterio de valoración compuesto (HR 1,65; intervalo de confianza del 95%: 0,95-2,84;  $p = 0,07$  y HR 2,67; intervalo de confianza del 95%: 1,52-4,70;  $p < 0,001$ , respectivamente). Además, agregar el número de biomarcadores sanguíneos elevados al modelo clínico multivariable proporcionó un valor predictivo incremental significativo para la mortalidad por todas las causas (índice de reclasificación neta = 0,71;  $p < 0,001$ ).

Las estimaciones de supervivencia de Kaplan-Meier a los 4 años fueron del 67%, 62% y 33% en los grupos de 0 a 3, 4 a 7 y 8 a 9 biomarcadores elevados, respectivamente (*log-rank*,  $p < 0,001$ ) y se observó que un mayor número de biomarcadores elevados se asoció con un riesgo significativamente mayor del criterio de valoración compuesto de rehospitalización por insuficiencia cardiaca y mortalidad por todas las causas: 19,3% en el grupo de 0 a 3 biomarcadores elevados; 33,6% en el grupo de 4 a 7 años y 44,3% en el grupo de 8 a 9 años ( $p < 0,001$ ).

Los autores concluyen que un mayor número de biomarcadores sanguíneos elevados se asoció con un mayor riesgo de resultados clínicos adversos y, que el abordaje multimarcador sanguíneo, puede ser útil para mejorar la estratificación del riesgo en pacientes sometidos a TAVI.

## COMENTARIO

A lo largo de los años, desde su primera realización en 2002, el implante valvular aórtico transcatóter (TAVI) ha adquirido cada vez mayor importancia hasta convertirse en el tratamiento de elección para pacientes mayores con estenosis aórtica grave, independientemente del riesgo operatorio y ha hecho posible el tratamiento de pacientes ancianos que antiguamente se habrían asignado a tratamiento médico<sup>1</sup>. Por otra parte, la cirugía de recambio valvular aórtico sigue siendo el patrón oro para pacientes con edad inferior a 75 años, sin comorbilidades que aumenten excesivamente el riesgo operatorio.

Ante un paciente con estenosis aórtica grave sintomática, de cara a definir la mejor opción terapéutica, se requiere de un abordaje multidisciplinar y una valoración individualizada de los factores que influyen en el riesgo quirúrgico tales como la puntuación obtenida en la *Society of Thoracic Surgeons* (STS), los años de vida ajustados por calidad, las características basales tales como la fragilidad, los factores de riesgo modificables y las comorbilidades, en vistas a determinar la mejor relación riesgo/beneficio de las intervenciones y de evitar aquella que no aportaría ningún beneficio clínico real al paciente.

Para integrar y mejorar la estratificación del riesgo de estos pacientes, este estudio se propone analizar múltiples biomarcadores sanguíneos que puedan tener un significado pronóstico y un valor predictivo de la intervención.

Como menciona el estudio, la cohorte se dividió en tres grupos según el número de biomarcadores sanguíneos elevados. Se observó que, a mayor número, los resultados clínicos adversos aumentaban, siendo consistente con estudios previos. Se encontró que cuando el número de biomarcadores sanguíneos elevados era  $\geq 4$ , el riesgo de mortalidad y/o rehospitalización por insuficiencia cardíaca aumenta notablemente y, en mucha mayor medida cuando el número de biomarcadores elevados era  $\geq 8$ . Además, la asociación entre el número de biomarcadores sanguíneos elevados y la mortalidad se observó solo en los pacientes con riesgo quirúrgico intermedio o alto (puntuación STS  $> 4$ ), pero no en aquellos con riesgo quirúrgico bajo. La fracción de eyección del ventrículo izquierdo y el gradiente medio valvular eran significativamente menor a medida que aumentaba el número de biomarcadores elevados ( $p < 0,001$ ).

Además, los investigadores construyeron tres modelos de valor predictivo. El primer modelo incluía solo variables basales asociadas con la mortalidad por todas las causas (modelo clínico). El segundo modelo incluía solo biomarcadores sanguíneos: hs-cTnT, NT-proBNP, CA125, IL-6, ferritina, GDF-15, hs-CRP, HE4, creatinina, procalcitonina y ALP (modelo multimarcador). El tercer modelo incluyó variables clínicas basales asociadas con la mortalidad por todas las causas con la adición de biomarcadores sanguíneos y se observó que la adición de paneles de biomarcadores sanguíneos proporcionó un valor predictivo incremental clínicamente significativo sobre el modelo clínico.

Por otra parte, el enfoque propuesto y validado presentado en este estudio, proporciona una herramienta sencilla para mejorar el proceso de estratificación del riesgo para identificar pacientes en los que el TAVI puede ser fútil, ya que hasta el 21% (70)

de los pacientes cumplieron los criterios de futilidad al tratamiento (combinación de mortalidad por todas las causas, clase funcional NYHA  $\geq$  III o rehospitalización por insuficiencia cardíaca al año) y que un mayor número de biomarcadores elevados se asoció de forma independiente con un mayor riesgo de futilidad al tratamiento.

Entre las principales limitaciones, es de señalar la carencia de valores límite previamente validados para la mayoría de los biomarcadores analizados por lo que se optó por utilizar el valor medio de la cohorte para determinar niveles elevados. El escaso porcentaje de paciente incluidos de alto riesgo para TAVI en las cohortes de desarrollo y validación (< 10%), que justifica una validación adicional en esta serie extrema; y la ausencia de factores del procedimiento, como la experiencia del operador y riesgos periprocedimientos (taponamiento cardíaco, complicaciones vasculares mayores y conversión a cirugía abierta) que juegan un papel importante en la mortalidad a los 30 días.

Estudios recientes de registros nacionales de otros países europeos (FRANCE 2) proponen escalas de riesgo similares que comparten la mayoría de los variables pronósticas<sup>2</sup>. La inclusión de estas escalas pronósticas en los equipos de decisión (*heart team*) ayudará a la selección de los pacientes que se beneficiarán de la disminución de la mortalidad descrita en el estudio PARTNER de 30,7 % con TAVI, en comparación con el 50,7% con la terapia estándar en pacientes no candidatos a reemplazo quirúrgico<sup>3</sup>.

A nivel práctico, este registro puede tener un buen impacto clínico. De hecho, el abordaje multimarcador, aunque no sea una escala validada de puntuación de riesgo, es una herramienta muy sencilla que puede ayudar a la toma de decisiones en casos límite o complejos, ayudando a mejorar la identificación de pacientes para quienes el TAVI puede ser beneficioso o fútil.

## Referencia

---

[Multimarker approach to improve risk stratification of patients undergoing transcatheter aortic valve implantation](#)

## Bibliografía

---

- <sup>1</sup> Tarantini G, Tang G, Nai Fovino L, Blackman D, Van Mieghem NM, Kim WK, Karam N, Carrilho-Ferreira P, Fournier S, Pęgowski J, Fraccaro C, Vincent F, Campante Teles R, Mylotte D, Wong I, Bieliauskas G, Czerny M, Bonaros N, Parolari A, Dudek D, Tchetché D, Eltchaninoff H, de Backer O, Stefanini G, Sondergaard L. Management of coronary artery disease in patients undergoing transcatheter aortic valve implantation. A clinical consensus statement from the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions in collaboration with the ESC Working Group on Cardiovascular Surgery. *EuroIntervention*. 2023 May 15;19(1):37-52.
- <sup>2</sup> Gilard G, Eltchaninoff H, Donzeau-Gouge P, et al. Late outcomes of transcatheter aortic valve replacement in high-risk patients: the FRANCE-2 Registry. *J Am Coll Cardiol*. 2016;68:1637-1647
- <sup>3</sup> Leon, M. B., Smith, C. R., Mack, M., Miller, D. C., Moses, J. W., Svensson, L. G., ... Pocock, S. (2010). Transcatheter Aortic-Valve Implantation for Aortic Stenosis in Patients Who Cannot Undergo Surgery. *New England Journal of Medicine*, 363(17), 1597–1607.

## Web Cardiología hoy

---

[Estratificación del riesgo mediante biomarcadores sanguíneos en pacientes sometidos TAVI](#)

# Calcificación de la válvula aórtica: ¿permite predecir el riesgo de estenosis aórtica grave a largo plazo?

Dra. Gloria Heredia Campos

5 de febrero de 2024

---

## CATEGORÍA

Imagen cardiaca

Riesgo cardiovascular

La calcificación de la válvula aórtica es un fenómeno progresivo que comienza hacia el final de la edad adulta. Hasta ahora los ensayos clínicos que tenían como objetivo el control de los factores de riesgo cardiovascular (FRCV) para retrasar este proceso y prevenir el desarrollo de estenosis aórtica grave han tenido resultados negativos, tal vez por el inicio tardío de estas terapias debido a la dificultad para identificar en etapas tempranas a los pacientes con mayor riesgo de desarrollar esta enfermedad.

La tomografía axial computarizada (TAC) cardiaca sin contraste se usa frecuentemente para medir el *score* de calcio de las arterias coronarias, pero es también una herramienta muy útil para medir el calcio valvular aórtico (CVA) ya que obtiene medidas muy sensibles y reproducibles. A pesar de esto, no suele ser medido ni registrado, quizás por la falta de valores de referencia para su correcta interpretación.

En este estudio se realizó una TAC sin contraste a los 6.812 participantes sin FRCV conocidos del estudio MESA (*Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis*) en la visita 1. El CVA se midió usando el método de Agatston y se calcularon los percentiles según la edad, el sexo y la raza/etnia. El diagnóstico de estenosis aórtica grave se realizó mediante la revisión del historial médico y la realización de un ecocardiograma

en la visita 6 (unos 16 años tras la primera visita). La asociación entre la CVA y la incidencia a largo plazo de EAS se evaluó usando regresión de Cox multivariable.

El diagnóstico de estenosis aórtica grave se realizó: según los criterios clásicos ecocardiográficos (velocidad pico  $\geq 4$  m/s, gradiente medio  $\geq 40$  mmHg y área valvular aórtica  $< 1$  cm<sup>2</sup>), identificando a pacientes que hubiesen sido sometidos a reemplazo valvular aórtico (quirúrgico o percutáneo) por una estenosis aórtica grave documentada o por una estenosis aórtica moderada como parte de una cirugía de *bypass* coronario, o que tuviesen registrado en la historia clínica el diagnóstico de estenosis aórtica grave.

Se observó CVA en 913 de los participantes (13,4%). La probabilidad de presentar CVA (CVA > 0) y de mayores puntuaciones de CVA en unidades de Agatston (UA), aumentaba con la edad y era generalmente mayor en los hombres y en los participantes de raza blanca. En general, la probabilidad de CVA > 0 de las mujeres era similar al grupo de hombres de la misma raza/etnia con 10 años menos de edad. Se diagnosticó de estenosis aórtica grave a 84 participantes tras una mediana de seguimiento de 16,7 años. Las puntuaciones mayores de estenosis aórtica grave se asociaban exponencialmente con el riesgo absoluto y relativo de estenosis aórtica grave con *hazard ratio* ajustadas de 12,9 (intervalo de confianza del 95%: 5,6-29,7), 76,4 (intervalo de confianza del 95%: 34,3-170,2), y 380,9 (intervalo de confianza del 95%: 169,7-855) para los grupos de CVA 1-99, 100-299 y  $\geq 300$  UA, en comparación con el grupo CVA = 0.

Los autores concluyen que la probabilidad de presentar CVA varía significativamente en función de la edad, el sexo y la raza/etnia. El riesgo de presentar estenosis aórtica grave es exponencialmente mayor en aquellos con mayores puntuaciones de CVA, así mismo, la ausencia de CVA se asocia con un riesgo a largo plazo muy bajo de estenosis aórtica grave. Por lo tanto, la medición del CVA proporciona información clínica relevante para valorar el riesgo individual a largo plazo de desarrollar estenosis aórtica grave.

## COMENTARIO

Las dos principales novedades que nos trae este estudio son:

1. Por primera vez se establecen percentiles de los valores de CVA en función de la edad, el sexo y la raza/etnia, lo que permite tener unos valores de corte para definir la gravedad de la calcificación valvular aórtica. Así, una puntuación baja en un

paciente joven o de edad media indica un mayor riesgo de desarrollar estenosis aórtica grave que en un paciente de edad avanzada, siendo muy excepcional la presencia de CVA en hombres menores de 60 años o mujeres menores de 65.

2. Demuestra la fuerte asociación entre el CVA y el desarrollo de estenosis aórtica grave a largo plazo, así como el gran efecto protector de la ausencia de CVA.

En un editorial acompañante al artículo, Ron Blankstein recalca la importancia de que los expertos en imagen cardíaca informen sobre la presencia de CVA cuando se realice una TAC para el estudio del calcio en las arterias coronarias, sin avalar la realización de esta prueba únicamente para el *screening* de enfermedad valvular aórtica. También subraya la importancia de que los clínicos identifiquen el CVA como un factor de riesgo importante para el desarrollo de estenosis aórtica grave, siendo aconsejable el seguimiento de estos pacientes para realizar un diagnóstico precoz.

Otra posible utilidad de los resultados de este estudio es la identificación de individuos en fases tempranas de la enfermedad para posibles ensayos clínicos futuros de terapias que frenen el desarrollo de la enfermedad valvular y el daño miocárdico secundario, usando el CVA como un biomarcador o un criterio de inclusión.

La progresión de la estenosis aórtica grave es muy heterogénea y depende de factores como la predisposición genética, factores medioambientales, inflamatorios, la gravedad basal de la estenosis y el grado de calcificación valvular. Sin embargo, se ha observado que la estenosis progresa más rápidamente en los pacientes en un estadio más avanzado, lo que refuerza la idea de que la enfermedad puede ser más modificable en etapas tempranas y, para ello, el CVA puede ser un marcador de riesgo muy útil que proporcione una ventana de tiempo para futuros estudios e intervenciones.

## Referencia

---

Prevalence of aortic valve calcium and the long-term risk of incident severe aortic stenosis

## Web Cardiología hoy

---

Calcificación de la válvula aórtica: ¿permite predecir el riesgo de estenosis aórtica grave a largo plazo?

 [Volver a la tabla de contenido](#)

# Indagando en la anticoagulación de la FA subclínica detectada en dispositivos cardiacos

Dra. Carmen González de la Portilla-Concha

7 de febrero de 2024

---

## CATEGORÍA

### Arritmias y estimulación

La fibrilación auricular (FA) detectada por dispositivos cardiacos, también conocida como fibrilación auricular subclínica o episodios de frecuencias auriculares altas (*atrial high rate episodes*, AHRE), es un hallazgo común en pacientes portadores de dispositivos cardiacos (marcapasos, desfibrilador, resincronizador y Holter insertable) y se asocia con un mayor riesgo de ictus.

Como es ampliamente conocido, el riesgo de tener un ictus cardioembólico es mayor en presencia de determinados factores de riesgo clínicos recogidos en la escala CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc, y en presencia de una determinada carga de fibrilación auricular. En las guías de práctica clínica de fibrilación auricular de la Sociedad Europea de Cardiología vigentes se establece la indicación de anticoagulación a largo plazo cuando tenemos registros de fibrilación auricular, si bien no queda del todo claro la efectividad y seguridad de la anticoagulación en pacientes con AHRE, por lo general asintomáticos. De ahí, la necesidad de estudios como este que analizan diferentes estrategias antitrombóticas en estos pacientes y sus resultados.

En este trabajo, los autores hacen una revisión sistemática de estudios aleatorizados que aborden la anticoagulación oral crónica en pacientes con fibrilación auricular subclínica o detectada por dispositivos cardiacos implantados por otro motivo. Tras dicha revisión, analizan dos ensayos clínicos, el NOAH-AFNET 6 con edoxabán frente a antiagregación simple con aspirina o placebo (2.536 pacientes) y el ARTESIA con apixabán frente a antiagregación (4.012 pacientes).

Estos estudios reflejan una población similar a la que podemos encontrar en nuestro día a día con una edad promedio en torno a los 77 años, aproximadamente un 36% de mujeres (escasa representación) y una escala CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc media de 4 puntos, alto riesgo embólico por tanto de forma basal. La mayoría de los dispositivos analizados son marcapasos como puede esperarse con el perfil de los pacientes.

El NOAH-AFNET 6 fue interrumpido precozmente por motivos de seguridad sin identificarse diferencias significativas en el *endpoint* primario, si bien con recuento numérico de eventos trombóticos menor en el grupo del edoxabán. Por otra parte, el ARTESIA sí que obtuvo resultados positivos en cuanto a reducción de ictus isquémico, aunque con mayor tasa de sangrados. El análisis en conjunto de ambos estudios mostró una reducción significativa de ictus isquémico con anticoagulación oral (riesgo relativo 0,68; intervalo de confianza del 95%: 0,5-0,92).

Por otro lado, también se aprecia una reducción del riesgo combinado de ictus isquémico o embolismo sistémico bajo tratamiento anticoagulante (RR 0,63; intervalo de confianza del 95%: 0,47-0,84), así como de ictus de cualquier causa y un compuesto de estos *endpoints*. Sin embargo, no se consigue reducción en mortalidad total o cardiovascular en base a la anticoagulación aislada, como también es de esperar teniendo en cuenta que la fibrilación auricular requiere de un manejo holístico de múltiples comorbilidades que modifican en gran medida sus resultados en el seguimiento.

El gran talón de Aquiles en el abordaje y planteamiento de estos pacientes sigue siendo el riesgo de sangrado, lo cual se evidencia también en este estudio. El análisis identifica un mayor riesgo de sangrado mayor (riesgo relativo 1,62; intervalo de confianza del 95%: 1,05-2,5) en pacientes que están anticoagulados, como era de esperar. Aunque destaca que en estos estudios hay menos sangrados que en los ensayos pivotaes de los respectivos fármacos y no hay diferencias en cuanto a sangrados fatales frente a los grupos control.

La conclusión de los autores de este metaanálisis es que el tratamiento anticoagulante con edoxabán y apixabán en pacientes con FA subclínica o AHRE se asocia con menor riesgo de ictus y *endpoints* combinados cardiovasculares, aunque con el esperable aumento del riesgo hemorrágico.

## COMENTARIO

Son necesarios estudios como los analizados, con población extensa capaces de identificar eficacia y *endpoints* de seguridad en cuanto a la anticoagulación en este grupo de pacientes, si bien los resultados pueden parecer ciertamente redundantes y esperables.

Creo importante destacar que previo a la inclusión en los estudios la media de AHRE registrados fue de 2,8 episodios en el NOAH-AFNET 6 (no tenemos este dato en el ARTESIA) y que la duración máxima promedio de estos episodios fue de 2,8 horas (0,8-9,4) y 1,5 horas (0,2-5,0) respectivamente. Con base en estos datos son pacientes con baja carga de AHRE y que además son de corta duración. Por tanto, se puede identificar a estos pacientes como de riesgo relativamente bajo de eventos como de hecho se refleja en la tasa anormalmente baja de ictus en el grupo control del metaanálisis (1,21% pacientes/año), a pesar de su alto riesgo embólico clínico.

Como se viene reflejando en varios trabajos en los últimos años, dicha carga de fibrilación auricular subclínica es una de las claves de la cuestión, especialmente en un perfil clínico de alto riesgo embólico. A pesar de que a día de hoy no queda claro qué carga total de FA subclínica se beneficia de la anticoagulación a largo plazo. En trabajos previos se habla de mayor riesgo de ictus en AHRE de más de 5,5 horas de duración, otros trabajos marcan el límite en más de 24 horas, mientras otros indican que episodios de escasos minutos ya suponen un mayor riesgo de ictus. No queda del todo claro si hay incluso una relación lineal entre la duración del episodio recogido y el riesgo de ictus.

En cualquier caso, parece razonable en nuestra práctica clínica habitual al valorar estos episodios de AHRE (tras adecuado análisis de los electrogramas y confirmar que efectivamente se trate de un episodio de FA subclínica), tener en cuenta la carga acumulada de episodios, además del riesgo embólico del paciente. Esto permitirá hacer una mejor recomendación acerca del tratamiento, aunque hoy en día no dispongamos de un punto de corte que haya demostrado beneficio clínico neto. Se echa en falta en este trabajo un análisis más detallado de estos datos en aquellos pacientes que finalmente tuvieron un evento clínico, a pesar de que no estaba incluido en el diseño ni objetivos de ninguno de los dos estudios analizados.

En definitiva, los resultados encontrados no permiten generalizar la anticoagulación crónica en todos los pacientes con AHRE asintomáticos, si bien confirman la necesidad de evaluar cuáles son los factores a tener en cuenta en estos pacientes.

Son necesarios nuevos trabajos en este sentido, especialmente aquellos que permitan identificar cuál es la carga de fibrilación auricular subclínica suficiente (ya sea por duración o carga de episodios) y necesaria para aumentar el riesgo de ictus, y que por tanto justifique la anticoagulación crónica de estos pacientes para conseguir un beneficio clínico neto.

Por último, destacar que en las últimas guías americanas para el manejo de la fibrilación auricular de 2023 ya se hacen recomendaciones algo más concretas al respecto. En caso de AHRE de duración igual o superior a 24 horas y CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc de más de dos puntos, consideran razonable el inicio de anticoagulación crónica (recomendación IIA). En caso de episodios entre 5 minutos y 24 horas de duración, recomiendan con nivel IIB anticoagulación en caso de CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc igual o superior a 3 puntos, en este caso y, por último, en aquellos con episodios de menos de 5 minutos de duración no se recomienda anticoagulación salvo que el paciente la precise por otro motivo. Veremos cuáles son las recomendaciones al respecto en las próximas guías europeas.

## Referencia

---

[Direct oral anticoagulants for stroke prevention in patients with device-detected atrial fibrillation: A study-level meta-analysis of the NOAH-AFNET 6 and ARTESiA trials](#)

## Web Cardiología hoy

---

[Indagando en la anticoagulación de la FA subclínica detectada en dispositivos cardíacos](#)

# Protocolo diurético guiado por natriuresis frente a atención estándar en la insuficiencia cardiaca

Dr. Xabier Cía Mendioroz

9 de febrero de 2024

---

## CATEGORÍA

### Insuficiencia cardiaca y miocardiopatías

A pesar de que las directrices más recientes que recomiendan el uso de sodio urinario para guiar los diuréticos en la insuficiencia cardiaca aguda, hay datos limitados que respalden esta recomendación.

El objetivo de este estudio fue investigar la viabilidad y eficacia de un protocolo diurético estandarizado guiado por natriuresis en pacientes con insuficiencia cardiaca aguda y signos de sobrecarga de volumen.

ENACT-HF fue un estudio internacional, multicéntrico, abierto, pragmático, de dos fases, que comparó el estándar de atención de cada centro con un protocolo diurético estandarizado, incluyendo el sodio urinario para guiar la terapia. El criterio de valoración principal fue la natriuresis después de 1 día. Los criterios de valoración secundarios incluyeron natriuresis y diuresis acumuladas después de 2 días de tratamiento, duración de la estancia hospitalaria y la mortalidad hospitalaria.

Se incluyeron 401 pacientes de 29 centros de 18 países. La natriuresis después de 1 día fue significativamente mayor en el grupo del protocolo en comparación con el grupo de atención estándar (282 frente a 174 mmol;  $p < 0,001$ ). Después de 2 días, la natriuresis se mantuvo más alta en el grupo del protocolo (538 frente a 365 mmol;  $p < 0,001$ ), con una diuresis significativamente mayor (5.776 frente a 4.381 ml;  $p < 0,001$ ). El grupo del protocolo tuvo una estancia hospitalaria más corta (5,8 frente a 7,0 días;  $p = 0,036$ ). La mortalidad hospitalaria fue baja y no difirió significativamente entre los 2 brazos (1,4% frente al 2,0%;  $p = 0,852$ ).

En este estudio el protocolo diurético estandarizado guiado por natriuresis para guiar la descongestión en la insuficiencia cardiaca aguda fue factible, seguro y asociando una mayor natriuresis y diuresis, así como una estancia hospitalaria más corta.

## COMENTARIO

La insuficiencia cardiaca aguda (ICA) es la causa más frecuente de hospitalización en personas mayor de 65 años, asociando elevadas tasas de muerte y reingresos. La congestión es el signo principal, formando los diuréticos la piedra angular de su tratamiento. El uso de sodio urinario como marcador de respuesta diurética se describe en 2019<sup>1</sup> y posteriormente ha sido adoptado en las directrices de las diferentes sociedades de cardiología<sup>2</sup>. Sin embargo, la evidencia que respalda las diferentes estrategias diuréticas y el uso del sodio urinario en el manejo de la ICA son limitadas.

El estudio ENACT-HF aporta información relevante sobre la viabilidad y efecto diurético de un protocolo diurético basado en sodio urinario en pacientes con ICA. Se incluyeron 401 pacientes con ICA con signos de congestión (edemas, ascitis o derrame pleural), NT-proBNP > 1000 pg/ml o BNP > 250 ng/ml y dosis diaria de mantenimiento de diurético de asa de al menos 40 mg de furosemida o equivalente durante al menos 1 mes. Paciente con *shock* cardiogénico, presión arterial sistólica < 90 mmHg, uso de terapia de reemplazo renal, o uso anticipado de inotrópicos intravenosos fueron excluidos.

El estudio fue de diseño secuencial. Primera fase, en la cual los pacientes incluidos fueron tratados según la atención estándar, quedando el régimen de diuréticos a criterio del médico tratante y una segunda fase donde todos los centros aplicaron el protocolo diurético predefinido, basado en el reciente artículo de posición de la *Heart Failure Association*. Las bases del protocolo consistieron en bolos intravenosos de diurético de asa dos veces al día, administrando el doble de la dosis oral de mantenimiento. La respuesta diurética se evaluó utilizando sodio urinario a las 2 horas (objetivo > 50 mmol/l) y diuresis (objetivo > 100 ml/h) para decidir la segunda dosis de furosemida. En caso de no alcanzar ninguno de los objetivos se duplicó la dosis del diurético de asa, hasta un máximo de 200 mg de dosis equivalente de furosemida o añadiendo una tiazida si ya se había alcanzado la dosis máxima de diurético de asa. Tras un día de tratamiento, la respuesta diurética se reevaluó mediante la diuresis total, con objetivo de  $\geq 3000$  ml, de lo contrario, el régimen diurético se intensificó nuevamente y se repitió dos veces al día.

El objetivo primario fue la natriuresis al primer día y los secundarios fueron diuresis, natriuresis y pérdida de peso tras dos días, cambios en la escala de congestión ADVOR a los dos días, duración de estancia y mortalidad hospitalaria. Los criterios de seguridad fueron duplicar la creatinina sérica, disminución > 50% en la tasa de filtración glomerular estimada, hipopotasemia o hipotensión en cualquier momento del estudio. Solo hubo una pérdida de seguimiento del 3,2% y el análisis se realizó por intención de tratar.

Se incluyeron 254 pacientes a tratamiento estándar y 147 a protocolo diurético, con características basales balanceadas en ambos grupos. En conjunto los pacientes reflejaban la práctica clínica habitual (edad media  $70 \pm 14$  años, mediana de NT-proBNP 5888 pg/ml, mediana de filtración glomerular 49 ml/min por  $1,73 \text{ m}^2$ , FEVI < 40% en el 55% de los pacientes y una alta carga de comorbilidad).

La natriuresis después de 1 día fue significativamente mayor en el grupo del protocolo en comparación con el grupo de atención estándar (282 frente a 174 mmol;  $p < 0,001$ ), ajustado por diferencias iniciales de ambos grupos, entre otras el uso de iSGLT2 y ARM, se mantuvo en el análisis de subgrupos preespecificados, siendo mayor incluso en pacientes con filtrado glomerular más bajo y en aquellos con dosis más altas de diurético de mantenimiento oral. Después de 2 días, la natriuresis se mantuvo más alta en el grupo del protocolo (538 frente a 365 mmol;  $p < 0,001$ ) y la diuresis fue significativamente mayor (5.776 frente a 4.381 ml;  $p < 0,001$ ). El grupo del protocolo tuvo una estancia hospitalaria más corta (5,8 frente a 7,0 días;  $p = 0,036$ ). No hubo diferencias en la pérdida de peso ni la modificación de la escala de congestión y la mortalidad hospitalaria fue baja y no difirió significativamente entre los 2 brazos (1,4% frente al 2,0%;  $p = 0,852$ ). Todos los objetivos de seguridad fueron comparables entre ambos grupos.

Por un lado, el análisis del uso de diuréticos demostró que la dosis de furosemina y tiazidas usada fue significativamente superior en el grupo protocolo. Por el otro, no se encontraron diferencias en el número de pacientes con natriuresis < 50 mmol/l a las 2 horas. Sin embargo, en el grupo protocolo se observó una significativa mayor proporción de pacientes que cumplieran los criterios de valoración de diuresis tanto a las 2 horas como a las 24 horas.

Este es el primer estudio, que demuestra que el protocolo diurético recomendado por las directrices europeas actuales es factible y eficaz. Además, su diseño internacional multicéntrico permite sentar evidencia para diferentes sistemas sanitarios del mundo.

La natriuresis es de crucial importancia en el manejo de la congestión dado que forma una de las medidas más directas de la respuesta diurética. En el estudio se utilizó el sodio urinario que permite una rápida interpretación de la respuesta sin necesidad de recolección de orina de 24 horas. Múltiples estudios han demostrado la relación inversa entre natriuresis poco después de la administración de diuréticos de asa y la resistencia a los diuréticos, independientemente de la pérdida de líquidos. La aplicación del protocolo fue ventajosa en todos los subgrupos, con mayor beneficio en pacientes con una tasa de filtración glomerular más baja y aquellos que reciben dosis más altas de diuréticos de asa de mantenimiento vía oral, que a su vez son los grupos que presentan una mayor resistencia a diuréticos. Por lo tanto, la aplicación de un protocolo diurético basado en natriuresis puede ayudar a mejorar la respuesta diurética.

Las directrices actuales no dejan claro la dosis de diurético inicial a utilizar, sin embargo, existen varios estudios (ADVOR y DOSE-AHF) que sugieren que es preferible doblar la dosis de mantenimiento oral y los resultados del ENACT-HF los apoyan. Además, es importante destacar que el uso de mayores dosis de diurético en el grupo de protocolo no se asoció con aumento de los eventos de seguridad.

El estudio presenta varias limitaciones, como sesgos del investigador por su diseño abierto no aleatorizado, su naturaleza secuencial que, aunque garantiza primero el reclutamiento del grupo estándar antes de proceder con el grupo de protocolo diurético, implica cambios en la atención de la insuficiencia cardíaca a lo largo del tiempo que pudieron influir en los resultados del estudio que el reclutamiento no se completó según lo previsto (n = 500) debido a la falta de financiación. Los puntos finales de seguridad se recopilaron durante los primeros 2 días y, por ese motivo, no se puede garantizar la seguridad más allá de este periodo.

## Referencia

---

[Protocolized natriuresis-guided decongestion improves diuretic response: The multicenter ENACT-HF study](#)

## Web Cardiología hoy

---

[Protocolo diurético guiado por natriuresis frente a atención estándar en la insuficiencia cardíaca](#)

 [Volver a la tabla de contenido](#)

# Suspender o no la anticoagulación tras una ablación efectiva de FA: esta es la cuestión

Dr. Jaume Francisco Pascual

12 de febrero de 2024

---

## CATEGORÍA

### Arritmias y estimulación

La ablación de fibrilación auricular (FA) permite reducir de forma muy significativa la carga de FA, lo que probablemente tiene un impacto en el riesgo tromboembólico del paciente<sup>1,2</sup>. Sin embargo, no se disponen de ensayos clínicos aleatorizados (ECA) que evalúen los riesgos y beneficios de continuar o no la terapia con anticoagulantes orales (ACO) después de la ablación por catéter (AC) para la FA, y la información disponible de estudios observacionales es escasa y en ocasiones contradictoria.

En este estudio publicado en *European Heart Journal* (EHJ)<sup>3</sup> se evaluó la continuidad de la terapia con ACO y la asociación con los eventos tromboembólicos y hemorrágicos según la escala CHADS<sub>2</sub>.

Se trata de un estudio observacional, retrospectivo que incluyó la información disponible en una base de datos administrativa nacional de Japón, la cual contiene la información en salud de la mayoría de la población del país. Se seleccionaron pacientes que se sometieron a AC por FA entre abril de 2014 y marzo de 2021. Los pacientes sin recurrencia de FA se dividieron en dos grupos según la continuidad de la terapia con ACO a los 6 meses después de la AC. Las variables de resultados principales fueron eventos tromboembólicos y hemorragia mayor más allá de los 6 meses de la AC. Se determinó la asociación entre la continuidad de la terapia con ACO y los resultados según el puntaje en la escala CHADS<sub>2</sub> utilizando un análisis de ponderación por probabilidad inversa de tratamiento. También se realizaron varios análisis de sensibilidad.

Entre los 231.374 pacientes incluidos, el 69,7%, el 21,6% y el 8,7% tenían puntuaciones CHADS<sub>2</sub> de  $\leq 1$ ,  $2$  y  $\geq 3$ , respectivamente. De estos, el 71% continuó la terapia con ACO a los 6 meses. La tasa de continuidad de la terapia con ACO fue mayor en el grupo con puntaje CHADS<sub>2</sub> alto que en el grupo con puntaje CHADS<sub>2</sub> bajo. Entre todos los pacientes, 2.451 pacientes (0,55 por 100 personas-año) tuvieron un evento tromboembólico y 2.367 (0,53 por 100 personas-año) tuvieron una hemorragia mayor. En el grupo con puntuación CHADS<sub>2</sub>  $\leq 1$ , el *hazard ratio* del grupo que continuó con ACO fue de 0,86 (intervalo de confianza del 95%: 0,74-1,01;  $p = 0,06$ ) para el tromboembolismo y de 1,51 (intervalo de confianza del 95%: 1,27-1,80;  $p < 0,001$ ) para la hemorragia mayor. En el grupo con puntaje CHADS<sub>2</sub>  $\geq 3$ , el *hazard ratio* del grupo que continuó con ACO fue de 0,61 (intervalo de confianza del 95%: 0,46-0,82;  $p = 0,001$ ) para el tromboembolismo y fue de 1,05 (intervalo de confianza del 95%: 0,71-1,56;  $p = 0,81$ ) para la hemorragia mayor.

A la vista de estos resultados, los autores concluyen que este estudio observacional sugiere que los beneficios y riesgos de continuar la terapia con ACO después de la AC por FA difieren según el puntaje CHADS<sub>2</sub> del paciente. En los pacientes con una puntuación CHADS<sub>2</sub> baja, el riesgo de hemorragia mayor debido a la continuación de ACO parece superar la reducción del riesgo de tromboembolismo.

## COMENTARIO

“Doctor, ¿puedo suspender la anticoagulación si la ablación ha sido eficaz?”, es una pregunta recurrente en la consulta, y debo adelantar que no tiene una respuesta sencilla.

Por un lado, la AC para la FA resulta ser un tratamiento eficaz para el control de la arritmia, que si bien no garantiza la eliminación total de las crisis en algunos pacientes, reduce de manera sustancial la carga de FA y evita o retrasa la progresión a FA persistente<sup>1,2</sup>. Los datos disponibles indican que la carga de FA juega un papel significativo como modificador del riesgo tromboembólico<sup>4</sup>, sugiriendo que el riesgo individual de un paciente debería disminuir si, tras la ablación, la carga de FA es muy baja o casi nula.

Sin embargo, existe una amplia evidencia que sugiere que la FA, además de ser una posible causa directa de la formación de trombos, es un potente marcador de riesgo. Por ejemplo, se sabe que en ocasiones no hay una relación temporal clara entre las crisis de FA y los eventos embólicos, que pueden ocurrir varias semanas

o incluso meses después de volver al ritmo sinusal<sup>5</sup>. En este sentido, los estudios sobre estrategias de anticoagulación personalizada a demanda, basadas en la detección de FA en dispositivos de monitorización, no han logrado demostrar su utilidad hasta ahora. Además, las bajas cargas de FA, incluso subclínicas, se han asociado con un aumento del riesgo tromboembólico, aunque menor que en la FA clínica<sup>6</sup>. Este riesgo tromboembólico, no directamente vinculado a la presencia de la arritmia, está relacionado con lo que actualmente denominamos miocardiopatía auricular (MA), que incluye cambios en la estructura y función de la aurícula, el endotelio y la homeostasis trombótica, entre otros<sup>7</sup>. El riesgo trombótico sigue siendo alto en aquellos pacientes con más factores de riesgo clásicos (como los incluidos en la escala CHADS<sub>2</sub>), y aunque la ablación de FA puede ralentizar la progresión y modificar la historia natural de la MA, difícilmente la revierte

La mayoría de los cardiólogos estaríamos de acuerdo en mantener la anticoagulación en la mayoría de aquellos pacientes con mayor riesgo tromboembólico, es decir, con puntuaciones altas en las escalas CHADS<sub>2</sub> o CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc, y suspenderla en los pacientes de muy bajo riesgo. Sin embargo, la principal incertidumbre surge en aquellos pacientes con riesgos intermedios-bajos (CHADS<sub>2</sub> 1-2 o CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc 2-3), donde la evidencia es más débil.

El estudio publicado por Kanaoka y colaboradores en el *European Heart Journal* aporta información relevante para ayudar a responder esta trascendental pregunta<sup>3</sup>. En un análisis de una cohorte de más de 231.000 pacientes y mediante un riguroso análisis estadístico, dos puntos fuertes a destacar del estudio, los autores observaron que en pacientes con puntuaciones CHADS<sub>2</sub> de 1 o 2, mantener la anticoagulación no se asociaba con un menor riesgo de tromboembolismos en el seguimiento, pero sí con un aumento de eventos hemorrágicos. Aunque los datos son relevantes, no se pueden considerar definitivos. Por un lado, el estudio presenta importantes limitaciones que hay que mencionar y, por otro lado, se debe considerar también la relevancia clínica de cada tipo de evento.

En cuanto a las limitaciones, es necesario destacar que los datos provienen de un estudio observacional retrospectivo, y a pesar de su meticuloso y complejo análisis estadístico para contrarrestar posibles factores de confusión, el trabajo no está libre de posibles sesgos. Otras limitaciones relevantes se relacionan con el diseño basado en bases de datos administrativas. Por ejemplo, en la definición de recurrencia de FA y carga de FA después de la ablación, solo se contabilizaron aquellos pacientes que requirieron intervenciones médicas (ablación, cardioversión o prescripción de antiarrítmicos), lo que supone una sobreestimación del éxito de la ablación. De igual

forma, los datos referentes al cumplimiento terapéutico de la terapia anticoagulante, así como los informes de eventos hemorrágicos o trombóticos, pueden ser inexactos. Además, no se conoce si los datos observados en la población de Japón son completamente extrapolables a otros territorios debido a posibles diferencias intrínsecas a la población estudiada.

Otro punto que merece la pena mencionar es la relevancia clínica de los eventos. A la hora de valorar el beneficio clínico neto, es necesario preguntarse si es lo mismo un evento trombótico que uno hemorrágico. Por lo general, los eventos tromboembólicos provocan una mayor morbimortalidad que los hemorrágicos. Seguramente, para responder a la pregunta de si merece la pena anticoagular o no, no deberíamos centrarnos únicamente en la relación trombo-hemorrágica, sino en otros indicadores, como indicadores de calidad de vida o medidas de resultados reportados por el paciente (PROMS).

En resumen, podríamos concluir que el estudio de Kanaoka y colaboradores apoya las recomendaciones actuales presentes en las guías de práctica clínica<sup>2</sup>. En aquellos pacientes con alto riesgo tromboembólico, mantener la anticoagulación debería ser la norma. Sin embargo, en pacientes con riesgos intermedios-bajos, la decisión debe ser individualizada, discutida y consensuada con el paciente, hasta que dispongamos de más datos basados en ensayos clínicos que permitan responder a esta pregunta de forma más concluyente. En todo caso, si yo fuera el paciente con una puntuación CHADS<sub>2</sub> intermedia, creo que optaría por continuar con el tratamiento anticoagulante si no padeciera problemas hemorrágicos, pero esto es una opinión puramente personal.

## Referencia

---

Oral anticoagulation after atrial fibrillation catheter ablation: benefits and risks

## Bibliografía

---

- <sup>1</sup> Andrade JG., Deyell MW., Macle L., et al. Progression of Atrial Fibrillation after Cryoablation or Drug Therapy. *N Engl J Med* 2023;388(2):105–16. Doi: 10.1056/NEJMOA2212540.
- <sup>2</sup> Hindricks G., Potpara T., Dagres N., et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration

- with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J* 2021;42(5):373–498. Doi: 10.1093/eurheartj/ehaa612.
- <sup>3</sup> Kanaoka K., Nishida T., Iwanaga Y., et al. Oral anticoagulation after atrial fibrillation catheter ablation: benefits and risks. *Eur Heart J* 2023. Doi: 10.1093/EURHEARTJ/EHAD798.
  - <sup>4</sup> Go AS., Reynolds K., Yang J., et al. Association of Burden of Atrial Fibrillation With Risk of Ischemic Stroke in Adults With Paroxysmal Atrial Fibrillation: The KP-RHYTHM Study. *JAMA Cardiol* 2018;3(7):601–8. Doi: 10.1001/JAMACARDIO.2018.1176.
  - <sup>5</sup> Brambatti M., Connolly SJ., Gold MR., et al. Temporal relationship between subclinical atrial fibrillation and embolic events. *Circulation* 2014;129(21):2094–9. Doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.113.007825.
  - <sup>6</sup> Healey JS., Connolly SJ., Gold MR., et al. Subclinical Atrial Fibrillation and the Risk of Stroke. *New England Journal of Medicine* 2012;366(2):120–9. Doi: 10.1056/NEJMoa1105575.
  - <sup>7</sup> Bisbal F., Baranchuk A., Braunwald E., Bayés de Luna A., Bayés-Genís A. Atrial Failure as a Clinical Entity: JACC Review Topic of the Week. *J Am Coll Cardiol* 2020;75(2):222–32. Doi: 10.1016/J.JACC.2019.11.013.

## Web Cardiología hoy

---

Suspender o no la anticoagulación tras una ablación efectiva de FA: esta es la cuestión

# Ensayo RAPID NSTEMI: ¿coronariografía en menos de 90 min en pacientes con SCASEST de alto riesgo?

Dr. Luis Domínguez Rodríguez

14 de febrero de 2024

---

## CATEGORÍA

### Cardiopatía isquémica e intervencionismo

El RAPID NSTEMI trial es un ensayo clínico aleatorizado que compara una estrategia invasiva muy precoz (coronariografía e ICP en < 90 minutos) frente a la práctica clínica habitual (coronariografía e ICP en < 72 horas) en el manejo de pacientes con síndrome coronario agudo sin elevación del ST (SCASEST) de alto riesgo.

El diagnóstico de SCASEST se realizó en base a la clínica y todos los pacientes incluidos presentaban elevación de troponina ultrasensible (hs-Tn). El criterio empleado para definir alto riesgo fue una puntuación de GRACE 2,0 score  $\geq 118$  o  $\geq 90$  en caso de asociar al menos una característica de alto riesgo (cambios ECG en cara anterior; descenso de ST, diabetes mellitus con tratamiento o elevación de hs-Tn tres veces el límite superior de la normalidad). Se excluyeron aquellos pacientes con IAM tipo 2 o aquellos con necesidad de coronariografía emergente de acuerdo con las recomendaciones de las guías de práctica clínica de la Sociedad Europea de Cardiología.

El *endpoint* primario fue el compuesto de mortalidad por todas las causas, nuevo infarto de miocardio u hospitalización por insuficiencia cardiaca (IC) a los 12 meses. Como *endpoints* secundarios se analizaron la duración de la estancia hospitalaria, ictus, hemorragia BARC 3-5, complicaciones vasculares y necesidad de coronariografía emergente durante la espera hasta el procedimiento.

El ensayo clínico fue finalizado precozmente dado el lento reclutamiento durante la pandemia por COVID-19. Se incluyeron un total de 425 pacientes, de los cuales 413 (97,1%) se sometieron a coronariografía. 204 se aleatorizaron al grupo de estrategia invasiva muy precoz, con una mediana de tiempo transcurrido desde la aleatorización hasta coronariografía de 1,5 horas (IQR 0,9-2,0) y 209 al grupo control, con una mediana de 44 horas hasta la coronariografía (IQR 22,9-72,6).

Las características basales de ambos grupos fueron similares, excepto por una mayor proporción de pacientes varones en el grupo control (79,9% frente al 61,8%). La edad media fue  $70,9 \pm 9,3$  años, el 26% eran diabéticos y la media del GRACE 2,0 score fue de  $116 \pm 18,6$ .

La proporción de pacientes sin lesiones coronarias obstructivas en la coronariografía fue alta (21,8%), sin diferencias entre ambos grupos. Sin embargo, la tasa de revascularización percutánea (ICP) fue ligeramente inferior en el grupo de estrategia precoz (59,8 frente a 63,2%;  $p = 0,48$ ). La revascularización completa se consiguió con mayor frecuencia en el grupo de estrategia precoz (77,9 frente a 68,9%).

A los 12 meses no se observaron diferencias significativas en el *endpoint* primario entre ambos grupos (5,9% con estrategia precoz frente al 6,7% con estrategia diferida; *odds ratio* 0,93; intervalo de confianza del 95%: 0,42-2,09;  $p = 0,86$ ). La incidencia de ictus, hemorragia mayor y complicaciones vasculares fue similar. Sin embargo, se observó una disminución del tiempo de estancia hospitalaria en el grupo de estrategia precoz (media de 3,9 frente a 7,6 días;  $p < 0,01$ ) y una mayor necesidad de coronariografía emergente en el grupo control (7,6% frente al 0%). No se encontraron diferencias significativas en el análisis de subgrupos en función de edad, sexo, GRACE 2,0 score y cambios en ECG.

Los autores concluyen que en pacientes con SCASEST de alto riesgo no existen diferencias significativas entre una estrategia invasiva muy precoz y la práctica clínica habitual, aunque la incidencia del *endpoint* primario fue baja y el ensayo carecía de suficiente potencia estadística para detectar diferencias entre ambos grupos.

## COMENTARIO

En la actualidad no existen dudas acerca del beneficio de una estrategia invasiva en pacientes con síndrome coronario agudo. Sin embargo, el momento idóneo para la realización de la coronariografía todavía es motivo de controversia y ha sido objeto de estudio en múltiples estudios en los últimos años.

Los ensayos clínicos TIMACS (NEJM; 2009) y VEREDICT (*Circulation*; 2018) no consiguieron demostrar un beneficio de la coronariografía precoz (en las primeras 12 y 24 h desde el ingreso respectivamente) frente a la coronariografía diferida (> 36 h y 48-72 h) respecto a la reducción del *endpoint* primario que incluía mortalidad por todas las causas o reinfarcto. No obstante, en ambos estudios se observó un beneficio de la estrategia precoz en pacientes de alto riesgo, definido como un GRACE score > 140.

El EARLY trial (*JACC Cardiovascular Interventions*; 2020) fue el primer ensayo clínico que estudió la estrategia precoz en pacientes de riesgo moderado-alto sin pretratamiento con inhibidores de P2Y<sub>12</sub>. Este estudio sí consiguió demostrar una reducción significativa del *endpoint* primario al mes de seguimiento, aunque lo hizo a expensas de la reducción de isquemia miocárdica recurrente (en su mayoría en el momento de espera hasta la coronariografía), sin diferencias significativas respecto a mortalidad cardiovascular o reinfarcto.

Un metaanálisis reciente publicado en *European Heart Journal* en 2022 por los propios investigadores del RAPID-NSTEMI) incluía un total de 10.209 pacientes provenientes de 17 ensayos clínicos. No se demostraron diferencias significativas entre la estrategia precoz frente a diferida respecto a mortalidad por todas las causas, reinfarcto, ingreso por IC o nueva revascularización, aunque sí se observó un beneficio en la reducción de estancia hospitalaria e isquemia recurrente. A la vista de los resultados de este metaanálisis, en las últimas guías de práctica clínica de la ESC se realizó un *downgrade* de IA a IIaA en la recomendación de realizar coronariografía en < 24 h a los pacientes con SCASEST de alto riesgo.

Es este el contexto en el que surge el RAPID NSTEMI trial, que fue diseñado para evaluar la estrategia invasiva muy precoz (coronariografía en < 90 min) específicamente en pacientes con SCASEST de alto riesgo, población en la que se había observado un mayor beneficio en los análisis de subgrupos de ensayos clínicos previos.

Lamentablemente, el estudio fue finalizado precozmente dado el lento reclutamiento durante la pandemia COVID y no se encontraron diferencias significativas en el *endpoint* primario entre ambos grupos. Una de las principales limitaciones del estudio, a parte del escaso tamaño muestral (únicamente se analizaron 413 pacientes), fue la escasa incidencia del *endpoint* primario (6,3%) y de mortalidad por todas las causas (3,1%) en el total de la muestra. De hecho, los autores estiman que, de haberse mantenido la misma incidencia de eventos, hubiese sido necesario reclutar un total de 7.400 pacientes para dotar al estudio de suficiente potencia estadística.

Es probable que la baja incidencia de eventos obedezca a una inadecuada estimación del riesgo de los pacientes incluidos, que parecen aproximarse más a un perfil de riesgo moderado. En primer lugar, el punto de corte de la escala GRACE 2,0 para definir alto riesgo fue  $\geq 118$  ( $0 \geq 90 +$  un factor de riesgo). La media del GRACE score en la muestra fue 116, lejos del 140 establecido por las guías de práctica clínica para definir alto riesgo. En segundo lugar, la mediana de edad fue de 71 años, mayor que la de estudios previos similares, con el inconveniente de que la escala GRACE tiende a sobreestimar el riesgo y está muy influenciada por la edad (por ejemplo, un paciente de 80 años, estable hemodinámicamente, con ligera elevación de troponina ultrasensible y sin otros factores de mal pronóstico, sería considerado de alto riesgo e incluido este estudio con un GRACE 2,0 score de 126).

Una clara muestra de el riesgo de los pacientes resultó menor de lo esperado es que el 20% de los pacientes no tenían datos de isquemia en el ECG, el 21,8% no presentaron lesiones coronarias significativas en la angiografía y en el 28,6% no se realizó revascularización, lo cual ha podido enmascarar el potencial beneficio de una estrategia de coronariografía temprana.

En la línea de ensayos clínicos previos, la estrategia precoz sí ha conseguido demostrar una reducción en el riesgo de isquemia recurrente durante la espera de la coronariografía y, de forma esperable, una reducción de la estancia hospitalaria.

Serán necesarias nuevas herramientas que permitan estimar de forma más precisa el riesgo de los pacientes con SCASEST y futuros ensayos clínicos para determinar cuáles podrían llegar a beneficiarse en mayor medida de una estrategia invasiva precoz. El registro español IMPACT-TIMING-GO, actualmente en marcha, es un estudio prospectivo de vida real que permitirá conocer las estrategias terapéuticas invasivas que se realizan en nuestro país y su impacto en el pronóstico de los pacientes.

En conclusión, los resultados del RAPID NSTEMI trial no apoyan la aplicación de una estrategia invasiva muy precoz ( $< 90$  minutos) de forma sistemática en pacientes con SCASEST de alto riesgo ni una modificación de nuestra práctica clínica habitual, aunque su potencial beneficio en términos de reducción de estancia hospitalaria e isquemia recurrente podrían hacerla una opción a considerar en pacientes seleccionados.

## Referencia

---

Very early invasive strategy in higher risk non-ST-elevation acute coronary syndrome: the RAPID NSTEMI trial

## Web Cardiología hoy

---

Ensayo RAPID NSTEMI: ¿coronariografía en menos de 90 min en pacientes con SCASEST de alto riesgo?

# Valoración de la angina más allá de la enfermedad arterial coronaria obstructiva, ¿el resurgir de la ergometría?

Dra. Lucía Matute Blanco

16 de febrero de 2024

---

## CATEGORÍA

### Cardiopatía isquémica e intervencionismo

Históricamente, la ergometría ha sido validada en la demostración de enfermedad arterial coronaria obstructiva. Sin embargo, hasta en un tercio de los casos, la isquemia miocárdica puede ocurrir debido a disfunción coronaria microvascular (*coronary microvascular dysfunction*; CMD) en ausencia de enfermedad arterial coronaria obstructiva.

El objetivo de este estudio fue evaluar la especificidad de la ergometría para detectar un sustrato isquémico frente al estándar de referencia de función microvascular coronaria independiente y dependiente del endotelio, en pacientes con angina con arterias coronarias sin lesiones obstructivas (*angina with no obstructive coronary arteries* [ANOCA]).

Entre marzo de 2021 y julio de 2023 se incluyeron prospectivamente y de forma consecutiva, en un único centro, pacientes con ANOCA (reserva de flujo fraccional (*fractional flow reserve* [FFR])  $\geq 0,80$ ) y fracción de eyección del ventrículo izquierdo mayor al 50%. Los pacientes con ANOCA se sometieron a una valoración fisiológica coronaria, en la cual todas las medidas fisiológicas se realizaron en la arteria descendente anterior. En primer lugar, se valoró la función microvascular independiente de endotelio con adenosina intravenosa, seguido de la evaluación de la función microvascular dependiente de endotelio con dosis crecientes de acetilcolina intracoronaria.

La disfunción microvascular independiente de endotelio se definió como reserva de flujo coronario (*coronary flow reserve* [CFR])  $< 2,5$ ; mientras que la disfunción microvascular dependiente de endotelio se definió como reserva de flujo de acetilcolina (*acetylcholine flow reserve* [AChFR])  $\leq 1,5$ . La AChFR se calcula como la ratio entre el flujo coronario en respuesta a la acetilcolina comparado con el flujo coronario basal. Por tanto, la CMD se definió como disfunción microvascular independiente de endotelio y/o dependiente de endotelio (CFR  $< 2,5$  y/o AChFR  $\leq 1,5$ ). La ergometría se realizó utilizando un protocolo de Bruce estándar, en cinta rodante, con isquemia definida como la aparición de descenso del segmento ST  $\geq 0,1$  mV. a 80 ms del punto J en el electrocardiograma. Los pacientes que desarrollaron cambios electrocardiográficos isquémicos se clasificaron como grupo isquémico y aquellos que no los desarrollaron como grupo no isquémico. El estudio tenía una potencia para detectar una especificidad mayor o igual al 91%.

Se incluyeron un total de 102 pacientes (65% mujeres, edad media  $60 \pm 8$  años). 32 pacientes desarrollaron isquemia durante la ergometría, mientras que 70 pacientes no; siendo ambos grupos fenotípicamente similares. Todos los pacientes en el grupo isquémico tenían CMD frente al 66% de los pacientes en el grupo no isquémico. El 97% de los pacientes en el grupo isquémico presentaban alteración de la AChFR comparado con el 56% de los pacientes en el grupo no isquémico. La isquemia durante la ergometría fue 100% específica de CMD. AChFR fue el predictor más fuerte de isquemia durante el ejercicio. Utilizando la disfunción microvascular independiente y dependiente del endotelio como método estándar de referencia, la tasa de falsos positivos de la ergometría se redujo al 0%.

En pacientes con ANOCA, la isquemia en la ergometría fue altamente específica de un sustrato isquémico subyacente. Estos hallazgos desafían la creencia tradicional de que la ergometría tiene una alta tasa de falsos positivos.

## COMENTARIO

La ergometría es una prueba funcional no invasiva, ampliamente disponible y con un bajo coste en la valoración de pacientes con angina de nuevo diagnóstico. Sin embargo, en la última década su uso ha disminuido significativamente debido a la mayor sensibilidad de otras pruebas de estrés con imagen no invasivas, y a la percepción de una alta tasa de falsos positivos; tanto es así que las últimas guías de la Sociedad Europea de Cardiología han disminuido su recomendación a una clase 2b<sup>1</sup>.

La precisión de la ergometría se ha evaluado y validado en función de su capacidad para detectar la presencia de enfermedad coronaria obstructiva, teniendo en cuenta como referencia la presencia de estenosis en las arterias epicárdicas en la arteriografía coronaria. Sin embargo, en una elevada proporción de pacientes con isquemia miocárdica, no se documentan lesiones obstructivas de las arterias coronarias epicárdicas en las pruebas invasivas<sup>2</sup>. Por lo tanto, podríamos pensar que los históricos resultados de falsos positivos de la ergometría no se deban a la escasa especificidad de esta como prueba diagnóstica, sino más bien a las limitaciones de la presencia de enfermedad arterial coronaria obstructiva como patrón de referencia de isquemia miocárdica.

Tradicionalmente, se entiende la enfermedad arterial coronaria como un fenómeno que comienza por la disfunción endotelial y, a medida que avanza, afecta progresivamente a todo el árbol coronario<sup>3</sup>. Asimismo, se considera que este proceso se dilata por un largo periodo de tiempo, lo que conlleva que los pacientes con enfermedad arterial coronaria puedan presentar una fase preclínica muy prolongada hasta el desarrollo de isquemia miocárdica. Sin embargo, una vez alcanzada esta fase de la enfermedad, uno de los principales factores pronósticos es la presencia de isquemia. Cabe destacar también la heterogeneidad de la presentación de la cardiopatía isquémica, existiendo datos que muestran que en los pacientes puede existir afectación microvascular o macrovascular aisladas, así como una combinación de estas. Actualmente, el progreso tecnológico ha posibilitado el desarrollo de nuevos índices coronarios fisiológicos invasivos que permiten un exhaustivo examen de ambos compartimientos arteriales (macro y microvascular), permitiendo discernir de forma precisa su afectación<sup>2,4-6</sup>. De este modo, en el escenario de la cardiopatía isquémica, el énfasis ha pasado de la detección de la enfermedad arterial coronaria obstructiva a la confirmación de un sustrato fisiológico para la isquemia miocárdica. Sin embargo, la exactitud diagnóstica de las pruebas no invasivas tradicionales no se ha reevaluado sistemáticamente con respecto a los actuales estándares de evaluación de la isquemia.

En este estudio se demostró que la especificidad y el valor predictivo positivo de la ergometría son mucho mayores cuando se valoran frente a una evaluación fisiológica completa de la circulación coronaria, frente a la habitual validación con respecto a la mera presencia de enfermedad arterial coronaria epicárdica obstructiva.

Desde el punto de vista fisiopatológico, en este estudio la AChFR, los niveles de hemoglobina y la frecuencia cardiaca máxima se asociaron con los cambios electrocardiográficos isquémicos durante el ejercicio, siendo la AChFR y la hemoglobina

más bajos y la frecuencia cardíaca máxima más alta en el grupo isquémico; sugiriendo todo ello que una combinación de flujo sanguíneo coronario atenuado y una mayor demanda miocárdica de oxígeno fue la fisiopatología subyacente que condujo a los cambios electrocardiográficos isquémicos durante el ejercicio. Este estudio es el primero que identifica la disfunción microvascular dependiente del endotelio como el factor predictivo más importante de los cambios electrocardiográficos isquémicos durante el ejercicio.

La evaluación fisiológica coronaria, con la disminución de la CFR y/o de la AChFR, detecta el sustrato de la isquemia miocárdica, marcadores sensibles ya que detectan alteraciones en una fase temprana de la cascada isquémica; mientras que la ergometría detecta la isquemia miocárdica. En este estudio todos los pacientes que desarrollaron isquemia durante la ergometría tenían un sustrato isquémico identificable en el laboratorio de cateterismo, pero no a la inversa.

Este estudio demuestra que un resultado positivo en la ergometría es altamente específico para la presencia de un sustrato isquémico, pero como esto no distingue las contribuciones relativas de los compartimientos macro y microvascular, la ergometría siempre tendrá que combinarse con una prueba que evalúe específicamente las arterias coronarias epicárdicas, como la angiografía coronaria invasiva o no invasiva. Todo ello podría tener implicaciones en la adquisición de una mayor relevancia de la ergometría en los algoritmos diagnósticos en pacientes con dolor torácico.

En conclusión, en pacientes con ANOCA, la ergometría podría tener un papel en la identificación del sustrato isquémico subyacente, con una especificidad del 100% en la detección de CMD.

## Referencia

---

[Rethinking false positive exercise electrocardiographic stress tests by assessing coronary microvascular function](#)

## Bibliografía

---

- <sup>1</sup> 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: 407–477.

- <sup>2</sup> Kunadian V, Chieffo A, Camici PG, Berry C, Escaned J, Maas AHEM, et al. An EAPCI Expert Consensus Document on Ischaemia with Non-Obstructive Coronary Arteries in Collaboration with European Society of Cardiology Working Group on Coronary Pathophysiology & Microcirculation Endorsed by Coronary Vasomotor Disorders International. *European Heart Journal*. 2020;41(37):3504–20.
- <sup>3</sup> Sitia S, Tomasoni L, Atzeni F, Ambrosio G, Cordiano C, Catapano A, et al. From endothelial dysfunction to atherosclerosis. *Autoimmunity Reviews*. 2010 Oct 1;9(12):830–4.
- <sup>4</sup> Candell-Riera J, Martín-Comín J, Escaned J, Peteiro J. Physiologic evaluation of coronary circulation. Role of invasive and non invasive techniques. *Revista Espanola de Cardiologia*. 2002;55(3):271–91.
- <sup>5</sup> Rahman H, Corcoran D, Aetesam-Ur-Rahman M, Hoole SP, Berry C, Perera D. Diagnosis of patients with angina and non-obstructive coronary disease in the catheter laboratory. *Heart*. 2019 Oct 1;105(20):1536–42.
- <sup>6</sup> Ford TJ, Stanley B, Good R, Rocchiccioli P, McEntegart M, Watkins S, et al. Stratified Medical Therapy Using Invasive Coronary Function Testing in Angina: The CorMicA Trial. *J Am Coll Cardiol*. 2018 Dec 11;72(23 Pt A):2841–55.

## Web Cardiología hoy

---

Valoración de la angina más allá de la enfermedad arterial coronaria obstructiva, ¿el resurgir de la ergometría?

# Mortalidad y arritmias ventriculares en pacientes que toman sotalol para el control de ritmo de la FA

Dra. María Espinosa Pascual

19 de febrero de 2024

---

## CATEGORÍA

### Arritmias y estimulación

El uso de sotalol para controlar el ritmo en pacientes con fibrilación auricular (FA) genera preocupaciones sobre su seguridad. Hay pocos estudios aleatorizados y ninguno de ellos está diseñado para evaluar la mortalidad.

Este estudio sueco buscó comparar la incidencia de mortalidad y arritmias ventriculares en pacientes con FA tratados con sotalol para el control del ritmo en comparación con aquellos tratados con betabloqueantes cardioselectivos. Incluyó pacientes con FA del Registro Nacional de Pacientes de Suecia (2006-2017) sometidos a una estrategia de control de ritmo. Dado que, según los autores del estudio, en Suecia se ofrece un intento de cardioversión bajo tratamiento con betabloqueantes cardioselectivos a la mayoría de los pacientes en FA, se requirió que los pacientes hubieran sido ya sometidos a una cardioversión previa, siendo incluidos por tanto en el momento de una segunda cardioversión (CV). Se excluyeron pacientes con diagnóstico previo de arritmia ventricular, implante de DAI o resucitación previa. Se calcularon tasas de incidencia y *hazard ratio ajustados (HRA)* para evaluar mortalidad y un evento final compuesto de parada cardíaca/muerte y arritmias ventriculares. Esto se hizo tanto en la cohorte general como usando un *propensity score* para emparejar ambos tratamientos (sotalol frente a betabloqueante) con una relación 1:1.

En pacientes tratados con sotalol (n = 4.987) y betabloqueantes (n = 27.078) durante un seguimiento promedio de 458 días, la tasa de mortalidad por todas las causas fue más baja en los pacientes con sotalol; HRa 0,66 (0,52-0,83). En la cohorte emparejada mediante *propensity score* (n = 4.953 en cada grupo) persistió esta disminución en la mortalidad; HRa 0,63 (0,48-0,86). No se observaron diferencias significativas en el compuesto de eventos arrítmicos; HRa 1,01 (0,78-1,29).

En resumen, este estudio no encontró un incremento en la tasa de mortalidad asociada al uso de sotalol en comparación con los betabloqueantes cardioselectivos en pacientes que se sometieron a tratamiento de control del ritmo para la FA después de una segunda CV. Los resultados indican que la gestión del riesgo relacionado con el uso de sotalol en la FA puede reducirse mediante una cuidadosa selección de pacientes y una estricta adherencia a los protocolos de seguimiento.

## COMENTARIO

La FA es la arritmia cardíaca más común e implica una carga significativa para los pacientes, los médicos y los sistemas de salud. A pesar de que mantener el ritmo sinusal es la estrategia de tratamiento para la FA sintomática y la FA asociada con insuficiencia cardíaca, la recurrencia posablación (25-30%) y las complicaciones derivadas del procedimiento son desafíos persistentes. El sotalol, un antiarrítmico con riesgo de arritmias ventriculares ha sido vinculado a un posible aumento de la mortalidad en estudios previos, pero con limitaciones<sup>1</sup>. Sobre la base de esto, el uso de sotalol queda restringido a pacientes con corazones estructuralmente normales<sup>2,3</sup>. No obstante, la incidencia real de eventos adversos del sotalol en pacientes con FA en una población seleccionada sigue siendo desconocida. Este estudio, basado en registros médicos suecos, examina la incidencia y riesgo de mortalidad y arritmias ventriculares en pacientes con FA bajo estrategia de control de ritmo, proporcionando información sobre el uso del sotalol en esta población seleccionada.

Este estudio de cohorte utiliza datos de tres registros de salud suecos: el Registro Nacional de Pacientes, el Registro de Prescripción de Medicamentos y el Registro de Causas de Defunción. La muestra inicial incluyó a todos los pacientes con diagnóstico de FA entre 2.006 y 2.017 que estaban bajo una estrategia de control de ritmo y se habían sometido a una CV previa. Se excluyeron aquellos con antecedentes de arritmias ventriculares, muerte súbita recuperada o que tenían un desfibrilador. El metoprolol y el bisoprolol, los betabloqueantes cardioselectivos más comunes en Suecia, se eligieron como tratamiento de control. Los pacientes se consideraron tratados cuando

se confirmó la dispensación de medicamentos 4 meses antes de la fecha de inclusión, es decir, la fecha de la segunda CV. No se permitió que los pacientes cambiaran de tratamiento durante el estudio, esto es, se excluyeron los *crossovers*.

El evento principal fue la mortalidad por todas las causas, y los eventos secundarios incluyeron una combinación de eventos arrítmicos (parada cardíaca, muerte súbita cardíaca o arritmias ventriculares) y cada componente por separado. Todos los pacientes fueron seguidos por un periodo mínimo de 10 meses y un máximo de 13 años. Se aplicó un *propensity score* para crear una cohorte emparejada y se realizaron análisis de subgrupos para evaluar la asociación en diferentes categorías de factores de riesgo.

El estudio incluyó a 4.987 pacientes tratados con sotalol y 27.078 con betabloqueantes cardioselectivos que se sometieron a una segunda CV. Los pacientes tratados con sotalol tenían menos factores de riesgo cardiovascular y comorbilidades. Aunque en la cohorte emparejada por *propensity score* los grupos estaban más equilibrados, persistían algunas diferencias. El tiempo de seguimiento promedio fue de  $454 \pm 644$  días para sotalol y  $463 \pm 659$  días para betabloqueantes. La mediana de dosis de sotalol fue de 80 mg dos veces al día. La mortalidad por todas las causas fue menor en los pacientes con sotalol en la comparación no ajustada, con un HR de 0,50 (0,9-0,63). En el análisis ajustado, la mortalidad siguió siendo menor en los pacientes tratados con sotalol: HRa 0,66 (0,52-0,83). Los factores que tenían una asociación más fuerte con la mortalidad fueron la edad avanzada y la insuficiencia renal.

Analizando los pacientes emparejados mediante *propensity score* (4.953 en cada grupo), la tasa de incidencia de mortalidad también fue más baja en los pacientes con sotalol: 1,19 frente a 2,1 por 100 años. La cardiopatía isquémica fue la causa principal de muerte. En el análisis ajustado, el HRa para mortalidad fue 0,63 a favor de los pacientes con sotalol (0,47-0,85). En el análisis por subgrupos, el HR para mortalidad por cualquier causa fue menor en los pacientes con sotalol en la mayoría de los grupos clínicamente relevantes. Se observó una interacción significativa entre el tratamiento y la edad, siendo los pacientes mayores de 65 años tratados con sotalol los que presentaron una menor mortalidad. No hubo diferencias significativas en el evento arrítmico compuesto ni en la frecuencia de arritmias ventriculares entre los grupos tratados con sotalol y betabloqueantes, tanto en la cohorte total como en la emparejada por *propensity score*.

Contrariamente a estudios previos<sup>1</sup>, este no encontró un aumento en el riesgo de mortalidad por todas las causas en pacientes con FA tratados con sotalol después

de una segunda CVE frente a aquellos tratados con betabloqueantes cardioselectivos. De hecho, se observó un ligero beneficio incluso considerando la presencia de pacientes con características que se consideran de riesgo para la administración de este medicamento (insuficiencia cardíaca, cardiopatía isquémica, mujeres mayores de 75 años, etc.). Además, la baja prevalencia de arritmias ventriculares (1,7% durante un seguimiento promedio de 1,5 años) sugiere una buena tolerancia al sotalol, posiblemente debido a una alta adherencia a los protocolos de seguimiento.

Las limitaciones de este estudio incluyen en primer lugar las inherentes a los diseños retrospectivos; como la presencia de factores de confusión presentes a la hora de elegir el tratamiento que se prescribe y que no están contemplados en el análisis estadístico, definiciones amplias de algunas variables del registro y la falta de información detallada que no está recogida. En segundo lugar, la comparación se realiza con betabloqueantes como fármaco para control del ritmo tras una segunda CV, estrategia apenas utilizada en el momento actual en nuestra práctica clínica, lo cual afecta a la validez externa. Además, hoy en día, el empleo de sotalol para controlar el ritmo en pacientes con FA en nuestro medio es escaso y, si se usa, se debe ser muy estricto en su manejo. Aunque el estudio SAFE-T (4) comparó el sotalol con la amiodarona en el mantenimiento del ritmo sinusal en pacientes con FA después de CV, futuros estudios prospectivos podrían explorar más a fondo los antiarrítmicos disponibles en el momento actual en este contexto. En cualquier caso, a pesar de estas limitaciones, los resultados se sustentan en datos del mundo real y proporcionan una visión de cómo se utiliza el sotalol en una población específica, con seguimiento regular y ajustes de dosis según sea necesario.

En conclusión, este registro sueco analizó pacientes con FA bajo estrategia de control de ritmo después de una segunda CV y no encontró un aumento en la mortalidad en aquellos tratados con sotalol en comparación con betabloqueantes cardioselectivos. Sorprendentemente, el uso de sotalol estuvo asociado con una reducción en la mortalidad, incluso en el pequeño porcentaje de pacientes con cardiopatía isquémica. Los eventos arrítmicos fueron poco frecuentes, sin diferencias significativas entre los dos grupos de tratamiento. Por tanto, los resultados sugieren que el riesgo vinculado al uso de sotalol para controlar el ritmo en la FA en un entorno ambulatorio puede reducirse mediante una cuidadosa selección de pacientes y un riguroso protocolo de seguimiento.

## Referencia

---

Mortality and ventricular arrhythmias in patients on d,l-sotalol for rhythm control of atrial fibrillation: A nationwide cohort study

## Bibliografía

---

- <sup>1</sup> Lafuente-Lafuente C, Valembois L, Bergmann JF, Belmin J. Antiarrhythmics for maintaining sinus rhythm after cardioversion of atrial fibrillation. *Cochrane Database Syst Rev* 2015 Mar 28;3:CD005049.
- <sup>2</sup> Hindricks G, Potpara T, Dagres N. et al. ESC Document Group 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association of Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): the Task Force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC. *Eur Heart J*. 2021; 42 (Errata in *Eur Heart J* 2021;42:507; *Eur Heart J* 2021;42:546–547; *Eur Heart J* 2021;42:4194): 373-498
- <sup>3</sup> January C.T, Wann L.S, Alpert J.S. et al. 2014 AHA/ACC/HRS guideline for the management of patients with atrial fibrillation: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *J Am Coll Cardiol*. 2014; 64: e1-e76
- <sup>4</sup> Singh SN, Singh BN, Reda DJ, Fye CL, Ezekowitz MD, Fletcher RD, Sharma SC, Atwood JE, Jacobson AK, Lewis HD Jr, Antman EM, Falk RH, Lopez B, Tang XC. Comparison of sotalol versus amiodarone in maintaining stability of sinus rhythm in patients with atrial fibrillation (Sotalol-Amiodarone Fibrillation Efficacy Trial [Safe-T]). *Am J Cardiol*. 2003 Aug 15;92(4):468-72. doi: 10.1016/s0002-9149(03)00671-4. PMID: 12914883.

## Web Cardiología hoy

---

Mortalidad y arritmias ventriculares en pacientes que toman sotalol para el control de ritmo de la FA

# Distinguiendo la hipertrofia del VI de la miocardiopatía hipertrófica en adolescentes

Dr. David Jiménez Virumbrales

21 de febrero de 2024

## CATEGORÍA

### Imagen cardíaca

### Insuficiencia cardíaca y miocardiopatías

La diferenciación ecocardiográfica de la hipertrofia fisiológica del ventrículo izquierdo (VI) inducida por el ejercicio frente a la patológica está justificada en atletas jóvenes. Para ello, el objetivo de este estudio fue explorar el fenotipo, progresión y su potencial zona gris.

En este estudio observacional, prospectivo y longitudinal se registraron un total de 131 adolescentes en torno a los 12 años de edad,  $n = 76$  atletas (37% mujeres) de clubes noruegos regionales de esquí de fondo y  $n = 55$  (44% mujeres) con genotipo de miocardiopatía hipertrófica (MCH) y fenotipo negativo de cribados familiares (34 con mutación en MYBPC3, 17 en MYH7 y 4 en TNNT3). Los parámetros ecocardiográficos fueron evaluados con valores de referencia pediátricos (Z-score) y los pacientes con genética de MCH fueron incluidos en ausencia de hipertrofia del ventrículo izquierdo o si esta era leve, acorde con las guías americanas de MCH (espesor máximo de la pared del VI  $< 13$  mm en valor absoluto o Z-score  $< 6$  tanto en el septo interventricular como en la pared posterior). Además, se recogieron

datos clínicos como la incidencia de eventos cardiacos graves: arritmias ventriculares graves, síncope, muerte súbita o trasplante cardiaco.

En cuanto a los resultados, se obtuvo una mediana de seguimiento de  $3,2 \pm 0,8$  años, completando el mismo un total de 47 atletas y 31 MCH de genotipo positivo. La hipertrofia del VI se estableció con un Z-score  $\geq 2$  y fue observada en una proporción similar en ambos grupos, 28% atletas frente al 21% genotipo de MCH ( $p = 0,42$ ), sobre todo en el septo interventricular con un Z-score promedio de  $1,4 \pm 0,9$  frente a  $1,0 \pm 1,3$  ( $p = 0,08$ ). No obstante, el índice de progresión del grupo de MCH fue positivo y se calculó en  $0,30$  (SE  $0,10$ ;  $p = 0,001$ ), frente al  $-0,17$  (SE  $0,05$ ;  $p = 0,002$ ) de los atletas. De la misma manera, en el grupo de deportistas los volúmenes registrados del VI fueron mayores con un promedio Z-score de  $1,0 \pm 0,6$  frente a  $-0,1 \pm 0,8$  ( $p < 0,001$ ), con un índice de progresión no significativo de  $-0,05$  (SE  $0,04$ ;  $p = 0,21$ ) frente a  $-0,06$  (SE  $0,04$ ;  $p = 0,12$ ) en ambos grupos.

En cuanto a los eventos cardiacos, ocurrieron dos muertes súbitas en el grupo de MCH genotipo positivo a las edades de 13 y 14 años. Situación que coincidió con una rápida progresión del Z-score del septo interventricular de  $3,3-3,6$  basal a  $8,2-11,5$ , con una marcada distribución asimétrica y en uno de ellos en zona apical (patrón que no se observó en ningún atleta). Otro paciente del mismo grupo con Z-score  $1,9$ , experimentó un síncope precedido de palpitaciones sin relación con el ejercicio físico que se trató con betabloqueantes dada la alta carga familiar de muerte súbita.

En referencia a las conclusiones, existe una proporción similar de hipertrofia del VI en la adolescencia temprana tanto en deportistas como en los pacientes genotipados de MCH, sin embargo, solo en los segundos es en los que se produce aumento de la hipertrofia durante el seguimiento. En este sentido, los autores proponen para su análisis una potencial zona gris con un Z-score de espesor septal entre  $2,0-3,3$ . Asimismo, destacan que los volúmenes fueron mayores en los atletas, lo que puede servir de ayuda en la práctica clínica para distinguir la hipertrofia fisiológica del VI respecto a la MCH temprana.

## COMENTARIO

Uno de los puntos fuertes del estudio es aportar luz en el desafío de identificar tempranamente la MCH en los atletas adolescentes. Esta aproximación tiene importantes implicaciones clínicas, no solo por tratarse de una de las principales

causas de muerte súbita en esta población sino porque errar en el diagnóstico puede suponer una descalificación en el deporte profesional.

En segundo lugar, al igual que se realiza en el estudio y como recomiendan las guías americanas y europeas de cardiomiopatías, es fundamental indexar las medidas de estas poblaciones mediante el uso del Z-score, en concreto, el de la *Pediatric Heart Network* por la mayor variedad poblacional y de centros que engloba<sup>1,2,3</sup>.

Otro punto a destacar es el abordaje dinámico en el tiempo de la progresión del espesor de los septos, con especial atención a la zona gris Z-score 2,0-3,3 sugerida por los autores, ya que uno de cada cuatro adolescentes atletas tiene hipertrofia del VI ligera. Dicha propuesta somete a debate los umbrales marcados en las guías americanas y europeas<sup>1,2</sup> por ser demasiado bajos, al considerar un Z-score  $\geq 2$  en el caso de MCH genotipo positivo y  $\geq 2,5$  en caso de genotipo negativo. Además, para distinguir la hipertrofia fisiológica puede ser de gran ayuda tener en cuenta la presencia de un volumen ventricular discretamente mayor consecuencia del entrenamiento al que están sometidos los deportistas, así como la ausencia de patrones sugerentes de MCH como la hipertrofia apical.

Por otro lado, hay que destacar varias limitaciones del estudio: unicéntrico en cuanto al grupo de MCH; alto número de pérdida de seguimiento, en torno al 40%, lo que puede inducir un sesgo de selección; no recoger cantidad de ejercicio en el grupo de MCH para comparar con los atletas; excluir hipertrofias con estudio genético negativo, lo que dificulta la generalización de los resultados; asumir la ausencia de genotipo positivo en el grupo de los atletas dada la imposibilidad de realizar en este grupo estudios genéticos previos, debido a la estricta legislación noruega en este campo al no tener síntomas ni historia familiar. Añadido a lo anterior, la no documentación de los electrocardiogramas (ECG) en el grupo de atletas impide su comparación con los del grupo de MCH, en el que sí se recogieron y donde se pone en evidencia su baja sensibilidad (solo un 21% de las MCH genotipo positivo fueron discriminadas al inicio con un ECG patológico a expensas sobre todo del índice de Sokolow-Lyon y un 66% teniendo solo en cuenta las de la zona gris) en línea con otros estudios<sup>4</sup>. Aun así, uno de los pacientes que presentó parada cardíaca pertenecía a la zona gris y tenía ECG patológico. Por lo que, pese a sus limitaciones, el ECG continúa siendo una herramienta útil por su rapidez y bajo coste en cuanto al abordaje multimodal de la hipertrofia del VI. Además, el hecho de que se excluyeran los pacientes con mala ventana ecocardiográfica pone en evidencia la importancia de la resonancia cardíaca, tanto para realizar mediciones como para apoyar el diagnóstico de MCH en la zona gris según la presencia de realces o de alteración en los *mapping*<sup>5</sup>.

## Referencia

---

Distinguishing left ventricular hypertrophy from hypertrophic cardiomyopathy in adolescents - a longitudinal observation study

## Bibliografía

---

- <sup>1</sup> 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.
- <sup>2</sup> Arbelo E, Protonotarios A, Gimeno JR, et al. 2023 ESC Guidelines for the management of cardiomyopathies. *Eur Heart J*. 2023;00(00):1-124.
- <sup>3</sup> Lopez L, Frommelt PC, Colan SD, Trachtenberg FL, Gongwer R, Stylianou M, et al. Pediatric Heart Network Echocardiographic Z Scores: Comparison with Other Published Models. *J Am Soc Echocardiogr* 2021;34:185-192.
- <sup>4</sup> Norrish G, Topriceanu C, Qu C, Field E, Walsh H, Ziólkowska L, et al. The role of the 45 electrocardiographic phenotype in risk stratification for sudden cardiac death in childhood hypertrophic cardiomyopathy. *Eur J Prev Cardiol* 2022;29:645-653.
- <sup>5</sup> Bakogiannis C, Mouselimis D, Tsarouchas A, et al. Hypertrophic cardiomyopathy or athlete's heart? A systematic review of novel cardiovascular magnetic resonance imaging parameters. *Sports Biomech*. 2021 Dec 2:1-12.

## Web Cardiología hoy

---

Distinguiendo la hipertrofia del VI de la miocardiopatía hipertrófica en adolescentes

# Coste-eficacia del TYRX usando la nueva escala de riesgo BLISTER

Dr. Daniel García Rodríguez

22 de febrero de 2024

---

## CATEGORÍA

### Arritmias y estimulación

Las mallas antibióticas para prevenir infección del dispositivo han probado eficacia en diversos estudios, pero su alto precio limita su uso de forma generalizada. El presente estudio retrospectivo identifica el número de infecciones en una cohorte de vida real, para después estimar la reducción de infecciones si se hubiera utilizado el recubrimiento TYRX, según la eficacia del tratamiento en 3 metaanálisis previos.

La baja tasa de eventos en el estudio aleatorizado WRAP-IT, explica una eficacia menor de lo esperado de la malla antibiótica (reducción de infecciones del 1,2% al 0,7%), lo que penaliza a su relación coste-beneficio. En este estudio se propone una nueva escala de riesgo de infección, añadiendo nuevas variables a la escala más aceptada, denominada PADIT. El objetivo es mejorar la identificación de pacientes de alto riesgo que se pueden beneficiar más del uso de TYRX.

Se detallan aspectos del procedimiento orientados a prevenir la infección que son muy similares a la práctica clínica habitual, mejorando la validez externa del estudio. Se consideraron solo las infecciones que requirieron ingreso, con o sin necesidad de extracción de dispositivo, en un plazo de 12 meses desde el implante. En la cohorte de derivación identifican 59 infecciones en 7.383 pacientes (0,8%). Posteriormente definen una cohorte de validación de bajo riesgo (con 24 infecciones en

2.854 pacientes, 0,8%) y se selecciona a otros pacientes para definir un grupo de riesgo elevado, con un porcentaje de infección del 2% (26 pacientes seleccionados por haber presentado infección, y 1.935 pacientes consecutivos con al menos un punto en la escala PADIT, entre los que hubo 13 infecciones más). Con las características de los pacientes, validan la utilidad de las variables incluidas en la escala PADIT e identifican de forma adicional como predictores independientes de infección, otros cuatro factores: procedimiento de extracción de cables (en ningún caso por infección previa) (*hazard ratio* [HR] 3,3), proteína C reactiva  $\geq 50$  mg/l (HR 3,0), reintervención en plazo menor de 2 años (HR 10,1), y duración del procedimiento de  $\geq 120$  minutos (HR 2,6).

Para analizar la relación coste-beneficio se estimó la eficacia esperada del TYRX agrupando los resultados de 3 metaanálisis previos. El coste del TYRX para el estudio fue de 800 libras, aproximadamente 1000 dólares. Para el cálculo de eficiencia se incluyeron costes de extracción y sustitución del dispositivo, de hospitalización y de tratamiento antibiótico. El coste medio de tratamiento de la infección fue de 20.311 libras en el grupo de riesgo estándar y 25.253 libras en el grupo de riesgo alto.

Los autores proponen una nueva escala de riesgo (BLISTER) y observan que con un umbral de 6 o más puntos (lo cumplieron un 10,8% de los pacientes de la cohorte), la reducción de costes fue significativa, el coste por QALY menor al de la escala PADIT (18.446 frente a 23.444) y el número de pacientes a tratar (NNT) para prevenir una infección fue de solo 31 pacientes. El mayor interés del estudio radica en que identifican cuatro nuevas variables asociadas a infección, siendo la más relevante la reintervención en los primeros 2 años, con un HR tan alto que en pacientes con esta condición siempre sería coste-efectivo usar la envoltura TYRX.

El estudio tiene limitaciones muy importantes. No es un estudio de intervención, sino un análisis retrospectivo en el que la magnitud del efecto es una estimación basada en el porcentaje de infecciones en la cohorte. Es plausible que la malla sea menos eficaz en pacientes de menor riesgo, por lo que los datos de eficacia que se han extraído de metaanálisis con mayor riesgo podrían no ser aplicables a este estudio en absoluto; y subsecuentemente los resultados de coste-eficacia estar sobreestimados. La selección de pacientes puede haber sobreestimado eficacia e infraestimado costes. El estudio WRAP-IT incluyó un porcentaje muy elevado de pacientes con DAI (~27%) o DAI-TRC (~48%) y solo un 20% de pacientes con marcapasos simple. En el estudio WRAP-IT, la reducción de infecciones solo fue positiva para los DAI, no para los marcapasos. El porcentaje de DAI para el presente estudio es mucho menor: aquí el 58% de los pacientes reciben un marcapasos o se actuó sobre un marcapasos previo.

En conclusión, es un estudio valioso por su aportación en la identificación de pacientes de mayor riesgo, pero la metodología utilizada limita el análisis, lo que impide identificar con precisión un criterio claro para identificar a los pacientes en los que esta medida sea coste-efectiva.

## Referencia

---

[Blister score: A novel, externally validated tool for predicting cardiac implantable electronic device infections, and its cost-utility implications for antimicrobial envelope use](#)

## Blog Actualizaciones bibliográficas. Asociación del Ritmo Cardíaco

---

[Coste-eficacia del TYRX usando la nueva escala de riesgo BLISTER](#)

# Reintervención quirúrgica frente a sustitución percutánea en la degeneración protésica mitral

Dr. Alberto Pernigotti

23 de febrero de 2024

---

## CATEGORÍA

Cardiopatía isquémica e intervencionismo

Insuficiencia cardiaca y miocardiopatías

Este estudio compara los resultados de la sustitución quirúrgica (SMVR) y la sustitución transcatóter (TMVR) de la válvula mitral bioprotésica degenerada en pacientes de 65 años o más. El periodo del estudio abarca desde el 2016 a 2020, y el resultado primario es la aparición de eventos cardiovasculares adversos mayores (MACE) a medio plazo, que incluyen muerte por cualquier causa, rehospitalización por insuficiencia cardiaca, accidente cerebrovascular o reintervención.

De los 4.293 pacientes incluidos en el estudio, el 64% se sometió a SMVR y el 36% a TMVR. Los receptores de TMVR eran mayores y tenían una carga de comorbilidad más alta en comparación con aquellos sometidos a SMVR (se utilizaron métodos de emparejamiento de puntajes de propensión y ponderación de superposición de cara a realizar la comparación entre los dos grupos).

En la cohorte emparejada (1.317 pacientes en cada grupo), el riesgo a medio plazo de MACE fue similar entre los grupos (*hazard ratio* ajustada 0,92; intervalo de confianza del 95%: 0,80-1,04;  $p = 0,2$ ).

Sin embargo, el análisis de hitos reveló un menor riesgo de MACE con TMVR en los primeros 6 meses (*hazard ratio* ajustada 0,75; intervalo de confianza del 95%:

0,63-0,88;  $p < 0,001$ ), aunque con un mayor riesgo después de 6 meses (*hazard ratio* ajustada 1,28; intervalo de confianza del 95%: 1,04-1,58;  $p = 0,02$ ).

Los pacientes tratados en centros con un mayor volumen de procedimientos tenían un menor riesgo de MACE a medio plazo después de SMVR ( $p = 0,001$ ), pero no después de la TMVR ( $p = 0,3$ ).

En esta amplia cohorte de beneficiarios de Medicare con prótesis de válvula mitral degeneradas, los resultados fueron similares entre SMVR y TMVR a los 3 años. La TMVR mostró un menor riesgo inicial pero un mayor riesgo de MACE después de 6 meses.

A pesar de las múltiples limitaciones (los datos no son aleatorizados y provienen de un registro nacional que no incorpora múltiples variables de interés como los tipos de válvulas utilizadas, los datos ecocardiográficos, los índices de fragilidad, etc.), esta investigación proporciona los resultados comparativos a medio plazo más grandes y representativos en los pacientes con bioprótesis mitral fallida.

## COMENTARIO

La sustitución quirúrgica de la válvula mitral con prótesis biológica ha mantenido, a nivel mundial, un crecimiento estable a lo largo de las últimas décadas. La prevalencia de pacientes con prótesis mitral degenerada está en aumento, dado que aproximadamente un tercio de los pacientes operados debe someterse a una nueva operación dentro de los 10 años del implante<sup>1,2</sup>.

La repetición (“re-do”) de SMVR, operación de elevada complejidad técnica, ha sido la opción terapéutica de referencia y lo continúa siendo, para la mayoría de los pacientes, como demuestra también esta investigación. La TMVR, sin embargo, se está afirmando como una alternativa válida y menos invasiva. No existe, a día de hoy, un estudio comparativo aleatorizado. El que se presenta, es el registro observacional más grande de pacientes con protésicas mitrales degeneradas tratados con las dos técnicas. La comparación se ha realizado utilizando métodos de emparejamiento de puntajes de propensión y ponderación de superposición.

La investigación nos proporciona varios hallazgos importantes. Primero, se observó una disminución constante en el volumen de “e-do SMVR y un aumento simultáneo en el volumen de TMVR de 2016 a 2020. En segundo lugar, los resultados

indican que TMVR muestra resultados comparables a re-do SMVR durante un periodo de hasta 3 años. La TMVR estuvo asociada con un riesgo inicial significativamente menor en los primeros 6 meses, pero posteriormente exhibió un mayor riesgo de MACE. Tercero, aunque la reintervención fue poco frecuente, fue más comúnmente necesaria después de la TMVR. Por último, los centros de alto volumen mostraron resultados superiores en re-do SMVR en comparación con los centros de bajo volumen, mientras que esta correlación no se observó en la TMVR. Sin embargo, más del 80% de las instituciones realizaron menos de 10 casos de cada procedimiento durante el periodo de estudio de 5 años.

A pesar de una mayor carga de comorbilidad, TMVR muestra un riesgo inicial inferior, respaldando la tendencia actual de usar TMVR en poblaciones de alto riesgo cuando se considera inviable un enfoque alternativo. Sin embargo, se observó un mayor riesgo de MACE más allá de los 6 meses después de TMVR. Esto puede atribuirse a diferencias en la función de la válvula: la TMVR presenta un porcentaje de regurgitación periprotésica y estenosis mitral residual no infrecuentes, así como un gradiente transvalvular más alto en comparación con re-do SMVR. Además, las variaciones en los enfoques de tratamiento para la regurgitación tricuspídea concomitante pueden haber contribuido a las diferencias en los resultados a medio plazo.

El estudio evidencia también la importancia de la experiencia del centro y del operador en la realización de una SMVR. Existe una diferencia importante en los resultados entre centro de bajo y alto volumen operatorio. Esta diferencia no existe para la TMVR probablemente por la diferente curva de aprendizaje entre las dos técnicas y por el manejo peri y posoperatorio, más sencillo en caso de intervención percutánea.

Es importante señalar que el análisis se realizó con datos observacionales y no se puede descartar la posibilidad de algún factor de confusión no medido. Se necesita una investigación adicional con un ensayo prospectivo y aleatorizado para validar estos hallazgos.

Otra limitación importante deriva del hecho que los datos provienen de una base de datos del sistema sanitario estadounidense que no está pensada para este estudio en particular. Como consecuencia, algunas variables muy importantes no han podido recogerse, como los datos ecocardiográficos, de analíticas, de escáner o los relacionados a la fragilidad de los pacientes. No existe entonces un dato de estimación del riesgo operatorio. También la adjudicación de algunos eventos

como el ictus, la rehospitalización por insuficiencia cardíaca o la diferenciación entre muerte cardiovascular o por otra causa, no se han identificado con la misma precisión de un ensayo prospectivo.

En conclusión, a pesar de la rápida aceptación de la TMVR en la práctica clínica, la falta actual de datos comparativos a largo plazo ha dificultado el proceso de toma de decisiones informada y compartida, especialmente en la población en la que se consideran tanto SMVR como TMVR. Por esa razón y dada la falta de ensayos aleatorizados al respecto, los autores destacan la importancia de encontrar un equilibrio entre el riesgo quirúrgico inicial y la longevidad esperada al momento de elegir la intervención más adecuada para cada paciente. Los resultados de la investigación confirman la necesidad de implementar esta estrategia, a la espera de ensayos que nos proporcionen un nivel de evidencia más elevado.

## Referencia

---

Cardiac reoperation or transcatheter mitral valve replacement for patients with failed mitral prostheses

## Bibliografía

---

- <sup>1</sup> Thourani VH, Weintraub WS, Guyton RA, et al. Outcomes and long-term survival for patients undergoing mitral valve repair versus replacement: effect of age and concomitant coronary artery bypass grafting. *Circulation*. 2003;108:298–304.
- <sup>2</sup> Mehaffey HJ, Hawkins RB, Schubert S, et al. Contemporary outcomes in reoperative mitral valve surgery. *Heart*. 2018;104:652–656.

## Web Cardiología hoy

---

Reintervención quirúrgica frente a sustitución percutánea en la degeneración protésica mitral

# Extrasístoles ventriculares en el atleta, ¿cómo abordarlas?

Dra. Zoraida Moreno Weidmann

26 de febrero de 2024

---

## CATEGORÍA

### Riesgo cardiovascular

En este documento de consenso de la Sociedad Italiana de Cardiología del Deporte se propone un abordaje del manejo paso a paso de la extrasístolia ventricular en el atleta, de acuerdo con la evidencia existente. A continuación, se resumen los puntos más relevantes.

La detección de extrasístoles ventriculares (EV) en el deportista, tanto en reposo como de esfuerzo, es un hallazgo frecuente en la evaluación cardiológica (5-10%, con mayor incidencia en atletas veteranos). Aunque en su mayoría son benignas, en algunos casos pueden ser un marcador de riesgo de muerte súbita, por lo que su detección requiere siempre de un estudio minucioso.

Las EV en ausencia de cardiopatía estructural, generalmente son idiopáticas, debidas a automatismo anormal y se originan fundamentalmente en dos regiones: tractos de salida, derecho o izquierdo, y el tejido específico de conducción (EV fasciculares). Por el contrario, cualquier cardiopatía estructural (isquémica, valvular, congénita...) puede dar origen a EV con mecanismos y localizaciones variados. Pueden ser la única expresión de cardiopatías estructurales silentes, como miocardiopatías incipientes, prolapso mitral arritmogénico o la presencia de áreas de retención de gadolinio de patrón no isquémico (sub o mesocárdico) por resonancia magnética cardiaca (entidad descrita como *non-ischemic left ventricular scar* en inglés, con las siglas NILVS) y que se han relacionado con riesgo de muerte súbita durante la práctica deportiva. Finalmente, hay EV malignas en ausencia de cardiopatía estructural, como en la TV catecolaminérgica (se ha de sospechar ante

antecedente familiar de muerte súbita temprana, pre/síncope de esfuerzo y EV bidireccional o polimórficos de esfuerzo) o la fibrilación ventricular primaria (se manifiestan como EV estrechas sugestivas de origen en fibras de Purkinje, con fenómeno de “R sobre T”).

## ESTRATIFICACIÓN DE RIESGO

El primer paso para el diagnóstico y la estratificación de riesgo de las EV en el deportista se basa en el análisis del ECG, tanto del EV como del ECG basal. Nos ayuda a diferenciar las EV idiopáticas de las asociadas a cardiopatía:

- Determinación del origen más probable: las EV idiopáticas con origen en tracto de salida derecho tienen morfología de bloqueo de rama izquierda (QRS negativo en V1-V3), mientras que aquellas con origen en tracto de salida izquierdo pueden mostrar morfología de bloqueo de rama izquierda con QRS negativo en V1-V2, solo V1 o incluso morfología de bloqueo de rama derecha en el caso de provenir del anillo mitral anterior. El eje es inferior, con R alta en derivaciones inferiores (debido a la posición alta de los tractos). Las EV fasciculares tienen una morfología de bloqueo de rama derecha, con QRS relativamente estrecho, que recuerda a una extrasístole auricular con conducción aberrada por bloqueo incompleto de rama derecha y hemibloqueo anterior (origen en fascículo inferoposterior) o hemibloqueo posterior (origen en fascículo anterosuperior). Por el contrario, morfologías de bloqueo de rama derecha y ejes superiores nos han de hacer sospechar una cardiopatía estructural.
- Evaluación del comportamiento de las EV: la presencia de EV aisladas, monomórficas y la supresión con el ejercicio suelen ser un signo de benignidad.
- Evaluación de otras características de las EV: la presencia de varias características atípicas o de “alto-riesgo” aumenta la probabilidad de que exista una condición cardíaca subyacente, lo que justificaría un proceso diagnóstico ampliado. Son características de alto riesgo la presencia de múltiples morfologías, parejas con R-R corto, fenómeno de R sobre T, salvos de TV no sostenidas y la reproducibilidad en test de esfuerzo o Holter-ECG de 24 h repetidos (entendiéndose como reproducibilidad observación repetida de la misma extrasístole y el mismo comportamiento ante ejercicio).

- Evaluación del ECG basal: el registro ha de realizarse en posición supina, pues en sedestación o bipedestación pueden mostrar alteraciones dependientes de la postura. En ausencia de cardiopatía estructural, el ECG basal ha de ser normal dentro de la condición de atleta. Es decir, el “corazón de atleta” puede presentar alteraciones eléctricas fisiológicas, por lo que su evaluación ha de realizarse de acuerdo con el consenso de expertos de 2017 sobre la interpretación del ECG en atletas<sup>1</sup>. A los criterios descritos en este consenso hay que añadir dos correcciones: 1) la presencia de una única EV en un ECG de reposo ya justifica un proceso diagnóstico; 2) se consideran patológicas la presencia de QRS de bajo voltaje (< 0,5 mV) en todas las derivaciones de miembros. Hay que ser cauto, pues el ECG también puede ser normal en miocardiopatías incipientes o canalopatías.

## ESTUDIOS DIAGNÓSTICOS

Además del análisis del ECG, a todos los atletas con EV se realizarán los siguientes estudios de primera línea:

- Recogida de una anamnesis completa, preguntando por consumo de productos para aumentar el rendimiento deportivo, además de una exploración física, analítica completa incluyendo estudio de tiroides y marcadores de inflamación. Los antecedentes familiares de muerte súbita, miocardiopatía o canalopatía, y la presencia de síntomas (pre/síncope que sugieren origen arrítmico) se consideran de alto riesgo.
- Una ergometría, que ha de ser máxima y no interrumpirse al alcanzar una frecuencia cardíaca determinada, para valorar la respuesta de las EV al ejercicio.
- Un Holter-ECG de 24 horas, que ha de incluir una sesión de entrenamiento de alta intensidad y, si es posible, registrar las 12 derivaciones del ECG. Aunque la densidad de EV no es criterio de malignidad *per se*, cargas de EV muy elevadas (> 10-20%) pueden ser una eventual causa de taquimiocardiopatía a largo plazo.
- Un ecocardiograma, con una evaluación detallada de la función global y regional de ambos ventrículos, así como una valoración del origen de las arterias coronarias.

En casos de alteración del ecocardiograma o si las EV presentan características de alto riesgo (incluso si la ecocardiografía es normal), se recomienda completar el estudio con una resonancia magnética cardiaca. Su interpretación debe ser realizada por personal experto en atletas. En casos de cardiopatía ligera o límite, se ha de valorar si el probable origen de las EV es concordante con el hallazgo de la prueba de imagen (por ejemplo, escara pequeña inferolateral en ventrículo izquierdo y EV con origen en tracto).

Se aconseja realizar un TAC coronario para descartar enfermedad ateromatosa, origen anómalo coronario o puente intramiocárdico en deportistas con síntomas sugestivos, descenso del ST en la ergometría o arritmias complejas, sobre todo en atletas veteranos (> 40 años varones/> 50 años mujeres).

De manera excepcional, ante alta sospecha de una cardiopatía hereditaria, se recomienda solicitar un estudio genético, como la TV catecolaminérgica o en caso de hallazgos límite en la prueba de imagen.

Finalmente, un mapa de voltaje endocárdico puede ayudar a dar un diagnóstico definitivo en patologías de afectación focal o regional como la miocarditis o la miocardiopatía arritmogénica, aunque su uso como herramienta diagnóstica queda reservado para pacientes con EV de alto riesgo y una evaluación no-invasiva no concluyente, aunque sugestiva de cardiopatía estructural, en particular cuando se sospecha miocardiopatía arritmogénica o escara ventricular izquierda de origen no isquémico. En casos muy seleccionados se puede añadir una biopsia miocárdica guiada por mapa de voltaje.

## **Tratamiento y seguimiento**

El objetivo del tratamiento, como el de cualquier otra condición médica, debería ser doble: mejorar la supervivencia y la calidad de vida. Sin embargo, ni los fármacos antiarrítmicos (a excepción de los betabloqueantes en determinadas condiciones) ni la ablación han demostrado mejorar el pronóstico, por lo que el tratamiento con estos quedará en general reservado a pacientes sintomáticos o pacientes asintomáticos con extrasistolia de alta densidad y signos de disfunción inducida por esta.

En el deportista los betabloqueantes pueden ser mal tolerados por hipotensión y reducción del rendimiento deportivo, sobre todo en deportes de resistencia. Además, su uso ha de ser declarado en el plan terapéutico ya que en algunas

disciplinas de habilidad es considerado dopaje. Por ello, en caso de requerir tratamiento, la ablación es preferible.

Ante ausencia de cardiopatía estructural asociada, la práctica deportiva puede continuar sin restricción. En ausencia de cardiopatía, pero con EV de alto riesgo, se recomienda hacer una valoración caso a caso. Independientemente del grado de aptitud deportiva, se recomienda un control estrecho, ya que la cardiopatía puede aparecer en el seguimiento y por la remota posibilidad de taquimiocardiopatía. Las recomendaciones de aptitud en nuestro país se rigen de acuerdo con el documento de consenso de la Sociedad Española de Medicina del Deporte<sup>2</sup>.

La Sociedad Italiana de Cardiología del Deporte se erige como una de las pioneras en la materia del estudio y prevención del riesgo de muerte súbita en el deportista, siendo la precursora del *screening* preparticipativo. Han sido múltiples las aportaciones realizadas por sus miembros sobre la extrasistolia ventricular del deportista que han aumentado la evidencia científica en este tema. Esta revisión ofrece un abordaje altamente estructurado y actualizado sobre cómo estudiar este fenómeno frecuente.

Desde mi punto de vista, uno de los aspectos relevantes de esta revisión es el gran peso que tiene la interpretación minuciosa del ECG para determinar el posible origen y el comportamiento de la ectopia como primer paso para catalogarla de probablemente benigna o maligna, alejándose de la tradicional idea de que la carga arrítmica global tiene un valor pronóstico. No obstante, hay que tener en cuenta que en ocasiones hay rasgos electrocardiográficos distintivos sutiles, por lo que mi recomendación práctica es revisar con algún compañero electrofisiólogo las EV con morfologías que no sean típicas de tracto y las de bloqueo de rama derecha, a mi juicio más difíciles de interpretar. En el artículo de Calò y colaboradores<sup>3</sup> se describen con detalle las características de las EV con morfología de bloqueo de rama derecha en ausencia o presencia de cardiopatía estructural. Por otro lado, hay que contemplar que la extrasistolia idiopática puede tener un origen en cualquier región ventricular, como la banda moderadora del ventrículo derecho o los músculos papilares. Todos los estudios han de ser interpretados por un cardiólogo con experiencia en cardiología del deporte, ya que algunos hallazgos pueden deberse a cambios cardiológicos funcionales y estructurales por adaptación fisiológica al deporte. Su errónea interpretación puede conllevar estudios y restricciones innecesarios.

## Referencia

---

Interpretation and management of premature ventricular beats in athletes: An expert opinion document of the Italian Society of Sports Cardiology (SICSSPORT)

## Bibliografía

---

- <sup>1</sup> Sanjay Sharma, Jonathan A Drezner, Aaron Baggish et al. International recommendations for electrocardiographic interpretation in athletes, *European Heart Journal*, Volume 39, Issue 16, 21 April 2018, Pages 1466–1480, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw631>
- <sup>2</sup> Pedro Manonelles Marqueta, Emilio Luengo Fernández, Luis Franco Bonafonte et al. Contraindicaciones para la práctica deportiva. Documento de Consenso de la Sociedad Española de Medicina del Deporte (SEMED). Versión 2023. *Arch Med Deporte* 2023;40(5)
- <sup>3</sup> Calò L, Panattoni G, Tatangelo M et al. Electrocardiographic characteristics of right-bundle-branch-block premature ventricular complexes predicting absence of left ventricular scar in athletes with apparently structural normal heart. *Europace*. 2023 Jul 4;25(7):euad217.

## Web Cardiología hoy

---

Extrasístoles ventriculares en el atleta, ¿cómo abordarlas?

# T-Amylo: modelo de predicción y puntuación para el diagnóstico de la AC-ATTR

Dr. Guillermo Servando Carrillo

28 de febrero de 2024

## CATEGORÍA

### Imagen cardíaca

### Insuficiencia cardíaca y miocardiopatías

La amiloidosis cardíaca por transtirretina (AC-ATTR) suele estar infradiagnosticada, por lo que la sospecha clínica es esencial para el diagnóstico precoz. El objetivo de este estudio es desarrollar y validar un modelo de predicción factible y un *score* para facilitar el diagnóstico de AC-ATTR.

Para ello se realizó un estudio transversal, multicéntrico y retrospectivo que incluyó a pacientes que se sometieron a gammagrafía con  $^{99m}\text{Tc}$ -DPD por sospecha de AC-ATTR, considerando el diagnóstico positivo si se evidenciaba una captación cardíaca de grado 2 o 3 en ausencia de un componente monoclonal detectable, o mediante la demostración de amiloide por biopsia. Se desarrolló un modelo de predicción en una muestra de 248 pacientes de 2 centros, utilizando regresión logística multivariable con variables clínicas, electrocardiográficas, ecocardiográficas y analíticas. También se creó un *score* simplificado, ambos validados en una cohorte externa ( $n = 895$ ) de 11 centros.

El modelo de predicción combinó edad, sexo, síndrome del túnel carpiano, grosor del tabique interventricular en diástole y bajos voltajes en el electrocardiograma, con un área bajo la curva (AUC) de 0,92. El *score* simplificado tuvo un AUC de 0,86. Tanto el modelo de predicción como el *score* simplificado mostraron un buen rendimiento en la validación externa (AUC 0,84 y 0,82, respectivamente). Se probaron en tres escenarios clínicos: miocardiopatía hipertensiva, estenosis aórtica grave e insuficiencia cardiaca con fracción de eyección conservada, todos ellos con una buena precisión diagnóstica.

Los autores concluyen que el modelo de predicción T-Amylo mejora la predicción del diagnóstico en pacientes con sospecha de AC-ATTR.

## COMENTARIO

La AC-ATTR es una entidad cada día más estudiada y conocida. Siguiendo las recomendaciones actuales de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC)<sup>1</sup>, es necesario la realización de una gammagrafía con <sup>99m</sup>Tc-DPD y estudio hematológico en todo paciente con sospecha inicial (septo interventricular en diástole (SIVd)  $\geq 12$  mm junto a una o varias de las *red flags* asociadas). Esto implica la realización de dichas pruebas a gran cantidad de pacientes con el fin de descartar o confirmar el diagnóstico. En este contexto surge el estudio T-Amylo, desarrollado por hospitales españoles y de carácter retrospectivo, multicéntrico y transversal con el objetivo de crear un modelo de predicción y un *score* simplificado que nos ayude a identificar de forma rápida y sencilla aquellos casos que se pueden beneficiar de la realización del estudio completo de AC-ATTR, así como aquellos en los que la probabilidad es baja y por tanto podría no ser necesario dichas pruebas.

Para ello, se basa en una muestra de 248 pacientes con sospecha clínica y con un SIVd  $\geq 12$  mm en el ecocardiograma y una más de las *red flags* establecidas por la ESC<sup>1</sup>, que se sometieron entre 2016 y 2021 a gammagrafía y estudio hematológico en dos centros. Se excluyeron aquellos pacientes con presencia de componente monoclonal. El diagnóstico de AC-ATTR se estableció según los criterios de la ESC<sup>1</sup> o mediante biopsia.

Se recogieron de forma retrospectiva diferentes variables clínicas, ecocardiográficas, electrocardiográficas y analíticas. Posteriormente se seleccionaron las que mostraron mayor asociación en el estudio multivariante y a partir de ellas se construyó un *score* simplificado que se denominó T-Amylo y que incluyó antecedentes de

túnel carpiano, edad, sexo, grosor del SIVd y bajos voltajes en el electrocardiograma (ECG), todas como variables dicotómicas con su respectiva puntuación ponderada.

En base al resultado obtenido, los pacientes se clasificaron como poco probable (pudiendo descartar la enfermedad sin ser necesario más estudios), no concluyente (en los que habría que tener en cuenta otras *red flags* y utilizar el *score* ecocardiográfico<sup>2</sup> como ayuda adicional) y muy probable (en los que directamente habría que confirmar con gammagrafía y estudio hematológico). Tanto el modelo de predicción como el *score* simplificado fueron posteriormente validados en una cohorte externa de 11 centros (n = 895). El propio estudio comenta que la máxima utilidad radica en el grupo de poco probable (valor predictivo negativo 97%), que en su muestra representó aproximadamente a un tercio del total.

A la hora de interpretar los resultados hay varios factores a tener en cuenta. En la creación tanto del modelo de predicción como del *score*, no se tuvieron en cuenta factores relevantes en la AC-ATTR como la troponina o el filtrado glomerular<sup>3,4</sup>, así como alteraciones clínicas frecuentes como la mala tolerancia a fármacos habituales en la insuficiencia cardíaca; sin embargo, a otros como antecedentes de túnel carpiano se da una excesiva relevancia (3 puntos, lo que nos situaría directamente en la categoría de riesgo intermedio). Lo mismo ocurre con el sexo masculino, pues siguiendo el propio *score*, todo varón con un SIVd > 12 mm entraría en el rango de riesgo intermedio.

Por otro lado, y como el propio estudio comenta, el *score* se ha validado exclusivamente para AC-ATTR pero no para AC por cadenas ligeras. Por lo que en un paciente con sospecha clínica alta, pese a presentar un *score* T-Amylo bajo, deberíamos al menos descartar la presencia de un componente monoclonal<sup>1</sup>. Aunque el diseño del estudio ha sido el adecuado de cara a la creación de un *score* que ayude a orientar a qué pacientes (y sobre todo a quiénes no) solicitar el estudio completo de AC-ATTR, carece de valor pronóstico. De esta manera y de cara a un futuro análisis, se podría investigar la repercusión pronóstica de estas y otras variables. Estas limitaciones diagnósticas y pronósticas son importantes ya que una puntuación baja en el *score* podría transmitir una falsa idea de bajo riesgo.

El estudio cuenta con varias fortalezas, destacando el empleo de variables de rápida y fácil obtención, con buenos resultados en términos de sensibilidad y especificidad (*score* simplificado: sensibilidad 99% entre riesgo bajo e intermedio, y especificidad 94% entre riesgo intermedio y alto). Además, los resultados han sido validados por una cohorte externa de 11 centros y con un tamaño muestral

considerable. También cabe destacar que se trata de un estudio realizado por centros españoles y por ende sobre una población similar a la que nos encontramos en nuestra práctica clínica habitual, siendo el primer estudio de su clase en recoger variables ecocardiográficas, electrocardiográficas y clínicas, lo que lo diferencia de estudios previos que se basaban exclusivamente en variables ecocardiográficas<sup>5</sup>.

Como conclusión, se trata de un estudio que desarrolla un modelo de predicción y un *score* simplificado (T-Amylo) con el objetivo de identificar aquellos pacientes en los que la probabilidad de AC-ATTR es muy baja y por lo tanto podemos evitar el estudio con gammagrafía.

## Referencia

---

Development and validation of a prediction model and score for transthyretin cardiac amyloidosis diagnosis: T-Amylo

## Bibliografía

---

- <sup>1</sup> Garcia-Pavia P, Rapezzi C, Adler Y, Arad M, Basso C, Brucato A, Burazor I, Caforio ALP, Damy T, Eriksson U, Fontana M, Gillmore JD, Gonzalez-Lopez E, Grogan M, Heymans S, Imazio M, Kindermann I, Kristen AV, Maurer MS, Merlini G, Pantazis A, Pankuweit S, Rigopoulos AG, Linhart A. Diagnosis and treatment of cardiac amyloidosis: a position statement of the ESC Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. *European heart journal*, 42(16), 1554-1568.
- <sup>2</sup> Milandri A, Farioli A, Gagliardi C, Longhi S, Salvi F, Curti S, Foffi S, Caponetti AG, Lorenzini M, Ferlini A, Rimessi P, Mattioli S, Violante FS, Rapezzi C. Carpal tunnel syndrome in cardiac amyloidosis: implications for early diagnosis and prognostic role across the spectrum of aetiologies. *European journal of heart failure*, 22(3), 507-515.
- <sup>3</sup> Adrogué, H. E. (2022). Amyloidosis of the Heart and Kidney. *Methodist DeBakey Cardiovascular Journal*, 18(4), 27.
- <sup>4</sup> Alice Chung, Elissa Driggin, Kevin J. Clerkin, Sergio Luis Teruya, Jeffeny De Los Santos, and Mathew S. Maurer. Variability in estimated glomerular filtration rate with cystatin c vs creatinine in patients with transthyretin cardiac amyloidosis (ATTR-CA). *Journal of the American College of Cardiology*, 81(8\_ Supplement), 619-619.

- <sup>5</sup> Davies DR, Redfield MM, Scott CG, Minamisawa M, Grogan M, Dispenzieri A, Chareonthaitawee P, Shah AM, Shah SJ, Wehbe RM, Solomon SD, Reddy YNV, Borlaug BA, AbouEzzeddine OF. A simple score to identify increased risk of transthyretin amyloid cardiomyopathy in heart failure with preserved ejection fraction. *JAMA cardiology*, 7(10), 1036-1044.

## Web Cardiología hoy

---

T-Amylo: modelo de predicción y puntuación para el diagnóstico de la AC-ATTR

# Revascularización miocárdica en pacientes con insuficiencia cardiaca con FEVI conservada

Dr. Guillem Llopis Gisbert

1 de marzo de 2024

---

## CATEGORÍA

Cardiopatía isquémica e intervencionismo

Insuficiencia cardiaca y miocardiopatías

La enfermedad arterial coronaria es uno de los factores más importantes que se relacionan con el desarrollo de insuficiencia cardiaca con fracción de eyección conservada (IC-FEc). Sin embargo, la eficacia de los tratamientos de revascularización en los pacientes con IC-FEc y enfermedad coronaria todavía no está bien definida.

En este estudio retrospectivo se incluyeron a pacientes que iban a ser sometidos a coronariografía entre enero de 2017 y diciembre de 2019, en caso de que cumplieran criterios diagnósticos de IC-FEc (clínica compatible, NT-proBNP > 125 pg/ml y demostración por ecocardiografía de FEVI > 50%) y enfermedad coronaria obstructiva (estenosis  $\geq$  50% en al menos una arteria coronaria epicárdica, o bien historia de infarto de miocardio con revascularización ya fuera percutánea o quirúrgica). Se recogieron y analizaron datos clínicos, de laboratorio, tipo de revascularización y los eventos ocurridos durante el seguimiento. El resultado compuesto primario fue la necesidad de repetir revascularización de manera no programada, ingreso por insuficiencia cardiaca y muerte cardiovascular, mientras que los secundarios fueron ingresos por hemorragia gastrointestinal o ictus hemorrágico y mortalidad por todas las causas.

De un total de 11.240 pacientes cribados se seleccionaron 1.111 por cumplir los criterios de inclusión para este análisis. Los pacientes se dividieron en dos grupos, aquellos con revascularización completa ( $n = 780$ ) y los que había tenido una revascularización incompleta o no habían sido revascularizados ( $n = 331$ ). Presentaron una mediana de seguimiento de 355 días. Se encontró globalmente una tasa de revascularización no programada del 6,6%, de reingreso por insuficiencia cardíaca del 5% y de muerte cardiovascular del 0,4%. En el análisis por grupos se observó que los pacientes con revascularización completa tuvieron una menor tasa de nuevas revascularizaciones no programadas (4,7% frente al 10,9%;  $p < 0,001$ ) y de muerte cardiovascular (0,1% frente al 0,9%;  $p = 0,048$ ). Por el contrario, no se observaron diferencias estadísticamente significativas entre grupos en la tasa de reingreso por insuficiencia cardíaca, ictus hemorrágico o hemorragia digestiva, con una mortalidad de causa no cardíaca similar entre ambos. El análisis de regresión mostró que la hipercolesterolemia, el infarto de miocardio previo, y la reestenosis intrastent fueron los factores que se asociaron a la consecución del resultado compuesto objetivo. Cabe destacar que el tipo de estrategia de revascularización seleccionada no afectó de manera independiente a los resultados.

En conclusión, la revascularización completa (tanto percutánea como quirúrgica) puede reducir la necesidad de nuevas revascularizaciones no programadas y la muerte cardiovascular en pacientes con IC-FE<sub>c</sub> y enfermedad coronaria, sin reducir la tasa de reingreso hospitalario, pero sin aumentar el riesgo de aparición de otros eventos clínicos adversos.

## COMENTARIO

En la actualidad, los datos acerca del posible beneficio de la revascularización miocárdica en pacientes con insuficiencia cardíaca y enfermedad coronaria son sorprendentemente limitados. La gran mayoría de estudios realizados son observacionales y el escenario más estudiado es el de la insuficiencia cardíaca con FEVI reducida (IC-FE<sub>r</sub>). Solo destacan dos ensayos clínicos, el ya clásico STICH y el REVIVED-BCIS2. En cuanto al ensayo SITCH<sup>1</sup>, comparó el tratamiento médico óptimo frente a la cirugía de revascularización coronaria en pacientes con IC-FE<sub>r</sub>. Inicialmente no se observó mejoría significativa en términos de mortalidad por cualquier causa, pero tras un seguimiento prolongado de 10 años se observó una mejoría en dicho objetivo. Este ensayo condujo a que en las guías de práctica clínica de revascularización miocárdica de 2018 publicadas por la ESC se proporcionaran una clase de recomendación I (nivel de evidencia B) para la revascularización

quirúrgica de pacientes con disfunción sistólica grave del ventrículo izquierdo. Sin embargo, con la publicación posterior de diversos análisis *post-hoc*, en las guías de la ESC de manejo de insuficiencia cardíaca de 2021 se decidió reducir la clase de recomendación para la indicación de revascularización a IIa. En cuanto al REVIVED-BCIS2<sup>2</sup>, se trató de un ensayo que comparó la revascularización percutánea con tratamiento médico en pacientes con FEVI reducida en los que se había demostrado viabilidad. Tras 24 meses de seguimiento no se observaron diferencias en el objetivo primario de muerte e ingreso por insuficiencia cardíaca, poniendo una vez más en entredicho el papel del estudio de viabilidad en el pronóstico de los pacientes. El trabajo fue publicado posteriormente, pero en las mencionadas guías de insuficiencia cardíaca ya se asignaba una recomendación IIb para la revascularización percutánea.

Si esta es la situación en el caso de la IC con FEVI reducida, podemos suponer el escenario en el que se encuentra la revascularización en la IC con FEVI conservada. Frente a esta carencia de estudios se ha publicado recientemente el trabajo que nos ocupa. Este estudio, con 1.111 pacientes y un seguimiento de solo 3 años ha logrado demostrar reducción en la mortalidad. Además, se debe destacar que se ha realizado un esfuerzo importante en el control de la aparición de sesgos que puedan comprometer sus resultados. Sin embargo, la principal limitación del estudio parte de su formato, ya que al ser observacional existe un riesgo elevado de que emerjan diferentes factores de confusión. A destacar, los pacientes que fueron revascularizados probablemente tuvieron un manejo clínico más intensivo, con pautas completas de doble antiagregación y un mayor control de sus factores de riesgo. Además, fue realizado en un único centro en China y por tanto las conclusiones extraídas no son extrapolables de manera directa a nuestro entorno clínico.

Aunque no son comparables, la incapacidad para demostrar beneficios en la revascularización de pacientes con FEVI reducida contrasta con los resultados de este estudio. Los factores que podrían explicarlo son múltiples, pero parece evidente que la escasa duración en el seguimiento no permite extraer conclusiones. Además, si los damos por válidos, es sorprendente obtener resultados positivos en FEVI conservada y negativos en FEVI reducida, lo que puede plantear la duda, en contra de lo intuitivo, de si esta es la forma más adecuada de clasificar a los pacientes o sugiere al menos que es limitada y deberían considerarse más factores.

En conclusión, no existe evidencia científica sólida que respalde la revascularización en pacientes con insuficiencia cardíaca debido a la falta de ensayos clínicos de envergadura y bien diseñados que puedan arrojar luz en este asunto. Sin embargo,

esto no tiene traducción en la práctica clínica que se realiza en la mayoría de los centros hospitalarios, puesto que en vida real es habitual la revascularización tanto quirúrgica como percutánea de los pacientes con insuficiencia cardiaca con o sin disfunción ventricular sistólica. Por tanto, este estudio debe motivar a la puesta en marcha de más ensayos clínicos, pero urgen diseños que dejen atrás viejos conceptos y que deberán afrontar retos de relevancia, como la propia clasificación y caracterización de diferentes subgrupos de pacientes o la conveniencia de realizar seguimientos más prolongados.

## Referencia

---

Revascularization for patients with heart failure with preserved ejection fraction and coronary artery disease

## Bibliografía

---

- <sup>1</sup> Velazquez EJ, Lee KL, Deja MA, Jain A, Sopko G, Marchenko A, et al. Coronary-artery bypass surgery in patients with left ventricular dysfunction. *New England Journal of Medicine*. 2011 Apr 28;364(17):1607–16. doi:10.1056/nejmoa1100356
- <sup>2</sup> Perera D, Clayton T, O'Kane PD, Greenwood JP, Weerackody R, Ryan M, et al. Percutaneous revascularization for ischemic left ventricular dysfunction. *New England Journal of Medicine*. 2022 Oct 13;387(15):1351–60. doi:10.1056/nejmoa2206606

## Web Cardiología hoy

---

Revascularización miocárdica en pacientes con insuficiencia cardiaca con FEVI conservada

# Ablación con campos pulsados de taquicardia por reentrada intranodal: primeras experiencias clínicas

Dr. Martín Negreira Caamaño

1 de marzo de 2024

## CATEGORÍA

### Arritmias y estimulación

La taquicardia por reentrada intranodal (TIN) se encuentra entre los sustratos más frecuentemente ablacionados en nuestro medio, solo superado en frecuencia por la fibrilación auricular y el *flutter* común.

La radiofrecuencia es la energía más frecuentemente empleada en la ablación de TIN, con una eficacia que supera el 95%. Sin embargo, dada la proximidad al sistema de conducción, la seguridad en la aplicación de radiofrecuencia continúa siendo un problema clínico habitual, especialmente en pacientes con un triángulo de *koch* pequeño. Para solventar estos inconvenientes se han testado formas de energía alternativa, como la crioterapia focal o la radiofrecuencia de alta intensidad y corta duración (*high power-short duration*) con buenos resultados clínicos.

La ablación mediante energía de campos pulsados (*pulsed-field ablation*, PFA) constituye una tecnología no térmica de carácter novedoso. La electroporación producida por la PFA presenta la capacidad *in vitro* de resultar altamente selectiva en la lesión del tejido miocárdico, lo que podría redundar en un menor riesgo de lesión de estructuras tisularmente diferentes, como el nervio frénico, el esófago o el sistema de conducción. Pese a los resultados clínicos favorables

en la aplicación de PFA a sustratos como la fibrilación o el *flutter* auricular, no disponíamos de datos en TIN.

En el presente estudio, Zeng y colaboradores reportan la primera experiencia clínica con PFA en la ablación de TIN. Se trata de un estudio observacional prospectivo en un único centro chino con alto volumen de ablación (West China Hospital). Se incluyeron casos con diagnóstico electrofisiológico de TIN e inducción reproducible. Se excluyeron pacientes > 75 años y aquellos con procesos cardiovasculares (infarto de miocardio, ictus, etc.) en los meses previos. El objetivo principal del estudio fue evaluar la eficacia (desaparición de la doble vía nodal y la ausencia de inducibilidad en el estudio posablación) y seguridad (ausencia de eventos adversos) del procedimiento.

La PFA se administró mediante un sistema focal (catéter *Pulsed Focal Point*, Galvanize EP, USA), y con el apoyo de un sistema de mapeo electroanatómico de la misma compañía (*Lead-Mapping*, Galvanize EP, USA). Los parámetros de ablación predefinidos consistieron en la administración de pulsos bifásicos de 500-2000 V sincronizados con el periodo refractario ventricular.

Se incluyeron finalmente 30 pacientes (edad media de  $47,9 \pm 13,9$  años; 60% de sexo femenino) durante un periodo de 6 meses. La mediana de aplicaciones por caso fue de 8 (4-36), con una mediana de 3,5 (1,4-12,6) milisegundos y 1200 (1200-1500) mV por aplicación. La distancia promedio al hisiograma más cercano se situó en  $6,5 \pm 2,5$  mm. La duración del procedimiento (tiempo "piel a piel") fue de 110 (51-165) minutos. En un 53,3% de los pacientes se obtuvieron ritmos de la unión durante la ablación. Tras las aplicaciones, se observó una reducción marcada en la amplitud del electrograma auricular (disminución del  $60,8 \pm 9,3$  %).

El éxito agudo de la ablación se alcanzó en todos los pacientes. En el seguimiento posterior, que abarcó únicamente 6 meses, no se documentaron recurrencias clínicas (palpitaciones) ni se documentaron nuevas arritmias. En cuanto a los *endpoints* de seguridad, no se registraron eventos adversos ni durante el procedimiento, ni tampoco durante el periodo de seguimiento posterior.

Con estos resultados, los investigadores concluyen que el empleo de PFA focal en la ablación de TIN resulta efectiva y segura.

La novedad en el empleo de PFA para el tratamiento de este sustrato constituye el principal punto fuerte de este trabajo, abriendo una vía de investigación clínica de

enorme interés. Además de demostrar la factibilidad de su utilización, los investigadores arrojan algunos interesantes hallazgos que pueden resultar de interés en la práctica clínica:

La disminución en la amplitud de la señal auricular surge como potencial marcador de eficacia. Todos los pacientes incluidos presentaron una reducción >50% en la amplitud de la señal auricular, lo que puede traducir la lesión en el tejido diana.

La aparición de ritmo de la unión puede ser menos habitual que con las fuentes de energía térmicas. Pese a tratarse de una manifestación clásica asociada al éxito del procedimiento, solo la mitad de los casos exhibieron este hallazgo. La escasa duración de las aplicaciones con este tipo de energía es uno de los factores que los investigadores proponen para justificar este hallazgo.

El número y tiempo de las aplicaciones fue bajo (8 aplicaciones, 3,5 ms), lo que ayudaría a minimizar potenciales problemas de estabilidad del catéter en esta región. Pese a ello, la duración total del procedimiento fue similar al empleado con energías convencionales, atribuible a la falta de experiencia y el entorno de investigación, y probablemente resulte un punto mejorable en el futuro.

Entre las principales limitaciones del estudio cabe destacar, además del diseño observacional unicéntrico y no controlado, el limitado tamaño muestral y corto seguimiento, que restringe las afirmaciones sobre la eficacia y seguridad de la técnica. En cuanto a los *endpoints* de seguridad evaluados, quizás la afectación del sistema de conducción sea el de mayor trascendencia, al tratarse de una de las principales y más temidas complicaciones de este procedimiento. En este sentido, los autores únicamente reportan la incidencia de bloqueo auriculoventricular completo como evento adverso, lo que a juicio del autor de este comentario resulta insuficiente. Una evaluación más detallada de la conducción auriculoventricular pre y posablación (variación de los intervalos PR, AH y HV, punto de Wenckebach anterógrado o la aparición de bloqueos de segundo grado) puede resultar decisivo a la hora de emplear esta nueva energía en la práctica diaria. Con todo, la menor tasa de aparición de ritmos irritativos de la unión apoya la idea de que se trata de una técnica segura en este aspecto.

En conclusión, la incorporación de nuevas formas de energía efectivas y seguras al arsenal terapéutico de las salas de electrofisiología redundaría en la posibilidad de ofrecer a los pacientes una estrategia de ablación más individualizada a cada escenario clínico. Queda aún por determinar, a través de nuevos estudios

aleatorizados y de mayor volumen, el papel que la PFA puede adoptar en el abordaje de los pacientes con TIN.

## Referencia

---

The safety and feasibility of pulsed-field ablation in atrioventricular nodal re-entrant tachycardia: first-in-human pilot trial

## Actualizaciones bibliográficas. Asociación del Ritmo Cardíaco

---

Ablación con campos pulsados de taquicardia por reentrada intranodal: primeras experiencias clínicas

# Carvedilol en largos supervivientes de cáncer infantil expuestos a altas dosis de antraciclinas

Dr. Rafael González Manzanares

4 de marzo de 2024

---

## CATEGORÍA

### Insuficiencia cardiaca y miocardiopatías

El carvedilol tiene un efecto beneficioso sobre el remodelado cardiaco en pacientes con insuficiencia cardiaca establecida. No obstante, se desconoce si pudiera tener un efecto cardioprotector en largos supervivientes de cáncer infantil tratados con antraciclinas, que tienen un riesgo incrementado de desarrollar insuficiencia cardiaca por el efecto cardiotóxico de este grupo farmacológico.

El objetivo de este estudio, PREVENT-HF, fue evaluar la eficacia y seguridad del tratamiento con carvedilol a dosis bajas en supervivientes de cáncer infantil expuestos a dosis altas de antraciclinas. Para ello se realizó un ensayo aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo y multicéntrico, en el que se aleatorizó a pacientes con diagnóstico de cáncer y tratamiento con una dosis acumulada de antraciclinas de al menos 250 mg/m<sup>2</sup> antes de los 21 años, habiendo recibido la última dosis dos años o más antes de la inclusión en el estudio, y presentando una fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) de al menos 50%.

El *endpoint* primario fue el grosor parietal ventricular izquierdo ajustado por el diámetro diastólico, cuantificado mediante ecocardiograma transtorácico. Se analizó mediante un modelo lineal mixto para tener en cuenta la esperable disminución progresiva de este parámetro en los participantes. Se incluyeron un total de 196 pacientes, aleatorizados 1:1 a carvedilol o placebo. La edad media fue de 24,7 años y el 50% eran mujeres. Tras dos años de seguimiento no hubo

diferencias significativas en el *endpoint* primario ecocardiográfico (diferencia 0,31 [intervalo de confianza del 95%: -0,10 a 0,73];  $p = 0,14$ ). No hubo eventos adversos graves en ninguno de los grupos.

En conclusión, carvedilol no mostró un efecto beneficioso en términos de remodelado ventricular en supervivientes de cáncer infantil expuestos a dosis altas de antraciclinas con FEVI conservada, por lo que no parece aconsejable su uso sistemático en este contexto.

## COMENTARIO

Los supervivientes de cáncer infantil presentan un riesgo elevado de desarrollar insuficiencia cardiaca a lo largo de su vida, siendo la principal causa de morbimortalidad en estos pacientes junto con las segundas neoplasias. En comparación con hermanos sanos, el riesgo se multiplica por 15 a los 30 años del diagnóstico. Este riesgo no se limita al momento agudo de la exposición, sino que se incrementa de forma progresiva a lo largo del tiempo, llegando a superar el 10% a los 40 años de seguimiento<sup>1</sup>. Así, no es de extrañar que la prevalencia de alteraciones ecocardiográficas en largos supervivientes asintomáticos sea aún mayor, aunque variable según la sensibilidad de la técnica diagnóstica utilizada y las características de la población estudiada (dosis acumulada de antraciclina, exposición a radioterapia, etc.). En este sentido, hasta un cuarto de los pacientes de la cohorte CTOXLAL presentaron alteraciones detectables mediante técnicas de deformación miocárdica<sup>2,3,4</sup>.

En el PREVENT-HF, el *endpoint* primario fue un parámetro ecocardiográfico, el grosor parietal ventricular izquierdo ajustado por el diámetro diastólico, como marcador de remodelado ventricular izquierdo. Los autores eligieron esta medición en base a dos ensayos clínicos de pacientes con cáncer infantil tratados con antraciclinas y aleatorización a tratamiento protector concomitante con dexarozano<sup>5,6</sup>, en los que se observó una alteración progresiva de este parámetro tras la exposición. Se debe tener en cuenta que, dado el contexto agudo de la cardiotoxicidad en estos ensayos, los datos podrían no ser extrapolables a supervivientes con mayor tiempo desde la exposición como los incluidos en este estudio, lo que podría haber condicionado el resultado neutro del ensayo. En este sentido, aunque la inclusión de supervivientes expuestos a dosis altas de antraciclinas ( $\geq 250$  mg/m<sup>2</sup>) estaba encaminada a aumentar la probabilidad de detectar un efecto cardioprotector, el hecho de que presentaran una FEVI  $> 50\%$  podría haber implicado, paradójicamente, el reclutamiento de participantes con una menor susceptibilidad

a cardiotoxicidad por antraciclinas. De hecho, se han descrito múltiples factores genéticos moduladores del riesgo de cardiotoxicidad por antraciclinas, de modo que algunos pacientes desarrollarían disfunción ventricular incluso con dosis bajas, mientras que otros podrían no hacerlo pese a la exposición a dosis muy elevadas<sup>7</sup>. Por este motivo, la realización de ensayos clínicos con criterios de selección basados en alteraciones subclínicas, como una disminución en el *strain* longitudinal global o la presencia de fibrosis difusa detectada mediante resonancia magnética, podría incrementar las posibilidades de demostrar un efecto beneficioso de tratamientos neurohormonales en largos supervivientes<sup>8</sup>. Hasta entonces, y siguiendo las recomendaciones de las guías europeas de cardio-oncología, el único tratamiento beneficioso en esta población sería la promoción de hábitos de vida saludables y el control de factores de riesgo cardiovascular<sup>9</sup>.

## Referencia

---

[Effect of carvedilol versus placebo on cardiac function in anthracycline-exposed survivors of childhood cancer \(PREVENT-HF\): a randomised, controlled, phase 2b trial](#)

## Bibliografía

---

- 1 Feijen EAML, Font-Gonzalez A, Van der Pal HJH, et al. Risk and Temporal Changes of Heart Failure Among 5-Year Childhood Cancer Survivors: a DCOG-LATER Study. *J Am Heart Assoc.* 2019;8(1):e009122. doi:10.1161/JAHA.118.009122
- 2 Gonzalez-Manzanares R, Castillo JC, Molina JR, et al. Automated Global Longitudinal Strain Assessment in Long-Term Survivors of Childhood Acute Lymphoblastic Leukemia. *Cancers (Basel).* 2022;14(6):1513. doi:10.3390/cancers14061513
- 3 Fernández-Avilés C, González-Manzanares R, Ojeda S, et al. Diastolic function assessment with left atrial strain in long-term survivors of childhood acute lymphoblastic leukemia. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed).* 2024;77(1):60-68. doi:10.1016/j.rec.2023.05.001
- 4 Heredia G, Gonzalez-Manzanares R, Ojeda S, et al. Right Ventricular Function in Long-Term Survivors of Childhood Acute Lymphoblastic Leukemia: From the CTOXALL Study. *Cancers (Basel).* 2023;15(21):5158. doi:10.3390/cancers15215158

- 5 Lipshultz SE, Scully RE, Lipsitz SR, et al. Assessment of dexrazoxane as a cardioprotectant in doxorubicin-treated children with high-risk acute lymphoblastic leukaemia: long-term follow-up of a prospective, randomised, multicentre trial. *Lancet Oncol.* 2010;11(10):950-961. doi:10.1016/S1470-2045(10)70204-7
- 6 Asselin BL, Devidas M, Chen L, et al. Cardioprotection and Safety of Dexrazoxane in Patients Treated for Newly Diagnosed T-Cell Acute Lymphoblastic Leukemia or Advanced-Stage Lymphoblastic Non-Hodgkin Lymphoma: A Report of the Children's Oncology Group Randomized Trial Pediatric Oncology Group 9404 [published correction appears in ] *Clin Oncol.* 2017 Jun 20;35(18):2100. ] *Clin Oncol.* 2016;34(8):854-862. doi:10.1200/JCO.2015.60.8851
- 7 Bhatia S. Genetics of Anthracycline Cardiomyopathy in Cancer Survivors: JACC: CardioOncology State-of-the-Art Review. *JACC CardioOncol.* 2020;2(4):539-552. doi:10.1016/j.jacc.2020.09.006
- 8 Camilli M, Skinner R, Iannaccone G, et al. Cardiac Imaging in Childhood Cancer Survivors: A State-of-the-Art Review. *Curr Probl Cardiol.* 2023;48(4):101544. doi:10.1016/j.cpcardiol.2022.101544
- 9 Lyon AR, López-Fernández T, Couch LS, et al. 2022 ESC Guidelines on cardio-oncology developed in collaboration with the European Hematology Association (EHA), the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology (ESTRO) and the International Cardio-Oncology Society (IC-OS). *Eur Heart J.* 2022;43(41):4229-4361. doi:10.1093/eurheartj/ehac244

## Web Cardiología hoy

---

[Carvedilol en largos supervivientes de cáncer infantil expuestos a altas dosis de antraciclina](#)

# Regurgitación tricuspídea: ¿cuáles son los predictores de progresión y su implicación pronóstica?

Dr. Alberto Hidalgo Mateos

6 de marzo de 2024

---

## CATEGORÍA

### Imagen cardiaca

La regurgitación tricuspídea es una valvulopatía frecuente que se asocia a un exceso de mortalidad e insuficiencia cardiaca. El curso lineal de su comportamiento, sin embargo, no es tan conocido como el del resto de las enfermedades valvulares. En su estudio, Arteagoitia y colaboradores se plantean como objetivos examinar el grado y los predictores de la progresión de la insuficiencia tricuspídea y evaluar el impacto pronóstico de estos.

Para ello, evaluaron clínica y ecocardiográficamente a 1.843 pacientes con insuficiencia tricuspídea al menos moderada procedentes de varios hospitales españoles. La mediana de seguimiento fue de 2,3 años. Como resultados principales, observaron: un aumento de la gravedad de la insuficiencia en el 19% de los casos, la reducción de al menos un grado en el 38% y la ausencia de cambios en el 43% restante. Los predictores independientes de progresión fueron: mayor edad, menor índice de masa corporal, la presencia de enfermedad renal crónica, una peor clase funcional de la NYHA y la dilatación del ventrículo izquierdo. El empeoramiento se relacionó con un deterioro del acoplamiento VD-AP y de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo. Además, la progresión de la insuficiencia tricuspídea fue un factor pronóstico asociado a una mayor mortalidad en el seguimiento.

El estudio muestra los factores individuales que se asocian a la progresión de la insuficiencia tricuspídea siendo esta un determinante de la supervivencia

independientemente del grado de gravedad inicial. Así, deberían servir de ayuda para la identificación temprana de los pacientes con insuficiencia tricuspídea que presentan riesgo de progresión y proporcionarles la terapia adecuada precozmente.

## COMENTARIO

La insuficiencia tricuspídea es una valvulopatía que presenta un curso evolutivo no del todo conocido si la comparamos con el resto de las enfermedades valvulares, en parte por la escasez de estudios que analicen este aspecto.

Este trabajo es el primer estudio prospectivo y multicéntrico que describe las características, los predictores del grado de progresión de la insuficiencia tricuspídea y los resultados en el seguimiento a largo plazo en una cohorte importante de pacientes. Seleccionaron pacientes con insuficiencia tricuspídea al menos moderada, mayores de edad, sin antecedentes de intervención previa sobre la válvula tricúspide, endocarditis activa y/o enfermedad congénita con compromiso tricuspídeo. Los pacientes incluidos fueron seguidos con evaluación clínica y ecocardiográfica. Se excluyeron del análisis los casos con seguimiento inferior a los 2 años.

La evaluación valvular fue multiparamétrica clasificando la gravedad de la insuficiencia acorde a los criterios de Hahn y Zamorano basados en AVC y AORE. La etiología se clasificó como secundaria o aislada.

La mediana de seguimiento fue de 2,3 años. Como resultados principales, observaron: un aumento de la gravedad de la insuficiencia en el 19% de los casos, la reducción de al menos un grado en el 38% y la ausencia de cambios en el 43% restante. Destacar la alta prevalencia de comorbilidades en todos los grupos y que la mayoría de ellos estaban en clase funcional NYHA II. Mayor edad, sexo femenino, la presencia de fibrilación auricular y enfermedad renal crónica, menor índice de masa corporal peor clase funcional de la NYHA, grado moderado de gravedad de la valvulopatía y dilatación del ventrículo derecho, fueron factores independientes asociados a progresión. Esta progresión también se asociaba con un aumento significativo de dilatación de cavidades, peor fracción de ventrículo izquierdo y acoplamiento VD-AP. También se observó que la hipertensión pulmonar estaba asociada de forma independiente a un peor pronóstico en pacientes con regurgitación significativa. Además, se evidenció que la progresión fue factor pronóstico y que a mayor gravedad de insuficiencia mayor mortalidad.

En mi opinión, una limitación importante de este estudio es que el uso de diuréticos y el seguimiento clínico no estuvo estandarizado, siendo una valvulopatía muy dependiente de las condiciones de carga. De hecho, la falta de mejora pronóstica significativa asociada a la regresión de gravedad de la insuficiencia podría estar justificada por el aumento del uso de diuréticos durante episodios de congestión intravascular, que provocaría una reducción de las presiones de llenado VD y de la sobrecarga de volumen disminuyendo así la gravedad de la regurgitación en el momento de la realización del estudio ecocardiográfico.

Es importante destacar que, a pesar de las altas tasas de mortalidad y morbilidad asociadas a la valvulopatía, solo al 1,6% de los pacientes se le indicó una intervención sobre la tricúspide, sin encontrar diferencias significativas entre grupos. Esto, asociado a la elevada proporción de muerte no cardiovascular que presentan, destaca el papel de la insuficiencia tricuspídea como marcador de comorbilidad en numerosas patologías y no como factor causal principal en el curso evolutivo de dichos pacientes hasta el fallecimiento.

Como conclusión, recalcar que este estudio nos permite conocer los factores individuales que se asocian a progresión de la insuficiencia tricuspídea para una temprana identificación de este grupo de riesgo que asocia mayor porcentaje de muerte por insuficiencia cardíaca y mortalidad cardiovascular.

## Referencia

---

[Determinants of tricuspid regurgitation progression and its implications for adequate management](#)

## Web Cardiología hoy

---

[Regurgitación tricuspídea: ¿cuáles son los predictores de progresión y su implicación pronóstica?](#)

# Bloqueo percutáneo del ganglio estrellado: nueva evidencia a favor de su uso en la tormenta arrítmica refractaria

Dra. Macarena Otero Escudero

8 de marzo de 2024

---

## CATEGORÍA

Arritmias y estimulación

Cardiopatía isquémica e intervencionismo

La tormenta arrítmica (TA) es una entidad clínica relativamente frecuente en las unidades de cuidados críticos cardiovasculares con una marcada escasez de opciones terapéuticas. Basándose en la relación entre la activación del sistema nervioso simpático y el desarrollo de arritmias ventriculares, desde la década de los 70 se han publicado varias series de casos que arrojan datos prometedores en relación con la eficacia y seguridad del bloqueo percutáneo del ganglio estrellado (BPGE) en este contexto. Sin embargo, resulta indudable la falta de evidencia procedente de un estudio prospectivo multicéntrico. Sobre estos antecedentes se diseña el STAR (*STellate ganglion block for Arrhythmic stoRm*).

Se trata de un estudio observacional y multicéntrico que incluyó pacientes que presentaron TA refractaria a tratamiento estándar desde el 1 de julio de 2017 hasta el 30 de junio de 2023. El objetivo primario fue una reducción de al menos el 50% en los episodios arrítmicos tratados comparando las 12 horas posteriores al BPGE con las 12 horas previas al procedimiento.

Se incluyó un total de 131 pacientes, sometidos a 184 BPGE, procedentes de 19 centros. Se trataba predominantemente de varones (83,2%) con una edad media

de 68 años (63,8-69,2) y con disfunción ventricular izquierda grave (fracción de eyección del ventrículo izquierdo [FEVI]  $25,0 \pm 12,3\%$ ). El objetivo primario se alcanzó en el 92% de los pacientes, y la mediana de la reducción en los episodios arrítmicos entre las 12 horas previas y posteriores al procedimiento fue del 100% (rango intercuartílico -100 % a -92,3%). Los eventos arrítmicos que requirieron tratamiento disminuyeron significativamente comparando las 12 horas antes del BPGC con las 12 horas después del último procedimiento (6 [3-15,8] frente a 0 [0-1],  $p < ,0001$ ) y comparando 1 hora antes y después de cada procedimiento (2 [0-6] frente a 0 [0-0],  $p < ,001$ ). Solo ocurrió una complicación mayor (0,5%).

Los autores concluyen que este estudio aporta evidencia a favor de la eficacia y seguridad del BPGC en el tratamiento de la TA refractaria.

## COMENTARIO

La tormenta arrítmica, definida clásicamente como la presencia de tres o más episodios de taquicardia ventricular (TV) o fibrilación ventricular (FV) en 24 horas, es una emergencia cardiológica no infrecuente, puesto que aparece hasta en el 5% de los pacientes portadores de desfibrilador automático implantable (DAI) en prevención primaria y hasta en el 25% de los pacientes portadores de DAI en prevención secundaria<sup>1,2</sup>. Su manejo, particularmente en el caso de arritmias ventriculares refractarias o parada cardiorrespiratoria, puede resultar muy complejo, y los tratamientos tradicionales (tanto farmacológicos como no farmacológicos) pueden no ser efectivos o no encontrarse disponibles en todos los hospitales. En este contexto, BPGC, que se fundamenta en la estrecha relación entre la activación simpática y el desarrollo de arritmias ventriculares, podría suponer una alternativa terapéutica rápida, eficaz y relativamente sencilla.

Hasta ahora, sobre su utilización en la práctica clínica se disponía únicamente de datos procedentes de casos aislados o series de casos que, aunque concordaban en la eficacia y seguridad del procedimiento, diferían en multitud de aspectos metodológicos, y que no permitían responder a algunas de las cuestiones más importantes, como el tipo de abordaje empleado (anatómico vs guiado por ecografía) o el anestésico local utilizado.

Sobre esta base se diseña el STAR, un estudio internacional, multicéntrico, retrospectivo y prospectivo cuyo objetivo primario fue analizar la eficacia del BPGC, definida como una reducción en los eventos arrítmicos tratados (episodios de TV sostenida o FV que requiriesen intervención, ya fuese mediante terapia

antitácquicardia –ATP- o mediante descarga eléctrica –DE-, tanto interna como externa) de al menos un 50% en las 12 horas inmediatamente posteriores al procedimiento comparada con las 12 horas inmediatamente previas, en pacientes con TA clasificada como “refractaria” (presencia de nuevos episodios arrítmicos a pesar de tratamiento antiarrítmico intravenoso).

Los objetivos secundarios incluían, entre otros, la comparación entre los distintos abordajes, la seguridad del procedimiento, la comparación de la efectividad del mismo en los pacientes que desarrollaban anisocoria y los que no y la comparación entre centros considerados como de alto ( $\geq 20$  pacientes incluidos) vs de bajo volumen. El manejo inicial de la TA se realizó de acuerdo con la práctica clínica estándar en cada centro, lo que incluía corrección de causas reversibles, administración de fármacos antiarrítmicos y betabloqueantes, reprogramación del DAI para minimizar descargas, intubación y anestesia general y dispositivos de soporte mecánico circulatorio, incluyendo la oxigenación por membrana extracorpórea (ECMO).

Los operadores del estudio fueron entrenados tanto en el abordaje anatómico anterior como en el lateral guiado por ecografía mediante un curso específicamente diseñado, y la elección de utilizar uno u otro fue dejada a su criterio. El tipo de fármaco utilizado y la decisión entre realizar un bloqueo único o mediante infusión continua del anestésico local a través de un catéter epidural fueron cuestiones también dejadas a criterio del operador y del médico tratante. En caso de recurrencia arrítmica precoz, se podía considerar repetir el procedimiento, ya fuese nuevamente mediante inyección única o mediante infusión continua.

Se incluyeron inicialmente 133 pacientes, de los cuales se excluyeron 2 debido a falta de datos, procedentes de 19 centros. La mayoría eran varones (83,2%), con una media de edad de 68 años y con marcada disfunción ventricular (FEVI media 25%). Casi un 30% estaban hospitalizados por síndrome coronario agudo (SCA), un 21 % se encontraban en *shock* cardiogénico y un 8% (11 pacientes) en parada cardiorrespiratoria. En esta cohorte de pacientes se llevó a cabo un total de 184 BPG, con una discreta preferencia por el abordaje anatómico (58% de los procedimientos). El bloqueo anestésico mediante inyección única fue la forma más frecuente (83% de los casos). La mayoría de los pacientes (88%) se encontraban bajo tratamiento con lidocaína o amiodarona en el momento de la realización del BPG. Llama la atención, teniendo en cuenta los resultados del estudio PROCAMIO, publicado ya en 2017 y reflejados en las últimas guías europeas<sup>3</sup> (si bien es cierto que este estudio incluyó únicamente pacientes con TV bien tolerada hemodinámicamente, los datos de seguridad que dan preferencia a procainamida sobre amiodarona parecen haber generalizado el uso de la primera en la práctica clínica habitual), que únicamente un 3% habían recibido procainamida,

y que solo un 25% de ellos estaban intubados en el momento del procedimiento (en las guías de la Sociedad Europea de Cardiología de 2022 sobre el tratamiento de los pacientes con arritmias ventriculares se recomienda la sedación profunda/intubación en pacientes con tormenta arrítmica intratable con tratamiento farmacológico con un grado de recomendación IIa, en comparación con un grado de recomendación IIb en el caso de la modulación autonómica)<sup>4</sup>. En el 14% de los pacientes se utilizó algún dispositivo de asistencia mecánica circulatoria (10% balón de contrapulsación intraaórtico y 4% ECMO). El anestésico local más empleado, tanto de forma aislada (29%) como en combinación (64,5%), fue la lidocaína. Únicamente un 14% de los pacientes no se encontraban bajo tratamiento antiagregante ni anticoagulante, lo que, según los autores, remarca la seguridad del procedimiento.

Se alcanzó el objetivo primario en el 92% de los pacientes. En cuanto a los objetivos secundarios, solo se detectó una complicación mayor (0,5%), probablemente relacionada con toxicidad sistémica del anestésico local (desarrollo de depresión respiratoria en un paciente en el que se había utilizado lidocaína, que revirtió tras tratamiento con infusión de emulsión lipídica de acuerdo con las recomendaciones actuales). Al comparar ambos abordajes, se observó una reducción estadísticamente significativa en los episodios arrítmicos tratados en ambos grupos, con una disminución significativamente mayor de los mismos en el grupo del abordaje anatómico. Cabe destacar que este abordaje fue utilizado de forma preferente en pacientes más graves (mayor número de arritmias tratadas en la hora previa al BPG, pacientes en parada cardiorrespiratoria y aquellos en los que la arritmia subyacente era FV), probablemente en relación con su mayor carga arrítmica, lo que subraya la necesidad de un entrenamiento de los operadores en ambas técnicas para poder emplear la más adecuada de forma individualizada en cada escenario.

Por otro lado, en el análisis por procedimiento se observó una disminución similar de los episodios tratados en los pacientes que desarrollaban anisocoria (tradicionalmente considerada como indicador de un bloqueo simpático efectivo) y en los que no. Al comparar el uso de anestésico local en inyección única o en infusión continua, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la reducción en eventos tratados en la hora inmediatamente pre y posprocedimiento entre ambos grupos, si bien el tiempo hasta la aparición de la primera recurrencia arrítmica tratada fue significativamente mayor en el grupo de infusión continua. Finalmente, la reducción de los episodios tratados fue estadísticamente significativa y similar tanto en los centros de alto como en los de bajo volumen.

El presente estudio no carece de limitaciones. Entre ellas, cabe subrayar que se trata de un estudio observacional, por lo que no dispone de un grupo control; como

ocurre habitualmente en los cuidados agudos cardiovasculares, resulta muy complejo realizar ensayos clínicos aleatorizados en este tipo de escenarios. Además, se desconoce el tipo o los cambios sobre la programación del DAI realizados durante el ingreso, y se permitió a los operadores el empleo de diferentes anestésicos locales en función de la experiencia de cada centro (si bien, de acuerdo con la literatura, la efectividad de los mismos es similar). Por último, no se realizó seguimiento de los pacientes supervivientes tras el alta hospitalaria, por lo que no se pueden extraer conclusiones sobre los potenciales efectos a largo plazo del BPGE.

Los autores, así, concluyen que el estudio STAR perfila el BPGE como un tratamiento altamente efectivo y seguro en pacientes con TA refractaria al tratamiento convencional. A pesar de la falta de ensayos clínicos aleatorizados que nos permitan extraer conclusiones robustas sobre esta técnica, los hallazgos de este estudio parecen respaldar su empleo en estas situaciones potencialmente fatales.

## Referencia

---

[Electrical storm treatment by percutaneous stellate ganglion block: the STAR study](#)

## Bibliografía

---

- 1 Stuber T, Eigenmann C, Delacrétaz E. Characteristics and relevance of clustering ventricular arrhythmias in defibrillator recipients. *Pacing Clin Electrophysiol* 2005;28:702–7.
- 2 Israel CW, Barold SS. Electrical storm in patients with an implanted defibrillator: a matter of definition. *Ann Noninvasive Electrocardiol* 2007;12:375–82.
- 3 Ortiz M et al. Randomized comparison of intravenous procainamide vs. intravenous amiodarone for the acute treatment of tolerated wide QRS tachycardia: the PROCAMIO study. *Eur Heart J*. 2017 May 1;38(17):1329-1335.
- 4 Zeppenfeld K, Tfelt-Hansen J, De Riva M, Winkel BG, Behr ER, Blom NA, et al. 2022 ESC guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death developed by the task force for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death. *Eur Heart J* 2022;43:3997–4126.

## Web Cardiología hoy

---

[Bloqueo percutáneo del ganglio estrellado: nueva evidencia a favor de su uso en la tormenta arrítmica refractaria](#)

[◀ Volver a la tabla de contenido](#)

# ¿Qué modalidad de ejercicio es más beneficiosa en pacientes con sobrepeso u obesidad?

Dra. Lucía de la Hoz Marañón

11 de marzo de 2024

---

## CATEGORÍA

### Riesgo cardiovascular

La enfermedad cardiovascular es la principal causa de muerte en el mundo y es bien conocido el papel de la actividad física, en especial el ejercicio aeróbico, en su prevención. Sin embargo, son pocos los ensayos clínicos que evalúen la modalidad de ejercicio que proporciona mayores beneficios en cuanto a la reducción del riesgo cardiovascular.

El ensayo Cardio-RACE es un estudio unicéntrico, aleatorizado y controlado que pretende comparar la eficacia del ejercicio de resistencia muscular, aeróbico y combinado en la mejora del perfil de riesgo cardiovascular en adultos con sobrepeso u obesidad.

Se incluyeron 406 adultos entre 35 y 70 años con sobrepeso u obesidad con cifras elevadas de presión arterial. Fueron aleatorizados en 4 grupos: grupo control sin ejercicio (n =102), grupo de ejercicio aeróbico (n =101), grupo de ejercicio de resistencia muscular (n =102) y grupo combinado (n =101). Los grupos estaban bien equilibrados en cuanto a las características basales. Todos los pacientes de los grupos de intervención realizaron una hora de ejercicio supervisado 3 veces por semana durante 1 año (el grupo de ejercicio combinado realizó 30 minutos de cada tipo ejercicio). El objetivo primario fue evaluar el cambio tras 1 año de intervención del Z-score compuesto por 4 factores de riesgo cardiovascular: presión arterial sistólica, colesterol LDL, glucosa en ayunas y porcentaje de grasa corporal.

De 406 participantes (53% mujeres), 381 (94%) completaron el seguimiento de 1 año. En comparación con el grupo de control, el Z-score compuesto disminuyó en 1 año en los grupos de ejercicio aeróbico (diferencia media de -0,15;  $p = 0,01$ ) y combinado (diferencia media, -0,16;  $p = 0,009$ ), pero no en el grupo de resistencia (diferencia media, -0,02;  $p = 0,69$ ). Tanto el grupo aeróbico como el de combinación presentaron mayores reducciones en el Z-score compuesto en comparación con el grupo de resistencia (ambos  $p = 0,03$ ), aunque no hubo diferencias entre los grupos aeróbico y combinación ( $p = 0,96$ ). En cuanto a los cuatro factores de riesgo individuales de ECV, solo el porcentaje de grasa corporal disminuyó en los tres grupos de ejercicio en comparación con el control al cabo de 1 año, pero la presión arterial sistólica, el colesterol LDL y la glucosa en ayunas no disminuyeron en ninguno de los grupos de ejercicio en comparación con el grupo de control. Por lo tanto, los autores concluyen que, en adultos con sobrepeso u obesidad, el ejercicio aeróbico solo o combinado puede mejorar el perfil de riesgo cardiovascular en comparación con el grupo control, no así el ejercicio de resistencia solo.

## COMENTARIO

Ante la epidemia creciente de obesidad, sobrepeso y sedentarismo en la población actual con el aumento del riesgo cardiovascular (RCV) que supone estas condiciones, surge la necesidad de motivar a este grupo de población para realizar actividad física, así como estudiar cuál es el mejor tipo de ejercicio para mejorar su perfil de RCV. De esta necesidad nace el estudio Cardio-RACE, uno de los pocos ensayos que compara directamente la eficacia del ejercicio aeróbico, de resistencia muscular y combinado en la mejora del perfil de RCV en esta población.

Como variable principal, se empleó el Z-score, una escala estandarizada por sexo, compuesta por 4 de los factores de RCV más relevantes en el desarrollo de ECV, todos ellos modificables: presión arterial sistólica, colesterol LDL, glucosa en ayunas y porcentaje de grasa corporal.

El principal hallazgo del estudio es la mejora del Z-score después de un año de intervención en los grupos de ejercicio aeróbico y combinado. La magnitud de la reducción objetivada al año del Z-score en el grupo de ejercicio aeróbico y combinado es similar en ambos grupos y no se encontraron diferencias entre los subgrupos analizados (edad y sexo). Aunque el ejercicio de resistencia no mejoró el Z-score, presenta beneficios adicionales que lo hacen atractivo en los programas de ejercicio para pacientes con sobrepeso u obesidad, ya que se ha visto que puede mejorarla fuerza

muscular, así como la composición corporal aumentando la masa magra en comparación con el grupo control, que es fundamental para mantener un peso saludable. Esto se podría tener en cuenta para preservar la masa muscular en los programas de pérdida de peso en pacientes obesos, que suele inducir además pérdida de masa muscular. Además, el ejercicio de resistencia resulta interesante para aumentar la actividad física en pacientes obesos con movilidad reducida y escasa tolerancia al ejercicio aeróbico. Por último, podría tener un beneficio adicional en términos de adherencia, ya que la tasa de asistencia a las sesiones del grupo aeróbico hacia el final del estudio fue menor en comparación con el de resistencia o combinado. Por lo tanto, es posible que el ejercicio aeróbico sea más eficaz para mejorar el perfil de riesgo cardiovascular si se realiza a una dosis suficiente, aunque el ejercicio combinado puede ser más eficaz a largo plazo ya que ofrecería una mayor adherencia. Estos hallazgos respaldan las directrices actuales de actividad física de la Sociedad Europea de Cardiología que recomiendan combinar > 2 días/semana de ejercicio de resistencia junto con > 150 min/semana de ejercicio aeróbico de moderada intensidad<sup>1</sup>.

Cabe destacar que el principal impulsor de la reducción del Z-score fue la reducción del porcentaje de grasa corporal, el cual fue el único factor de RCV que experimentó reducciones significativas en los tres grupos de intervención. Llama la atención la falta de mejoría significativa del resto de factores de RCV. Este hecho puede estar relacionado con las características basales de los pacientes, quienes presentaban niveles iniciales de los factores de RCV relativamente controlados y, por tanto, con escaso margen de mejora (presión arterial sistólica media basal de 128 mmHg, colesterol LDL medio de 123 mg/dl y una glucosa en ayunas de 96 mg/dl).

Los autores también analizaron variables secundarias como el aumento del colesterol HDL, la reducción del peso corporal, mejora de la capacidad funcional y el aumento de la masa magra. Los tres grupos de intervención lograron mejorar la capacidad funcional de los pacientes y los niveles de HDL, con una mejora más notable en el grupo de ejercicio aeróbico y combinado en comparación con el de resistencia. Por otro lado, el grupo de resistencia aumentó la masa magra, mientras que el ejercicio aeróbico aislado fue el único que logró reducciones significativas en el peso corporal.

Algunas fortalezas del estudio son su gran tamaño muestral y larga duración de la intervención, consiguiendo mantener una elevada tasa de adherencia. Además, para controlar posibles factores de confusión, los pacientes registraban su actividad física fuera de las sesiones y recibieron recomendaciones dietéticas dirigidas a inducir una pérdida de peso nula o mínima, con el fin de evaluar la eficacia del

ejercicio de forma independiente a la pérdida de peso. En cuanto a las limitaciones del estudio, los resultados pueden no ser generalizables al ámbito extrahospitalario ni a la población general, al incluir mayoritariamente a pacientes de raza blanca, de elevado nivel socioeconómico. Por último, se empleó la duración de las sesiones de entrenamiento (1 hora) como variable para estandarizar el volumen de ejercicio entre los diferentes grupos, en lugar del gasto calórico, lo cual podría influir en los resultados.

En resumen, para mejorar el perfil de RCV en adultos con sobrepeso u obesidad debe incluirse el ejercicio aeróbico. Sin embargo, combinarlo con ejercicio de resistencia muscular puede ofrecer una eficacia similar, además de proporcionar beneficios adicionales como la mejora de la fuerza muscular y favorecer la adherencia al ejercicio.

## Referencia

---

[Aerobic, resistance, or combined exercise training and cardiovascular risk profile in overweight or obese adults: the Cardio-RACE trial](#)  
[Aerobic, resistance, or combined exercise training and cardiovascular risk profile in overweight or obese adults: the Cardio-RACE trial](#)

## Bibliografía

---

- 1 Pelliccia A, Sharma S, Gati S, Back M, Borjesson M, Caselli S, et al. 2020 ESC guidelines on sports cardiology and exercise in patients with cardiovascular disease. *Eur Heart J* 2021; 42:17–96.

## Web Cardiología hoy

---

[¿Qué modalidad de ejercicio es más beneficiosa en pacientes con sobrepeso u obesidad?](#)

# ¿El Impella previo a la ICP primaria es capaz de aumentar la supervivencia en el *shock* post-IAM?

Dra. María Vidal Burdeus

13 de marzo de 2024

---

## CATEGORÍA

### Cardiopatía isquémica e intervencionismo

La *The National Cardiogenic Shock Initiative* (NCSI) es la continuación del estudio piloto *Detroit Cardiogenic Shock Initiative* publicado en 2017, que demostró la factibilidad y aumento supervivencia de la utilización de soporte circulatorio mecánico (SCM) precoz guiado por monitorización hemodinámica invasiva en el *shock* cardiogénico posterior a un infarto agudo de miocardio (SC-IAM) en centros con gran experiencia.

La NCSI pretende confirmar los mismos objetivos, pero en 80 hospitales estadounidenses con diferente experiencia en manejo del SC-IAM. Para ello realizó un estudio multicéntrico, de un solo brazo, que incluyó 406 pacientes entre 2016 y 2020 cuyo objetivo primario fue evaluar la mortalidad intrahospitalaria y los objetivos secundarios fueron la respuesta hemodinámica a SCM y la supervivencia a 30 días y un año. El SCM más utilizado fue Impella CP (92%) y la monitorización hemodinámica invasiva se llevó a cabo mediante catéter Swan-Ganz (CSG) (91%).

La edad media fue  $64 \pm 12$  años, el 24% eran mujeres, el 40% eran diabéticos y el 20% tenían IAM previo. El 82% debutó con IAM con elevación ST y el 46% presentó parada cardíaca (PCR). Previo implante de SCM, el 72,7% de los pacientes se encontraban en estadio C/D de *shock* según escala SCAI mientras que el 27,3% restante se encontraba en estadio E (9% en PCR). Tenían una tensión arterial (TA) media de  $77,2 \pm 19,2$  mmHg, un lactato medio de  $4,8 \pm 3,9$  mmol/l, una SatO<sub>2</sub>

venosa mixta de  $59,5 \pm 15,8\%$ , un índice cardiaco (IC)  $3,9 \pm 1,3$  (l/min), y una potencia cardiaca (PC) de  $0,67 \pm 0,29$  vatios. Tras 24 horas de SCM, aumentó la TA media ( $78,6 \pm 12,3$  mmHg), la SatO<sub>2</sub> venosa mixta ( $63,9 \pm 15,8\%$ ), el IC ( $2,6 \pm 0,8$  l/min/m<sup>2</sup>) y la PC ( $1,0 \pm 1,3$  vatios) y se redujo el lactato ( $2,7 \pm 2,8$  mmol/l).

El 24,4% de los pacientes presentó alguna complicación del SCM, siendo la más común la necesidad de transfusión sanguínea (22,8%), seguida de la hemólisis (7,4%), el sangrado o hematoma en la zona de acceso (6,3%), la isquemia de la extremidad (3,0%) y accidente cerebrovascular (1,9%). El 19% de pacientes necesitó SCM adicional por progresión del SC, el 70% ECMO-VA, el 9% Impella 5.0, el 5% Impella RP, siendo el resto de los dispositivos desconocidos.

La supervivencia al procedimiento, al alta, a los 30 días y al año fue del 99%, 71%, 68% y 53%, respectivamente. Estratificando según estadio de gravedad del SC, los pacientes en estadio C/D tuvieron una supervivencia del 99%, 79%, 77% y 62%, y aquellos en estadio E tuvieron una supervivencia del 98%, 54%, 49% y 31%, respectivamente.

Las causas de muerte más comunes fueron la progresión del SC (58%) y el fallo multiorgánico (18%). Únicamente el 2% de los pacientes falleció por encefalopatía anóxica.

El análisis multivariado identificó como predictores independientes de mortalidad: la edad, la diabetes, la FC, la TA, el láctico al inicio del SCM, así como, el tiempo puerta-SCM.

Los autores concluyen que el uso precoz de SCM en el SC-IAM es factible en hospitales con diferentes niveles de atención médica y mejora la hemodinámica y la perfusión de forma temprana.

## COMENTARIO

El SC complica el 5-10% de IAMCEST y a su vez el IAMCEST explica hasta el 80% de los SC. La revascularización miocárdica es la única estrategia terapéutica que ha reducido la mortalidad en este escenario. Ni las mejoras en el tratamiento farmacológico ni el SMC han tenido efecto en la mortalidad hospitalaria que continúa siendo elevada, en torno al 50%.

El SC se debe a la disminución del gasto cardiaco que conlleva hipoperfusión tisular e insuficiencia orgánica. El SCM pretende compensar estos defectos. El SCM más utilizado continúa siendo el balón de contrapulsación intraórtico (BCIAo) aunque tras la ausencia de reducción de mortalidad en el IABP-SHOCK II ha sido relegado en las últimas guías de práctica clínica (recomendaciones clase III en la ESC y clase IIa en la AHA/ACC).

El Impella está en auge en el SC-IAM. El dispositivo aumenta el gasto cardiaco y descarga el ventrículo izquierdo, por tanto, reduce el consumo de oxígeno miocárdico y mejora la perfusión coronaria y sistémica en grado superior al BCIAo. Ni en el ISAR-SHOCK ni en el IMPRESS, el Impella implantado previo a la ICP ha demostrado reducir mortalidad frente al BCIAo en el SC-IAM. Sin embargo, múltiples registros nacionales multicéntricos han encontrado aumento de supervivencia en pacientes seleccionados si se implanta antes de la ICP y/o del aumento de inotrópicos y/o vasopresores (recomendación IIa en la ESC).

El estudio que nos ocupa, NCSI, confirma la factibilidad, seguridad, mejora hemodinámica y aumento de supervivencia del Impella pre-ICP en el SC-IAM como parte de un protocolo de *shock* guiado por CSG en centros con diferente grado de experiencia en SCM.

Llama la atención en este estudio, la elevada supervivencia al alta (71%) dada la gravedad del SC de la población (73% estadio C/D y 27% estadio E). Esto probablemente se deba a que la aplicación del protocolo de SC permitió la detección precoz y caracterización del SC y estandarizó y orientó el manejo. Otro dato curioso es que únicamente el 2% de la mortalidad se debe a anoxia cerebral cuando casi la mitad de los pacientes (46%) sufren una PCR.

Uno de cada 4 pacientes presenta alguna complicación propia del Impella, siendo la más frecuente la necesidad de transfusión. Hubiese sido interesante conocer la estrategia antitrombótica llevada a cabo que probablemente incluya anticoagulación y doble antiagregación.

También es interesante remarcar, el soporte con BCIAo previo como criterios de exclusión, la elevada tasa de PCR (46%) que sabemos modifica el patrón hemodinámico del *shock* y condiciona la estrategia terapéutica; el acceso femoral utilizado en la mayoría de ICP (78%) y la frecuente angioplastia multivazo (39%). No se especifica si el abordaje femoral para la ICP fue a través del propio introductor del dispositivo lo que explicaría su utilización tan frecuente.

Se echa de menos conocer la función ventricular y la dosis, no únicamente el número, de vasopresores y/o inotropos de los pacientes a la hora de evaluar el estado hemodinámico pre y posimplante del Impella.

La NCSI es un estudio observacional y no aleatorio con el consiguiente sesgo tanto de selección como de notificación de eventos adversos. Son necesarios ensayos clínicos aleatorios para superar estas limitaciones.

En conclusión, aunque el Impella sigue teniendo complicaciones, su implante precoz en pacientes seleccionados aumenta la supervivencia en el SC-IAM. Son necesarios ensayos clínicos aleatorizados para conocer el momento, el paciente y el estadio de SC que pueda beneficiarse de este SCM. En un futuro próximo, los resultados del DanGer *shock*, STEMI-DTU, RECOVER IV y ULYSS nos aportarán evidencia sobre ello.

## Referencia

---

[Early utilization of mechanical circulatory support in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock: The National Cardiogenic Shock Initiative](#)

## Bibliografía

---

- <sup>1</sup> ESC Scientific Document Group, 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: Developed by the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) With the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC, European Heart Journal, Volume 42, Issue 36, 21 September 2021, Pages 3599–3726.
- <sup>2</sup> Thiele H, Zeymer U, Neumann FJ, Ferenc M, Olbrich HG, Hausleiter J, Richardt G, Hennersdorf M, Empen K, Fuernau G, Desch S, Eitel I, Hambrecht R, Fuhrmann J, Böhm M, Ebel H, Schneider S, Schuler G, Werdan K; IABP-SHOCK II Trial Investigators. Intraaortic balloon support for myocardial infarction with cardiogenic shock. N Engl J Med. 2012 Oct 4;367(14):1287-96.
- <sup>3</sup> Seyfarth M, Sibbing D, Bauer I, Fröhlich G, Bott-Flügel L, Byrne R, Dirschinger J, Kastrati A, Schömig A. A randomized clinical trial to evaluate the safety and efficacy of a percutaneous left ventricular assist device versus intra-aortic

- balloon pumping for treatment of cardiogenic shock caused by myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*. 2008 Nov 4;52(19):1584-8.
- <sup>4</sup> Ouweneel DM, Eriksen E, Sjauw KD, van Dongen IM, Hirsch A, Packer EJ, Vis MM, Wykrzykowska JJ, Koch KT, Baan J, de Winter RJ, Piek JJ, Lagrand WK, de Mol BA, Tijssen JG, Henriques JP. Percutaneous Mechanical Circulatory Support Versus Intra-Aortic Balloon Pump in Cardiogenic Shock After Acute Myocardial Infarction. *J Am Coll Cardiol*. 2017 Jan 24;69(3):278-287.

## Web Cardiología hoy

---

¿El Impella previo a la ICP primaria es capaz de aumentar la supervivencia en el shock post-IAM?

# Valor del estudio genético en el síndrome de Brugada

Dr. Álvaro Lorente Ros

15 de marzo de 2024

---

## CATEGORÍA

### Arritmias y estimulación

El 20-25% de los pacientes con síndrome de Brugada (SB) presentan variantes patogénicas en el estudio genético, principalmente por mutaciones en el gen *SCN5A*. La presencia de genética positiva se ha asociado con un fenotipo más grave, incluyendo una mayor afectación del epicardio del tracto de salida ventricular derecho, una mayor prevalencia de alteraciones electrocardiográficas y un pronóstico arrítmico desfavorable. A pesar de que las guías recomiendan la realización de un estudio genético del gen *SCN5A*, su uso se ha visto limitado por su baja rentabilidad, la presencia de mutaciones de significado incierto y una penetrancia incompleta que hace que su utilidad como método de cribado sea reducida.

El presente estudio analiza un total de 500 pacientes con SB incluidos de forma prospectiva en un registro unicéntrico (UZ Brussels), en los que se había realizado estudio genético entre 1992 y 2002 con secuenciación genética de nueva generación y cuyas variantes se clasificaron en base a las últimas recomendaciones del *American College of Medical Genetics and Genomics* (ACMG). Se incluyeron pacientes tanto con patrón tipo I espontáneo como inducido con fármacos y se realizó un seguimiento prospectivo con un nivel de intervención alto (realización de Holter cada 6 meses, 39,4% eran portadores de DAI y estudio electrofisiológico de inducibilidad en el 82,0% de los pacientes). Durante el seguimiento (mediana de 7 años) se estudió la aparición de arritmias ventriculares (AV) como evento primario,

definidas como muerte súbita cardíaca (MSC), taquicardia ventricular, fibrilación ventricular o terapia apropiada del DAI. Como objetivo secundario se analizó la incidencia de fibrilación auricular (FA) en el seguimiento.

Los pacientes se clasificaron en dos grandes grupos según el resultado genético:

- Variantes patogénicas/ probablemente patogénicas en SCN5A (SCN5A +), según las guías ACMG. Se excluyeron variantes de significado incierto. Un 20,8% de los pacientes presentaron una variante patogénica o probablemente patogénica en SCN5A.
- Grupo SCN5A -
  - xVariantes patogénicas en un gen no-SCN5A (15,0% de los pacientes).
  - Sin variantes reportadas (64,2% de los pacientes).

En segundo lugar, los pacientes con variantes patogénicas (tanto SCN5A+ como SCN5A-) se clasificaron según el tipo de mutación: cambio de sentido (*missense*) y pérdida de función (*loss of function*; LoF).

Durante el seguimiento, un total de 48 pacientes (9,6%) presentaron arritmias ventriculares (siendo el 4% choques apropiados por el DAI) y un 16,36% desarrollaron FA. Los pacientes con variantes SCN5A presentaron de forma significativa más arritmias ventriculares (18,3% frente al 7,3%, *log-rank* P = 0,031), sin diferencias en la aparición de FA.

Por otra parte, los pacientes con mutaciones SCN5A tipo pérdida de función presentaron más AV que los pacientes SCN5A- (31,4% frente al 7,3%, *log-rank* P < 0,001), mientras que no hubo diferencias entre los pacientes con mutaciones SCN5A tipo cambio de sentido y los SCN5A- (11,6% frente al 7,3%, *log-rank* P < 0,001). De esta forma se podría deducir que el riesgo de arritmias ventriculares sería dado principalmente por mutaciones LoF y seguiría esta escala: SCN5A (LoF) > SCN5A (*missense*) ≈ SCN5A-. Además, analizando los pacientes con mutaciones con pérdida de función en cualquier gen (SCN5A o no), estos presentaron más AV que aquellos sin ninguna variante patogénica (28,8% frente al 6,9%, *log-rank* P < 0,001), y que aquellos con mutaciones cambio de sentido (28,8% frente al 8,7%, *log-rank* P = 0,003). No hubo diferencias en pacientes con mutación cambio de sentido en cualquier gen (SCN5A o no) que aquellos sin ninguna variante patogénica (8,7%

frente al 6,9%, *log-rank* P = 0,91). De esta forma, la escala de riesgo sería: mutación LoF (cualquier gen) > mutación *missense* (cualquier gen) = genética negativa.

En el análisis multivariante, los predictores independientes de aparición de arritmias ventriculares fueron: i) historia de síncope (HR 2,51); ii) historia de MSC (HR 12,47); iii) inducibilidad de TV (HR 4,24), y iv) genética positiva con una mutación tipo pérdida de función en cualquier gen (tanto *SCN5A*- como no-*SCN5A*) (HR 2,61). Por tanto, la detección, no solo de mutaciones en el gen *SCN5A*, sino también de mutaciones tipo pérdida de función en otros genes tiene importancia clínica, corroborando sus implicaciones pronósticas.

Algunas limitaciones del análisis son la ausencia de una comparación directa entre genética positiva a *SCN5A* y genética positiva en otros genes. Así mismo, no se especifica en el texto la ocurrencia de cada evento que compone la variable principal, lo que puede llevar a variaciones en las implicaciones clínicas. Por ejemplo, no es lo mismo que el estudio sea positivo debido a la aparición de taquicardias ventriculares no sostenidas asintomáticas que por la presencia de fibrilación ventricular. Además, el incremento de riesgo mostrado en el análisis multivariado (HR 2,61) es comparable al asociado con antecedentes de síncope y menor que el relacionado con la inducibilidad en el estudio electrofisiológico (EEF), cuya indicación, por otro lado, es motivo de controversia.

En resumen, el estudio confirma una rentabilidad diagnóstica del estudio genético del 20,8% para mutaciones del gen *SCN5A* y es pionero en evaluar el impacto clínico de mutaciones en genes no-*SCN5A*, revelando que las mutaciones tipo pérdida de función, tanto en *SCN5A* como en otros genes, están asociadas con un peor pronóstico en términos de arritmias ventriculares.

## Referencia

---

[Genetic testing in Brugada syndrome: A 30-year experience](#)

## Blog Actualizaciones bibliográficas. Asociación del Ritmo Cardíaco

---

[Valor del estudio genético en el síndrome de Brugada](#)

 [Volver a la tabla de contenido](#)

# Acoramidis: una nueva arma para el tratamiento de la amiloidosis cardiaca por transtirretina

Dra. Belén Peiró Aventín

15 de marzo de 2024

---

## CATEGORÍA

Insuficiencia cardiaca y miocardiopatías

Investigación cardiovascular

La amiloidosis cardiaca por transtirretina (ATTR-CA) es una patología caracterizada por el depósito de monómeros de transtirretina (TTR) en forma de fibras de amiloide en el miocardio. El acoramidis es un nuevo estabilizador de la TTR de alta afinidad, que actúa inhibiendo la disociación de la TTR tetramérica y así su depósito tisular.

El estudio ATTRibute-CM es un ensayo clínico fase III, aleatorizado y doble ciego, cuyo objetivo fue evaluar la eficacia y la seguridad de acoramidis en pacientes con ATTR-CA e insuficiencia cardiaca (NYHA I-III). Desde abril de 2019 hasta octubre de 2020 se incluyeron 632 pacientes aleatorizados a recibir, en una proporción de 2 a 1, acoramidis 800 mg dos veces al día por vía oral, o placebo, durante un periodo de tratamiento de 30 meses. Se permitió el uso de tafamidis en ambos grupos a partir de los 12 meses y se incluyeron tanto formas *wild type* (90,3%) como hereditarias (9,7%).

El *endpoint* primario consistió en un análisis jerárquico que incluyó: mortalidad por cualquier causa, hospitalizaciones de causa cardiovascular, cambio en el valor de NT-proBNP y cambio en la distancia recorrida en el test de marcha de 6 minutos.

El grupo tratado con acoramidis tuvo un resultado significativamente mejor que el grupo tratado con placebo para el *endpoint* primario, con una relación de ganancias global de 1,8 ( $p < 0,001$ ). Cabe destacar que el 58% de las comparaciones fueron resueltas por los dos primeros componentes del *endpoint* primario (la mortalidad por todas las causas y las hospitalizaciones cardiovasculares).

Además, acoramidis mostró una menor disminución en la distancia recorrida en 6 minutos, una mejor calidad de vida según la puntuación KCCQ-OS y unos niveles séricos de TTR más elevados en comparación con el grupo de placebo.

En cuanto a la mortalidad por todas las causas, se observó una divergencia en las curvas de incidencia acumulada a partir del 19<sup>o</sup> mes de seguimiento, a favor del grupo que recibió acoramidis. A pesar de lograrse una reducción relativa del riesgo del 25% al final del estudio, esta diferencia no alcanzó la significación estadística.

En términos de seguridad del fármaco, la incidencia de eventos adversos durante el tratamiento fue similar en ambos grupos, e incluso favoreció a acoramidis en cuanto a eventos adversos graves (54,6% frente al 64,9% en el grupo placebo).

Los autores concluyen que el uso de acoramidis resultó en una mejoría significativa del *endpoint* primario jerárquico, que incluía componentes de mortalidad, morbilidad y función, en comparación con el placebo. Estos hallazgos respaldan el uso de acoramidis como un tratamiento efectivo y seguro en pacientes con amiloidosis cardiaca por transtirretina.

## COMENTARIO

La molécula de acoramidis ha sido diseñada para imitar los efectos de una variante genética poco común, la T116M, en el gen que codifica la transtirretina. Esta variante, considerada “protectora”, se caracteriza por una mayor estabilización del tetrámero de TTR mediante la formación de enlaces de hidrógeno únicos entre sus monómeros. Estudios *in vitro* han demostrado que acoramidis logra una estabilización casi completa de la TTR, tanto en las formas *wild type* como en las mutadas. Además, ha mostrado una mayor potencia, afinidad de unión y estabilización de la TTR en comparación con otros estabilizadores como tafamidis o diflunisal<sup>1</sup>.

En el ensayo de fase II, acoramidis demostró alcanzar una estabilización de la TTR superior al 90% en pacientes con ATTR-CA<sup>2</sup>. En base a estos resultados, se ha llevado

a cabo el presente ensayo de fase III, que ha permitido evaluar la eficacia y la seguridad de acoramidis en los pacientes con ATTR-CA.

Los principales hallazgos del estudio son los siguientes:

1. Se demostró un efecto significativo del tratamiento con acoramidis en el análisis jerárquico primario, que incluyó la mortalidad por cualquier causa, hospitalizaciones de causa cardiovascular, cambios en el NT-proBNP y evolución en la distancia recorrida en el test de 6 minutos.
2. Se observaron diferencias significativas a favor de acoramidis en la distancia recorrida en el test de 6 minutos, la calidad de vida evaluada por el test KC-CQ-OS y los niveles séricos de TTR.
3. Pese a registrarse una reducción relativa del riesgo de mortalidad por cualquier causa del 25% al final del estudio en el grupo tratado, esta diferencia no logró alcanzar la significación estadística.

Es altamente probable que los hallazgos relacionados con la mortalidad se hayan visto influenciados por un menor riesgo de muerte de los pacientes en comparación con estudios anteriores, reflejando un mayor conocimiento y diagnóstico precoz de la enfermedad. Para poner esto en contexto, la supervivencia observada a los 30 meses en el grupo de placebo fue del 74,3%, una cifra superior al 70,5% registrado en el grupo de tratamiento del ensayo ATTR-ACT con tafamidis. Por lo tanto, no es sorprendente que el estudio careciera de la potencia suficiente para demostrar diferencias significativas en la mortalidad como un *endpoint* individual.

La comparación entre el ensayo ATTR-ACT con tafamidis y el ensayo ATTRibute-CM con acoramidis es compleja debido a las diferencias en las características de los pacientes y el momento en que se llevaron a cabo los estudios. Los pacientes incluidos en el ATTR-ACT fueron reclutados desde el año 2013, y a la vista de sus características, se trata de una población en una etapa más avanzada de la enfermedad. Además, una proporción de los pacientes incluidos en el estudio de acoramidis recibió también tafamidis, lo que podría haber influido en los resultados. Estas disparidades en la población de estudio y el tratamiento concomitante dificultan la comparación entre los estudios.

En definitiva, acoramidis emerge como un prometedor estabilizador de la TTR de alta afinidad que ha demostrado ser efectivo y seguro en pacientes con

amiloidosis cardiaca por transtirretina. Aunque los análisis in vitro sugieren una mayor potencia de estabilización en comparación con tafamidis, son necesarios nuevos estudios y comparaciones directas para terminar de perfilar el papel de acoramidis en el tratamiento de esta patología.

## Referencia

---

[Efficacy and safety of acoramidis in transthyretin amyloid cardiomyopathy](#)

## Bibliografía

---

- <sup>1</sup> Miller M, Pal A, Albusairi W, et al. Enthalpy-driven stabilization of transthyretin by AG10 mimics a naturally occurring genetic variant that protects from transthyretin amyloidosis. *J Med Chem* 2018; 61: 7862-76.
- <sup>2</sup> Judge DP, Heitner SB, Falk RH, et al. Transthyretin stabilization by AG10 in symptomatic transthyretin amyloid cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2019; 74: 285-95.

## Web Cardiología hoy

---

[Acoramidis: una nueva arma para el tratamiento de la amiloidosis cardiaca por transtirretina](#)

# La relevancia de la edad en el ECMO en parada cardiaca

Dr. Álvaro Serrano Blanco

18 de marzo de 2024

---

## CATEGORÍA

Cardiopatía isquémica e intervencionismo

Insuficiencia cardiaca y miocardiopatías

Estudio retrospectivo estadounidense basado en el registro ELSO (*Extracorporeal Life Support Organization*) de pacientes en situación de parada cardiaca de 18 años o más, entre 2016 y 2020, a los que se implantó la terapia de oxigenador extracorpóreo de membrana (ECMO) como estrategia de reanimación.

Con una muestra de 5.120 pacientes reclutada a lo largo de 5 años, incluyendo solo canulaciones periféricas y en configuración venoarterial desde el principio, evidenciaron un aumento del uso del ECMO de forma generalizada con cada año. De la muestra, el 70% eran hombres con una mediana de edad de 57 años, el 57,9% eran blancos y el 29,8% tenían un índice de masa corporal (IMC) mayor a 30, sin grandes comorbilidades asociadas (58% índice de Charlson de 0).

Establecieron diversos grupos de edad (18-49; 50-64; 65-74; > 75), un *endpoint* primario de muerte intrahospitalaria y unos secundarios de duración de la terapia ECMO y estancia hospitalaria en días, todos ajustados a estos subgrupos. Adicionalmente, se elaboraron dos modelos de riesgo, uno en el que se incluyeron además otras variables con influencia en la mortalidad basado en publicaciones previas (cardiopatía isquémica crónica, enfermedad cardiaca previa, necesidad de soporte previo (ej. balón de contrapulsación), marcapasos, asistencia ventricular, *bypass* cardiaco y enfermedad renal), y otro en el que se incluyeron solo las variables con mayor significación estadística del modelo previo.

Respecto al *endpoint* primario, la mortalidad total fue del 69,3%, con una clara diferencia de supervivencia según la edad e independiente del resto de variables. En el primer modelo no hubo diferencias en la supervivencia entre el grupo de 18-49 y 50-64 (*odds ratio* [OR] 0,94; 0,82-1,08;  $p = 0,4$ ); encontrándose diferencias a partir de los 65 años (OR 0,73; 0,62-0,87;  $p = 0,001$ ). Cabe mencionar que estas tasas de mortalidad no cambiaron a lo largo del estudio, manteniéndose estables durante todo el periodo de reclutamiento. Cuando se estudió el modelo 2 se encontró una asociación estadísticamente significativa con 6 variables (edad > 65; pH < 7; IMC > 25; IC previa, enfermedad arterial periférica y terapia renal sustitutiva previa al ECMO); manteniéndose la relación de mortalidad y edad para los diferentes subgrupos. En el tercer modelo, en el que se incluyeron las variables con una  $p$  menor a 0,01 (edad, pH, IMC y terapia renal sustitutiva), se observó el mismo comportamiento.

Respecto a los *endpoints* secundarios se encontró una duración de la terapia ECMO de 61 horas y una estancia hospitalaria de 8 días. Comparado solo con el grupo de supervivientes, la terapia se usó 90 horas de media y la estancia hospitalaria fue de 25 días. Cuando se analizó por grupos de edad no se encontraron diferencias. Lógicamente, el menor uso de la terapia y la estancia hospitalaria vino dado por la retirada de la misma por limitación del esfuerzo terapéutico, dado el mal pronóstico, y por ello casi un 60% de muertes se produjeron en los primeros días.

No se encontraron diferencias según el centro, el número de casos y los resultados, estando la mayoría de los centros por debajo de los 100 casos.

Hay que destacar del registro que, dentro de sus limitaciones, es bastante contemporáneo en lo que se refiere a cuidados posreanimación (debemos tener en cuenta que el mayor reclutamiento de casos se dio en los últimos años del periodo de inclusión).

## COMENTARIO

Teniendo en cuenta los resultados ambiguos del ECMO venoarterial en el *shock* cardiogénico, como herramienta en la parada cardiaca se encuentra en una situación parecida o peor dada la patología a la que se enfrenta.

La PCR tiene una supervivencia del 10% extrahospitalaria y 25% intrahospitalaria en registros del 2012 y 2019 sin grandes secuelas neurológicas. Incluso en un

escenario controlado como una sala de hemodinámica, en un registro estadounidense del 2022 la supervivencia era de un 36%.

El uso del ECMO como herramienta terapéutica se ha ido extendiendo en los últimos años tal como evidencia el propio artículo; con estudios observacionales desde el 2011 demostrando su beneficio con muchas limitaciones (poblaciones pequeñas; realizados en regiones diferentes; e incluyendo muestras heterogéneas de paradas intra y extrahospitalarias). Sin embargo, tres ensayos clínicos mostraron resultados dispares (PRAGA, ARREST e INCEPTION) para muestras, escenarios, protocolos y patologías distintas (desfibrilable/no desfibrilable).

Teniendo en cuenta que el ECMO es una terapia agresiva y costosa, el objetivo es encontrar el escenario y paciente adecuado. Hasta ahora las recomendaciones actuales establecen una edad máxima de 70 años (en los ensayos mencionados las edades límites variaban) y en el propio registro a pesar de estas recomendaciones hay casos por encima de los 70 años.

Por un lado, este estudio parece demarcar los 65 años como límite de edad independientemente de otras variables ya conocidas como el pH, IMC, terapia renal; por otro, remarca la importancia de tener en cuenta otros limitantes como las variables mencionadas o que el paciente en parada tenga pocas comorbilidades, tal como muestra el estudio con una supervivencia del 30%; mayor que en otros estudios y ensayos clínicos. Sin embargo, no deja de ser un estudio descriptivo basado en un registro de participación voluntaria donde se omiten variables importantes: no se sabe el escenario real de la parada ni el tipo, no se recoge el grado de secuelas neurológicas de los supervivientes.

Como conclusión, en estos escenarios difíciles son necesarios más estudios para seleccionar mejor el perfil del paciente idóneo.

## Referencia

---

[Extracorporeal membrane oxygenation for cardiac arrest: does age matter?](#)

## Web Cardiología hoy

---

[La relevancia de la edad en el ECMO en parada cardiaca](#)

[◀ Volver a la tabla de contenido](#)

# Pretratamiento con inhibidores de P2Y<sub>12</sub> en el SCACEST: ¿sigue siendo necesario?

Dr. Alberto Piserra López-Fernández de Heredia

20 de marzo de 2024

## CATEGORÍA

### Cardiopatía isquémica e intervencionismo

El pretratamiento con inhibidores de P2Y<sub>12</sub> en el síndrome coronario agudo con elevación de ST (SCACEST) ha supuesto uno de los grandes cambios en el manejo de nuestros pacientes a raíz de la reciente publicación de las guías de práctica clínica de la Sociedad Europea de Cardiología, pasando esta práctica de una indicación clase I con nivel de evidencia A a una indicación clase IIb con nivel de evidencia B<sup>1</sup>. Esto ha generado cierta controversia en los diferentes foros de debate, así como con una aplicación heterogénea en los pacientes, al estar el pretratamiento con doble antiagregación ampliamente implementado en los diferentes protocolos de Código Infarto de nuestro medio.

En el estudio que se presenta se analizaron dos cohortes de pacientes del registro prospectivo Bern-PCI, en diferentes periodos coincidentes con diferentes indicaciones de pretratamiento con inhibidores de P2Y<sub>12</sub> según el protocolo local en pacientes con SCACEST. La cohorte 1, entre los años 2016 y 2018, cuando el pretratamiento estaba indicado en el momento del diagnóstico y la cohorte 2, entre los años 2018 y 2020, cuando el pretratamiento estaba indicado en el momento de confirmación de la anatomía coronaria. Se estableció como *endpoint* primario un compuesto de eventos cardiovasculares mayores a 30 días, que incluía muerte por todas las causas, recurrencia del infarto de miocardio, ictus o trombosis del *stent*. Se establecieron como *endpoints* secundarios los componentes del *endpoint* primario por separado, el reinfarcto del vaso diana y el sangrado significativo (definido como estadios de

la escala BARC 3 o 5). Se realizó un análisis de los pacientes de cada periodo y un análisis de sensibilidad que incluyó aquellos en los que realmente se siguieron las indicaciones establecidas en cada periodo.

La cohorte 1 incluyó 1.116 pacientes, de los que realmente se pretrató a 708 (63%) y la cohorte 2 a 847 pacientes, de los que realmente no se pretrató a 708 (94%). La edad media fue de 65 años, con un 24% de mujeres y un 10% pacientes en *shock* cardiogénico (Killip IV). Las características basales estuvieron bien balanceadas entre ambas cohortes, sin diferencias significativas salvo la presencia de anemia, que fue significativamente más frecuente en la cohorte 1 (12% frente al 9%;  $p = 0,04$ ). El ticagrelor fue el inhibidor de P2Y<sub>12</sub> más usado en toda la muestra (77%), con diferencias significativas únicamente en el caso del prasugrel, que fue más usado en la cohorte 2 (11% frente al 16%;  $p < 0,01$ ). En lo referido al procedimiento, en la cohorte 1 se realizó tratamiento de la enfermedad multivascular en el procedimiento índice más frecuentemente (19% frente al 10%;  $p < 0,01$ ) y se hizo más uso de la tromboaspiración (30% frente al 21%;  $p < 0,01$ ). El uso de inhibidores de la glicoproteína IIb/IIIa no difirió significativamente entre ambas cohortes (24% frente al 23%;  $p = 0,75$ ). En el análisis de sensibilidad, únicamente el *shock* cardiogénico (6% frente al 9%;  $p = 0,02$ ) fue más frecuente en la cohorte de pacientes sin pretratamiento, manteniéndose las características observadas en el análisis principal en características basales y del procedimiento.

La mediana de tiempo en la administración del inhibidor de P2Y<sub>12</sub> tomando la angiografía como referencia fueron -17 (-65 a 33) minutos en la cohorte 1 y +35 (21 a 56) minutos en la cohorte 2 en el análisis principal y -62 (-94 a -41) minutos en la cohorte 1 y +38 (23 a 58) minutos en la cohorte 2 en el análisis de sensibilidad, en el cual se seguían realmente las indicaciones establecidas en cada momento.

El *endpoint* primario de eventos cardiovasculares a 30 días ocurrió en 182 pacientes (9,3%) y fue similar en ambas cohortes tras el análisis uni y multivariante (10,1% frente al 8,1%; *hazard ratio* 0,91; intervalo de confianza del 95: 0,65-1,28;  $p = 0,59$ ). Tampoco hubo diferencias significativas a 30 días en cada uno de los componentes del *endpoint* primario, en reinfarcto del vaso diana (0,8% frente al 0,9%) ni en sangrados significativos BARC 3 o 5 (3,6% frente al 3,3%). Estos resultados se mantuvieron en los pacientes en los que se siguieron las indicaciones establecidas en cada uno de los periodos.

Con todo ello, los autores concluyen que en pacientes con SCACEST sometidos a intervencionismo percutáneo primario, el pretratamiento con inhibidores de

P2Y<sub>12</sub> no se asoció a una mejoría en términos de mortalidad por todas las causas, recurrencia del infarto de miocardio, ictus o trombosis del *stent* a 30 días.

Los autores señalan como principales limitaciones del estudio el carácter unicéntrico, la heterogeneidad en el lugar, tiempo y fármaco utilizado para el pretratamiento con inhibidores de P2Y<sub>12</sub>, la exclusión de pacientes a los que no se realizó intervencionismo percutáneo y el tamaño limitado de la muestra para establecer conclusiones sobre la superioridad de una estrategia sobre otra.

## COMENTARIO

El pretratamiento con inhibidores de P2Y<sub>12</sub> representa clásicamente una de las claves en el manejo de los pacientes con SCACEST y su uso precoz ha sido recomendado con el fin de obtener antes la eficacia del tratamiento y beneficios en términos de trombosis del *stent* y eventos isquémicos. Sin embargo, la evidencia sobre el beneficio clínico en este contexto era escasa y se basaba principalmente en algunos estudios observacionales y un estudio aleatorizado con pequeño tamaño muestral y uso de clopidogrel<sup>2</sup>.

La evidencia actual es consistente con el estudio comentado en la ausencia de beneficio en términos de eventos cardiovasculares mayores del pretratamiento generalizado con inhibidores de P2Y<sub>12</sub> en pacientes con SCACEST y establece que, aunque no es posible establecer la superioridad de una estrategia sobre otra, demorar el pretratamiento con inhibidores de P2Y<sub>12</sub> es una opción segura.

Un metaanálisis que incluyó 3 ensayos aleatorizados y 14 estudios observacionales (la mayoría con clopidogrel), con 70.465 pacientes concluyó que el pretratamiento con inhibidores de P2Y<sub>12</sub> no aportaba beneficios en reducción de mortalidad por todas las causas, reinfarto o sangrado mayor, sin embargo, dentro del pretratamiento, la administración prehospitalaria sí podría ofrecer un beneficio en términos de reinfarto (RR 0,73; intervalo de confianza del 95%: 0,56-0,91;  $p < 0,01$ )<sup>3</sup>.

Un análisis del registro SWEDEHEART<sup>4</sup> analizó a 7.433 pacientes entre los años 2010 y 2014, divididos en aquellos que habían recibido pretratamiento con ticagrelor en el primer contacto médico o en sala de hemodinámica. No se observaron diferencias en el *endpoint* primario compuesto de mortalidad, infarto de miocardio o trombosis del *stent* a 30 días (6,2% frente al 6,5%:  $p = 0,69$ ). Tampoco se apreciaron diferencias significativas en cada uno de ellos por separado ni en el número de sangrados mayores intrahospitalarios.

El estudio ATLANTIC<sup>5</sup> (prospectivo, aleatorizado, doble ciego), aleatorizó en 13 países a 1.875 pacientes a recibir ticagrelor a nivel extrahospitalario o en sala de hemodinámica, previo a la realización de la coronariografía. Los *endpoints* primarios fueron la ausencia de resolución  $\geq 70\%$  del segmento ST y la ausencia de flujo TIMI 3 en la arteria culpable en la coronariografía inicial. Como *endpoints* secundarios se analizaron la mortalidad total, infarto de miocardio, ictus, necesidad de revascularización, sangrado y trombosis del *stent*, todos ellos a 30 días. Con una mediana de diferencia de tiempo en el pretratamiento de 31 minutos entre ambos grupos, no se observaron diferencias significativas entre ambos grupos en el *endpoint* primario ni en los secundarios establecidos, a excepción de la trombosis del *stent*, que fue significativamente mayor en el grupo de pretratamiento en sala tanto a 24 horas como a 30 días (0% frente al 0,8%;  $p = 0,008$  y 0,2% frente al 1,2%;  $p = 0,02$ ).

Otro aspecto objeto de debate es el beneficio en términos de uso de tromboaspiración o inhibidores de la glicoproteína IIb/IIIa que podría aportar el pretratamiento. En este sentido, Refors y colaboradores<sup>6</sup> reportaron un uso menor de estos fármacos en pacientes pretratados. Sin embargo, en otros estudios como el ATLANTIC<sup>5</sup> no se observó diferencias en la necesidad de estas estrategias entre grupos. En el estudio comentado, la tromboaspiración fue más frecuente en pacientes pretratados y no hubo diferencias en el uso de inhibidores de la glicoproteína IIb/IIIa entre grupos.

Si bien el pretratamiento no parece aportar beneficios en términos de prevención de eventos cardiovasculares a corto y medio plazo, en ninguno de los registros mencionados el sangrado fue mayor en el grupo de pacientes que recibieron pretratamiento. Además, algunos estudios sugieren que podría haber beneficios en términos de reinfarto y trombosis del *stent*<sup>3,5</sup>. Por tanto, aunque haya quedado desplazada como estrategia principal en los pacientes con SCACEST y la tendencia sea hacia la administración del segundo antiagregante en sala de hemodinámica, el pretratamiento con inhibidores de P2Y<sub>12</sub> es una estrategia igualmente segura a considerar en ciertos pacientes, poniendo de manifiesto la necesidad de individualizar también en este aspecto el tratamiento. Para ello, se deben tener en cuenta aspectos como el riesgo trombótico y hemorrágico, el tiempo de evolución del infarto, la sospecha de etiología coronaria del cuadro y la realidad de cada centro en el manejo percutáneo frente a quirúrgico del mismo. Probablemente, estudios en el futuro centrados en los pacientes con mayor riesgo trombótico nos ayuden a seleccionar aquellos subgrupos de pacientes en los que el pretratamiento podría reportar mayores beneficios.

## Referencia

---

Pretreatment with P2Y<sub>12</sub> inhibitors in ST-segment elevation myocardial infarction: insights from the Bern-PCI Registry

## Bibliografía

---

- 1 Byrne RA, Rossello X, Coughlan JJ, et al. 2023 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes. *Eur Heart J*. 2023;44(38):3720-3826. doi:10.1093/eurheartj/ehad191
- 2 Zeymer U, Arntz HR, Mark B, et al. Efficacy and safety of a high loading dose of clopidogrel administered prehospitally to improve primary percutaneous coronary intervention in acute myocardial infarction: the randomized CIPAMI trial. *Clin Res Cardiol*. 2012;101(4):305-312. doi:10.1007/s00392-011-0393-1
- 3 Gewehr DM, Carvalho PEP, Dagostin CS, et al. Pretreatment with P2Y<sub>12</sub> inhibitors in ST-elevation myocardial infarction: A systematic review and meta-analysis. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2023;102(2):200-211. doi:10.1002/ccd.30750
- 4 Koul S, Smith JG, Götberg M, et al. No Benefit of Ticagrelor Pretreatment Compared With Treatment During Percutaneous Coronary Intervention in Patients With ST-Segment-Elevation Myocardial Infarction Undergoing Primary Percutaneous Coronary Intervention. *Circ Cardiovasc Interv*. 2018;11(3):e005528. doi:10.1161/CIRCINTERVENTIONS.117.005528
- 5 Montalescot G, van't Hof AW, Lapostolle F, et al. Prehospital ticagrelor in ST-segment elevation myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2014;371(11):1016-1027. doi:10.1056/NEJMoa1407024
- 6 Redfors B, Dworeck C, Haraldsson I, et al. Pretreatment with P2Y<sub>12</sub> receptor antagonists in ST-elevation myocardial infarction: a report from the Swedish Coronary Angiography and Angioplasty Registry. *Eur Heart J*. 2019;40(15):1202-1210. doi:10.1093/eurheartj/ehz069

## Web Cardiología hoy

---

Pretratamiento con inhibidores de P2Y<sub>12</sub> en el SCACEST: ¿sigue siendo necesario?

 [Volver a la tabla de contenido](#)

# ICP vs. CABG en cardiopatía isquémica estable: análisis *post-hoc* del estudio ISCHEMIA

Dra. Margarita Calvo López

22 de marzo de 2024

---

## CATEGORÍA

### Cardiopatía isquémica e intervencionismo

En el estudio ISCHEMIA<sup>1</sup> (*International Study of Comparative Health Effectiveness with Medical and Invasive Approaches*), el riesgo del *outcome* primario compuesto (muerte cardiovascular, infarto agudo de miocardio, hospitalización por angina inestable, insuficiencia cardíaca o parada cardiorrespiratoria recuperada) en pacientes con cardiopatía isquémica crónica que presentaran isquemia en un test no invasivo, fue el mismo si los pacientes se trataban con una estrategia invasiva (intervencionismo coronario percutáneo [ICP] o cirugía de revascularización aortocoronaria [CABG]) que el tratamiento médico conservador, en el seguimiento a 3,2 años.

Este análisis *post-hoc*<sup>2</sup> analiza de forma separada el *outcome* primario compuesto de la estrategia ICP y de la estrategia CABG desde el momento de la revascularización, tanto a corto como a medio plazo.

En el grupo de estrategia invasiva de CABG, el *outcome* primario compuesto ocurrió en 84 de 512 (16,4%) en una mediana de seguimiento de 2,85 años, aconteciendo 48 de ellos (57,1%) en los primeros 30 días tras la intervención (40 de los cuales fueron infarto agudo de miocardio [IAM] periprocedimiento).

En el grupo invasivo de ICP, el *outcome* primario compuesto sucedió en 147 de 1.500 (9,8%) con una mediana de seguimiento de 2,94 años, ocurriendo 31 de ellos (21,1%) en los primeros 30 días tras la ICP (24 de los cuales fueron IAM periprocedimiento).

En la estrategia no invasiva, 352 de 2.591 pacientes (13,6%) tuvieron el evento primario en una mediana de seguimiento de 3,2 años; 22 de ellos (6,3%) en los 30 días tras la aleatorización.

La *hazard ratio* (HR) comparativa fue mayor tanto en la CABG como en la ICP respecto a la estrategia no invasiva en los primeros 30 días; *hazard ratio* (HR) 16,25 (intervalo de confianza del 95%: 11,44-23,07) y HR 2,99 (intervalo de confianza del 95%: 1,97-4,53), respectivamente; siendo inferior posteriormente: HR 0,63 (intervalo de confianza del 95%: 0,44-0,89) y HR 0,66 (intervalo de confianza del 95%: 0,53-0,82), respectivamente, sobre todo por el componente de IAM espontáneo.

En conclusión, en este análisis *post-hoc* del ISQUEMIA trial, la revascularización precoz (ICP o CABG) se asoció a un mayor riesgo de eventos cardiovasculares que la estrategia conservadora en los primeros 30 días, principalmente debidos a IAM periprocedimiento, pero menores riesgos a largo plazo, sobre todo a expensas de menor IAM espontáneo. El riesgo precoz fue mayor en el grupo de CABG, probablemente por la definición utilizada en el estudio de IAM periprocedimiento.

## COMENTARIO

Este análisis *post-hoc* del ISQUEMIA<sup>1</sup> trata de reflejar el riesgo asociado a los eventos periprocedimiento (ICP o CABG) en pacientes con cardiopatía isquémica crónica; mientras que a medio plazo, ambas estrategias tuvieron menor tasa de eventos (principalmente por IAM espontáneo) que la estrategia conservadora. Sin embargo, hay que tener en cuenta que el número de eventos catalogados como IAM periprocedimiento dependen de la definición del mismo que se aplique en el protocolo, ya que definiciones más laxas conllevan mayor tasa de eventos reportados. No existe una definición universal para el IAM periprocedimiento, ni tampoco se conoce si los criterios deberían ser los mismos para ICP que para CABG. La definición aplicada en el protocolo del estudio ISQUEMIA puede haber tenido un gran impacto en alterar el *outcome* primario compuesto global, que salió sin diferencias significativas entre la estrategia invasiva frente a conservadora.

Por otro lado, hay que tener en cuenta que en el ISQUEMIA no existió aleatorización entre las dos estrategias de tratamiento invasivo, teniendo el grupo de CABG enfermedad coronaria más extensa (enfermedad multivaso, oclusiones crónicas...) y un perfil del paciente diferente (fragilidad, comorbilidades). En este sentido, sería mejor referirnos a otros estudios aleatorizados para analizar las

diferencias entre ambas estrategias, y tener en cuenta el presente estudio para evaluar únicamente la ocurrencia de eventos a corto y medio plazo.

En conclusión, este análisis *post-hoc* del ISQUEMIA refleja la importancia de la definición del IAM periprocedimiento en el peso de eventos totales al comparar la estrategia invasiva frente a conservadora, en pacientes con cardiopatía isquémica crónica. Este peso es mayor en el brazo de CABG, si bien ambas estrategias invasivas demuestran tener menor tasa de eventos más allá de los 30 días, principalmente reduciendo el IAM espontáneo. Serán precisos más estudios para acotar una definición óptima del IAM periprocedimiento, establecer si los criterios deben ser o no los mismos en ICP y CABG, y evaluar las diferencias respecto a la estrategia conservadora, con el objetivo de definir la mejor estrategia en cada caso.

## Referencia

---

[Outcomes according to coronary revascularization modality in the ISCHEMIA trial](#)

## Bibliografía

---

- <sup>1</sup> Maron DJ, Hochman JS, Reynolds H et al. ISCHEMIA Research Group. Initial Invasive or Conservative Strategy for Stable Coronary Disease. *N Engl J Med.* 2020 Apr 9;382(15):1395-1407.
- <sup>2</sup> Redfors B, Stone GW, Alexander JH et al. Outcomes According to Coronary Revascularization Modality in the ISCHEMIA Trial. *J Am Coll Cardiol.* 2024 Feb 6;83(5):549-558.

## Web Cardiología hoy

---

[ICP vs. CABG en cardiopatía isquémica estable: análisis \*post-hoc\* del estudio ISCHEMIA](#)

# Riesgo tromboembólico en FA y score CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc de 1. Estudio nacional danés

Dr. Jorge Toquero Ramos

25 de marzo de 2024

---

## CATEGORÍA

### Arritmias y estimulación

Si bien es clara la indicación de anticoagulación oral (ACO) en pacientes con FA y *score* CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc  $\geq 2$ , su beneficio neto no está tan definido cuando el *score* es de 1 (las guías europeas de FA de 2020 le dan una indicación IIa, con preferencia por los ACO de acción directa), y aún más importante es definir si todos los factores de riesgo tienen el mismo “peso”. Los autores emplean el registro nacional danés para analizar la incidencia de tromboembolismo arterial (TEA) en este subgrupo.

Las guías europeas y americanas recomiendan, con un nivel de indicación IIa, el empleo de ACO en pacientes con FA y *score* CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc =1. Sin embargo, la evidencia para diferenciar la incidencia de TEA asociada con los diferentes subgrupos del *score* de 1 es muy limitada. Es necesaria información más específica que permita desglosar el riesgo de TEA en función del factor concreto presente en este grupo de riesgo intermedio, que incluye un amplio espectro desde pacientes < 65 años con hipertensión arterial (HTA), diabetes mellitus (DM), insuficiencia cardiaca (IC), infarto de miocardio previo, enfermedad arterial periférica o placas aórticas (vasculopatía) hasta pacientes de 65 a 74 años sin otros factores de riesgo.

Los autores emplean de forma combinada los registros nacionales daneses de pacientes y de prescripción para identificar pacientes con FA desde el 2000 al 2021 sin tratamiento con ACO, y los categorizan de acuerdo al *score* CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc: 0 (en hombres y mujeres), 1 (HTA, IC, DM, vasculopatía y edad 65-74 años) o 2 (edad

≥ 75 años sin otros factores de riesgo). El sexo femenino no se consideró un factor de riesgo en ningún grupo. Mediante análisis de regresión de Cox analizan los TEA (ictus isquémico, embolismo periférico o isquemia cerebral transitoria).

Incluyen un total de 26.701 pacientes con CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc=0, 22.915 con CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc=1 y 14.525 con CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc=2. Con un tiempo de observación medio de 1 año la incidencia acumulada de TEA fue 0,6% (CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc = 0), 1,4% (IC), 1,9% (HTA), 1,7% (DM), 2,0% (vasculopatía), 2,3% (edad 65-74 años) y 4,4% (CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc = 2; edad ≥ 75 años [4,6% en mujeres y 4,1% en varones]). Las diferencias fueron estadísticamente significativas entre los tres grupos 0, 1 y 2 (p < 0,0001), pero no encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los subgrupos de CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc=1 (p = 0,15).

Aunque no fue el objetivo primario del estudio, publican también los resultados de mortalidad y sangrados, que fueron mayores a mayor *score* CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc.

Durante la discusión enfatizan tres conclusiones principales:

1. No encuentran diferencias significativas en la tasa de TEA entre los 5 subgrupos de CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc = 1.
2. La incidencia de TEA en estos 5 subgrupos fue menor que en los pacientes ≥ 75 años sin otros factores de riesgo y mayor que en el grupo CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc = 0.
3. Encuentran diferencias en la mortalidad por cualquier causa en estos subgrupos (la mayor en el grupo edad 65-74 años, seguida de IC, DM, vasculopatía e HTA).

Es importante también resaltar que no encuentran diferencias estadísticamente significativas cuando los datos se estratificaron por sexo, que apoya las recomendaciones de no incluir el sexo como factor de riesgo en los grupos de bajo riesgo.

Entre las limitaciones, el número de pacientes incluidos en el análisis con cada uno de los factores de riesgo del CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc fue muy diferente, desde los 770 pacientes con vasculopatía hasta los 10753 con edad 65-74 años, lo que limita extrapolar las incidencias anuales de TEA y la potencia para detectar posibles diferencias entre grupos. Otra potencial limitación sería la validez de los datos y del diagnóstico de FA, pero publicaciones previas nos hablan de un valor predictivo positivo del 95% para el código “diagnóstico de FA” en el registro nacional de pacientes danés. Los propios autores resaltan la limitada generalización de los resultados a otros

grupos étnicos, como la población asiática (en la que la evidencia sugiere un mayor riesgo de ictus isquémico y de sangrado). El estudio es observacional y, por tanto, solo puede hablarse de asociaciones y no de relaciones causales.

Concluyen que, en pacientes con FA, todos los subgrupos de CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc =1 se asociaron con una menor incidencia de TEA comparados con los  $\geq 75$  años sin otros factores de riesgo (CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc =2), pero mayor que en los de *score* 0, y sin diferencias significativas entre los diferentes subgrupos. Sus hallazgos, por tanto, apoyan la recomendación vigente de que este grupo de riesgo intermedio presenta un riesgo similar de TEA independientemente del factor presente en cada paciente.

En definitiva, los datos del presente estudio sugieren que no existe diferencia en la tasa asociada de TEA dentro de los subgrupos del CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc =1, subrayando la recomendación de las guías de individualizar el tratamiento basados en el beneficio clínico neto y las preferencias del paciente.

## Referencia

---

Arterial thromboembolism in patients with atrial fibrillation and CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc score 1: A nationwide study

## Actualizaciones bibliográficas. Asociación del Ritmo Cardíaco

---

Riesgo tromboembólico en FA y score CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc de 1. Estudio nacional danés

# Estudio FARAONIC: nuevos hallazgos en el binomio fibrilación auricular e insuficiencia cardiaca

Dr. Jorge Rodríguez Capitán

27 de marzo de 2024

---

## CATEGORÍA

Arritmias y estimulación

Insuficiencia cardiaca y miocardiopatías

La fibrilación auricular (FA) y la insuficiencia cardiaca (IC) son dos condiciones patológicas que comparten múltiples factores de riesgo (diabetes, hipertensión, obesidad, edad avanzada...) y diversos mecanismos fisiopatológicos, lo que condiciona que coexistan frecuentemente. Como reflejo de ello, en España se ha estimado que en torno al 30% de los pacientes con FA tienen IC, e inversamente, el 30% de los pacientes con IC tienen FA.

Amplios registros han señalado que los pacientes con FA e IC sufren un elevado riesgo de ictus, hospitalización por IC descompensada y mortalidad por cualquier causa. Sin embargo, casi toda la evidencia disponible en este sentido proviene de estudios en los que los pacientes fueron anticoagulados con antagonistas de la vitamina K. Esto conduce a que existan muy pocos datos sobre el pronóstico de los pacientes con FA e IC tratados con anticoagulantes directos, a pesar de lo frecuente de este escenario clínico. De acuerdo con estas premisas, el objetivo del estudio FARAONIC fue evaluar la incidencia de eventos adversos (mortalidad y hospitalización por cualquier causa, descompensación por IC, eventos tromboembólicos, hemorragias y síndrome coronario agudo) y determinar los predictores de mortalidad por cualquier causa en los pacientes con FA e IC tratados con rivaroxabán en España.

Para ello se diseñó un estudio observacional de cohorte prospectiva en el que participaron 71 centros de España. Los criterios de inclusión fueron: edad mayor de 18 años, diagnóstico de FA no valvular e IC (independientemente de la clase funcional y de la fracción de eyección) y tratamiento con rivaroxabán para la prevención de la tromboembolia iniciado al menos 4 meses antes de la inclusión. Los centros participantes incluyeron pacientes consecutivos que cumplieron criterios entre marzo de 2018 y julio de 2019 a los que se realizó un seguimiento de 2 años.

Los eventos analizados fueron múltiples. En primer lugar, se evaluaron los ingresos hospitalarios y las visitas a urgencias (relacionadas o no con IC), calculando la proporción de pacientes que experimentaron dicho evento, el número medio de ellos y describiendo las diferentes causas. En segundo lugar, se determinó la proporción de pacientes fallecidos o que experimentaron un evento tromboembólico, hemorrágico (sangrado mayor, sangrado intracraneal o hemorragia fatal) o un síndrome coronario agudo. Por último, se analizaron los predictores de muerte por cualquier causa.

En cuanto a los resultados, se incluyeron 658 pacientes en el análisis de seguridad, 598 en el análisis completo y 552 en el análisis por protocolo. La edad media fue  $73,3 \pm 10,9$  años y el 65,9% fueron varones. Los valores medios de la puntuación CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc y HAS-BLED fueron  $4,1 \pm 1,5$  y  $1,6 \pm 0,9$ , respectivamente. El 51,3% de los pacientes mostraron IC con fracción de eyección conservada.

Tras el seguimiento, el evento ingreso y/o visita a urgencias por causa relacionada con IC se objetivó en el 24,9% de los pacientes, mientras que el evento ingreso y/o visita a urgencias por cualquier causa ocurrió en el 49,7% de la muestra. La mortalidad observada fue del 11,6%. Los porcentajes de pacientes que sufrieron evento tromboembólico, síndrome coronario agudo, sangrado mayor y sangrado intracraneal fueron del 2,9%, 2%, 3,1% y 0,5%, respectivamente. No se objetivó ninguna muerte secundaria a hemorragia. Con respecto a los predictores de mortalidad por cualquier causa, se asociaron a un incremento de esta la disfunción hepática, la demencia, el cáncer y la edad avanzada; por el contrario, se asociaron a un menor riesgo de mortalidad global el incremento de la presión arterial sistólica, la FA paroxística (frente a la persistente o permanente) y la adherencia al tratamiento para la insuficiencia cardiaca.

Con estos resultados, los autores del estudio concluyen que en los pacientes con FA e IC tratados con rivaroxabán en España la incidencia de eventos tromboembólicos y hemorrágicos fue baja. Además, el mayor predictor de supervivencia en esta población fue la adherencia al tratamiento para la IC. Teniendo en consideración

ambos hallazgos, los autores enfatizan la necesidad de implementar de manera precoz en los pacientes con FA e IC el tratamiento óptimo para la IC y una adecuada anticoagulación.

## COMENTARIO

Para entender con facilidad los hallazgos del FARAONIC, a continuación, vamos a poner el foco en los aspectos fundamentales siguiendo el siguiente esquema: características y representatividad de la muestra, eventos tromboéticos y hemorrágicos, eventos relacionados con la IC y otros eventos, mortalidad global y sus predictores, limitaciones y conclusiones.

La muestra presentó una edad avanzada (media  $73,3 \pm 10,9$ ) y un elevado riesgo tromboembólico y hemorrágico (media CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc y HAS-BLED  $4,1 \pm 1,5$  y  $1,6 \pm 0,9$ , respectivamente). Estas características sugieren ser representativas de la población diana, pues se acercan más a las muestras de otros amplios registros realizados en vida real en pacientes con FA e IC (GLORIA-AF y EMIR) que a la población observada en los grandes ensayos clínicos como el ROCKET-AF.

A pesar del elevado riesgo tromboembólico de la muestra, de acuerdo con la puntuación CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc y con los datos de registros previos en población con FA e IC, la proporción de pacientes que sufrió dicho evento fue baja, del 2,9% a los 2 años. Este resultado es comparable con la tasa de eventos tromboembólicos comunicada en el registro EMIR, que se estimó del 1,2% al año en pacientes con FA e IC en pacientes tratados con rivaroxabán. La baja proporción de eventos hemorrágicos en los pacientes del FARAONIC (3% de sangrado mayor y 0,5% de sangrado intracraneal) también va en línea con la tasa de sangrado mayor del 1,4% anual comunicada en el EMIR. Así, estos resultados vienen a apoyar la eficacia y la seguridad de la estrategia de anticoagulación con rivaroxabán en el escenario clínico evaluado.

Al contrario de lo ocurrido con los eventos tromboembólicos y hemorrágicos, la proporción de pacientes en los que se observaron eventos relacionados con la IC y otros eventos en el seguimiento fue elevada. Esto indica que son necesarias nuevas estrategias en la que se aborde al paciente de manera integral para reducir el riesgo de descompensaciones secundarias a IC y de otras comorbilidades.

La mortalidad registrada a los 2 años en el FARAONIC alcanzó el 11,6%. Teniendo en cuenta que el porcentaje de pacientes con eventos tromboembólicos fue del 2,9% y que no se registró ninguna muerte secundaria a hemorragia, puede

concluirse que la mayoría de las muertes acontecidas no estuvieron relacionadas con eventos tromboembólicos ni hemorrágicos, incidiendo una vez más en la necesidad de abordar exhaustivamente toda la comorbilidad de estos pacientes. Se destaca precisamente que el mayor predictor de la reducción de riesgo de mortalidad fue la adherencia al tratamiento óptimo para la IC.

En cuanto a las limitaciones del FARAONIC, la principal es la ausencia de grupo control, tal y como sus autores comunican. Por ello, las conclusiones obtenidas únicamente pueden considerarse como generadoras de hipótesis, ante la ausencia de una comparación directa con pacientes con las mismas características que hubiesen sido tratados, de manera preferentemente aleatoria, con antagonistas de la vitamina K. Además, los resultados obtenidos únicamente pueden aplicarse a rivaroxabán, sin extrapolarse a otros anticoagulantes directos. Otro aspecto que también limita la generalización de los resultados del estudio es la presentación de los eventos en forma de riesgo a 2 años (proporción de pacientes que sufren un evento incidente durante los 2 años). La comparación de los eventos a lo largo del tiempo entre diversos registros y estudios únicamente puede considerarse óptima al expresar dichos eventos como tasas (cociente entre el número de pacientes que sufren un evento y la suma de las unidades de tiempo en que los sujetos han estado en riesgo).

En conclusión, el estudio FARAONIC nos presenta la evolución clínica de una muestra representativa de pacientes con IC y FA tratados con rivaroxabán en España. Se sugiere en ella una baja incidencia de eventos tromboembólicos y hemorrágicos, frente a una elevada morbimortalidad relacionada con la IC y con otras comorbilidades. Se enfatiza por ello un adecuado perfil de eficacia y seguridad de rivaroxabán en el contexto clínico evaluado y la necesidad de optimizar el tratamiento de la IC para mejorar la supervivencia.

## Referencia

---

[Outcomes and factors associated with mortality in patients with atrial fibrillation and heart failure: FARAONIC study](#)

## Web Cardiología hoy

---

[Estudio FARAONIC: nuevos hallazgos en el binomio fibrilación auricular e insuficiencia cardíaca](#)

[◀ Volver a la tabla de contenido](#)

# Eficacia y seguridad de los ACOD en todo el espectro de peso y masa corporal

Dra. Ainhoa Rengel Jiménez

29 de marzo de 2024

---

## CATEGORÍA

### Arritmias y estimulación

### Riesgo cardiovascular

La eficacia y la seguridad de los anticoagulantes orales no antagonistas de la vitamina K (ACOD) en todo el espectro del índice de masa corporal (IMC) y el peso corporal (PC) siguen siendo inciertas.

En este metaanálisis se analizaron los datos de COMBINE AF, que agrupó los datos a nivel de paciente de los 4 ensayos aleatorizados pivotaes de ACOD frente a warfarina en pacientes con fibrilación auricular (FA). Los resultados primarios de eficacia y seguridad fueron accidente cerebrovascular o eventos embólicos sistémicos (accidente cerebrovascular/EESS) y hemorragia grave, respectivamente; los resultados secundarios fueron accidente cerebrovascular isquémico/EESS, hemorragia intracraneal, muerte y el resultado clínico neto (accidente cerebrovascular/EESS, hemorragia grave o muerte). Cada resultado se examinó a través del IMC y el PC. Debido a que pocos pacientes tenían un IMC < 18,5 kg/m<sup>2</sup> (n = 598), los análisis primarios se restringieron a aquellos con un IMC ≥18,5 kg/m<sup>2</sup>.

Entre 58.464 pacientes, la mediana del IMC fue de 28,3 (rango intercuartílico 25,2-32,2) kg/m<sup>2</sup>, y la mediana del peso corporal fue de 81,0 (rango intercuartílico, 70,0-94,3 kg). La probabilidad de evento de accidente cerebrovascular/EESS fue menor con un IMC más alto, independientemente del tratamiento, mientras

que la probabilidad de hemorragia fue menor con un IMC más alto con warfarina, pero sin cambios en diferentes IMC con un ACOD.

Los ACOD redujeron el accidente cerebrovascular/EES en general (*hazard ratio* [HR] ajustada 0,80; intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 0,73-0,88;  $p < 0,001$ ), con un efecto generalmente consistente en todo el IMC. Los ACOD también redujeron la hemorragia mayor en general (HR ajustada 0,88; IC 95%: 0,82-0,94;  $p < 0,001$ ), pero con atenuación del beneficio a un IMC más alto. Los efectos generales del tratamiento de un ACOD frente a warfarina para los resultados secundarios fueron consistentes en todo el IMC, con la excepción del resultado clínico neto y la muerte, que, aunque se redujo en general con un ACOD (HR ajustada 0,91; IC 95%: 0,87-0,95;  $p < 0,001$ ; muerte, HR ajustada 0,91; IC 95%: 0,86-0,97;  $p = 0,003$ ), tendieron a favorecer la warfarina con un IMC más alto (Ptrend, 0,001 y 0,08, respectivamente). Este hallazgo no se explicó por las diferencias en los eventos hemorrágicos isquémicos o fatales. Todos los hallazgos fueron cualitativamente similares cuando se analizaron en peso corporal.

El efecto del tratamiento de los ACOD frente a la warfarina en la FA es generalmente consistente para el ictus y eventos embólicos sistémicos en todo el espectro de IMC y PC, mientras que la reducción de la hemorragia mayor se atenúa IMC y PC más altos. La mortalidad y el resultado clínico neto se reducen con los ACOD frente a la warfarina en general, aunque sigue habiendo incertidumbre para estos resultados con un IMC y un peso corporal muy altos.

## COMENTARIO

Este metaanálisis aborda las implicaciones prácticas y las recomendaciones en la práctica clínica derivadas del análisis de datos relacionados con el índice de masa corporal (IMC) en pacientes con FA. Destaca que las directrices contemporáneas y documentos de consenso siguen mostrando reserva en sus recomendaciones para el uso de anticoagulantes orales no antagonistas de la vitamina K (ACOD) en pacientes con bajo peso o mayor obesidad.

Específicamente, en las guías de 2021 de la Sociedad Internacional de Trombosis y Hemostasia y la guía práctica de la Asociación Europea del Ritmo Cardíaco aconsejan la preferencia de antagonistas de la vitamina K sobre ACOD en pacientes con un IMC  $\geq 40$  kg/m<sup>2</sup> o peso corporal  $\geq 120$  kg. También, señalan la necesidad de cautela con el uso de ACOD en pacientes con obesidad de clase III y la recomendación

de medir los niveles plasmáticos de ACOD en pacientes con un IMC  $\geq 50$  kg/m<sup>2</sup>. Sin embargo, faltan datos que respalden la aplicabilidad de los niveles de los ACOD para guiar la reducción o escalada de la dosis del tratamiento. Es por ello, por lo que este estudio proporciona una visión más completa de la eficacia clínica y los posibles riesgos asociados con el uso de anticoagulantes en pacientes con diferentes características de peso.

Estudios previos han examinado las asociaciones pronósticas entre la FA y el IMC, mostrando una relación inversa en ensayos aleatorizados, mientras que registros observacionales han demostrado una relación inversa o en forma de U. Estas asociaciones son paradójicas dada la carga progresivamente mayor de factores de riesgo cardiometabólicos con el aumento del IMC, un hallazgo que se ha denominado la “paradoja de la obesidad” en la FA. Aunque aún son significativas después del ajuste multivariable, estas relaciones inversas pueden estar influenciadas por diferencias no medidas en las características del paciente, que, por sí mismas, pueden estar asociadas de manera independiente con un mayor riesgo.

Por lo tanto, la relación entre el IMC y FA refleja no solo las implicaciones farmacocinéticas de los anticoagulantes sino también las numerosas características que afectan el riesgo basal de los pacientes más allá de la adiposidad. En este trabajo, a pesar de que se realizó un ajuste de riesgo, es evidente la dificultad de capturar sistemáticamente variables difíciles de medir, lo que podría explicar las diferencias en esta relación paradójica.

A la hora de interpretar los resultados hay varios factores a tener en cuenta. Por una parte, los pacientes inscritos en los cuatro ensayos reflejan los criterios específicos de cada ensayo, lo que podría limitar la generalización de los resultados a un grupo no seleccionado de pacientes con FA en la práctica clínica. Aunque se utilizó un modelo de Cox estratificado para abordar la heterogeneidad entre los ensayos, las características farmacocinéticas o farmacodinámicas de cada anticoagulante pueden diferir, lo que daría lugar a resultados específicos de cada ACOD en diferentes grupos de IMC y peso corporal.

Por otra parte, tampoco se tienen en cuenta las diferencias en los tratamientos posaleatorización que podrían influir en los resultados. Además, en este metaanálisis, a pesar de tener más de 2.900 pacientes con obesidad de clase III en la comparación de ACOD frente a warfarina, este grupo tuvo la tasa de eventos más baja para los resultados clínicos, limitando así el poder para detectar diferencias estadísticamente significativas en este grupo de IMC y peso corporal. Por último,

se indica que no se realizó un ajuste para pruebas de hipótesis múltiples, lo que podría aumentar la probabilidad de error de tipo I.

En definitiva, a pesar de las limitaciones, este estudio destaca la eficacia general de ACOD en reducir accidentes cerebrovasculares en FA. Aunque la disminución de hemorragias graves se atenúa con IMC y peso corporal elevados, subraya la importancia de decisiones clínicas personalizadas, reconociendo la complejidad de la interacción entre características físicas y respuesta terapéutica. Este análisis profundo invita a adaptar los tratamientos a las particularidades de cada paciente para una atención segura y óptima.

## Referencia

---

[Efficacy and safety of non-vitamin-K antagonist oral anticoagulants versus warfarin across the spectrum of body mass index and body weight: An individual patient data meta-analysis of four randomized clinical trials of 58 464 patients with atrial fibrillation](#)

## Bibliografía

---

- 1 Carnicelli AP, Hong H, Connolly SJ, Eikelboom J, Giugliano RP, Morrow DA, Patel MR, Wallentin L, Alexander JH, Cecilia Bahit M, et al; COMBINE AF (A Collaboration Between Multiple Institutions to Better Investigate Non Vitamin K Antagonist Oral Anticoagulant Use in Atrial Fibrillation) Investigators. Direct oral anticoagulants versus warfarin in patients with atrial fibrillation: patient-level network meta-analyses of randomized clinical trials with interaction testing by age and sex. *Circulation*. 2022;145:242–255. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.121.056355

## Web Cardiología hoy

---

[Eficacia y seguridad de los ACOD en todo el espectro de peso y masa corporal](#)

# Reemplazo valvular pulmonar en la tetralogía de Fallot. ¿Lo tenemos tan claro?

Dr. Amadeo Wals Rodríguez

1 de abril de 2024

---

## CATEGORÍA

Cardiopatía isquémica e intervencionismo

Insuficiencia cardiaca y miocardiopatías

El recambio valvular pulmonar (RVP) supone uno de los caballos de batalla en el abordaje de los pacientes con tetralogía de Fallot reparada (TdFr) e insuficiencia pulmonar (IP) moderada a grave residual. Si bien en el paciente sintomático resulta más sencillo tomar la decisión, en el paciente asintomático lo tenemos menos claro, y eso se refleja en las recomendaciones en las guías de práctica clínica más recientemente publicadas en 2020 (recomendación IIa, nivel de evidencia C)<sup>1</sup>.

En este trabajo, Ruperti y colaboradores tienen como objetivo evaluar el impacto del RVP en pacientes con TdFr en la evolución de volumen y función del ventrículo derecho (VD), así como los eventos adversos durante el seguimiento. Se trata de un estudio de cohorte retrospectivo, de pacientes con Fallot identificados en un registro multicéntrico suizo iniciado en el año 2013, el registro SACHER (*Swiss Adult Congenital HEart disease Registry*), cuyo objetivo es profundizar en el conocimiento de la situación basal y pronóstico de esta población.

Se seleccionaron pacientes adultos incluidos en el registro SACHER diagnosticados de TdFr, independientemente de RVP o sintomatología. Se excluyeron anatomías que requirieran el implante de un conducto de VD a arteria pulmonar en la reparación inicial (atresia pulmonar), y aquellos pacientes que no disponían de estudio de imagen cuantitativo con ecocardiograma o resonancia magnética cardiaca (RMC).

El *endpoint* primario fue la fracción de eyección del VD (FEVD) medida mediante RMC. Como *endpoints* secundarios se consideraron otros parámetros de RMC para valoración de volumen y función ventricular (volumen telediastólico, telesistólico, FEVI), proBNP y carga de trabajo en vatios. También se consideró como *endpoint* secundario los eventos adversos (arritmias auriculares, arritmias ventriculares y endocarditis infecciosa).

Se identificaron 308 pacientes, con un total de 887 visitas de seguimiento. Del total de pacientes 153 fueron sometidos a RVP en algún momento de su vida tras la reparación en la infancia y 155 no. Los pacientes que recibieron RVP previa a la primera visita eran más frecuentemente varones y de menor edad, mientras que aquellos con RVP posterior a la primera visita en la unidad de adultos tenían más cirugías paliativas previas a la reparación en la infancia. Las arritmias auriculares durante el seguimiento fueron especialmente comunes en el grupo de pacientes con RVP después de la primera visita.

El RVP no se asoció de forma significativa con la evolución de la FEVD (coeficiente estimado (CE)  $-1,33$ ; intervalo de confianza del 95% [IC 95%]  $-5,87$  a  $3,21$ ;  $p = 0,566$ ). Sí que se asoció el RVP con menor volumen telediastólico del VD (CE  $19,72$ ; IC 95%:  $3,29-36,15$ ;  $p = 0,019$ ), pero no tuvo impacto en la FEVI (CE  $-1,94$ ; IC 95%:  $-7,25$  a  $3,37$ ;  $p = 0,471$ ), capacidad de ejercicio (CE  $-36,19$ ; IC 95%:  $-80,07$  a  $7,69$ ;  $p = 0,105$ ) ni en el NT-proBNP (CE  $0,12$ ; IC 95%:  $-0,53$  a  $0,77$ ;  $p = 0,709$ ).

Con respecto a los eventos adversos, en el grupo de RVP se observó un incremento del riesgo de desarrollar arritmias auriculares (*hazard ratio* [HR]  $2,09$ ; IC 95%:  $1,17-3,72$ ;  $p = 0,012$ ) y endocarditis infecciosa (HR  $12,72$ ; IC 95%:  $4,69-34,49$ ;  $p < 0,001$ ). El RVP no modificó el riesgo de arritmias ventriculares sostenidas (HR  $0,64$ ; IC 95%:  $0,18-2,27$ ;  $p = 0,490$ ).

## COMENTARIO

La IP de moderada a grave constituye la lesión residual más frecuente en adultos con TdFr, presente en casi el 50% de los casos. Según asociaciones encontradas en estudios retrospectivos, la IP grave se ha postulado como un factor de riesgo para el desarrollo de complicaciones tardías en pacientes con TdFr, principalmente por sobrecarga de volumen, dilatación y deterioro de la FEVD. Con base en ello, se aboga por el RVP en pacientes con IP grave (sintomática y asintomática con criterios de volumen y función del VD) para preservar la función del VD y reducir complicaciones a largo plazo.

El impacto real de la IP grave es controvertido. Un reciente metaanálisis de 2022 (Jef Van den Eynde y colaboradores)<sup>2</sup>, que analiza 84 estudios con 7.544 pacientes en total, aportaba evidencia sobre el impacto positivo del RVP en el volumen del VD y péptidos natriuréticos, sin impacto en la duración del QRS, FEVD y los resultados la prueba de esfuerzo cardiopulmonar.

La última evidencia a favor la tenemos en un reciente estudio publicado en JACC en mayo 2023 (Bokma y colaboradores)<sup>3</sup> con datos del registro INDICATOR, donde se aporta por primera vez evidencia pronóstica a favor del RVP, proponiendo además nuevos criterios tanto proactivos como conservadores, para indicar la intervención, si bien no es un estudio libre de limitaciones, la principal que se trata de un estudio de cohortes observacional, no un ensayo clínico aleatorizado, y el número de muertes de causa no cardíaca era elevada.

En esta serie, Ruperti y colaboradores reportan que el RVP no tiene impacto en la evolución de la función sistólica biventricular, ni en la incidencia de arritmias ventriculares, la capacidad de esfuerzo, o en los niveles de NT-proBNP durante el seguimiento. El estudio sí que demuestra que existe un impacto positivo en el volumen telediastólico del VD, sin embargo, a diferencia de la FEVD, este no tiene un impacto pronóstico a largo plazo, por lo que no debería tomarse como un objetivo terapéutico en estos pacientes. Además, cabe destacar que la muestra de Ruperti y colaboradores no incluía pacientes con variantes de atresia pulmonar y otras anatomías que precisen reconstrucción del tracto de salida del VD mediante conducto, a diferencia de Bokma y colaboradores, que suponían un 14% de la cohorte. Algo a tener en cuenta a la hora de evaluar los resultados de ambos estudios, ya que la indicación de recambio valvular en estos pacientes tiene que ver, en muchas ocasiones, con estenosis residuales del conducto VD-arteria pulmonar más que con IP relevante.

En el presente estudio el RVP se asoció de forma significativa a un mayor riesgo de arritmias auriculares sostenidas y endocarditis infecciosa.

La principal limitación de esta investigación es la que habitualmente presentan los trabajos en el campo de las cardiopatías congénitas, se trata de un estudio observacional retrospectivo, por lo que no se puede inferir causalidad a partir de las observaciones de la cohorte. Hubiera sido interesante además incluir datos sobre terapia farmacológica de los pacientes y conocer la proporción de RVP quirúrgicos y percutáneos, realizando un subanálisis por subgrupos.

En conclusión, este estudio nos plantea más dudas con respecto a la indicación de RVP en pacientes con TdFr e IP grave asintomática. Se demuestra mejoría de parámetros no relacionados con el pronóstico y mayor tasa de eventos adversos

en el grupo de RVP. Asumiendo que no existen dos VD iguales en esta población, nos enfrentamos al reto de no solo identificar el momento óptimo del RVP, sino identificar el paciente que se beneficiará de ello.

## Referencia

---

Impact of pulmonary valve replacement on ventricular function and cardiac events in patients with tetralogy of Fallot. A retrospective cohort study

## Bibliografía

---

- <sup>1</sup> Baumgartner H, De Backer J, Babu-Narayan SV, et al. ESC scientific document group. 2020 ESC guidelines for the management of adult congenital heart disease: the task force for the management of adult congenital heart disease of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J. 2021 Feb 11;42(6):563-645. doi: 10.1093/eurheartj/ehaa554.
- <sup>2</sup> Jef Van den Eynde, Michel Pompeu, Dominique Vervoort, Leonardo Roever, Bart Meyns, Werner Budts, Marc Gewillig, Arjang Ruhparwar, Konstantin Zhigalov, and Alexander Weymann. Pulmonary Valve Replacement in Tetralogy of Fallot: An Updated Meta-Analysis. Ann Thorac Surg 2022;113:1036-47.
- <sup>3</sup> Jouke P. Bokma, Tal Geva, Lynn A. Sleeper, Ji Hae Lee, Minmin Lu, Tehila Sompolinsky, Sonya V. Babu-Narayan, Rachel M. Wald, Barbara J.J.M. Mulder, Anne Marie Valente. Improved Outcomes After Pulmonary Valve Replacement in Repaired Tetralogy of Fallot. J Am Coll Cardiol. 2023 May 30;81(21):2075-2085.

## Web Cardiología hoy

---

Reemplazo valvular pulmonar en la tetralogía de Fallot. ¿Lo tenemos tan claro?

# Beneficios del DAI en prevención primaria bajo tratamiento médico contemporáneo

Dr. Martín Negreira Caamaño

2 de abril de 2024

---

## CATEGORÍA

### Arritmias y estimulación

Las guías de práctica clínica vigentes avalan el empleo de un desfibrilador automático implantable (DAI) para la prevención de muerte súbita y arritmias ventriculares en los pacientes con insuficiencia cardiaca (IC) y fracción de eyección ventricular izquierda (FEVI) reducida que se mantienen sintomáticos pese a la optimización del tratamiento médico.

Esta indicación viene derivada de los resultados de grandes ensayos clínicos como el MADIT II o el SCD-HeFT, en los que el implante rutinario de DAI en esta población proporcionó un claro beneficio pronóstico al ser aleatorizado frente a placebo o amiodarona, respectivamente. Sin embargo, estos estudios fueron publicados en los años 2002 y 2005, respectivamente, reflejando la realidad clínica del momento de su publicación, hace dos décadas.

El desarrollo farmacológico en los últimos años ha revolucionado el manejo de los pacientes con IC. Diversos grupos terapéuticos, como los antagonistas del receptor mineralocorticoide (ARM), los antagonistas de la neprilisina (ARNI) o los inhibidores del cotransportador sodio-glucosa 2 (iSGLT2), han demostrado mejoras en la supervivencia de esta población, y constituyen actualmente la primera línea

de tratamiento en pacientes con IC y FEVI reducida. Los beneficios pronósticos del tratamiento médico podrían competir con la ventaja del DAI, haciendo que su beneficio en el escenario actual pudiese diferir. Por otra parte, las complicaciones relacionadas con los DAI también se han visto disminuidas considerablemente, con una reducción muy significativa de terapias inapropiadas e innecesarias fruto de nuevas formas de programación y de la adición de nuevos algoritmos de discriminación, así como las complicaciones relacionadas con los electrodos, que han disminuido con el surgimiento del DAI subcutáneo. Las complicaciones de los dispositivos pueden contribuir a una mayor mortalidad en algunos pacientes, lo que penalizaría en contra de esta terapia en los estudios mencionados.

Con el presente trabajo, los investigadores pretendieron analizar el beneficio pronóstico del DAI en este contexto, una década después de la publicación de los estudios mencionados. Para ello, desarrollaron un estudio observacional retrospectivo en el que analizan diferentes bases de datos estadounidenses, seleccionando aquellos pacientes con IC que presentan indicación para recibir un DAI en prevención primaria, siguiendo las guías de la AHA/ACC/HRS para el manejo de pacientes con arritmias ventriculares y la prevención de la muerte súbita, publicadas en 2017. Los principales criterios empleados fueron la presencia de una FEVI < 35% y la presencia de síntomas a pesar de la optimización del tratamiento médico o una FEVI < 30% en presencia de cardiopatía isquémica.

Tras el momento en que se fijó la indicación de DAI (fecha de indicación), se delimitó un periodo de 1 año (periodo de intervención) en el que se registró si el paciente había recibido el implante de un DAI. El objetivo principal fue la mortalidad por cualquier causa en el periodo de seguimiento, que se contabilizó a partir del primer año desde la fecha de indicación. Los pacientes que recibieron dispositivos con capacidad de resincronización fueron excluidos.

Entre 2012 y 2019 se identificaron 25.296 pacientes con indicación de DAI en prevención primaria, de los cuales 2.118 recibieron un DAI durante el primer año. Las características basales de los pacientes que recibieron DAI difirieron enormemente de aquellos que no recibieron DAI, por lo que se realizó un emparejamiento por *propensity score* con una relación 4:1. Tras el emparejamiento, se obtuvieron dos grupos de características similares.

Tras el seguimiento (promedio de  $2,1 \pm 1,6$  años), el riesgo de mortalidad por cualquier causa fue significativamente menor en los pacientes en los que se había implantado un DAI (*hazard ratio* 0,76; 0,68-0,85;  $p < 0,001$ ). La mortalidad a 5 años

resultó también inferior entre los pacientes que recibieron DAI (33,2 frente al 44,7%;  $p < 0,01$ ).

El análisis estratificado del objetivo primario en función de las principales características clínicas puso de manifiesto una atenuación del beneficio pronóstico en el grupo de pacientes sin cardiopatía isquémica y en aquellos de sexo femenino, si bien la interacción no resultó significativa.

Los resultados observados llevan a los autores a concluir que el implante de DAI en prevención primaria se asocia a una mejora notable en la supervivencia, a pesar de las mejoras en el tratamiento médico.

Para contextualizar los resultados de este estudio, es necesario tener en cuenta algunas puntualizaciones:

- Al tratarse de datos extraídos de una gran base que aúna diferentes datos de salud, la caracterización clínica individualizada de los pacientes resulta pobre. Esto puede acarrear implicaciones notables en la selección de los pacientes.
- La caracterización de eventos resultó también pobre, ya que únicamente se recogió la mortalidad total, que puede verse influida por multitud de variables. El no disponer de información acerca de las causas de las defunciones podría limitar el asociar el beneficio pronóstico únicamente al DAI, cuyo beneficio principal recaería en la mortalidad cardiovascular o arrítmica.
- Resulta muy llamativa la baja proporción de pacientes que recibieron DAI (8,7% de todos los pacientes con indicación), que podría reflejar una realidad sociosanitaria muy alejada de la que se vive en nuestro medio, donde el acceso al DAI resulta mayor. No obstante, la muestra no emparejada evidenció que los pacientes que no recibieron DAI eran más añosos y con más comorbilidad global que aquellos que sí lo recibieron.
- Durante la mayor parte del periodo que engloba el estudio no estaban disponibles las terapias empleadas en la actualidad para el manejo de la IC, lo que se refleja en una muy baja proporción de pacientes tratados con ARNI (5,1%) o iSGLT2 (1,7%) en el momento de la indicación del DAI. Por otra parte, y pese a su mayor disponibilidad, el empleo de antagonistas del receptor mineralocorticoide resultó también bajo (23,2%). Este punto pone de manifiesto los cambios sustanciales vividos en la última década y limita la extrapolación de los resultados a la situación actual.

- Se observaron importantes diferencias en el tratamiento médico durante el seguimiento. Los autores incluyeron en el análisis la caracterización de las prescripciones médicas en el periodo de seguimiento, en la que se pone de manifiesto una mejor optimización del tratamiento en los pacientes que recibieron DAI, y que podría mitigar el beneficio pronóstico aportado directamente por el dispositivo.
- El diseño del análisis podría llevar implícito un sesgo de inmortalidad. El análisis de la mortalidad se contabilizó a partir del primer año desde que se estableció la indicación de DAI, lo que pudo haber influido por un lado en la baja proporción de implantes y por otro haber disminuido la tasa de mortalidad durante el seguimiento, al haberse descartados aquellos pacientes con peor pronóstico.

En resumen, podría concluirse del presente estudio que, pese a las limitaciones mencionadas, apoya el beneficio pronóstico del DAI en prevención primaria para pacientes con IC y FEVI reducida. Es necesario el desarrollo de ensayos aleatorizados contra placebo que avalen el beneficio del DAI en prevención primaria en un contexto clínico actual. El ensayo clínico PROFID-EHRA (NCT 05665608), actualmente en fase de reclutamiento, podrá dar respuestas a esta cuestión.

## Referencia

---

[Mortality benefit among primary prevention implantable cardioverter defibrillator recipients on contemporary heart failure treatment](#)

## Actualizaciones bibliográficas. Asociación del Ritmo Cardíaco

---

[Beneficios del DAI en prevención primaria bajo tratamiento médico contemporáneo](#)

# Resultados de la terapia de resincronización cardiaca en octogenarios

Dr. Álvaro Díaz Gómez

3 de abril de 2024

## CATEGORÍA

### Insuficiencia cardiaca y miocardiopatías

Los pacientes mayores suelen ser menos candidatos al implante de terapias de resincronización cardiaca (TRC) para el manejo de la insuficiencia cardiaca. Por ello, los autores de este estudio se propusieron describir las diferencias en cuanto a respuesta clínica, complicaciones y resultados del implante de TRC respecto a los pacientes más jóvenes.

Con este objetivo diseñaron un estudio de cohortes retrospectivo en el que incluyeron a pacientes no seleccionados de forma consecutiva que hubiesen recibido tratamiento con TRC entre marzo de 2008 y julio de 2017. Recogieron las complicaciones, la respuesta clínica y ecocardiográfica, las hospitalizaciones por insuficiencia cardiaca y la mortalidad por cualquier causa y compararon dichos parámetros entre pacientes < 70 años, entre 70 y 79 años y con 80 años o más.

Así, reunieron una muestra de 574 pacientes (con una media de edad de 76 años [rango intercuartílico 68-81]), siendo el 73,3% varones. Respecto a su estado basal, los pacientes  $\geq 80$  años presentaban síntomas de mayor gravedad, tenían más comorbilidades y con menor frecuencia recibían un tratamiento médico integral, a pesar de que la función ventricular izquierda fuese similar. Además, en

los pacientes mayores era más frecuente el implante de marcapasos-TRC que de desfibriladores-TRC. En cuanto a las complicaciones, estas fueron infrecuentes y no aparecieron con mayor frecuencia en ancianos. La edad tampoco resultó un predictor de respuesta clínica o ecocardiográfica al TRC (respondieron el 67,2% de los pacientes < 70 años, el 71,2% de los que tenían entre 70 y 79 años y el 62,6% de  $\geq 80$  años;  $p = 0,43$ ). El tiempo hasta la primera hospitalización por insuficiencia cardiaca también fue similar entre los grupos ( $p = 0,28$ ). La supervivencia a 10 años fue inferior para los pacientes mayores (49,9% para los < 70 años, 23,9% para los que tenían entre 70 y 79 años y 6,8% para aquellos  $\geq 80$  años;  $p < 0,001$ ).

Con todo ello, los autores concluyeron que los beneficios del TRC en cuanto a sintomatología y función ventricular izquierda no fueron diferentes en pacientes mayores, a pesar de presentar más comorbilidades y un tratamiento médico menos optimizado. Esto apoya el uso de este tipo de dispositivos en estos pacientes.

## COMENTARIO

Los dispositivos TRC juegan un papel importante en el tratamiento de diversas patologías, siendo su objetivo el de restaurar la sincronía entre las diferentes cámaras cardiacas. Un ejemplo de ello son los pacientes con insuficiencia cardiaca con fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) reducida con QRS ancho, que suponen hasta un tercio de todos los pacientes con dicho síndrome, y que presentan un mayor riesgo de complicaciones y de muerte por cualquier causa<sup>1</sup>.

La prevalencia de insuficiencia cardiaca aumenta con la edad, siendo superior al 8% en los mayores de 75 años y la primera causa de hospitalización por encima de los 65 años en los países desarrollados<sup>2</sup>. Sin embargo, a menudo los pacientes mayores no se consideran candidatos al implante de dispositivos de TRC por diferentes motivos, entre los que se pueden encontrar el mayor riesgo de complicaciones o la menor esperanza de vida.

Por este motivo, los autores del presente artículo se propusieron conocer si existen diferencias en cuanto a respuesta clínica, complicaciones y resultados en función de la edad. Para ello, incluyeron a los pacientes a los que se les colocaba un dispositivo TRC durante un periodo de 5 años y los dividieron en tres grupos etarios (menores de 70 años, entre 70 y 79 años y con 80 años o más), estudiando diferentes aspectos demográficos, comorbilidades y evolución clínica. Con todo ello, concluyeron que no existen diferencias en función de la edad en cuanto a respuesta clínica ni a complicaciones, siendo mayor la mortalidad por cualquier causa en pacientes de edad avanzada.

Este resultado es concordante con el hallado en otros estudios en los que se apuntaba que los pacientes mayores a los que se les aportaba este tratamiento también mostraban mejoría en la función ventricular izquierda, los diámetros de dicha cavidad y en su clase funcional. En ellos la mortalidad por cualquier causa también resultó superior en pacientes de edad avanzada, algo que puede ser explicado por el mayor número de comorbilidades<sup>3</sup>.

Sin embargo, a la hora de analizar los resultados del estudio que nos ocupa es necesario tener en cuenta diferentes aspectos. Uno de ellos es que los autores no especifican el motivo del implante del dispositivo, por lo que no es posible conocer si se ha hecho como parte del tratamiento de la insuficiencia cardiaca o por otras razones, tales como alteraciones en la conducción auriculoventricular. Asimismo, tampoco queda clara la causa de la insuficiencia cardiaca. Ambos son aspectos importantes ya que pueden condicionar la magnitud de la mejoría clínica y la respuesta al dispositivo, y por tanto, actuar como confusor al interpretar los resultados.

Otro aspecto relevante es que no existe homogeneidad para definir cómo se va a considerar la respuesta al tratamiento, pues describen que se debe conseguir una mejoría de la FEVI de al menos un 10%, pero también consideran válido una mejoría en la estimación visual de dicho parámetro. Consecuentemente, para algunos pacientes se utilizan parámetros objetivos mientras que para otros se tiene en cuenta una estimación más subjetiva, lo que, junto a que no se analiza la variabilidad interoperador en la realización de la ecocardiografía, puede suponer una limitación en la interpretación de los resultados. Además, tampoco se especifica el momento en el que se realiza esta prueba ni si es en el mismo momento para todos los participantes en el estudio.

En contraposición, el principal punto fuerte de este estudio es el de demostrar que el implante de dispositivos TRC supone una mejoría clínica y de calidad de vida, sin aumentar las complicaciones, en pacientes de edad avanzada, teniendo en cuenta que constituyen la población de mayor prevalencia de insuficiencia cardiaca y que a menudo están infrarrepresentados en el diseño de los estudios. Por ello, debe ser una terapia a tener en cuenta independientemente de la edad.

Uno de los motivos por los que probablemente estos dispositivos se implantan menos en pacientes de edad avanzada es la complejidad de la técnica. Sin embargo, en los últimos años se encuentran en auge las técnicas de estimulación de rama izquierda, que han demostrado eficacia en la TRC, junto con otras ventajas como una mayor mejoría de la FEVI y un mayor estrechamiento del QRS basal<sup>4</sup>. El desarrollo de esta técnica podría contribuir a reducir el número de pacientes mayores con estimulación convencional en ápex de ventrículo derecho.

Por todo ello, a pesar de las limitaciones descritas, el artículo analizado pone de manifiesto la importancia de evitar descartar el implante de dispositivos TRC en base a la edad, pues los pacientes mayores también se benefician de los mismos sin presentar más complicaciones, siendo además uno de los grupos más afectados por patologías que pueden necesitar su colocación.

## Referencia

---

Outcomes following cardiac resynchronisation therapy in older people

## Bibliografía

---

- <sup>1</sup> Pilecky D, Duray GZ, Elsner D, Israel CW, Erath-Honold JW, Vamos M. Association between electrical and mechanical remodeling after cardiac resynchronization therapy: systematic review and meta-analysis of observational studies. *Heart Fail Rev.* 2022 Nov;27(6):2165-2176. doi: 10.1007/s10741-022-10234-w.
- <sup>2</sup> Sayago-Silva Inés, García-López Fernando, Segovia-Cubero Javier. Epidemiología de la insuficiencia cardiaca en España en los últimos 20 años. *Rev Esp Cardiol.* 2013; 66(8):649-656. doi: 10.1016/j.recesp.2013.03.014
- <sup>3</sup> Juggan S, Ponnamreddy PK, Reilly CA, Dodge SE, Gilstrap LG, Zeitler EP. Comparative effectiveness of cardiac resynchronization therapy in older patients with heart failure: Systematic review and meta-analysis. *J Card Fail.* 2022 Mar;28(3):443-452. doi: 10.1016/j.cardfail.2021.10.013
- <sup>4</sup> Hua J, Wang C, Kong Q, Zhang Y, Wang Q, Xiong Z, Hu J, Li J, Chen Q, Hong K. Comparative effects of left bundle branch area pacing, His bundle pacing, biventricular pacing in patients requiring cardiac resynchronization therapy: A network meta-analysis. *Clin Cardiol.* 2022 Feb;45(2):214-223. doi: 10.1002/clc.23784

## Web Cardiología hoy

---

Resultados de la terapia de resincronización cardiaca en octogenarios

# Eficacia de tafamidis en la población octogenaria con amiloidosis cardiaca

Dr. César Jiménez Méndez

5 de abril de 2024

## CATEGORÍA

### Insuficiencia cardiaca y miocardiopatías

A la vista de los resultados del ensayo clínico ATTR-ACT (*Tafamidis in Transthyretin Cardiomyopathy Clinical Trial*), el tafamidis ha sido aprobado para el tratamiento de la amiloidosis cardiaca por transtirretina.

En este trabajo se valora la eficacia del tafamidis en pacientes mayores de 80 años mediante la realización de un estudio *post-hoc*. Para ello, se analizaron los datos del ensayo clínico ATTR-ACT y de su extensión (LTE); siendo el primero un aleatorizado tafamidis frente a placebo y el segundo teniendo solo un grupo de tratamiento.

En el ensayo ATTR-ACT, los pacientes octogenarios incluidos tratados con tafamidis ( $n = 51$ ) tuvieron, tras un seguimiento de 30 meses, mejores resultados en el test de la marcha de 6 minutos, el cuestionario de calidad de vida (KCCQ-OS) y los niveles de proBNP, que los pacientes que recibieron placebo (todos  $p < 0,05$ ). Cuando se comparó a estos pacientes con los más jóvenes se observó una eficacia similar en los parámetros previos (todos con  $p < 0,05$ ), con una tasa numéricamente menor de hospitalizaciones por causa cardiovascular con respecto a los pacientes tratados con placebo.

En el análisis del estudio de extensión se observó un menor empeoramiento en la calidad de vida y una tendencia a una menor mortalidad en los pacientes octogenarios que recibieron tafamidis desde el inicio comparados con aquellos que comenzaron a recibirlo tras su inclusión en la fase de extensión. Esta mayor supervivencia media sí que alcanzó la significación estadística en el grupo de menores de 80 años que recibieron tafamidis desde el inicio (80 frente a 41 meses, *hazard ratio* [HR] 0,45; intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 0,31-0,64;  $p < 0,0001$ ).

Los autores concluyen que el tafamidis es eficaz en los pacientes con amiloidosis cardiaca por transtirretina independientemente de la edad.

## COMENTARIO

La amiloidosis cardiaca por transtirretina, especialmente en su forma *wild-type*, es una enfermedad degenerativa asociada a la edad. En este trabajo se analizan los resultados del tratamiento con tafamidis en los pacientes mayores de 80 años incluidos en el ensayo clínico ATTR-ACT y en su fase de extensión.

Al analizar las características basales, los pacientes octogenarios con ATTR presentaron con mayor frecuencia la forma *wild-type* que los pacientes más jóvenes (86,3% frente al 72%). Presentaban un peor perfil clínico, con peor clase funcional (según la escala NYHA), mayores cifras de péptidos natriuréticos, una distancia significativamente inferior en el test de la marcha y peor calidad de vida. Estos datos sugieren que la enfermedad se encontraba en estadios más avanzados en esta población más añosa, posiblemente debido al mayor tiempo de evolución de la enfermedad y la demora diagnóstica. Merece la pena destacar que hasta un 15% de los pacientes octogenarios afectados por ATTR presentaban una forma hereditaria. Esto debe servir para recordar la importancia de realizar un estudio genético en esta población, debido a las posibles implicaciones en el diagnóstico y tratamiento de familiares.

En líneas generales el tratamiento con tafamidis se mostró igual de efectivo en los pacientes mayores que en aquellos más jóvenes. Estas diferencias fueron estadísticamente significativas en los valores del test de la marcha, los niveles de proBNP y la calidad de vida. Además, los pacientes que recibieron tratamiento con tafamidis desde el inicio del ensayo clínico obtuvieron unos mejores resultados que aquellos que lo iniciaron en la fase de extensión. Aunque se objetivó una tendencia a una menor mortalidad, no se alcanzó la significación estadística en la supervivencia global

ni se redujo significativamente los ingresos por causa cardiovascular. Hay que recordar que el tafamidis es un tratamiento estabilizador de la proteína amiloide. Es decir, que los efectos observados se deben a una ralentización de la enfermedad, pero no a una reversión de la misma. Es por tanto notorio el beneficio observado en los objetivos subrogados teniendo en cuenta que se partía de una peor situación basal debido a una enfermedad en estadio más avanzado. Esto puede justificar que las diferencias en cuanto a la reducción de la mortalidad o ingresos cardiovasculares no alcanzasen la significación estadística en este grupo, aunque fuesen numéricamente importantes.

En el estudio no se especifica si hubo diferencias en los efectos secundarios en los pacientes mayores, si bien los resultados de seguridad de tafamidis a largo plazo no muestran diferencias con respecto al placebo (Elliot, *Circulation* 2022).

Podemos concluir que tafamidis es un tratamiento eficaz para el tratamiento de los pacientes mayores con ATTR. Son necesarios estudios con un mayor tamaño muestral y que incluyan una valoración geriátrica integral para evaluar el efecto de estas terapias en los pacientes más frágiles o dependientes.

## Referencia

---

[Tafamidis efficacy among octogenarian patients in the phase 3 ATTR-ACT and ongoing long-term extension study](#)

## Web Cardiología hoy

---

[Eficacia de tafamidis en la población octogenaria con amiloidosis cardiaca](#)

# Descarga mecánica del VI en pacientes en ECMO-VA: ¿Impella frente a BCIA?

Dra. Emilia Blanco Ponce

8 de abril de 2024

## CATEGORÍA

Cardiopatía isquémica e intervencionismo

Insuficiencia cardíaca y miocardiopatías

El aumento de la poscarga del ventrículo izquierdo (VI) es una complicación frecuente en los pacientes con *shock* cardiogénico (SC) con soporte circulatorio con membrana de oxigenación extracorpórea venoarterial (ECMO-VA). Se propone el uso concomitante de Impella o balón de contrapulsación intraaórtico (BCIA) como dispositivos complementarios para la descarga mecánica del VI (DMVI). Sin embargo, los datos comparativos entre ambos dispositivos son limitados.

Se trata de un estudio observacional retrospectivo de una extensa base de datos de pacientes en los Estados Unidos (*Nationwide Readmissions Database*). El objetivo principal del estudio fue evaluar la mortalidad total por todas las causas, tanto intrahospitalaria como precoz a 40 días en pacientes con SC tratados con ECMO-VA.

Durante el periodo de estudio, de enero de 2016 a diciembre de 2020, 15.980 pacientes con SC con una edad mediana de 56 años [45-65], el 34,1% mujeres y 34% en el seno de infarto agudo de miocardio precisaron de la canulación de un ECMO-VA. En el 35,8% se implantó un dispositivo de DMVI, el 19,4% BCIA y 16,4% Impella (13,6% Impella 2.5/CP y 2,7% Impella 5.0/LD/5.5).

En comparación con aquellos que recibieron ECMO-VA aislado, los pacientes tratados con DMVI (BCIA e Impella) eran más añosos, con mayor tasa de varones, síndrome coronario agudo, mayor carga de comorbilidades y un mayor uso de catéter en la arteria pulmonar.

La mortalidad hospitalaria fue mayor con ECMO-VA + Impella (54,8%), impulsada principalmente por el subgrupo Impella 2.5/CP (60,0 %), en comparación con ECMO-VA aislado (50,4%) o ECMO-VA con BCIA (48,4%). Tras el análisis ajustado, la DMVI con Impella frente a BCIA se asoció con un mayor riesgo de lesión renal aguda que requirió hemodiálisis (*odds ratio* ajustada 1,49;  $p = 0,002$ ), una mayor mortalidad hospitalaria (*odds ratio* ajustada 1,32;  $p = 0,001$ ) y una mayor mortalidad a los 40 días (*hazard ratio* 1,25;  $p < 0,001$ ).

Los autores concluyen que en pacientes con *shock* cardiogénico con ECMO-VA, la DMVI con Impella, no se asoció con una mejora de la supervivencia, y sí con un aumento de los eventos adversos, en comparación con BCIA.

## COMENTARIO

El *shock* cardiogénico (SC) es un síndrome clínico complejo y potencialmente mortal causado por una reducción repentina y profunda del gasto cardíaco, caracterizado por hipoperfusión tisular y suministro inadecuado de oxígeno a los tejidos a pesar de un volumen intravascular adecuado. A pesar de los avances médicos, la tasa de mortalidad por SC sigue siendo alta, oscilando entre el 30% y el 70%<sup>1</sup>.

En los últimos años, observamos un aumento de la incidencia de SC debido al aumento del número de pacientes con enfermedades cardíacas. La membrana de oxigenación extracorpórea venoarterial (ECMO-VA) es un dispositivo de apoyo circulatorio mecánico temporal. La ECMO-VA constituye una valiosa terapia de rescate para pacientes con SC refractario, a pesar de la falta de evidencia sólida de ensayos clínicos aleatorizados que demuestren mejoría en la supervivencia<sup>2-3</sup>.

Una complicación frecuente en pacientes en SC tratados con ECMO-VA es la descarga insuficiente del VI que se asocia con aumento de la isquemia miocárdica, retraso en la recuperación del miocardio, trombosis del VI y congestión pulmonar.

Hasta la fecha, se trata de uno de los estudios observacionales con mayor número de pacientes en SC con terapia con ECMO-VA, en el cual, se analizó la morbimortalidad en función del tipo de dispositivo de descarga mecánica del VI (DMVI). En este estudio se excluyeron: 1) pacientes menores de 18 años; 2) con ECMO-VA postcardiotomía; 3) que recibieron terapia con BCIA o Impella previa a la canulación del ECMO-VA; 4) con ambos dispositivos de DMVI (BCIA + Impella) o 5) con datos insuficientes.

Se identificaron varios hallazgos de interés. En primer lugar, un aumento progresivo del uso del dispositivo de DMVI, concretamente Impella, en pacientes con SC tratados con ECMO-VA.

En segundo lugar, la mortalidad hospitalaria más elevada se observó con ECMO + Impella (54,8%) en comparación con la cohorte ECMO + BCIA (48,4%) o ECMO aislado (50,4%). Sin embargo, la asociación entre ECMO + Impella y los resultados hospitalarios, difirió según la plataforma de Impella utilizada, observándose una reducción de la mortalidad con el uso de Impella 5.0/LD/5.5 (29,5%) no observada con Impella 2.5/CP (60,0%). Además, el uso de Impella, se asoció con una mayor tasa de hemorragia y fracaso renal agudo que precisó de terapia renal sustitutiva.

En tercer lugar, los mejores resultados en términos de mortalidad hospitalaria se observaron en el grupo de uso concomitante de ECMO + BCIA. El uso de BCIA se asoció con una reducción de la mortalidad hospitalaria.

Al comparar el tipo de dispositivo de DMVI, Impella frente a BCIA, el uso de Impella se asoció con un 49% más de probabilidades de fracaso renal agudo que precisó de terapia renal sustitutiva, un 32% más de probabilidades de mortalidad hospitalaria y un 25% más de riesgo de mortalidad precoz a 40 días.

Estudios previos, con menor número de pacientes, ya mostraron que la DMVI, especialmente cuando se realiza con BCIA, presenta una menor tasa de complicaciones intrahospitalarias y mayor supervivencia<sup>4</sup>. Las diferencias observadas entre los diferentes dispositivos DMVI podrían deberse a cómo se produce la DMVI. El BCIA condiciona una descarga indirecta, reduce la poscarga durante la sístole y facilita la apertura de la válvula aórtica. En contraposición, el Impella realiza una descompresión directa del VI mediante una bomba axial de flujo continuo, que conlleva un mayor riesgo de hemólisis, daño renal agudo y complicaciones vasculares (acceso vascular de mayor calibre).

No obstante, este estudio debe interpretarse con cautela dadas las limitaciones inherentes a los registros retrospectivos, que impiden probar la relación de causalidad entre los diferentes dispositivos de DMVI y la supervivencia. La presencia de factores de confusión no medidos como serían el tiempo hasta el implante del ECMO-VA, el potencial de recuperación del SC dependiente de la patogénesis del SC y el grado de disfunción orgánica, la elección y uso apropiado de dispositivos de DMVI, la experiencia del equipo implantador, la candidatura a terapias avanzadas como el trasplante cardíaco y la calidad de la atención brindada (número de casos por centro,

protocolos de atención, necesidad de traslados a hospitales terciarios, etc.) pueden influir en la supervivencia observada.

La complejidad en el manejo del SC pone de manifiesto la necesidad de ensayos aleatorizados para hacer recomendaciones firmes en el manejo de los pacientes con ECMO-VA. En la actualidad, las decisiones clínicas deben tomarse de manera pragmática, siendo fundamental la existencia del *shock team* y establecer redes asistenciales colaborativa para el abordaje integral de esta patología (código *shock*).

## Referencia

---

[Impella versus intra-aortic balloon pump in patients with cardiogenic shock treated with venoarterial extracorporeal membrane oxygenation: an observational study](#)

## Bibliografía

---

- <sup>1</sup> Hill KL, Rustin MA, Asche MA, Bennett CE, Patel PC, Jentzer JC. Cardiogenic Shock Classification and Associated Mortality Risk. *Mayo Clin Proc.* 2023;98(5):771-83. doi: 10.1016/j.mayocp.2022.12.007.
- <sup>2</sup> Ostadal P, Rokyta R, Karasek J, Kruger A, Vondrakova D, Janotka M, Naar J, Smalцова J, Hubatova M, Hromadka M, Volovar S, Seyfrydova M, Jarkovsky J, Svoboda M, Linhart A, Belohlavek J; ECMO-CS Investigators. Extracorporeal Membrane Oxygenation in the Therapy of Cardiogenic Shock: Results of the ECMO-CS Randomized Clinical Trial. *Circulation.* 2023;147(6):454-464. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.122.062949.
- <sup>3</sup> Zeymer U, Freund A, Hochadel M, Ostadal P, Belohlavek J, Rokyta R, Massberg S, Brunner S, Lüsebrink E, Flather M, Adlam D, Bogaerts K, Banning A, Sabaté M, Akin I, Jobs A, Schneider S, Desch S, Thiele H. Venoarterial extracorporeal membrane oxygenation in patients with infarct-related cardiogenic shock: an individual patient data meta-analysis of randomised trials. *Lancet.* 2023;402(10410):1338-46. doi: 10.1016/S0140-6736(23)01607-0.
- <sup>4</sup> Meertens MM, Tichelbäcker T, Macherey-Meyer S, Heyne S, Braumann S, Nießen SF, Baldus S, Adler C, Lee S. Meta-analysis of extracorporeal membrane oxygenation in combination with intra-aortic balloon pump vs. extracorporeal membrane oxygenation only in patients with

cardiogenic shock due to acute myocardial infarction. *Front Cardiovasc Med.* 2023;9:1104357. doi: 10.3389/fcvm.2022.1104357.

## Web Cardiología hoy

---

[Descarga mecánica del VI en pacientes en ECMO-VA: ¿Impella frente a BCIA?](#)

# ¿Queda aún algún paciente que se pueda beneficiar de la hipotermia terapéutica?

Dra. Ester Mínguez de la Guía

10 de abril de 2024

---

## CATEGORÍA

### Cardiopatía isquémica e intervencionismo

Los pacientes con parada cardiorrespiratoria (PCR) y ritmo inicial no desfibrilable presentan en general tiempos de reanimación cardiopulmonar (RCP) hasta la recuperación de la circulación espontánea (RCE) más prolongados, lo que conlleva un mayor tiempo de hipoperfusión cerebral y, por lo tanto, mayor encefalopatía anóxica con peores resultados neurológicos, por ello en estos pacientes se postula que la hipotermia terapéutica podría tener un papel importante.

En este metaanálisis de Taccone y colaboradores publicado en *JAMA Neurology*, los autores compararon a los pacientes con RCE tras una PCR extrahospitalaria (EH) y ritmo inicial no desfibrilable sometidos a un control de temperatura ( $T^a$ ) de  $33^{\circ}$  con la normotermia con objetivo de  $T^a$  de  $36,5-37,7^{\circ}$ , para ello, seleccionaron a los pacientes con PCREH y ritmo inicial no desfibrilable de etiología presuntamente cardíaca de los dos ensayos clínicos multicéntricos TTM2 e HYPERION y realizaron un análisis conjunto de los datos de ambos estudios.

Se incluyeron un total de 912 pacientes (490 del estudio TTM2 y 422 del estudio HYPERION), de ellos 442 fueron sometidos a hipotermia y 470 a normotermia.

El objetivo primario fue la mortalidad a los 3 meses y el secundario fue un resultado funcional desfavorable (definido como una puntuación de categoría de rendimiento cerebral -CPC score- de 3 a 5). En cuanto a los resultados, no se alcanzó

la significación estadística en el objetivo primario entre ambos grupos (el 80,1% en el grupo de hipotermia y el 82,1% en el grupo de normotermia murió a los 3 meses), tampoco se alcanzó en el objetivo secundario (el 90% en el grupo de hipotermia y el 89,2% del grupo de normotermia presentó un resultado funcional desfavorable). Hay que destacar que no se alcanzó la curva de daño o perjuicio, pero sí de inutilidad.

Los autores concluyen por tanto que la utilización de hipotermia en los pacientes con PCREH y ritmo inicial no desfibrilable, no se asoció con una mayor supervivencia ni con mejoría en los resultados funcionales en comparación con la normotermia controlada.

## COMENTARIO

El ensayo clínico TTM2 comparó la hipotermia terapéutica en pacientes con RCE tras PCR EH con la normotermia controlada con tratamiento temprano de la fiebre ( $T^a$  objetivo  $< 37,8$  °C) incluyendo tanto pacientes con ritmo inicial desfibrilable como no desfibrilable, sin demostrar mejoría en supervivencia ni en resultados funcionales. Por su parte, en el ensayo HYPERION se incluyeron pacientes con ritmo inicial no desfibrilable demostrando una cierta mejoría en los resultados funcionales en los pacientes sometidos a hipotermia terapéutica. La combinación de los resultados de ambos estudios junto con el análisis por subgrupos realizado en este metaanálisis, nos proporcionan la mayor evidencia actual con respecto a la inducción de hipotermia en los pacientes con PCR EH y ritmo inicial no desfibrilable.

A pesar de los esfuerzos de los autores por realizar un análisis riguroso y conjunto de los datos, existen ciertas limitaciones que merecen ser comentadas: en primer lugar, hay que destacar que aunque en la inclusión la etiología era presuntamente cardiaca, en realidad hasta en el 58,8% en el grupo de hipotermia y hasta en el 51,7% en el grupo de normotermia fue de causa no cardiaca; ambos estudios presentan diferencias tanto en las características basales de los pacientes como en las características de la PCR que podrían influir en la validez interna de los datos; además, hay que destacar que en este metaanálisis el porcentaje de RCP por testigos en el grupo de normotermia fue el 69,9% y el 63% en el grupo de hipotermia, cifras bastante elevadas si las comparamos con nuestro medio donde la reanimación realizada por testigos se encuentra en torno al 40%, por lo que estos estudios pueden representar pacientes con mejor pronóstico neurológico que los que encontramos en nuestra práctica diaria y podrían beneficiarse menos de la hipotermia terapéutica.

En el análisis por subgrupos no se encontraron diferencias con respecto al objetivo final, sin embargo, en los subgrupos analizados en los estudios previos sí documentaban un posible beneficio de la inducción de la hipotermia. Existen otras diferencias entre ambos estudios que es importante tener en cuenta, por un lado, la valoración neurológica funcional fue diferente entre ambos ensayos clínicos, mientras que en el estudio HYPERION no hubo un protocolo específico, en el estudio TTM2 se utilizó una valoración neurológica multimodal realizada por un médico independiente. Entre ambos estudios hubo además diferencias en el tiempo de seguimiento, siendo de 3 meses en el estudio HYPERION y de 6 meses en el estudio TTM2. Por último, los métodos utilizados para el control de la temperatura también fueron diferentes entre ambos estudios. En el 37% de los pacientes del grupo de hipotermia del estudio HYPERION y en el 51% de los pacientes del grupo de normotermia, el enfriamiento se llevó a cabo mediante métodos externos, mientras que en el TTM2 se llevó a cabo a través de un dispositivo intravascular, estas diferencias podrían influir en la eficacia de la hipotermia. Existen, además, otros parámetros que podrían influir en la eficacia de la hipotermia y que no han sido estudiados en este metaanálisis, como el tiempo de duración de la hipotermia, la velocidad para llegar a la temperatura objetivo o el tiempo de recalentamiento, así como la modalidad utilizada para llegar a la temperatura objetivo (métodos activos frente a pasivos), tampoco se ha analizado el impacto que podría tener la sedonalgesia y la ventilación mecánica en los resultados.

Con respecto a los eventos adversos no se encontraron diferencias estadísticamente significativas, aunque sí se encontró una mayor incidencia de neumonía clínicamente importante en el grupo de hipotermia. En el grupo de normotermia, aunque sin alcanzar la significación estadística, hubo un mayor porcentaje de arritmias.

En conclusión, este metaanálisis nos proporciona la mayor evidencia actual sobre la hipotermia en PCR con ritmo inicial no desfibrilable, no obteniéndose beneficio clínico en términos de morbimortalidad. Además, el análisis de subgrupos tampoco demostró mejores resultados en las poblaciones de pacientes con un peor pronóstico *a priori*, como aquellos con una causa de paro no cardiaca (es decir, principalmente hipóxica/respiratoria), reanimación prolongada, ausencia de RCP por parte de testigos, en quienes estudios anteriores sugirieron beneficios potenciales. Asimismo, continúan existiendo lagunas de evidencia que es necesario estudiar para poder obtener conclusiones sobre la eficacia de la hipotermia en este grupo de pacientes, pues como sabemos, la parada cardiaca es una entidad muy heterogénea y múltiples factores pueden influir en los resultados de las medidas que llevemos a cabo. En este sentido, ensayos futuros determinarán la duración de la

hipotermia en este grupo de pacientes; el estudio IECAP (NTCo4217551) valorará sin grupo control la duración de la hipotermia y analizará la eficacia comparativa de las diferentes duraciones de la temperatura.

Durante 20 años la hipotermia terapéutica ha sido prácticamente la única estrategia para combatir el daño cerebral posparada cardiaca. Sin embargo, la evidencia no ha confirmado sus potenciales beneficios. Mientras sus firmes defensores seguían abogando por su uso al menos en los pacientes con peor pronóstico como aquellos recuperados de PCR por ritmo no desfibrilable, los resultados de este metaanálisis plantean (junto con el editorial asociado) la pregunta de si ha llegado la hora de cerrar por completo la puerta a la hipotermia terapéutica.

## Referencia

---

[Hypothermia vs normothermia in patients with cardiac arrest and nonshockable rhythm. A meta-analysis](#)

## Bibliografía

---

- <sup>1</sup> Estudio TTM2: Josef Dankiewicz, Tobias Cronberg, Gisela Lilja, Janus C. Jakobsen, Helena Levin, Susann Ullén, Christian Rylander, Matt P. Wise, D.Phil. Hypothermia versus normothermia after out-of-hospital cardiac arrest. *N Engl J Med.* 2021 Jun 17;384(24):2283-2294.
- <sup>2</sup> Estudio HYPERION: Lascarrou JB, Merdji H, Le Gouge A, Colin G, Grillet G, Girardie P, Coupez E, Dequin PF, Cariou A, Boulain T. Targeted Temperature Management for Cardiac Arrest with Nonshockable Rhythm. *N Engl J Med.* 2019 Dec 12;381(24):2327-2337.

## Web Cardiología hoy

---

[¿Queda aún algún paciente que se pueda beneficiar de la hipotermia terapéutica?](#)

# Resultados del seguimiento a largo plazo del marcapasos sin cables Micra VR

Dr. Javier Cantalapiedra Romero

12 de abril de 2024

---

## CATEGORÍA

### Arritmias y estimulación

El marcapasos sin cables es una opción de estimulación cardíaca extendida a nivel mundial con un perfil de seguridad favorable a corto y medio plazo; sin embargo, no disponíamos de datos de un seguimiento a largo plazo. Esta cohorte prospectiva pretende actualizar los datos del registro mundial poscomercialización de marcapasos Micra VR (Medtronic) a 5 años.

Se incluyeron todos los pacientes del registro con un implante exitoso, y como objetivo principal se calculó la tasa de complicaciones mayores a los 36 y 60 meses. Las complicaciones mayores eran definidas como aquellas que desembocaban en ingreso hospitalario, muerte o revisión del dispositivo. Como objetivos secundarios se calculó a los 60 meses la tasa de revisiones del dispositivo (definido como apagado del dispositivo, explantes/recambios electivos o *upgrades* del sistema) y se describió la evolución de los parámetros eléctricos del sistema. Un comité independiente asignó y revisó los eventos adversos. Por último, se comparó la tasa de complicaciones y de revisiones del dispositivo con una cohorte histórica de marcapasos transvenosos con seguimiento a 36 meses, utilizando el modelo de competición de riesgo de Fine-Gray. Se realizó una comparación basal sin ajustar las diferencias entre grupos y otro ajustándolas con un emparejamiento por puntaje de propensión (*propensity score*).

Se incluyeron un total de 1.792 pacientes con implante exitoso (99,1% de los intentos totales) en 179 centros de 23 países entre julio 2015 y marzo de 2018, con una mediana de seguimiento de 51,1 meses [intervalo intercuartílico [IQR] 21,6-64,2]. La cohorte de control de marcapasos transvenosos fue de 2.667 pacientes, y provenía de 6 estudios de implante de marcapasos bicamerales entre 2000 y 2012.

La tasa de complicaciones mayores a los 60 meses fue del 4,5% [83 en 77 pacientes; intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 3,6-5,5%] y de 4,1% a los 36 meses, lo que fue significativamente menor que la tasa del 8,5% observada en los sistemas transvenosos a los 36 meses (*hazard ratio* [HR] ajustada *propensity score*: 0,43; IC 95%: 0,29-0,65;  $p < 0,001$ ). La tasa de revisiones del sistema a los 60 meses fue del 4,9% (85 revisiones en 82 pacientes, IC 95%: 3,9-6,1%) derivada principalmente del requerimiento de *upgrade* del sistema (41,2%) o la elevación de umbrales (30,6%). Igualmente, la tasa de revisiones del dispositivo a los 36 meses fue significativamente menor para el Micra que para los sistemas tradicionales, que tuvieron 138 revisiones en 128 pacientes (3,2% frente al 6,6%;  $p < 0,001$ ; HR ajustada *propensity score* 0,48; IC 95%: 0,29-0,78;  $p = 0,003$ ).

Con estos datos, los autores concluyen que el marcapasos sin cables Micra VR continúa demostrando una baja tasa de complicaciones mayores; así como de revisiones del dispositivo, con una incidencia extremadamente baja de infecciones.

## COMENTARIO

La estimulación convencional con cables es una técnica globalmente extendida y con complicaciones específicas a corto y largo plazo, entre las que destacan la infección del bolsillo subcutáneo (incidencia variable entre series 0,7-2,4%) con el consecuente riesgo de endocarditis<sup>1</sup>. En este contexto surgieron los marcapasos sin cables, dispositivos de pequeño tamaño que se implantan vía venosa femoral (27F) y que quedan alojados a nivel intraventricular eliminando el componente extravascular y el consecuente riesgo de infección. En 2016 disponíamos de dos modelos: el Nanostim de St Jude y el Micra de Medtronic. El primero fue retirado del mercado por un *recall* sobre depleción de batería<sup>1</sup> y por varios casos de dislocación del dispositivo. De este modo, el dispositivo Micra (con sus modelos VR o AV) ha sido la única opción disponible en nuestros centros con más de 2.500 dispositivos de esta familia implantados en nuestro país (815 implantes solamente en 2022)<sup>2</sup>.

Cabe destacar que desde sus inicios el marcapasos sin cables se ha planteado como una alternativa a la estimulación convencional, y no como un sustituto. Por ello no existen ensayos clínicos aleatorizados comparando ambas técnicas. Cada técnica tiene sus propias ventajas e inconvenientes. Como hemos comentado la principal ventaja del marcapasos sin cables es su baja tasa de infecciones (con un casi nulo riesgo de endocarditis) y la preservación de los accesos vasculares axilo-subclavios (de mucha utilidad en pacientes que requieren catéteres tunelizados). Como desventajas podemos comentar la menor duración de la batería y la incapacidad para estimular la aurícula o mantener la sincronía AV (desventaja paliada con el modelo Micra AV de la misma compañía).

El presente estudio muestra los datos del seguimiento a largo plazo de una misma cohorte de pacientes con Micra VR cuyos datos prospectivos de seguimiento más tempranos ya han sido publicados<sup>3,4</sup>. Podemos destacar varios puntos:

- No se incluyeron los pacientes de las cohortes previas a la comercialización del dispositivo, ya que la tasa de complicaciones durante el implante de Micra en estos casos era superior debido a la propia curva de aprendizaje de los operadores<sup>3</sup>.
- Al igual que en estudio previos<sup>5,6</sup>, la población de referencia era de edad avanzada (mediana 79 años), con esperanza de vida reducida (tasa de mortalidad por cualquier causa a los 5 años del 39,5%) y con un alto porcentaje de estimulación (mediana del 79% del tiempo). La edad media y la carga de comorbilidades de la población con marcapasos transvenosos eran menores que en el caso de marcapasos sin cables (edad media de 75 años frente a 71 años), pero se ajustó con un *propensity score*. Finalmente, no hubo grandes diferencias en las comparaciones ajustadas o sin ajustar.
- Más de la mitad de las complicaciones mayores del Micra VR (58%) se produjeron durante el implante o en el primer mes posimplante. Las principales complicaciones agudas fueron problemas del acceso vascular (0,5-0,6% del total de la cohorte) y la perforación con taponamiento (0,44%). Hubo un total de cinco muertes durante el implante (0,28%): tres por perforación, una por edema pulmonar y otra por hemorragia retroperitoneal. A largo plazo la principal complicación fue la tasa de umbrales elevados; que, aunque reducida, se duplicó durante el seguimiento (de un 0,7% inicial al 1,5% a los 60 meses).
- En cuanto a las infecciones del grupo Micra VR se reportaron un total de nueve, aunque solamente cinco cumplían los criterios de complicación mayor. En

su mayoría se trató de infecciones del acceso vascular en el primer mes tras el implante resueltas con antibioterapia. Hubo una única sospecha de endocarditis sobre el dispositivo a los 390 días posimplante en un paciente en hemodiálisis que se resolvió con antibioterapia endovenosa sin requerir explante.

- Las complicaciones mayores del grupo de marcapasos transvenosos no vienen detalladas en cuanto a tipo (tampoco en el material suplementario), lo cual habría sido interesante para un mejor análisis de los resultados; especialmente de cara a las muertes durante el implante o las infecciones posteriores. Cabe comentar que en un estudio reciente<sup>6</sup> se evidenció que durante el ingreso para el implante, los marcapasos sin cables tienen una mayor tasa de complicaciones y de mortalidad respecto a los marcapasos transvenosos (posiblemente debido al requerimiento de un acceso vascular de mayor calibre y a la menor experiencia en cuanto a implantación).
- La tasa de revisiones del grupo Micra VR se debió principalmente a la necesidad de *upgrade* del dispositivo a marcapasos bicameral o marcapasos resincronizador (35 pacientes, 41,2% del total de revisiones) y a umbrales elevados (26 eventos, 30,6%). Se explantaron un total de 11 dispositivos. Por otro lado, las revisiones de los marcapasos transvenosos (reflejado en el material suplementario) fueron secundarias a dislocación del electrodo (29,7% del total de revisiones), umbrales elevados (20,3%) y *upgrades* (15 pacientes, 10,9%). A destacar que la tasa de revisión por infección (no sabemos si el total de las mismas) fue poco frecuente respecto a otras series, con un total de 8 infecciones (0,3% del total de la cohorte comparativa). Por otro lado, hasta en un 10% de las revisiones no se reportó la causa de estas.
- La diferencia en la tasa de revisiones entre grupos fue más acusada durante el primer mes tras el implante, probablemente porque es cuando más frecuentemente se producen las posibles dislocaciones y a que las infecciones implican casi siempre un explante del sistema transvenoso. Por contraste y como era de esperar, en el grupo de marcapasos sin cables hubo más requerimientos de *upgrades* (1,9% frente al 0,5%) por las propias limitaciones del dispositivo (estimulación monocameral única y asincronía AV).
- Los parámetros eléctricos se mantuvieron estables en la mayoría de las pacientes. Hubo 12 pacientes con umbrales elevados desde el implante que requirieron un recambio del dispositivo por depleción normal de batería (duración mínima hasta el recambio de 33 meses). No hubo fallos de batería reportados.

La longevidad media de la batería al final de los 5 años de seguimiento fue de 6,8 años. En otros estudios<sup>5</sup> se ha confirmado una evolución semejante de los parámetros eléctricos respecto a los marcapasos convencionales.

Como limitaciones podríamos comentar las propias de cualquier estudio observacional (sesgo selección, factores confusión, etc.). Por otro lado, la cohorte de referencia de estimulación convencional incluía marcapasos bicamerales “descartando” las complicaciones propias del cable auricular, algo difícil de valorar según el tipo de complicación y con un sesgo sobreañadido; ya que el tiempo de procedimiento y el posible riesgo de complicaciones o infección aumenta con el implante de dispositivos bicamerales respecto a monocamerales<sup>7</sup>. Asimismo, con escasez de información en cuanto a las complicaciones mayores en la cohorte de dispositivos transvenosos y un poco confuso a la hora de discernir el tipo de evento adverso (complicación vs revisión). También habría sido interesante poder comparar la tasa de complicaciones a 5 años para observar si las curvas se hubieran separado todavía más.

De cara al futuro se abren nuevas posibilidades con el modelo Micra VR2 (con mayor longevidad de batería) y con la salida al mercado de un nuevo modelo de marcapasos sin cables de la casa comercial Abbott (Aveir).

Como conclusiones podemos afirmar que el marcapasos sin cables es una opción con una baja tasa de complicaciones/revisiones. Si bien las posibles complicaciones son muy poco frecuentes en manos experimentadas, pueden ser de mucha gravedad durante el implante. Se ha de valorar junto a dicho riesgo las limitaciones propias del dispositivo sabiendo que tras el implante presentan una menor tasa de complicaciones/revisiones que los marcapasos transvenosos; principalmente derivada en estos últimos por las posibles dislocaciones de electrodos en los primeros meses y por las implicaciones serias (aunque poco frecuentes) de las infecciones del sistema.

## Referencia

---

[Leadless pacemakers at 5-year follow-up: the Micra transcatheter pacing system post-approval registry](#)

## Bibliografía

---

- 1 Tjong FVY, Reddy VY. Permanent Leadless Cardiac Pacemaker Therapy: A Comprehensive Review. *Circulation*. 2017;135(15):1458–70.
- 2 Pombo Jiménez M, Chimeno García J, Bertomeu González V, Cano Pérez Ó. Spanish pacemaker registry. 20th official report of the Heart Rhythm Association of the Spanish Society of Cardiology (2022). *Rev Esp Cardiol*. 2023;76(12):1032–41.
- 3 Roberts PR, Clementy N, Al Samadi F, Garweg C, Martinez-Sande JL, Iacopino S, et al. A leadless pacemaker in the real-world setting: The Micra Transcatheter Pacing System Post-Approval Registry. *Hear Rhythm* [Internet]. 2017;14(9):1375–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.hrthm.2017.05.017>
- 4 El-Chami MF, Al-Samadi F, Clementy N, Garweg C, Martinez-Sande JL, Piccini JP, et al. Updated performance of the Micra transcatheter pacemaker in the real-world setting: A comparison to the investigational study and a transvenous historical control. *Hear Rhythm*. 2018;15(12):1800–7.
- 5 Zucchelli G, Tolve S, Barletta V, Di Cori A, Parollo M, De Lucia R, et al. Comparison between leadless and transvenous single-chamber pacemaker therapy in a referral centre for lead extraction. *J Interv Card Electrophysiol*. 2021;61(2):395–404.
- 6 Al M, Alhuarrat D, Kharawala A, Renjithlal S, Eid MM, Varrias D, et al. Comparison of in-hospital outcomes and complications of leadless pacemaker and traditional transvenous pacemaker implantation. *Europace* [Internet]. 2023;25(9):1–9. Available from: <https://doi.org/10.1093/europace/euad269>
- 7 Blomström-Lundqvist C, Traykov V, Erba PA, Burri H, Nielsen JC, Bongiorni MG, et al. European Heart Rhythm Association (EHRA) international consensus document on how to prevent, diagnose, and treat cardiac implantable electronic device infections - Endorsed by the Heart Rhythm Society (HRS), the Asia Pacific Heart Rhythm Society (APHRS), . *Europace*. 2020;22(4):515–6.

## Web Cardiología hoy

---

Resultados del seguimiento a largo plazo del marcapasos sin cables Micra VR

# Mortalidad en pacientes con enfermedad coronaria y toma conjunta de nitratos e iPDE-5

Dra. Alba García Suárez

15 de abril de 2024

---

## CATEGORÍA

### Cardiopatía isquémica e intervencionismo

Los inhibidores de la fosfodiesterasa-5 (iPDE-5) son el principal grupo farmacológico utilizado para el tratamiento de la disfunción eréctil, aunque su uso en pacientes con enfermedad coronaria siempre ha sido controvertido. Se ha observado como la toma de iPDE-5 en pacientes con enfermedad coronaria y disfunción eréctil se asocia con una menor tasa de mortalidad después de un infarto de miocardio (IM). Pero existe controversia respecto al impacto del tratamiento con iPDE-5 en la mortalidad en combinación con nitratos.

El propósito de este estudio es investigar la asociación entre el tratamiento con iPDE-5 y los resultados cardiovasculares, en hombres con enfermedad coronaria estable que recibían tratamiento con nitratos.

Para ello los autores han empleado el Registro de Pacientes Sueco y el Registro de Medicamentos Recetados, que incluyó a hombres con infarto de miocardio o revascularización previa entre 2006 y 2013 que tenían dos recetas de nitratos dispensadas en un plazo de 6 meses. La exposición se definió como al menos dos recetas dispensadas de cualquier iPDE-5. Se realizó un análisis multivariante mediante regresión de Cox (*hazard ratio* [HR] con intervalo de confianza del 95% [IC 95%]) para estimar el riesgo de mortalidad por todas las causas, cardiovascular y no cardiovascular, infarto de miocardio, insuficiencia cardíaca, revascularización cardíaca y eventos cardiovasculares mayores (MACE).

En total, se trataron 55.777 hombres con nitratos y 5.710 con nitratos y un iPDE-5. El uso combinado de estos dos fármacos se asoció con una mayor mortalidad (HR 1,39; IC 95%: 1,28-1,51), mortalidad cardiovascular (HR 1,34; IC 95%: 1,11-1,62), mortalidad no cardiovascular (HR 1,34; IC 95%: 1,27-1,54), infarto de miocardio (HR 1,72; IC 95%: 1,55-1,9), insuficiencia cardiaca (HR 1,67; IC 95%: 1,48-1,9), revascularización cardiaca (HR 1,95; IC 95%: 1,78-2,13) y MACE (HR 1,7; IC 95%: 1,58-1,83).

Los autores concluyen que el uso de un inhibidor de la fosfodiesterasa-5 en combinación con nitratos en hombres con enfermedad coronaria estable, puede representar un mayor riesgo de morbilidad y mortalidad cardiovascular. Por lo que recomiendan una cuidadosa consideración centrada en el paciente antes de recetar inhibidores de la fosfodiesterasa-5 en pacientes cardíacas que toman nitratos.

## COMENTARIO

La disfunción eréctil puede suponer uno de los primeros signos de arterioesclerosis, además comparte factores de riesgo con la enfermedad coronaria, incluso comparten patogénesis similares, tales como la inflamación y la disfunción endotelial. Por lo que algunos estudios, como el de Andersson y colaboradores<sup>1</sup> señalan una reducción de riesgo en los pacientes con enfermedad coronaria que toman inhibidores de la fosfodiesterasa-5.

La controversia radica en la toma conjunta de inhibidores de la fosfodiesterasa-5 y nitratos, ya que como sabemos el uso concomitante de estos nitratos está contraindicado, aun así, tenemos evidencia de que esta combinación está aumentando en nuestros pacientes<sup>2</sup>, es por ello por lo que el planteamiento de este estudio parece del todo pertinente.

Los autores concluyen que sí que existe un aumento de riesgo relativo de muerte por todas las causas, causas cardiovasculares y no cardiovasculares, infarto de miocardio, insuficiencia cardiaca, revascularización y MACE. Sin embargo, cabe destacar que el riesgo inmediato de cualquier evento fue bajo y que el número de eventos en ambos grupos también lo fue.

Para mí, una de las limitaciones más importantes de este estudio, a parte de las inherentes a tratarse de un estudio observacional, radica en la imposibilidad de conocer la toma real de ambos fármacos, tanto en cuanto a cantidad frecuencia o combinación posológica. Los autores marcan como toma de iPDE-5 aquellos

pacientes con al menos dos recetas de nitratos dispensadas en un plazo de 6 meses, por lo que no podemos conocer si verdaderamente eran usuarios, ni determinar tampoco la frecuencia o cantidad de su uso o conocer el tiempo entre la toma de nitrato y el de este fármaco. Por lo que quizá sí cabría realizar un estudio enfocado a la comparativa entre el uso frecuente y la toma puntual de este iPDE-5 en pacientes en tratamiento con nitratos, ya que tal vez los resultados podrían diferir de los del presente estudio.

Por todo ello, insistimos, tal y como hacen los autores, en la necesidad de más estudios, en la importancia de conocer el riesgo existente entre la asociación de estos medicamentos y a la individualización de cada paciente a la hora de prescribirlos.

## Referencia

---

[Risk of death in patients with coronary artery disease taking nitrates and phosphodiesterase-5 inhibitors](#)

## Web Cardiología hoy

---

[Mortalidad en pacientes con enfermedad coronaria y toma conjunta de nitratos e iPDE-5](#)

# Estudio REPLICA-EPIC18: litotricia intracoronaria en lesiones calcificadas

Dr. Edgar Fadeuilhe Grau

17 de abril de 2024

---

## CATEGORÍA

### Cardiopatía isquémica e intervencionismo

El estudio REPLICA-EPIC18 es un registro multicéntrico y prospectivo realizado en 26 hospitales de España, que examina la efectividad y seguridad del balón de litotricia en el tratamiento de lesiones coronarias calcificadas en una cohorte de pacientes consecutivos no seleccionados y, por tanto, en un escenario de práctica clínica habitual.

Los pacientes incluidos presentaban una o varias lesiones coronarias calcificadas con indicación de intervencionismo coronario percutáneo (ICP) que requerían litotricia intravascular (LIV) coronaria según el criterio del operador. Se excluyeron aquellos pacientes que rechazaron participar en el registro, con expectativa de vida menor a un año o con inestabilidad hemodinámica definida como Killip III o Killip IV en pacientes con síndrome coronario agudo (SCA).

La predilatación, selección y optimización del *stent* quedaron a discreción del operador. Se consideró una lesión indilatable aquella que no pudo cruzarse con un balón convencional y requirió de técnicas de modificación de placa (aterectomía rotacional, orbital o láser) y/o una inadecuada expansión con un balón no compliant inflado a más 18 atmósferas. Los análisis angiográficos fueron realizados por un laboratorio independiente.

El criterio de eficacia primario fue el éxito de la intervención, definido como una ICP con estenosis residual < 20% y sin complicaciones intrahospitalarias (muerte cardíaca, infarto de miocardio o necesidad de revascularización del vaso diana).

El criterio de seguridad fue la aparición de eventos cardiovasculares adversos mayores (ECAM) (muerte, infarto de miocardio, o revascularización del vaso diana), evaluados por un comité independiente.

Se incluyeron 426 pacientes de forma consecutiva entre febrero de 2020 y abril de 2022, con un total de 456 lesiones. Las características basales de los pacientes reflejaron una población de alto riesgo, con una edad promedio de  $73 \pm 10$  años y una prevalencia significativa de comorbilidades, incluyendo diabetes mellitus (52%), historia previa de ICP (41%), infarto de miocardio (IM) (37%), enfermedad renal crónica (22%) y *bypass* aortocoronario (10%). En cuanto a la presentación clínica, el 63% de los pacientes presentaban un síndrome coronario agudo (SCA), mientras que el 20% tenía insuficiencia cardiaca en el momento del ingreso.

De las 456 lesiones tratadas, el 49% se consideraron indilatables antes del tratamiento con litotricia intravascular (LIV), el 27% involucraban una bifurcación, el 17% eran reestenosis intrastent, el 16% se trataron en combinación con aterectomía (rotacional, orbital o láser) y un 5% eran oclusiones totales crónicas. Solo se utilizó LIV directamente en un 9% de los casos, con solo 4 casos (1%) en los que no se pudo realizar la terapia (3 por incapacidad para cruzar el balón, 1 por error del generador). Se registró rotura del balón en el 6% de los casos. Después de la implantación del *stent*, el 79% requirió técnicas de posdilatación y el 22% se sometió a posdilatación con LIV. El 43% de los procedimientos se guiaron con técnica de imagen (IVUS, OCT).

El análisis angiográfico mostró una estenosis final media del  $15\% \pm 13\%$ , con un 31% de lesiones con  $\geq 20\%$  de estenosis intrastent. Ocho pacientes (2%) presentaron muerte, infarto de miocardio o revascularización de la lesión tratada intrahospitalaria, todos ellos con SCA al ingreso. En el seguimiento a 30 días, se observaron ECAM en 15 pacientes (3,6%), con una tendencia a una mayor incidencia en pacientes con SCA en comparación con aquellos con síndrome coronario crónico (SCC) (4,5% frente al 1,3%,  $p = 0,073$ ). Además, los resultados clínicos no se vieron significativamente influenciados por el éxito angiográfico final (2,7% en estenosis  $< 20\%$  frente al 2,4% en estenosis  $\geq 20\%$ ).

Los autores concluyeron que este estudio demuestra que la litotricia intravascular (LIV) es un tratamiento seguro y eficaz en lesiones coronarias calcificadas, incluido los pacientes que presentaron un SCA. A pesar de que el 49% de las lesiones se consideraron indilatables, los resultados angiográficos inmediatos fueron muy satisfactorios

y se observaron eventos adversos clínicos especialmente bajos en el seguimiento a 30 días; lo cual es notable dada la alta tasa de riesgo en la población estudiada.

## COMENTARIO

La litotricia intravascular (LIV) ha emergido como una tecnología prometedora para tratar lesiones coronarias calcificadas, un desafío persistente en la intervención coronaria percutánea (ICP) desde sus inicios. Desde su validación inicial en 2016 con el sistema Shockwave M5 (Shockwave Medical Inc.) para la arteriopatía periférica, su evolución ha sido notable. En 2019, el sistema Shockwave C2 se lanzó en Europa, habiendo obtenido la marca CE en 2018 y la aprobación de la FDA para su comercialización en los Estados Unidos en 2021.

El sistema Shockwave C2 consta de un generador, un conector magnético y un catéter balón semidistensible de intercambio rápido de 12 mm de longitud, con dos emisores de pulsos, abarcando diámetros de 2,5 a 4,0 mm. Recientemente se comercializa en España la nueva versión Shockwave C2+ que, a diferencia de su predecesor, permite la aplicación de 120 pulsos respecto a los 80 del sistema anterior, y es compatible con catéteres de 5F en lugar de los 6F del sistema previo.

El sistema Shockwave utiliza ondas de sonido generadas por pulsos de energía para fracturar selectivamente el calcio de la placa de ateroma. Una vez posicionado en la lesión, el balón se infla y se generan 10 pulsos por ciclo, que provocan microfracturas longitudinales en el calcio, sin dañar el tejido circundante. Esto permite la expansión de la lesión y facilita la implantación y la expansión de los *stents* en lesiones calcificadas.

El respaldo clínico de esta tecnología se basa en cuatro estudios prospectivos multicéntricos, los Disrupt CAD I-IV, realizados en Estados Unidos, Europa y Japón. Estos estudios demostraron una alta efectividad del dispositivo con tasas de éxito que oscilan entre el 92,2% y el 95%, y bajas tasas de ECAM a 30 días que oscilan entre el 5-7,8%. El criterio principal de evaluación fue el éxito del procedimiento, definido como la implantación del *stent* con una estenosis residual menor al 50%, y sin la ocurrencia de ECAM (muerte cardíaca, infarto de miocardio o revascularización del vaso diana). Se utilizó como criterio de seguridad la incidencia de ECAM a los 30 días<sup>1-4</sup>.

A pesar de los excelentes resultados de los estudios Disrupt CAD I-IV, era esencial validar estos hallazgos en la práctica clínica habitual, en pacientes no seleccionados.

El registro REPLICA-EPIC18 representa el mayor registro hasta la fecha en el uso de litotricia coronaria para el tratamiento de lesiones calcificadas.

Los resultados de este trabajo respaldan la efectividad de la LIV en lesiones coronarias calcificadas, con resultados angiográficos satisfactorios y excelentes resultados clínicos. A pesar de que casi la mitad de las lesiones fueron inicialmente consideradas indilatables, menos de un tercio de los pacientes mostraron estenosis residual  $\geq 20\%$ , sin observarse un impacto en los eventos adversos a 30 días de seguimiento. Los resultados también respaldan el uso de esta tecnología en pacientes con SCA, aunque se observó una tendencia a mayores eventos adversos en el seguimiento, lo cual puede explicarse por el riesgo inherente de la presentación clínica.

En resumen, la LIV se presenta como una técnica eficaz y segura que se suma al arsenal terapéutico para el tratamiento de las lesiones coronarias calcificadas, ofreciendo resultados angiográficos altamente satisfactorios y excelentes resultados clínicos en pacientes de alto riesgo. Su introducción representa un avance importante en el campo de la cardiología intervencionista, complementando las opciones terapéuticas existentes y mejorando la atención a los pacientes con lesiones coronarias calcificadas.

## Referencia

---

[A prospective, multicenter, real-world registry of coronary lithotripsy in calcified coronary arteries: The REPLICA-EPIC18 study](#)

## Bibliografía

---

- 1 Brinton TJ, Ali ZA, Hill JM, et al. Feasibility of shockwave coronary intravascular lithotripsy for the treatment of calcified coronary stenoses. *Circulation*. 2019;139(6):834-836.
- 2 Ali ZA, Nef H, Escaned J, et al. Safety and Effectiveness of Coronary Intravascular Lithotripsy for Treatment of Severely Calcified Coronary Stenoses: The Disrupt CAD II Study. *Circ Cardiovasc Interv*. 2019;12(10):e008434.
- 3 Hill JM, Kereiakes DJ, Shlofmitz RA, et al. Intravascular lithotripsy fortreatment of severely calcified coronary artery disease. *JACC*. 2020;76(22):2635-2646.

- <sup>4</sup> Saito S, Yamazaki S, Takahashi A, et al. Intravascular lithotripsy for vessel preparation in severely calcified coronary arteries prior to stent placement—primary outcomes from the Japanese Disrupt CADIV Study. *Circ J*. 2021;85(6):826-833.

## Web Cardiología hoy

---

[Estudio REPLICA-EPIC18: litotricia intracoronaria en lesiones calcificadas](#)

# Reparación mitral percutánea borde a borde frente a cirugía mitral aislada: estudio nacional francés

Dr. Marcos García Guimarães

19 de abril de 2024

---

## CATEGORÍA

### Cardiopatía isquémica e intervencionismo

La cirugía de la válvula mitral y, más recientemente, la reparación mitral transcathéter con terapia borde a borde (TEER) son los dos tratamientos principales para la insuficiencia mitral (IM) grave en pacientes seleccionados. La comparación entre ambas terapias sigue siendo limitada por el número de pacientes analizados. El objetivo principal del estudio que nos ocupa fue analizar los resultados de la TEER mitral frente a la cirugía valvular mitral aislada con datos de una base nacional en Francia.

A partir de la base de datos administrativa francesa de altas hospitalarias, el estudio recopiló información de todos los pacientes consecutivos tratados por IM mitral con TEER o cirugía valvular mitral aislada entre los años 2012 y 2022. Para la comparativa de los resultados entre las dos técnicas se utilizó el emparejamiento por puntuación de propensión (*propensity score matching*).

A partir de una base que identificó un total de 57.030 pacientes, tras el emparejamiento por puntuación de propensión según las características basales, se analizaron un total de 2.160 pacientes en cada brazo de tratamiento. En el seguimiento a 3 años, la TEER se asoció con una incidencia menor de muerte cardiovascular (*hazard ratio* [HR] 0,685; intervalo de confianza [IC] del 95%: 0,563-0,832;  $p = 0,0001$ ), implante de marcapasos e ictus. La muerte no cardiovascular (HR 1,562; IC 95%: 1,238-1,971;  $p = 0,0002$ ), el edema pulmonar recurrente y la parada cardiaca fueron

más frecuentes tras la TEER. En el estudio no se observaron diferencias significativas entre los dos grupos en cuanto a muerte por cualquier causa (HR 0,967; IC 95%: 0,835-1,118;  $p = 0,65$ ), endocarditis, hemorragia grave, fibrilación auricular e infarto de miocardio.

Los autores concluyen que la TEER como tratamiento de la IM grave se asoció a una menor mortalidad cardiovascular frente a la cirugía mitral en el seguimiento a largo plazo. Además, el implante de marcapasos y el ictus se observaron con menor frecuencia tras la TEER frente a la cirugía mitral aislada.

## COMENTARIO

La TEER mitral se ha establecido como una alternativa a la cirugía mitral en pacientes de alto riesgo quirúrgico o considerados inoperables, tanto en la IM primaria como secundaria. Sin embargo, son todavía escasos los datos comparativos entre estas dos técnicas en pacientes en el mundo real. El presente estudio muestra los resultados comparativos en una cohorte amplia de pacientes sometidos a cirugía mitral aislada o TEER, con datos procedentes de una base de datos administrativa a nivel nacional en Francia. En el periodo comprendido entre los años 2012 y 2022, se identificaron un total de 57.030 pacientes (52.289 sometidos a cirugía mitral aislada y 4.741 sometidos a TEER mitral). Como era esperable, antes del ajuste por las características basales, los pacientes sometidos a TEER presentaban un perfil clínico más desfavorable, siendo pacientes más mayores, con mayor fragilidad, un peor perfil de factores de riesgo cardiovascular (CV) y patología CV previa, así como comorbilidades importantes incluyendo la enfermedad renal crónica, la patología pulmonar o la historia previa de cáncer. Tras el ajuste por las variables basales mediante emparejamiento por puntuación de propensión, los autores analizaron los resultados en los pacientes sometidos a TEER ( $n=2.160$ ) frente a aquellos sometidos a cirugía mitral aislada ( $n=2.160$ ).

En el seguimiento a 3 años, los autores encontraron que los pacientes sometidos a TEER, frente a cirugía, presentaban un menor riesgo de mortalidad CV, necesidad de implante de marcapasos e ictus. Por contra, los pacientes sometidos a TEER presentaban un mayor riesgo de muerte no cardiovascular, ingreso por edema pulmonar y parada cardíaca. No se encontraron diferencias entre ambos grupos en la mortalidad por todas las causas. Además, los autores encontraron que la terapia TEER mostraba especial beneficio frente a la cirugía en aquellos pacientes mayores de 75 años y en los que presentaban una puntuación en la escala

EuroSCORE II  $\geq 4$ , grupos en los cuales la TEER se asoció a una reducción significativa tanto de la mortalidad por todas las causas como en la mortalidad CV.

A pesar de que los datos de esta cohorte muy amplia de pacientes sometidos a TEER frente a cirugía mitral son de relevancia e interés, permitiendo reforzar nuestra idea acerca de la eficacia y la seguridad de esta técnica percutánea en el tratamiento de la insuficiencia mitral, el presente estudio tiene varios puntos de conflicto que merece la pena mencionar.

En primer lugar, los autores reportan los resultados a 3 años. Sin embargo, debemos tener en cuenta que, en la cohorte emparejada, la mediana de seguimiento fue de tan solo 0,4 años. Esto puede haber penalizado al grupo de cirugía en lo que se refiere a la mortalidad CV, ya que, si analizamos las curvas de Kaplan-Meier para este evento, podemos apreciar un aumento inicial en la rama de cirugía frente a TEER, asociado al propio riesgo de la intervención quirúrgica. Desconocemos si en un seguimiento más amplio esta diferencia precoz podría haberse mitigado, como parecen sugerir las mismas curvas al final del periodo de seguimiento.

En segundo lugar, como admiten los propios autores, la base de datos utilizada no permite una correcta diferenciación entre pacientes con IM primaria o secundaria, lo que sin duda limita la interpretación de sus resultados en términos de aplicabilidad clínica. De manera similar, dentro de la cirugía mitral aislada, se analizaron conjuntamente los pacientes sometidos a reparación y recambio valvular protésico, además de no disponer de datos sobre las distintas técnicas de reparación quirúrgica empleadas.

En tercer lugar, y relacionado con el punto anterior, el trabajo actual presenta las limitaciones inherentes a los estudios realizados con bases de datos administrativas, donde la validez de los resultados depende en gran medida de la calidad de la información recogida, información en muchas ocasiones incompleta y que no permite definir las características clínicas de los pacientes incluidos. Esto resulta especialmente delicado en lo que corresponde a los diagnósticos y al registro de eventos, realizados a través de diagnósticos codificados y, por lo tanto, sujetos a sus propios sesgos.

Por último, los autores no encuentran una justificación para el aumento observado en la muerte no CV en el grupo de TEER frente a cirugía. Posiblemente estas muertes estén relacionadas con variables que no han sido recogidas en el emparejamiento por puntuación de propensión y, por lo tanto, no sometidas al ajuste

entre grupos. Además, podemos estar ante una clara situación de riesgos competitivos, dado que aquellos pacientes sometidos a TEER que presentaron una muerte no CV, no tienen posibilidad de presentar muerte CV en el seguimiento. Este desbalance podría explicar la ausencia de diferencias entre las dos técnicas en términos de muerte por todas las causas.

Con lo aprendido de los resultados contradictorios de los dos grandes ensayos de la TEER frente al tratamiento médico óptimo en la IM secundaria (MITRA-FR y COAPT)<sup>1,2</sup>, es sin duda necesaria la información procedente de nuevos ensayos (esta vez enfrentados a cirugía) que nos permitan definir, de una mejor manera, aquellos pacientes que más se pueden beneficiar de esta terapia.

## Referencia

---

Mitral transcatheter edge-to-edge repair vs. isolated mitral surgery for severe mitral regurgitation: a French nationwide study

## Web Cardiología hoy

---

Reparación mitral percutánea borde a borde frente a cirugía mitral aislada: estudio nacional francés

# Telemonitorización post-SCA: ¿herramienta eficaz para reducir la frecuentación hospitalaria?

Dr. Gonzalo Alonso Salinas

22 de abril de 2024

---

## CATEGORÍA

Riesgo cardiovascular

Cardiopatía isquémica e intervencionismo

Actualmente, entre un 2 y un 10% (según registros y sistemas de salud) de los pacientes que ingresan por un síndrome coronario agudo (SCA) fallecen en el primer mes tras el alta. Es más, aproximadamente uno de cada cuatro necesita volver a urgencias o reingresar, y en su mayor parte debido a sintomatología no cardíaca y no derivada del proceso agudo.

Partiendo de las necesidades claras de cuidados posingreso que estos datos nos demandan, los autores del estudio TELE-ACS plantean si un protocolo de telemedicina podría ser beneficioso desde un punto de vista clínico en este escenario.

Para ello plantean un ensayo clínico, controlado y aleatorizado (1:1) y abierto, en pacientes dados de alta tras un infarto agudo de miocardio, con o sin elevación de ST, sometidos a angioplastia coronaria y con un factor de riesgo adicional: historia previa o actual de tabaquismo, dislipemia, edad mayor de 50 años, hipertensión arterial o diabetes mellitus de cualquier tipo. Todos los pacientes incluidos debían tener acceso a un *smartphone* o un *smartdevice*.

Los pacientes incluidos en el grupo de intervención recibieron un equipo de telemonitorización y entrenamiento para su uso antes del alta hospitalaria y a las 2,

4 y 8 semanas. Este equipo incluía un cinturón-ECG de 12 derivaciones (*SML smart-heart*), un tensiómetro automático y un pulsioxímetro.

Al presentar síntomas cardíacos, los pacientes del grupo intervención comunicaban los datos clínicos y recibían posteriormente una llamada de un cardiólogo que ofrecía asesoramiento médico, todo esto en un horario de lunes a viernes de 7 am a 11 pm. Tras la evaluación clínica y del ECG, el cardiólogo planificaba la actividad a seguir: seguimiento clínico sin contacto con otros servicios asistenciales, contacto con atención primaria, acudir a urgencias hospitalarias o llamada a los servicios de emergencias extrahospitalarias. Todo esto se hacía a partir de un algoritmo previamente diseñado que tenía en cuenta sintomatología, frecuencia cardíaca, tensión, saturación de O<sub>2</sub> y la valoración de ECG del cardiólogo.

Los pacientes del grupo control no recibieron intervención alguna e hicieron lo que habrían hecho de no formar parte de ningún estudio. No hubo ninguna medida sobre ellos.

El *endpoint* principal del estudio fue el tiempo hasta la primera readmisión, durante un seguimiento de 6 meses. Como eventos secundarios, se evaluaron el número de visitas a los servicios de urgencias, las estancias hospitalarias, un combinado de eventos cardiovasculares adversos que incluyó infarto de miocardio, ictus y muerte cardiovascular, intervenciones médicas y calidad de vida.

Se aleatorizaron 337 pacientes entre enero de 2022 y abril de 2023, con una tasa de abandono del 3,6%. La edad media de los participantes fue de 58,1 años y un 86,1% eran hombres.

Se recibieron un total de 169 episodios de síntomas, el 63,9% durante el horario activo comentado. Curiosamente, el grupo de intervención reportó menor número de síntomas: dolor torácico (9% frente al 24%), disnea (21% frente al 39%) y mareos (6% frente al 18%).

En el grupo intervención se indicó consultar a los servicios de urgencias en el 13,9% de los casos, y llamar a los servicios de emergencias extrahospitalarias en el 4,6% de los casos. En el resto de los casos se indicó seguimiento habitual (54,6%) o contactar con atención primaria (26,9%).

En cuanto al objetivo principal, la rama telemedicina presentó una menor tasa de reingresos a los 6 meses (*hazard ratio* [HR] 0,24; intervalo de confianza del 95% [IC

95%]: 0,13-0,44;  $p < 0,001$ ) y de asistencia a urgencias (HR 0,59; IC 95%: 0,40-0,89). La mayoría de los reingresos fue por causa cardiovascular (61,8%).

Además, el grupo de telemonitorización reportó una menor tasa de infarto de miocardio, sin reportar menor mortalidad global o menor tasa de ictus, y una menor tasa de revascularizaciones coronarias no planeadas (3% en la rama telemedicina frente al 9% en la rama control).

A la vista de estos resultados los autores concluyen que los pacientes que se van de alta tras un infarto agudo de miocardio se podrían beneficiar de una telemonitorización protocolizada, al menos durante los primeros 6 meses de seguimiento.

## COMENTARIO

El estudio presentado en el JACC y discutido en el congreso ACC24, abre una ventana intrigante hacia el potencial de la telemonitorización en el manejo post-SCA. Más allá de los resultados en sí, que subrayan la utilidad de esta herramienta, lo que realmente llama la atención es cómo se integra en el contexto actual, marcado por el envejecimiento demográfico, el incremento de las comorbilidades y la abrumadora carga sobre los servicios médicos.

Nos encontramos ante un escenario común: pacientes mayores de 50 años que ingresan por infarto de miocardio y presentan al menos un factor de riesgo adicional. La propuesta de establecer un seguimiento planificado, con la opción de consultas rápidas protocolizadas para aquellos que manifiesten síntomas, parece tener un impacto positivo en los eventos clínicos a 6 meses.

La telemedicina ha emergido como un recurso fundamental en diversas áreas de la cardiología, y la cardiopatía isquémica no es una excepción. Ya habíamos observado la efectividad y eficiencia de programas de telerehabilitación cardíaca en un grupo de pacientes similares, y su impacto beneficioso también se ha evidenciado en el manejo de la insuficiencia cardíaca, especialmente en la reducción de reingresos. Incluso en las consultas externas, donde la pandemia de COVID-19 ha impulsado el crecimiento de la e-consulta, y en la hospitalización, con programas de atención domiciliaria para pacientes crónicos, la telemonitorización está desempeñando un papel crucial.

Es razonable esperar que la protocolización de la atención a pacientes agudos ya sea al alta o en el servicio de urgencias, mejore el pronóstico de los pacientes. De hecho, esta práctica se ha venido implementando con éxito desde hace años en las unidades de rehabilitación cardiaca, con resultados demostrados en términos de beneficio pronóstico. Cabe destacar aquí el recurso Aula Abierta RC impulsado por la Asociación de Riesgo Vascular y Rehabilitación Cardiaca de la Sociedad Española de Cardiología.

La combinación de telemedicina, contacto directo y protocolización de la atención, como se ha evidenciado en otros contextos como la insuficiencia cardiaca y el proyecto codICE, impulsado por la Sociedad Española de Cardiología, parece ser una estrategia prometedora no solo para mejorar la atención a los pacientes, sino también para aliviar la carga sobre los sistemas de salud.

## Referencia

---

Assessment of cardiac patients post-Acute Coronary Syndrome (TELE-ACS): A randomized controlled trial

## Web Cardiología hoy

---

Telemonitorización post-SCA: ¿herramienta eficaz para reducir la frecuentación hospitalaria?

# Crioablación con temperatura ultra-baja para el tratamiento de la taquicardia ventricular: estudio CRYOCURE-VT

Dr. Martín Negreira Caamaño

23 de abril de 2024

---

## CATEGORÍA

### Arritmias y estimulación

Los beneficios pronósticos de la ablación de taquicardia ventricular (TV), sumados a los avances tecnológicos que han permitido mejorar la eficacia, seguridad y reproducibilidad de la técnica, han redundado en un incremento notable en el número de procedimientos que se realizan en nuestro medio.

Entre las complejidades de la ablación de TV, encontramos la capacidad de lograr transmuralidad en las lesiones efectuadas sobre el miocardio, que resulta clave para la eliminación del sustrato arrítmico. En este escenario surge la crioablación con temperatura ultra-baja (CTUB), basada en la administración, a través de una plataforma integrada en un catéter, de un fluido refrigerante a muy baja temperatura (próxima al punto de ebullición). En este punto térmico, híbrido entre el estado gaseoso y el líquido, las propiedades físico-químicas del refrigerante combinan algunas ventajas de la refrigeración con gas (facilidad en la administración a través de poros de pequeño tamaño) con las de un líquido (mejor transferencia térmica). Esto permite una administración ininterrumpida del refrigerante, que posibilita maximizar la transferencia de energía al tejido circundante. Como ventaja añadida, la CTUB

permite titular la profundidad de la lesión entre los 4 y 10 mm, sin verse influenciada por la presencia de escara. Por estas características, la CTUB surge como un método de ablación con un perfil interesante para la ablación de TV.

El CRYOCURE-VT es un estudio observacional prospectivo y multicéntrico que busca evaluar tanto la seguridad (objetivo principal) como la eficacia (objetivos secundarios) de la CTUB en la ablación de TV. Los criterios de inclusión fueron poco restrictivos, ajustándose a la práctica en vida real: pacientes > 18 años con TV monomorfa sintomática recurrente. Se excluyeron pacientes con fracción de eyección < 20% o con ablaciones recientes. El flujo de trabajo fijado en el protocolo fue el estándar para este tipo de procedimientos. La estrategia principal de la ablación (encarrilamiento, sustrato, *pacemapping*, etc.) se dejó a criterio del operador.

La plataforma empleada en el estudio (Sistema vCLAS, *Adagio Medical Inc*, EE. UU.) utiliza nitrógeno a  $-196^{\circ}$  vehiculizado a través de un criobalón de forma alargada que presenta electrodos embebidos, permitiendo el registro de señales intracavitarias y estimulación. El sistema es compatible con los navegadores habituales. En el estudio, se dosificaron las aplicaciones en pulsos de crioterapia de 1 minuto, repetidos en función del grosor miocárdico (evaluado por ecografía intracardiaca durante el procedimiento o en pruebas de imagen previas).

Se incluyeron finalmente 64 pacientes ( $67 \pm 11$  años; 95,3% varones; 78,1% con sustrato isquémico). El 96,9% eran primeros procedimientos de ablación. La ablación guiada por sustrato fue el abordaje más habitual (87,5% de los casos). Se indujeron TV en el 95% de los casos (media de  $2,1 \pm 3$  TV por paciente). Se identificó la salida o istmo de la TV clínica en el 39,1 y 12,5% de los casos, respectivamente. Se realizaron un promedio de  $8,9 \pm 4,3$  aplicaciones de crioterapia por procedimiento, en su mayoría (84%) de  $\leq 2$  minutos. El tiempo promedio de ablación resultó de 34 minutos, mientras que el tiempo total del procedimiento ascendió a 188 minutos.

En cuanto al objetivo principal, no se observaron complicaciones mayores asociadas a la ablación en los primeros 30 días. Dos pacientes desarrollaron derrame pericárdico tras el procedimiento, sin repercusión hemodinámica, y se detectó un caso de pseudoaneurisma ventricular en un control rutinario de imagen y que no requirió intervención.

La eficacia aguda del procedimiento (no inducibilidad de la TV clínica) se alcanzó en 51 de los 54 pacientes en los que se testó la inducibilidad posprocedimiento (94,4% de eficacia). En el 85,2% de los casos se alcanzó la no inducibilidad total. La

eficacia subaguda del procedimiento (ausencia de TV en los primeros 6 meses) se alcanzó en el 60,3% de los pacientes. Once recurrencias se produjeron en < 30 días posablación. El 81% de los pacientes permanecieron libres de las terapias del desfibrilador a los 6 meses. La carga de TV se redujo sustancialmente tras la ablación (mediana de 4 (1-9) TV preablación; 0 (0-2) posablación. Los investigadores muestran un subanálisis de los resultados distinguiendo entre pacientes con sustrato isquémico y no isquémico, con una tasa de éxito agudo y a los 6 meses similar.

Los principales hallazgos del estudio pueden resumirse en:

- La CTUB parece una técnica segura, sin complicaciones mayores destacables. Pese a ello, el hallazgo de un pseudoaneurisma asintomático podría poner de manifiesto alguna limitación en las aplicaciones en regiones de adelgazamiento miocárdico excesivo.
- La terapia resulta eficaz en el tratamiento de TV. Con una reducción marcada de la carga arrítmica y una proporción elevada de pacientes libres de recurrencias a los 6 meses, la eficacia de la terapia podría resultar comparable al *gold standard* actual (catéteres de radiofrecuencia irrigados y con sensor de contacto). Los tiempos del procedimiento resultan equiparables a los que habitualmente vemos con las técnicas actuales (hecho que podría incluso mejorar con la curva de aprendizaje del operador).

Como principal limitación, cabe destacar que se trata de un estudio de tipo observacional y con un tamaño muestral limitado. Además, la ausencia de grupo control impide la extracción de conclusiones robustas sobre la eficacia de la CTUB sobre otras formas de ablación. A pesar de tratarse de una línea de gran interés, la comparativa que se realiza sobre la eficacia en función de la etiología isquémica/no isquémica resulta claramente infrapotenciada (solo se incluyeron 16 pacientes con sustrato no isquémico), por lo que no permite extraer conclusiones robustas.

En conclusión, la CTUB surge como una alternativa interesante y prometedora en los procedimientos de ablación de TV.

## Referencia

---

Cryocure-VT: the safety and effectiveness of ultra-low-temperature cryoablation of monomorphic ventricular tachycardia in patients with ischaemic and non-ischaemic cardiomyopathies

## Actualizaciones bibliográficas. Asociación del Ritmo Cardíaco

---

Crioablación con temperatura ultra-baja para el tratamiento de la taquicardia ventricular: estudio CRYOCURE-VT

# El tratamiento preventivo con *stent* reduce el riesgo isquémico de lesiones no significativas pero vulnerables

Dr. Enrique Gutiérrez Ibañes

24 de abril de 2024

---

## CATEGORÍA

### Riesgo cardiovascular

### Cardiopatía isquémica e intervencionismo

El síndrome coronario agudo se produce a menudo por progresión rápida o complicación de placas ateroscleróticas angiográficamente no significativas previamente. Hay evidencia por estudios anatomopatológicos y de imagen de que las placas con un gran núcleo lipídico recubierto por una capa fibrosa muy fina (< 65 micras) tienen un alto riesgo de complicación, y se denominan por ello placas vulnerables. Sin embargo, hasta la fecha no había ningún ensayo aleatorizado grande que hubiera demostrado el beneficio de tratar de forma preventiva las placas vulnerables cuando son funcionalmente no significativas.

El PREVENT fue un ensayo multicéntrico, abierto, controlado y aleatorizado realizado en 15 hospitales de investigación en cuatro países (Corea del Sur, Japón, Taiwán y Nueva Zelanda). Se aleatorizaron pacientes de 18 años o más con placas coronarias vulnerables no significativas (FFR > 0,80) identificadas por imagen intracoronaria a una intervención coronaria percutánea más tratamiento médico óptimo o a un tratamiento médico óptimo solo. Se hizo seguimiento anual de todos los pacientes hasta que terminó el seguimiento de 2 años del último paciente reclutado. El objetivo primario fue un combinado de muerte cardiaca, infarto del vaso diana, revascularización del vaso diana indicada por isquemia u hospitalización por angina inestable o progresiva, evaluada en la población por intención de tratar a los 2 años.

Entre 2015 y 2021 se evaluaron 5.627 pacientes, de los cuales se aleatorizaron 1.606 a angioplastia (n = 803) o solo tratamiento médico (n = 803). Tres cuartas partes eran hombres. A los 2 años, el objetivo se produjo en tres pacientes (0,4%) en el grupo de angioplastia y en 27 (3,4%) pacientes en el grupo de tratamiento médico (diferencia absoluta -3,0 puntos porcentuales [intervalo de confianza del 95%: -4,4 a -1,8]; p = 0,0003). El efecto de la angioplastia preventiva fue en la misma dirección en todos los componentes del objetivo primario.

Se estudió también un objetivo secundario orientado a paciente, consistente en muerte, infarto o revascularización de cualquier vaso coronario, y también se apreció una reducción en el riesgo de este objetivo: 3,0% frente al 5,2%, con un riesgo relativo de 0,69, estadísticamente significativo.

La mayoría de los pacientes tenían enfermedad coronaria crónica (85%). La estenosis angiográfica media por angiografía cuantitativa era del 56% y 52% en los grupos de intervención y control, y la FFR era por protocolo mayor de 0,8 en todos los pacientes, con una media de 0,87. Respecto a los criterios de vulnerabilidad, el ensayo permitía estudiar a los pacientes con ecografía intravascular (IVUS), espectroscopía cercana al espectro infrarrojo (NIRS) o tomografía de coherencia óptica. En la práctica, casi todos los pacientes (95%) fueron estudiados con IVUS, en algunos casos asociados a NIRS, pero es de resaltar que en la mayoría de los casos la vulnerabilidad de la placa se estableció por criterios de carga de placa y área luminal, y no por contenido lipídico y capa fina.

Otro aspecto importante de este estudio es que se comenzó haciendo con la plataforma bioabsorbible ABSORB, y un tercio de los pacientes del grupo de intervención se trataron con ella; posteriormente, cuando se retiró del mercado, se cambió al *stent* farmacoactivo Xience en el resto de los pacientes incluidos. Esto puede haber penalizado al grupo de intervención (hubo dos trombosis de ABSORB), aunque hay que reconocer que es llamativa la baja tasa de eventos que tuvieron.

## COMENTARIO

No cabe duda de que se trata de un ensayo importante, con potencial de causar un cambio de paradigma en el tratamiento de la enfermedad coronaria crónica. Por poner en contexto estos resultados, en la actualidad la mejor evidencia a largo plazo sobre revascularización en enfermedad coronaria crónica proviene del ensayo ISCHEMIA, que no mostró un beneficio de la revascularización en pacientes sintomáticos

con lesiones significativas crónicas. En el ensayo PREVENT presenta unos resultados en sentido contrario, y además en lesiones demostradamente no isquémicas.

No podemos olvidar que el objetivo primario se puede considerar un poco blando desde el punto de vista clínico, ya que un gran número de eventos fueron ingresos por angina inestable, no infartos ni muertes. La propia revascularización guiada por isquemia (utilizada en los ensayos FAME, por ejemplo) ha sido muy criticada como componente del objetivo primario para ensayos de revascularización, pero inevitablemente se incluye en muchos ensayos para aumentar la potencia de eventos.

Por otra parte, los resultados del ensayo pueden estar indicando que no es tanto la isquemia miocárdica lo que aumenta el riesgo de la enfermedad coronaria como el potencial de inestabilización de la placa. Si esto es cierto, debería propiciar un cambio de paradigma en el estudio de la enfermedad coronaria, pasando de una visión centrada en la isquemia (y por tanto en la fisiología o las pruebas no invasivas) a un enfoque mixto que incorpore la imagen intracoronaria y la búsqueda de la placa de alto riesgo.

La tasa de eventos que se encontró en este estudio es llamativamente baja, y creo que se debe a dos factores: por una parte, casi todos los pacientes tenían enfermedad coronaria crónica (84%), lo que no representa adecuadamente las poblaciones que tratamos en la sala de hemodinámica, donde hay un alto porcentaje de pacientes con infarto o angina inestable; por otra parte, fue muy reducido el uso de OCT (5%), que hubiera permitido una definición más certera de la placa vulnerable, tanto por caracterización del núcleo necrótico como por la medición de la capa fina. La mayoría de las placas consideradas vulnerables en este ensayo lo fueron porque la carga de placa era alta y el área luminal mínima estaba reducida, lo que no son criterios muy estrictos de vulnerabilidad. Probablemente esto explica el alto porcentaje de placas incluidas (45%), que es bastante mayor del encontrado en otros estudios.

En estas dos cosas, el ensayo PREVENT se distingue del VULNERABLE, ensayo actualmente en marcha en 40 centros de toda España, que tengo el honor de coordinar con el Dr. Josep Gómez Lara, del Hospital Universitario de Bellvitge. En VULNERABLE nos hemos centrado en la población de más riesgo isquémico dentro de los pacientes sin una indicación formal de angioplastia: la placa no culpable en la fase aguda del infarto con elevación de ST. Queremos aleatorizar 600 pacientes con placa no culpable, no significativa por FFR, y vulnerable con criterios estrictos de OCT. Creemos que en esta población vamos a tener riesgo de eventos mayor en el

seguimiento, y si el ensayo es positivo propiciará una nueva indicación de angioplastia y contribuirá al cambio de paradigma en el estudio de la enfermedad coronaria. Llevamos ya una cuarta parte de los pacientes incluidos y necesitamos toda vuestra ayuda para terminar el estudio.

## Referencia

---

[Preventive percutaneous coronary intervention versus optimal medical therapy alone for the treatment of vulnerable atherosclerotic coronary plaques \(PRE-VENT\): a multicentre, open-label, randomised controlled trial](#)

## Web Cardiología hoy

---

[El tratamiento preventivo con \*stent\* reduce el riesgo isquémico de lesiones no significativas pero vulnerables](#)

# Nueva terapia para mejorar la funcionalidad de las HDL: Luces y sobras

Dr. Alberto Cordero Fort

26 de abril de 2024

---

## CATEGORÍA

Riesgo cardiovascular

Investigación cardiovascular

La recurrencia de episodios cardiovasculares tras un infarto agudo de miocardio es frecuente. El eflujo, o transporte reverso, de colesterol es un proceso mediado por la apolipoproteína A1 (principal apolipoproteína de las HDL y uno de los principales marcadores de su funcionalidad), se ha identificado como un buen marcador de riesgo cardiovascular. La CSL112 es una apolipoproteína A1 humana que aumenta la capacidad de eflujo de colesterol. Este estudio analizó si las infusiones de CSL112 pueden reducir el riesgo de eventos cardiovasculares recurrentes tras un infarto agudo de miocardio.

Se realizó un ensayo internacional doble ciego controlado con placebo en el que participaron pacientes con infarto agudo de miocardio, enfermedad coronaria multi-vaso y factores de riesgo adicionales. Los pacientes fueron asignados aleatoriamente a recibir cuatro infusiones semanales de 6 g de CSL112 o un placebo equivalente, administrando la primera infusión en los 5 días siguientes al infarto. El objetivo primario fue la combinación de infarto de miocardio, ictus o muerte por causas cardiovasculares 90 días de seguimiento.

Se incluyó a 18.219 pacientes (9.112 en el grupo CSL112 y 9.107 en el grupo placebo). No hubo diferencias significativas entre los grupos en cuanto al riesgo de que se

produjera un acontecimiento final primario a los 90 días de seguimiento: 439 pacientes (4,8%) en el grupo CSL112 frente a 472 pacientes (5,2%) en el grupo placebo (*hazard ratio* 0,93; intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 0,81-1,05;  $p = 0,24$ ). Tampoco se observaron diferencias a los 180 días de seguimiento (*hazard ratio* 0,91; intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 0,81-1,01), o a los 365 días de seguimiento (*hazard ratio* 0,93; intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 0,85-1,02). El porcentaje de pacientes con acontecimientos adversos fue similar en los dos grupos; se notificó un mayor número de acontecimientos de hipersensibilidad en el grupo CSL112.

El estudio concluye que en los pacientes con infarto agudo de miocardio, enfermedad coronaria multivaso y factores de riesgo cardiovascular adicionales, cuatro infusiones semanales de CSL112 no reducen el riesgo de infarto de miocardio, ictus o muerte por causas cardiovasculares en los primeros 90 días.

## COMENTARIO

La apolipoproteína A1 (ApoA1) es la proteína de superficie característica de las lipoproteínas de alta densidad (HDL). Las partículas de HDL son mucho más complejas que las lipoproteínas de baja densidad (LDL) y una de sus principales funciones es la del transporte reverso del colesterol, es decir, transferir ésteres de colesterol hacia el hígado para su eliminación por vía biliar. La capacidad de transporte reverso de colesterol se puede cuantificar mediante la medición del eflujo de colesterol y es, precisamente, la funcionalidad de las HDL lo que marca el pronóstico cardiovascular.

Los valores bajos de colesterol unido a HDL (cHDL) se han relacionado con mayor riesgo de desarrollar aterosclerosis y, especialmente, enfermedad coronaria. Casi la mitad de los pacientes que ingresan por síndrome coronario agudo presentan valores bajos de cHDL<sup>1</sup> y, además, presentan mucho peor funcionalidad de las HDL<sup>2</sup>. Por el contrario, los valores muy elevados de cHDL (> 120 mg/dl) se asocian a mayor riesgo cardiovascular, especialmente en prevención primaria<sup>3</sup>.

En las últimas décadas se han investigado diferentes estrategias farmacológicas que han conseguido elevar los niveles séricos de cHDL en pacientes con enfermedad cardiovascular pero que, por el contrario, no han mostrado resultados positivos en la reducción de complicaciones cardiovasculares. La principal explicación a estos hallazgos es que estos fármacos no restauraban la funcionalidad de las partículas de HDL.

El estudio AEGIS-2 analizó el efecto de la administración de CSL112, una ApoA1 humana extraída de plasma, en pacientes con infarto agudo de miocardio y enfermedad coronaria multivaso. La hipótesis del estudio fue que la administración semanal de CSL112 durante las 4 primeras semanas tras un infarto agudo de miocardio reduciría el riesgo de infarto, accidente cerebrovascular o muerte de causa cardiovascular en los primeros 90 días. En la publicación original se muestran los resultados globales en los que no hubo diferencias entre la rama de intervención frente al tratamiento convencional<sup>4</sup>. Sin embargo, en la presentación de los resultados en el congreso anual de la *American College of Cardiology*, celebrado en abril de 2024 en Atlanta, se mostró el análisis en base a los valores de cLDL que fueron realmente interesantes ya que el tratamiento obtuvo un beneficio muy significativo en los pacientes que presentaban valores de cLDL > 100 mg/dl. Aunque el Dr. Michael Gibson defendió que esto podría reflejar que los pacientes con valores más elevados de cLDL posiblemente se beneficien del tratamiento con CSL112 por tener más lipoproteínas aterogénicas a las que antagonizar, es posible, por otra parte, que esto se explique por la lipotoxicidad de valores más elevados de cLDL sobre la funcionalidad de las HDL<sup>5</sup>. Quizá, el beneficio en este grupo refleje la mejoría rápida y efectiva de la funcionalidad de las HDL con el consecuente beneficio en la reducción del riesgo de infarto y muerte cardiovascular<sup>6</sup>.

Casi simultáneamente se ha publicado el análisis específico de cada una de las complicaciones cardiovasculares que muestra que el tratamiento con infusiones de CSL112 se asoció a tasas inferiores de muerte cardiovascular e infarto agudo de miocardio y la trombosis del *stent* en comparación con el placebo. Estos hallazgos sugieren un papel de la ApoA1 en la reducción de eventos posteriores de disrupción de la placa a través de la mejora del eflujo de colesterol<sup>6</sup>.

Por tanto, el AEGIS-2 trial abre un campo muy interesante en la prevención cardiovascular, como es la mejora de la funcionalidad de las HDL en pacientes con infarto de miocardio reciente. Aunque el estudio fue neutro para el objetivo primario, los subsiguientes análisis aportan gran información que auguran un futuro prometedor en esta vía terapéutica.

## Referencia

---

[Apolipoprotein A1 infusions and cardiovascular outcomes after acute myocardial infarction](#)

## Bibliografía

---

- <sup>1</sup> Cordero A, Moreno-Arribas J, Bertomeu-Gonzalez V, Agudo P, Miralles B, Masia MD, et al. Las concentraciones bajas de colesterol unido a las lipoproteínas de alta densidad se asocian de manera independiente a enfermedad coronaria aguda en pacientes que ingresan por dolor torácico. *Rev Esp Cardiol*. 2012;65(4):319–25.
- <sup>2</sup> Cordero A, Muñoz-García N, Padró T, Vilahur G, Bertomeu-González V, Escribano D, et al. HDL Function and Size in Patients with On-Target LDL Plasma Levels and a First-Onset ACS. *Int J Mol Sci*. 2023 Mar;24(6):5391.
- <sup>3</sup> Ishibashi T, Kaneko H, Matsuoka S, Suzuki Y, Ueno K, Ohno R, et al. HDL cholesterol and clinical outcomes in diabetes mellitus. *Eur J Prev Cardiol*. 2023 Jun;30(8):646–53.
- <sup>4</sup> Gibson CM, Duffy D, Korjian S, Bahit MC, Chi G, Alexander JH, et al. Apolipoprotein A1 Infusions and Cardiovascular Outcomes after Acute Myocardial Infarction. *New England Journal of Medicine*. 2024 Apr 6 [cited 2024 Apr 14].
- <sup>5</sup> Vilahur G, Gutierrez M, Casani L, Cubedo J, Capdevila A, Pons-Llado G, et al. Hypercholesterolemia Abolishes High-Density Lipoprotein-Related Cardioprotective Effects in the Setting of Myocardial Infarction. *J Am Coll Cardiol* [Internet]. 2015;66(21):2469–70.
- <sup>6</sup> Povsic TJ, Korjian S, Bahit MC, Chi G, Duffy D, Alexander JH, et al. Effect of CSL112 on Recurrent Myocardial Infarction and Cardiovascular Death: Insights from the AEGIS-II Trial. *J Am Coll Cardiol*. 2024 Apr 6 [cited 2024 Apr 14].

## Web Cardiología hoy

---

[Nueva terapia para mejorar la funcionalidad de las HDL: luces y sobras](#)

# Empagliflozina en pacientes con infarto agudo de miocardio

Dr. Alfonso Valle Muñoz

29 de abril de 2024

## CATEGORÍA

Riesgo cardiovascular

Cardiopatía isquémica e intervencionismo

Insuficiencia cardíaca y miocardiopatías

El estudio EMPACT-MI, presentado en el ACC Congress 2024, es un ensayo doble ciego, aleatorizado y controlado con placebo frente a empagliflozina 10 mg, dentro de los 14 días posteriores al ingreso de pacientes hospitalizados por infarto agudo de miocardio y con riesgo de desarrollar insuficiencia cardíaca (IC). El criterio de valoración primario fue una combinación de hospitalización por IC o muerte por cualquier causa.

Un total de 3.260 pacientes fueron asignados para recibir empagliflozina y 3.262 para recibir placebo. Durante una mediana de seguimiento de 17,9 meses, el objetivo primario ocurrió en 267 pacientes (8,2%) en el grupo de empagliflozina, y en 298 pacientes (9,1%) en el grupo placebo, con una incidencia de 5,9 y 6,6 eventos, respectivamente, por 100 pacientes-año (cociente de riesgo 0,90; intervalo de confianza del 95%: 0,76-1,06;  $p = 0,21$ ).

Con respecto a cada uno de los componentes del objetivo primario, no hubo diferencias en la mortalidad por cualquier causa, 169 (5,2%) y 178 (5,5%), respectivamente (índice de riesgo 0,96; intervalo de confianza del 95%: 0,78-1,19). En cambio, empagliflozina sí produjo una reducción significativa de la primera hospitalización por IC, 118 pacientes (3,6%) en el grupo de empagliflozina y en 153 pacientes

(4,7%) en el grupo de placebo (índice de riesgo 0,77; intervalo de confianza del 95%: 0,60-0,98).

Los eventos adversos fueron consistentes con la seguridad conocida, con un perfil de seguridad similar entre empagliflozina y placebo.

Los investigadores concluyen que el tratamiento con empagliflozina respecto a placebo, no condujo a una reducción del riesgo del objetivo primario definido como el combinado de reducción de la hospitalización por IC o muerte por cualquier causa.

## COMENTARIO

Aunque el estudio resulta neutro al no alcanzar la significación estadística el objetivo primario compuesto, debemos hacer una lectura positiva. Si analizamos la población del EMPACT-MI frente a un estudio con población similar como PARADISE con sacubitrilo/valsartán, llama la atención cómo en el primero, los porcentajes de hospitalización por IC o muerte CV son un 50% y un 67% inferiores, muy probablemente relacionado con el tratamiento óptimo de los pacientes (82% con IECA/ARA-II/ARNI, 47% antagonista mineralocorticoide, 86% betabloqueante, 90% doble antiagregación o 95% con estatinas). Además, se trata de un grupo de pacientes en el que casi el 90% son revascularizados en el contexto del infarto, y solo el 26% de los pacientes presentan FEVI < 35%, además del corto seguimiento de 17 meses.

Pese a estos datos, se sigue tratando de una población con elevado riesgo de desarrollo de IC, dado que el 40% de los pacientes estaban tomando diuréticos de asa, y cerca del 50% tenían un péptido natriurético pro-tipo B N-terminal  $\geq 1400$  pg/ml.

En comparación con el grupo que recibió placebo, los pacientes con empagliflozina tuvieron un riesgo significativamente menor de ser hospitalizados por IC. Esto sugiere que la empagliflozina podría desempeñar un papel en la prevención de la IC en pacientes con infarto de miocardio.

El subanálisis publicado en *Circulation*<sup>1</sup> es importante para comprender mejor cómo la empagliflozina puede afectar a la salud cardiovascular del paciente tras sufrir un infarto de miocardio y ayudar a disminuir la probabilidad de ser hospitalizado por IC.

La buena noticia es que el pronóstico para los pacientes con disfunción ventricular izquierda, congestión o ambos después de un infarto agudo de miocardio ha mejorado notablemente. El desafío es la identificación de terapias efectivas adicionales, algo cada vez más complejo, especialmente porque un gran porcentaje de pacientes que han tenido un infarto agudo de miocardio se somete rápidamente a reperfusión.

Los resultados del ensayo de Butler y colaboradores no pueden apoyar el uso rutinario de iSGLT2 en pacientes que han tenido un infarto agudo de miocardio y tienen un mayor riesgo de sufrir IC. Sin embargo, en pacientes con indicaciones para iSGLT2, como diabetes tipo 2, enfermedad renal crónica, insuficiencia cardíaca, un infarto de miocardio reciente puede brindar la oportunidad de iniciar el tratamiento con estos agentes y disminuir el riesgo de hospitalización por IC.

## Referencia

---

[Empagliflozin after acute myocardial infarction](#)

## Bibliografía

---

- <sup>1</sup> Hernandez AF, Udell JA, Jones WS, Anker SD, Petrie MC, et al. Effect of Empagliflozin on Heart Failure Outcomes After Acute Myocardial Infarction: Insights from the EMPACT-MI Trial. *Circulation*. 2024 Apr 6. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.124.069217. Epub ahead of print. PMID: 38581389.

## Web Cardiología hoy

---

[Empagliflozina en pacientes con infarto agudo de miocardio](#)

# Un hito del soporte circulatorio mecánico en el tratamiento del *shock* cardiogénico

Dr. Aitor Uribarri González

1 de mayo de 2024

---

## CATEGORÍA

Cardiopatía isquémica e intervencionismo

Insuficiencia cardiaca y miocardiopatías

No está claro si el soporte circulatorio mecánico de corta duración con una bomba de flujo microaxial en pacientes con infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST (IAMCEST) complicado con *shock* cardiogénico proporciona algún beneficio en términos de mortalidad.

El ensayo DANGER es un ensayo clínico internacional, multicéntrico y aleatorizado, donde se asignó a pacientes con IAMCEST y *shock* cardiogénico a recibir una bomba de flujo microaxial (Impella CP) más tratamiento estándar frente a solo tratamiento estándar. El objetivo primario fue la muerte por cualquier causa a los 180 días. Se analizó un compuesto global de seguridad que incluyó las siguientes complicaciones: sangrado grave, isquemia de miembros, hemólisis, fallo del dispositivo o empeoramiento de la regurgitación aórtica.

Se incluyeron un total de 360 pacientes aleatorizados, de los cuales 355 fueron incluidos en el análisis final (179 en el grupo de bomba de flujo microaxial y 176 en el grupo de atención estándar). La mediana de edad de los pacientes fue de 67 años y el 79,2% eran hombres. La muerte por cualquier causa ocurrió en 82 de 179 pacientes (45,8%) en el grupo de bomba de flujo microaxial y en 103 de 176 pacientes (58,5%) en el grupo de atención estándar (cociente de riesgos instantáneos 0,74;

intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 0,55-0,99;  $p = 0,04$ ). El compuesto final de seguridad ocurrió en 43 pacientes (24,0%) en el grupo de bomba de flujo microaxial y en 11 (6,2%) en el grupo de tratamiento convencional (riesgo relativo, 4,74; IC 95%: 2,36-9,55). Se administró terapia de reemplazo renal a 75 pacientes (41,9%) en el grupo de bomba de flujo microaxial y a 47 pacientes (26,7%) en el grupo de atención estándar (riesgo relativo 1,98; IC 95%: 1,27-3,09).

Los autores concluyen que el uso rutinario de una bomba de flujo microaxial junto con el tratamiento convencional en pacientes con *shock* cardiogénico relacionado con IAMCEST, condujo a un menor riesgo de muerte por cualquier causa a los 180 días en comparación con el tratamiento estándar solo. La incidencia de un compuesto de eventos adversos fue mayor con el uso de la bomba de flujo microaxial.

## COMENTARIO

Para comprender la relevancia de este estudio, es crucial situarlo en contexto. En primer lugar, la tasa de mortalidad asociada al infarto agudo de miocardio (IAM) con *shock* cardiogénico (SC) sigue siendo alarmantemente alta, aproximadamente del 50%. A lo largo de las dos últimas décadas, se han explorado diversas estrategias farmacológicas, intervencionistas y el uso de diferentes dispositivos con el fin de mejorar estos resultados, sin éxito notable. Desde la publicación del estudio SHOCK en 1999 (N Engl J Med 1999;341:625-634), ninguna intervención clínica, a excepción del ensayo CULPRIT-SHOCK, ni tratamiento médico había logrado reducir la mortalidad en pacientes con SC. Es interesante destacar que, aunque el estudio SHOCK no cumplió su objetivo principal de demostrar una mejora en la supervivencia a los 30 días, tuvo un impacto brutal en la práctica clínica al reducir la mortalidad absoluta en un 13% a los 6 meses, lo cual era uno de sus objetivos secundarios. Posteriormente, diversos intentos se han llevado a cabo para mejorar la supervivencia de estos pacientes, utilizando tanto estrategias farmacológicas (como TRIUMPH, PRAGUE-7, SOAP-2), como terapias no farmacológicas como la hipotermia (SHOCK COOL). El campo del soporte circulatorio mecánico (SCM) ha sido objeto de un intenso esfuerzo investigador, sin embargo, todos los estudios habían arrojado resultados poco alentadores e incluso perjudiciales. El Impella 2.5 fracasó en el estudio ISAR-SHOCK; el balón de contrapulsación (BCIA) se llevó un buen palo en el ensayo IABP-SHOCK II; el Impella CP también falló en el estudio IMPRESS; y, por último, el ECMO-VA tampoco ofreció los resultados esperados en los estudios EURO-SHOCK y ECLS-SHOCK. A pesar de estos contratiempos, las guías de práctica clínica, en su infinita sabiduría, mantenían en 2021

una recomendación de clase IIa con nivel de evidencia C para el uso de SMC, aunque relegaban el uso rutinario del BCIA a una indicación IIIB. Y es ahora donde todo puede dar un giro de 180° tras la publicación del estudio DANGER sobre el que vamos a profundizar a continuación.

Se trata de un estudio bien diseñado, con un protocolo muy estructurado que evitó los temidos *crossovers* que han sido problemáticos en estudios similares previos. La escalada de soporte era permitida en ambos grupos de pacientes, pero en el brazo control se intentaba evitar el uso de Impella CP. De esta forma, en el grupo de control, 37 pacientes precisaron escalar a SCM: 28 a un ECMO-VA (4 fueron descargados con Impella y 3 con Impella 5.0); 5 pacientes terminaron con LVAD de larga duración (3 pasando previamente por ECMO-VA, uno por Impella 5.0 y el otro con un implante directo); y 1 paciente recibió un Impella 5.0. A pesar de la prohibición de implantar Impella CP, 3 pacientes cambiaron de brazo. En el grupo de Impella, un total de 28 pacientes precisaron escalar el soporte: 14 a ECMO-VA, 4 ECMO-VA + Impella 5.0 y 10 terminaron en un LVAD de larga duración. Todo ello viene a resaltar que el grupo control dispuso de una estrategia de SCM en caso de que los investigadores lo hubiesen visto necesario. En este sentido, algunas de las críticas que he podido leer, circulan en relación con la idea de que parte de los investigadores pudo “abandonar” de forma precoz a los pacientes que habían sido asignados al grupo control. Estos investigadores argumentan dos puntos. En primer lugar, señalan que el tiempo medio de estancia en la unidad de cuidados intensivos (UCI) para estos pacientes fue de solo 3 días, una duración inferior a la del grupo de pacientes tratados con Impella (6 días) y en comparación con otros ensayos clínicos que incluyeron un perfil de pacientes similar. En segundo lugar, mencionan que la tasa de mortalidad a los 6 meses en este grupo alcanzó el 60%, una cifra más alta de lo esperado en comparación con estudios previos.

En la misma línea de crítica, se ha señalado que la gravedad de los pacientes incluidos en este estudio fue menor en comparación con aquellos del estudio ECLS-SHOCK. En el último, el lactato inicial promedio fue de 6,9 mmol/l, mientras que en el estudio DANGER fue de 4,5 mmol/l.

Me gustaría resaltar un aspecto que considero acertado en el estudio DANGER en contraste con otros estudios previos sobre SCM. Se trata de la exclusión de pacientes que permanecían en estado de coma después de haber sufrido un paro cardiorrespiratorio previo. Esta decisión podría explicar, por ejemplo, por qué en este trabajo se observó una mejora en la supervivencia que no se logró en el estudio IMPRESS, a pesar de utilizar la misma tecnología. Además, parte del lactato observado en

el estudio ECLS-SHOCK se debe a la hipoperfusión prolongada asociada con el paro cardíaco, mientras que en el estudio DANGER, proviene de una hipoperfusión mantenida debido al fallo de bomba. Por lo tanto, es inapropiado considerar este nivel de lactato como una crítica, sino más bien como un acierto en la selección de los pacientes.

Otra crítica que he encontrado, especialmente en las redes sociales, se refiere al valor p del objetivo primario, que fue de 0,04. Es verdad que, si solo un par de pacientes en cada grupo hubieran mostrado resultados opuestos, no podríamos afirmar que la terapia tuvo un beneficio estadísticamente significativo. No obstante, es relevante señalar que el cálculo del tamaño de la muestra se realizó buscando al menos esta diferencia.

Otra crítica planteada se refiere al periodo de seguimiento del estudio, que fue de 60 días, en contraste con los 30 días del ensayo ECLS-SHOCK. Además, se observa que las curvas de supervivencia comienzan a separarse a los 30 días. Desde mi perspectiva, esto podría estar relacionado con el beneficio fisiopatológico que la descarga del ventrículo izquierdo, especialmente en el contexto de un IAM, tiene en el potencial de recuperación ventricular y en la reducción del daño por reperfusión, como han demostrado numerosos estudios en animales. En este sentido, me gustaría destacar otros aspectos clave de este trabajo, por los cuales felicito a los autores. En primer lugar, el soporte preangioplastia se aplicó en el 85% de los casos, lo que, según estudios experimentales, reduce el daño por reperfusión. En segundo lugar, el protocolo del estudio exigía que el paciente tuviera implantado un catéter de Swan-Ganz y estuviera bajo SCM durante un mínimo de 48 horas antes de comenzar el destete. Esto asegura un adecuado descanso del ventrículo y evita el uso de tratamientos vasoactivos, que sabemos pueden empeorar la recuperación ventricular, siguiendo la línea de la *The National Cardiogenic Shock Initiative*, que ya había demostrado en estudios de la vida real los beneficios del Impella.

Un aspecto crucial del estudio es la falta de beneficio observado en el análisis de subgrupos en las mujeres. Estamos a la espera de la publicación del subanálisis centrado en la perspectiva de género, que nos proporcionará más datos al respecto. Mi hipótesis inicial es que las mujeres suelen tener ventrículos más pequeños, lo que podría resultar en un soporte mecánico menos efectivo y una mayor incidencia de eventos de succión. Además, las mujeres tienden a experimentar complicaciones isquémicas y hemorrágicas con más frecuencia, posiblemente debido a su menor tamaño corporal y, por tanto, vascular.

El último de los puntos a destacar es si todo esto merece la pena desde el punto de vista económico. Si el NNT del estudio fue de 8 y cada Impella CP en nuestro medio ronda los 15.000 €, salvar una vida saldría como mínimo en 120.000 €, sin entrar en contabilizar terapias asociadas o ingreso hospitalario. En este punto quiero pensar que en los próximos años esta terapia puede abarataarse y que la compañía no se aproveche, como ha hecho recientemente de sacar una actualización *smart* subiendo el precio de forma importante sin “nada” a cambio y descatalogar el dispositivo previo que proporcionaba el mismo tipo de soporte.

En definitiva, estas son noticias alentadoras tanto para los profesionales de la salud que manejamos estos casos como para los propios pacientes. Finalmente contamos con evidencia científica que respalda el uso de SCM en este contexto. Esperemos que el estudio RECOVER IV continúe avanzando en esta misma línea positiva.

## Referencia

---

[Microaxial flow poump or standard care in infarct-related cardiogenic shock](#)

## Web Cardiología hoy

---

[Un hito del soporte circulatorio mecánico en el tratamiento del \*shock\* cardiogénico](#)

# Válvula autoexpandible o balón-expandible en pacientes con EAo y anillo pequeño sometidos a TAVI: ¿tenemos ganadora?

Dr. Pedro Cepas Guillén

3 de mayo de 2024

---

## CATEGORÍA

### Cardiopatía isquémica e intervencionismo

Múltiples estudios han demostrado diferencias hemodinámicas significativas entre las prótesis valvulares autoexpandibles y las balón-expandible. Estas diferencias hemodinámicas entre los dos dispositivos pueden ser especialmente relevantes en pacientes con anillo aórtico pequeño, que representan hasta un tercio de los pacientes sometidos a TAVI (principalmente mujeres) y que se ha relacionado un mayor riesgo de presentar gradientes transvalvulares elevados, *prosthesis–patient mismatch* (PPM), disminución de la capacidad funcional y mayor riesgo de deterioro precoz de la prótesis al seguimiento.

Con el objetivo de conocer qué tipo de prótesis es la más adecuada en este contexto se diseñó el estudio SMART (*the Small Annuli Randomized to Evolut or SAPIEN Trial*). Se trata de un estudio aleatorizado multicéntrico donde se aleatorizó a pacientes con estenosis aórtica (EAo) grave sintomática y un área del anillo aórtico de 430 mm<sup>2</sup> o menos a someterse a TAVI con una válvula autoexpandible (Evolut PRO/PRO+/FX, Medtronic) o una válvula balón-expandible (SAPIEN 3/3 Ultra, Edwards Lifesciences). Los objetivos coprimarios fueron el compuesto de muerte, accidente cerebrovascular o rehospitalización por insuficiencia cardíaca al año, evaluado para la no inferioridad, y un objetivo combinado de disfunción de la bioprótesis valvular, evaluado para la superioridad.

Se reclutó a un total de 716 pacientes en 83 centros (edad media 80 años; 87% mujeres; STS *score* 3,3%). El porcentaje de pacientes que presentaron el objetivo primario clínico (muerte por todas las causas, accidente cerebrovascular invalidante o rehospitalización por insuficiencia cardiaca) a los 12 meses fue del 9,4% con la válvula autoexpandible y del 10,6% con la válvula balón-expandible ( $p < 0,001$  para la no inferioridad). Por otro lado, el porcentaje de pacientes con disfunción de la bioprótesis valvular a los 12 meses fue del 9,4% con la válvula autoexpandible y del 41,6% con la válvula balón-expandible ( $p < 0,001$  para la superioridad).

Analizando los objetivos individuales que formaban el objetivo combinado hemodinámico se objetivó: 1) el gradiente medio de la válvula aórtica a los 12 meses fue de 7,7 mmHg con la válvula autoexpandible y de 15,7 mmHg con la válvula balón-expandible; 2) el área de orificio efectivo medio 1,99 cm<sup>2</sup> con la válvula autoexpandible y 1,50 cm<sup>2</sup> con la válvula balón-expandible.; 3) el porcentaje de pacientes con disfunción hemodinámica de la válvula 3,5% y 32,8%; 4) el porcentaje de mujeres con disfunción de la bioprótesis valvular 10,2% y 43,3% (todos  $p < 0,001$ ). Finalmente, se objetivó un PPM moderado o grave a los 30 días en el 11,2% de los pacientes en el grupo de válvula autoexpandible y en el 35,3% de los del grupo de válvula balón-expandible ( $p < 0,001$ ). No se encontraron diferencias en los objetivos de seguridad entre los dos grupos.

Así, los autores concluyen que, en los pacientes con estenosis aórtica grave y un anillo aórtico pequeño sometidos a TAVI, el uso de válvulas supraanulares autoexpandible fue no inferior a las válvulas balón-expandible con respecto a los resultados clínicos y superior con respecto a la disfunción de la bioprótesis valvular a los 12 meses.

## COMENTARIO

El SMART es el primer estudio aleatorizado que compara de forma directa las dos prótesis más utilizadas en la actualidad en pacientes con estenosis aórtica grave y anillo aórtico pequeño sometidos a TAVI. Se trata de un grupo relevante en la práctica clínica diaria (~25% según diferentes series) siendo la amplia mayoría de ellos mujeres (87% en este estudio).

Estudios aleatorizados previos habían comparado ambas prótesis (autoexpandible supraavalvular frente a balón-expandible) en pacientes sometidos a TAVI con cualquier tamaño de anillo aórtico (estudios CHOICE y SOLVE-TAVI). En estos estudios, se

confirmó el mejor perfil hemodinámico de las válvulas autoexpandibles supra-avalvulares, pero sin asociarse a diferencias clínicas al seguimiento a largo plazo. Sin embargo, los pacientes con anillos aórticos pequeños representan un grupo de mayor complejidad dado su mayor riesgo de presentar gradientes residuales elevados y mayor riesgo de PPM. La presencia de estos últimos ha sido relacionada, sobre todo en recambio valvular aórtico quirúrgico, a una mayor tasa de eventos cardiovasculares adversos y reducción de la calidad de vida. De ahí la necesidad de realizar un ensayo aleatorizado en este grupo específico.

En el SMART trial se alcanzó la no inferioridad para el objetivo primario clínico (muerte, ictus o rehospitalización por insuficiencia cardíaca) entre los dos grupos de comparación (9,4% autoexpandible frente al 10,6% balón-expandible). Y la superioridad para el objetivo coprimario de evaluación hemodinámica (disfunción de la válvula bioprotésica): 9,4% en grupo autoexpandible frente al 41,6% en el de balón-expandible, principalmente derivado de las diferencias objetivas en la disfunción hemodinámica estructural de la válvula (3,2% frente al 32,2%) y de disfunción no estructural de la válvula (5,9% frente al 18,2%), sin diferencias significativas con respecto a la trombosis valvular, endocarditis y reintervención.

Los resultados de este estudio son relevantes y merecen un análisis más extenso, sobre todo a lo referente del objetivo coprimario hemodinámico (disfunción de la válvula bioprotésica), cuyos componentes individuales no están alineados con los actuales documentos de consenso (principalmente VARC 3, 10.1093/eurheartj/ehaa799) siendo esta la principal crítica del estudio. Se definió como disfunción hemodinámica estructural de la válvula la presencia de gradientes  $\geq 20$  mmHg sin necesidad de presentar un deterioro estructural propio valvular o sin incluir un cambio en el gradiente medio entre dos valoraciones consecutivas. Por tanto, podemos hablar más de “gradientes elevados posintervención” que de una disfunción valvular propiamente establecida. En relación con esto, diferentes estudios han demostrado discrepancias en la valoración del gradiente transvalvular por ecocardiograma y de forma invasiva. Estas diferencias son más marcadas en las válvulas balón-expandible, presentando valores más elevados por ecocardiografía que por medición invasiva (10.1016/j.echo.2023.06.016). Los datos de la valoración hemodinámica no fueron aportados, por lo que no es posible conocer si este hecho ocurre también en el estudio SMART. De igual forma, con respecto al objetivo disfunción no valvular, llama la atención la mayor tasa de insuficiencia paravalvular en el grupo de balón-expandible cuando la mayoría de los estudios reportan tasas más elevadas con el uso de prótesis autoexpandibles (10.1016/j.jcin.2024.01.006). Por otro lado, la presencia de PPM y su impacto en

el pronóstico es ampliamente conocido en recambio valvular aórtico quirúrgico, pero en el contexto de la TAVI, su correlación es más débil o, en algunos estudios, ausente (10.1016/j.jcin.2021.03.069, 10.1016/j.jcin.2021.03.040). Todo lo anterior no invalida los resultados del estudio SMART, pero sí que los matizan. En el material suplementario se puede observar las diferencias observadas si se aplican las definiciones establecidas por VARC 3, que siguen siendo significativas a favor del grupo de válvula autoexpandible.

Como conclusión, nos podemos hacer la pregunta que acompaña al título de esta entrada: ¿tenemos una ganadora en pacientes sometidos a TAVI con anillo pequeño? Si evaluamos únicamente el impacto hemodinámico, es evidente que sí. Los resultados de este estudio están alineados en otros grupos complejos sometidos a TAVI (p. ej. en pacientes sometidos a *valve-in-valve*, 10.1016/j.jcin.2023.10.028). Sin embargo, debemos esperar al seguimiento a los 5 años para conocer realmente si estas diferencias hemodinámicas se asocian a un impacto clínico y si la “ventaja hemodinámica” no se diluye por la mayor tasa de ictus y necesidad de marcapasos asociado a las válvulas autoexpandible y su impacto pronóstico (10.1016/j.jcin.2022.08.057). ¿El problema? La tecnología asociada a las prótesis valvulares avanza a una velocidad tan elevada que, cuando aparezcan los resultados del seguimiento a largo plazo, queden obsoletos dada la aparición de nuevas generaciones de prótesis balón-expandible con un mejor perfil hemodinámico (10.1016/j.jcin.2024.02.015) o de prótesis autoexpandible supraavalvulares con menores tasas de implantación de marcapasos, fuga paravalvular y con una mayor tasa de alineación comisural (10.1016/j.jcin.2023.05.004).

## Referencia

---

[Self-expanding or balloon-expandable TAVR in patients with a small aortic annulus](#)

## Web Cardiología hoy

---

[Válvula autoexpandible o balón-expandible en pacientes con EAO y anillo pequeño sometidos a TAVI: ¿tenemos ganadora?](#)

# STEP-HF: obesidad, insuficiencia cardiaca y diabetes

Dra. Rosa Fernández Olmo

6 de mayo de 2024

---

## CATEGORÍA

Riesgo cardiovascular

Insuficiencia cardiaca y miocardiopatías

El ensayo STEP-HFpEF DM mostró que entre los pacientes obesos con insuficiencia cardiaca con fracción de eyección conservada (IC-FEc) y DM tipo 2, la semaglutida subcutánea una vez por semana fue superior al placebo en la mejora del peso corporal y los resultados de la calidad de vida orientados al paciente a las 52 semanas.

Los pacientes fueron aleatorizados de forma 1:1 a semaglutida subcutánea una vez por semana ( $n = 310$ ) o placebo ( $n = 306$ ) durante 52 semanas. El tratamiento con semaglutida se inició a una dosis de 0,25 mg una vez por semana durante las primeras 4 semanas, y la dosis se incrementó cada 4 semanas con el objetivo de alcanzar la dosis de mantenimiento de 2,4 mg en la semana 16.

El objetivo del estudio fue analizar la seguridad y eficacia, en términos de pérdida de peso y mejora de la calidad de vida, de la semaglutida en pacientes con insuficiencia cardiaca relacionada con la obesidad y diabetes mellitus tipo 2

Se aleatorizaron 616 pacientes con índice de masa corporal (IMC)  $\geq 30$ , con FE mayor o igual a 45% en clase funcional de la NYHA II-IV, puntuación de Kansas City (KCCQ-CSS)  $< 90$  puntos, distancia a pie de 6 minutos (6MWD)  $\geq 100$  m y  $\geq 1$  de los siguientes: presiones de llenado elevadas del VI (medidas de forma invasiva), niveles elevados de péptido natriurético y anomalías ecocardiográficas estructurales, hospitalización por IC (últimos 12 meses), necesidad continua de diuréticos

y/o anomalías ecocardiográficas estructurales y diabetes mellitus clínica diagnosticada al menos 90 días de la inclusión con HB1ac < 10%.

Entre las características basales destaca que el 44% fueron mujeres, la edad media fue de 69 años, el IMC medio de 37 kg/m<sup>2</sup>, el 39% tenían fibrilación auricular y la mediana de los niveles de péptidos fue 493 pg/ml.

Los resultados fueron favorecedores para el brazo de intervención con semaglutida cumpliendo los objetivos primarios, mostrando una mejora en la calidad de vida (cambio en KCCQ-CSS: 13,7 frente a 6,4 ( $p < 0,001$ ) y una reducción del peso  $-9,8\%$  frente  $-3,4\%$  ( $p < 0,001$ ) con placebo. En cuanto a los objetivos secundarios, se observó una mejora del test de los 6 min (12 frente a  $-3,4$ ;  $p 0,008$ ); reducción de la PCR ( $-42$  frente a  $-12,8$ ;  $p < 0,001$ ), reducción porcentual desde el inicio hasta la semana 52 en NT-proBNP:  $-23,2$  frente a  $-4,6$  ( $p < 0,05$ ), tiempo hasta el primer evento de IC: 7 frente a 18 (*odds ratio* 0,40; intervalo de confianza del 95%: 0,15-0,92) y mortalidad por todas las causas: 1,9% frente al 3,3% ( $p < 0,05$ ).

## COMENTARIO

Los resultados de este ensayo muestran que entre los pacientes obesos con IC-FEc y diabetes mellitus tipo 2, la semaglutida subcutánea una vez por semana fue superior al placebo en la mejora del peso corporal ( $-6,4\%$  más de pérdida de peso) y los resultados de calidad de vida (QoL) orientada al paciente, incluidos KCCQ-CSS y 6MWD, a las 52 semanas. El ensayo no tiene un poder estadístico suficiente para los eventos clínicos, aunque se observaron reducciones en los eventos de IC. Estos hallazgos vienen a corroborar los resultados observados en el ensayo STEP-HFpEF<sup>1</sup> en paciente sin diabetes mellitus, y el SELECT que incluyó pacientes con enfermedad cardiovascular, de los cuales el 25% aproximadamente con insuficiencia cardiaca, con y sin diabetes.

No existen muchas diferencias con el STEP-HFpEF, pero la pérdida de peso en este ensayo fue menor (10,7% frente al 6,4%), es difícil realizar una comparación directa entre los ensayos y sacar conclusiones al respecto, pero también existe una diferencia en el uso de inhibidores de SGLT2 (3,6% en STEP-HFpEF frente al 33% en el ensayo actual) que podría estar relacionada, aunque esto es controvertido porque se observa que el cambio en el peso corporal fue mayor entre los pacientes que no tomaban inhibidores de SGLT2 frente a los que lo recibían al inicio del estudio ( $-7,2\%$  frente al  $-4,7\%$ ;  $p = 0,04$ ).

Al igual que en el STEP-HFpEF, se observa una reducción muy marcada de la PCR, lo que denota una reducción de la inflamación en este perfil de pacientes. Estos resultados nos muestran la importancia desde el punto de vista fisiopatológico la relación entre la adiposidad, la resistencia a la insulina y el origen de la insuficiencia cardiaca.

A pesar de no ser un estudio con *endpoints* duros de mortalidad, con resultados esperables por los que ya mostraron tanto el SELECT como el STEP-HFpEF, sí completa el espectro del beneficio de semaglutida en la enfermedad cardiovascular. Aún quedan varias preguntas por contestar: ¿se reducirán eventos en pacientes con IC independientemente de la FE? Y quizá, la segunda duda más controvertida, ¿obtendremos beneficio con semaglutida en pacientes con IMC más bajos?

## Referencia

---

[Semaglutide in patients with obesity-related heart failure and type 2 diabetes](#)

## Bibliografía

---

- <sup>1</sup> M.N. Kosiborod, S.Z. Abildström, B.A. Borlaug, J. Butler, S. Rasmussen, for the STEP-HFpEF Trial Committees and Investigators. Semaglutide in Patients with Heart Failure with Preserved Ejection Fraction and Obesity. *N Engl J Med* 2023;389:1069-84.

## Web Cardiología hoy

---

[STEP-HF: obesidad, insuficiencia cardiaca y diabetes](#)

# La monoterapia con ticagrelor a partir del primer mes post-SCA es segura y eficaz

Dr. Sergio Raposeiras Roubín

8 de mayo de 2024

---

## CATEGORÍA

### Cardiopatía isquémica e intervencionismo

Después de la revascularización coronaria percutánea (ICP) con implante de *stent* en el contexto de un síndrome coronario agudo (SCA), las guías de práctica clínica internacionales recomiendan tratamiento con doble antiagregación plaquetaria (DAPT) con aspirina más un inhibidor del receptor P2Y<sub>12</sub> durante 12 meses de forma general, con vistas a prevenir reinfartos y trombosis de *stent*. La evidencia sobre pautas cortas de DAPT con terapia antiplaquetaria única con un inhibidor potente del receptor P2Y<sub>12</sub> antes de los 12 meses después de la ICP en pacientes con SCA es escasa.

El objetivo del ensayo ULTIMATE-DAPT fue evaluar si el uso de ticagrelor solo, en comparación con ticagrelor más aspirina, podría reducir la incidencia de eventos hemorrágicos clínicamente relevantes sin un aumento concomitante de eventos cardiovasculares o cerebrovasculares adversos mayores (MACCE), a partir del primer mes de un SCA en pacientes revascularizados percutáneamente con implante de *stents* coronarios farmacoactivos de nueva generación.

El estudio ULTIMATE-DAPT [ClinicalTrials.gov NCT03971500] es un ensayo clínico aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo, que incluyó a pacientes adultos con SCA que completaron el estudio IVUS-ACS y que no tuvieron eventos isquémicos o hemorrágicos importantes después de 1 mes de tratamiento con DAPT. Los pacientes fueron asignados aleatoriamente para recibir ticagrelor oral (90 mg

dos veces al día) más aspirina oral (100 mg una vez al día) o ticagrelor oral (90 mg dos veces al día) más un placebo oral equivalente, comenzando en el primer mes tras el implante del *stent* y terminando a los 12 meses de la revascularización índice. El reclutamiento se llevó a cabo en 58 centros de China, Italia, Pakistán y Reino Unido. Se requirió que los pacientes permanecieran libres de eventos durante el primer mes, en el que todos estaban tratados con DAPT. La aleatorización se realizó mediante un sistema basado en la web, estratificado por tipo de SCA, diabetes, aleatorización del estudio IVUS-SCA y hospital de reclutamiento. El *endpoint* principal de superioridad fue el sangrado clínicamente relevante (*Bleeding Academic Research Consortium* [BARC] tipos 2, 3 o 5). El *endpoint* principal de no inferioridad fue MACCE (definido como la combinación de muerte cardiaca, infarto de miocardio, accidente cerebrovascular isquémico, trombosis definitiva del *stent* o revascularización del vaso diana), con una tasa de eventos esperada del 6,2% en el grupo de ticagrelor más aspirina y un margen absoluto de no inferioridad de 2,5 puntos porcentuales entre 1 mes y 12 meses después del ICP. Los dos criterios de valoración coprimarios se probaron secuencialmente; el criterio de valoración principal de superioridad debía cumplirse para poder realizar la prueba de hipótesis del resultado MACCE. Todos los análisis principales se evaluaron en la población por intención de tratar.

Entre el 21 de septiembre de 2019 y el 27 de octubre de 2022, 3.400 (97,0%) de los 3.505 participantes en el estudio IVUS-ACS fueron aleatorizados a recibir ticagrelor más aspirina (1.700 pacientes) o ticagrelor más placebo (1.700 pacientes). El seguimiento de 12 meses lo completaron 3.399 (> 99,9%) pacientes. Entre el mes 1 y el mes 12 después de la ICP, se produjo un sangrado clínicamente relevante en 35 pacientes (2,1%) en el grupo de ticagrelor más placebo y en 78 pacientes (4,6%) en el grupo de ticagrelor más aspirina (*hazard ratio* [HR] 0,45, con un intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 0,30-0,66). Así mismo, se registraron MACCE en 61 pacientes (3,6%) en el grupo de ticagrelor más placebo y en 63 pacientes (3,7%) en el grupo de ticagrelor más aspirina (diferencia absoluta -0,1% [IC 95%: -1,4% a 1,2%]; HR 0,98 [IC 95%: 0,69-1,39]; p no inferioridad < 0,0001, p superioridad=0,89).

Por tanto, se puede concluir que en pacientes con SCA sometidos a ICP con *stents* farmacoactivos de nueva generación que durante el primer mes con DAPT permanecieron sin eventos, el tratamiento con ticagrelor solo entre ese primer mes hasta completar 1 año post-ICP resultó en una tasa más baja de sangrado clínicamente relevante y una tasa similar de MACCE en comparación con la DAPT. Junto con los resultados de estudios anteriores, estos hallazgos muestran que la mayoría de los pacientes de esta población pueden beneficiarse de resultados clínicos

superiores con la interrupción de la aspirina y el mantenimiento de la monoterapia con ticagrelor después de 1 mes de DAPT.

## COMENTARIO

El peso de la evidencia hacia suspender el ácido acetilsalicílico (AAS) antes del primer año post-ICP y mantener únicamente un inhibidor del receptor P2Y<sub>12</sub> cada vez es mayor, incluso en el escenario del SCA. Previamente al ensayo clínico ULTIMATE-DAPT, otros estudios investigaron los efectos de la reducción del DAPT a 1-3 meses seguido de monoterapia con un inhibidor del receptor P2Y<sub>12</sub> en pacientes con o sin SCA<sup>1-5</sup>. El estudio TWILIGHT investigó el efecto de la monoterapia con ticagrelor después de 3 meses de DAPT frente a ticagrelor más AAS durante 1 año, realizando un análisis específico en 4.614 pacientes con IAMSEST/angina inestable (los pacientes con IAMCEST fueron excluidos del estudio)<sup>6</sup>. Los resultados fueron favorables en cuanto a reducción de sangrados clínicamente relevantes, sin mostrar un aumento significativo de los eventos cardiovasculares mayores. En el estudio TICO se investigó la monoterapia con ticagrelor después de 3 meses de DAPT frente a ticagrelor más AAS durante un máximo de 12 meses en 3.056 pacientes con SCA (36% con IAMCEST)<sup>7</sup>. La tasa neta de eventos clínicos y hemorrágicos adversos mayores se redujo con la monoterapia con ticagrelor y en la tasa de eventos cardíacos y cerebrovasculares adversos mayores no se observaron diferencias significativas. El estudio MASTER DAPT examinó una estrategia de DAPT abreviado (1 mes) seguido de AAS o un inhibidor del P2Y<sub>12</sub> en monoterapia frente a DAPT  $\geq$  3 meses (tratamiento estándar) en una cohorte de 4.579 pacientes con riesgo hemorrágico alto (49% con SCA, 12% con IAMCEST) sometidos a ICP con implante de *stent* de polímero reabsorbible<sup>8</sup>. La tasa neta de eventos clínicos adversos y eventos cardíacos o cerebrales adversos mayores fue comparable entre los grupos, mientras que la tasa de eventos hemorrágicos clínicamente relevantes o mayores se redujo significativamente en el grupo asignado a la estrategia de DAPT abreviado. Por el contrario, el estudio STOPDAPT-2-ACS comparó una estrategia DAPT ultracorta (1-2 meses, continuando con clopidogrel) frente a 12 meses de DAPT en pacientes con SCA<sup>9</sup>. No se demostró la no inferioridad de la estrategia de monoterapia con clopidogrel para el *endpoint* principal compuesto de eventos cardiovasculares o hemorrágicos, lo cual indicaba que la reducción sistemática del DAPT a  $<$  3 meses seguida de clopidogrel en monoterapia podría no ser útil para los pacientes con SCA. En este sentido, el estudio ULTIMATE-DAPT propone una pauta ultracorta de DAPT con AAS + ticagrelor (en lugar de clopidogrel) durante 1 único mes, con resultado favorable en cuanto a mostrar una tasa más baja de sangrado clínicamente relevante sin inferioridad para MACCE.

Pero la cuestión se debe trasladar a la práctica clínica diaria: ¿estamos preparados para ese cambio de suspender la aspirina de forma precoz y continuar únicamente con un inhibidor del receptor P2Y<sub>12</sub> potente como el ticagrelor? Sin duda, la estrategia parece una alternativa muy interesante en comparación con la DAPT durante el primer año. Pero ¿qué hacer cuando el paciente alcance el primer año post-SCA? ¿Seguimos con el inhibidor del receptor P2Y<sub>12</sub> o cambiamos a AAS? Más allá del primer año, la monoterapia con un inhibidor P2Y<sub>12</sub> parece una estrategia terapéutica más eficaz que la monoterapia con AAS, tal cual se ha analizado previamente en el estudio HOST-EXAM<sup>10</sup>. Por tanto, ¿podemos decir que estamos ante el final del tratamiento indefinido con AAS para la prevención secundaria de la cardiopatía isquémica?

En este sentido, conviene tener en cuenta las recomendaciones establecidas en las guías del manejo del paciente con enfermedad cardiovascular sometido a cirugía no cardíaca, en las que se recomienda realizar la mayor parte de las cirugías mayores manteniendo AAS y suspendiendo el inhibidor P2Y<sub>12</sub><sup>12</sup>. ¿Qué va a pasar si el paciente únicamente está tomando un inhibidor P2Y<sub>12</sub>? En un análisis *post-hoc* del estudio POISE-2 (que es el estudio aleatorizado más grande sobre el uso perioperatorio de AAS para pacientes que se someten a cirugía no cardíaca), analizando pacientes sometidos previamente a ICP, el uso de AAS se asoció con una reducción significativa tanto en la variable combinada de muerte o infarto de miocardio, mientras que el riesgo de hemorragia mayor o potencialmente mortal no aumentó significativamente en este contexto<sup>11</sup>. Así pues, los resultados respaldan la percepción de que el beneficio isquémico del tratamiento perioperatorio con AAS es superior al riesgo hemorrágico en los pacientes sometidos previamente a ICP. Por lo tanto, según las guías de práctica clínica vigentes<sup>12</sup> se debe continuar el tratamiento con AAS durante el periodo perioperatorio en pacientes con cardiopatía isquémica previa, salvo riesgo hemorrágico alto (p. ej. pacientes programados para cirugía de columna vertebral o para ciertos procedimientos quirúrgicos neurológicos y oftalmológicos). Sin embargo, en relación con pacientes que en prevención secundaria reciben únicamente tratamiento con un inhibidor del receptor P2Y<sub>12</sub>, es imprescindible la evaluación interdisciplinaria del riesgo hemorrágico perioperatorio frente al riesgo isquémico y, en función de estos riesgos, tomar decisiones sobre el tratamiento (p. ej., mantener la monoterapia con un inhibidor de P2Y<sub>12</sub> durante la cirugía, cambiar a ácido acetilsalicílico, interrupción corta o tratamiento puente en la fase perioperatoria), aunque no hay evidencia sobre estas distintas opciones.

Está claro que vamos en esa dirección, hacia pautas cortas de DAPT (salvo pacientes de alto riesgo isquémico y bajo riesgo hemorrágico) y monoterapia con inhibidores P2Y<sub>12</sub>, acercándose el fin del tratamiento indefinido con AAS. Sin embargo, necesitamos evidencia más allá del balance estricto isquémico-hemorrágico, con una valoración global de todo lo que puede conllevar continuar con un inhibidor del receptor P2Y<sub>12</sub> en lugar de AAS, tanto para el paciente como para el resto de los eslabones asistenciales. Es necesario aportar más evidencia en el manejo perioperatorio de los pacientes tratados con monoterapia con un inhibidor P2Y<sub>12</sub>, así como que las nuevas guías de valoración preoperatoria contemplen el manejo de los pacientes con cardiopatía isquémica que reciben únicamente tratamiento antiagregante con un inhibidor P2Y<sub>12</sub>. El cambio de paradigma, con la suspensión precoz del AAS y la continuación indefinida con monoterapia con un inhibidor P2Y<sub>12</sub> cada vez está más cerca, pero aún nos debemos preparar para este cambio.

## Referencia

---

[Ticagrelor alone versus ticagrelor plus aspirin from month 1 to month 12 after percutaneous coronary intervention in patients with acute coronary syndromes \(ULTIMATE-DAPT\): a randomised, placebo-controlled, double-blind clinical trial](#)

## Bibliografía

---

- 1 Hahn J-Y, et al. Effect of P2Y<sub>12</sub> inhibitor monotherapy vs dual antiplatelet therapy on cardiovascular events in patients undergoing percutaneous coronary intervention: the SMART-CHOICE randomized clinical trial. *JAMA* 2019;321:2428–2437.
- 2 Vranckx P, et al. Ticagrelor plus aspirin for 1 month, followed by ticagrelor monotherapy for 23 months vs aspirin plus clopidogrel or ticagrelor for 12 months, followed by aspirin monotherapy for 12 months after implantation of a drug-eluting stent: a multicentre, open-label, randomised superiority trial. *Lancet* 2018;392:940–949.
- 3 Watanabe H, et al. Effect of 1-month dual antiplatelet therapy followed by clopidogrel vs 12-month dual antiplatelet therapy on cardiovascular and bleeding events in patients receiving PCI: the STOPDAPT-2 randomized clinical trial. *JAMA* 2019;321:2414–2427.
- 4 Mehran R, et al. Ticagrelor with or without aspirin in high-risk patients after PCI. *N Engl J Med* 2019;381: 2032–2042.

- 5 Giacoppo D, et al. Short dual antiplatelet therapy followed by P2Y<sub>12</sub> inhibitor monotherapy vs. prolonged dual antiplatelet therapy after percutaneous coronary intervention with second- generation drug-eluting stents: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *Eur Heart J* 2021;42:308–319.
- 6 Baber U, et al. Ticagrelor alone vs. ticagrelor plus aspirin following percutaneous coronary intervention in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes: TWILIGHT-ACS. *Eur Heart J* 2020;41:3533–3545.
- 7 Kim BK, et al. Effect of ticagrelor monotherapy vs ticagrelor with aspirin on major bleeding and cardiovascular events in patients with acute coronary syndrome: the TICO randomized clinical trial. *JAMA* 2020;323:2407–2416.
- 8 Valgimigli M, et al. Dual antiplatelet therapy after PCI in patients at high bleeding risk. *N Engl J Med* 2021;385:1643–1655.
- 9 Watanabe H, et al. Comparison of clopidogrel monotherapy after 1 to 2 months of dual antiplatelet therapy with 12 months of dual antiplatelet therapy in patients with acute coronary syndrome: the STOPDAPT-2 ACS randomized clinical trial. *JAMA Cardiol* 2022;7: 407–417.
- 10 Koo BK, et al. Aspirin versus clopidogrel for chronic maintenance monotherapy after percutaneous coronary intervention (HOST-EXAM): an investigator-initiated, prospective, randomised, open-label, multicentre trial. *Lancet*. 2021 Jun 26;397(10293):2487-2496.
- 11 Graham MM, et al. Aspirin in patients with previous percutaneous coronary intervention undergoing noncardiac surgery. *Ann Intern Med* 2018;168: 237–244.
- 12 Halvorsen S, et al. 2022 ESC Guidelines on cardiovascular assessment and management of patients undergoing non-cardiac surgery. *Eur Heart J*. 2022;43(39):3826-3924.

## Web cardiología hoy

---

La monoterapia con ticagrelor a partir del primer mes post-SCA es segura y eficaz

# Betabloqueantes en la prevención secundaria tras un IAM, ¿son siempre adecuados?

Dra. Julia Seller Moya

10 de mayo de 2024

---

## CATEGORÍA

### Insuficiencia cardiaca y miocardiopatías

Los betabloqueantes (BB) son fármacos que han evidenciado de forma consistente ser eficaces en el tratamiento de la insuficiencia cardiaca (IC) con fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) reducida. En otros escenarios como la cardiopatía isquémica, los BB también han mostrado una reducción de mortalidad, aunque se trata de estudios antiguos con un manejo diferente al actual.

Con estas premisas, se diseñó un estudio, de grupos paralelos, abierto, en el que se incluyeron 5.020 pacientes con diagnóstico de infarto agudo de miocardio (IAM) con FEVI > 50% y a los que se realizó un cateterismo cardiaco. Se aleatorizaron en dos grupos: toma de betabloqueantes (metoprolol o bisoprolol) frente a no betabloqueantes. El objetivo primario fue un compuesto de muerte por cualquier causa o nuevo IAM y el seguimiento fue de 3,5 años.

Las características entre ambos grupos estuvieron equilibradas. La mediana de edad fue de 65 años y un 22,5% eran mujeres. La hipertensión arterial fue el factor de riesgo más prevalente (46,2%) y la diabetes tipo 2 se observó en un 14% de los pacientes. La toma de BB previa fue de un 11,6% y solo un 0,7% tenían diagnóstico de IC. En cuanto al tipo del IAM, un 35,2% presentó un IAM con elevación del segmento ST. Tras la coronariografía, en un 55,4%, 27%, y 16,6% se detectó en enfermedad de uno, dos y tres vasos, respectivamente; y la revascularización fue mayoritariamente percutánea (95,5%).

Al analizar los resultados, no se observan diferencias entre los dos grupos en el objetivo primario (grupo betabloqueante 7,9% frente al grupo sin betabloqueante 8,3%,  $p=0,64$ ) ni tampoco en otros *endopoints* secundarios como muerte por cualquier causa o de causa cardiovascular, IAM, hospitalización por fibrilación auricular o IC. En cuanto a los objetivos de seguridad, tampoco hubo diferencias entre ambos grupos.

Por tanto, el estudio REDUCE-AMI no demostró beneficio clínico del uso prolongado de betabloqueantes en pacientes con IAM que se sometían a coronariografía precoz y FEVI conservada.

## COMENTARIO

Los betabloqueantes son fármacos que se han considerado indispensables en el manejo del paciente cardiológico. No obstante, cada vez existen más evidencias sobre la importancia de una valoración individualizada del paciente y de los tratamientos previamente pautados.

En el campo de la IC con FEVI conservada (IC-FEc), se dispone de un metaanálisis<sup>1</sup> que no observó beneficio pronóstico de este fármaco, por lo que debemos cuestionar el tratamiento con BB en este perfil de pacientes. Posteriormente, el estudio PRESERVE-HR<sup>2</sup> puso en evidencia que la retirada de BB en pacientes con IC-FEc e incompetencia cronotrópica implicaba una mejoría de la capacidad funcional.

En relación con el abordaje del síndrome coronario agudo (SCA), existe evidencia sólida para recomendar el uso del BB tras un SCA en pacientes con FEVI reducida. Sin embargo, los datos disponibles para pacientes con SCA con FEVI > 40% son menos consistentes, puesto que la mayoría estaban realizados en la era previa a la revascularización e incluían principalmente pacientes con SCA sin elevación del segmento ST. En este sentido, el estudio REDUCE-AMI aporta evidencias sobre el tratamiento con BB en el manejo actual del IAM.

En el editorial acompañante al artículo, se resalta que entre las posibles causas de ausencia de beneficio se encuentra que: se trataba de un estudio abierto, los pacientes no eran de “alto riesgo” y todos se sometían a una revascularización precoz que debía demostrar lesiones coronarias obstructivas, además de que la dosis de BB era menor a la dosis objetivo. Por tanto, queda por esclarecer la utilidad de los BB en otros perfiles de IAM (pacientes con lesiones no susceptibles de revascularización o

“de bajo riesgo”) y, también, si con dosis más elevadas de BB se hubieran obtenido otros resultados.

Existen varios estudios en marcha que nos van a permitir disponer de más evidencias sobre el uso de BB en el campo de la cardiopatía isquémica. Entre ellos, me gustaría destacar el estudio español REEBOT<sup>3</sup> (NT03596385), que incluirá más de 8.000 pacientes con IAM, sin IC y FEVI > 40%.

Finalmente, este estudio pone de manifiesto la necesidad de la reevaluación de tratamientos “clásicos” adaptados al nuevo manejo de las diferentes patologías.

## Referencia

---

Beta-blockers after myocardial infarction and preserved ejection fraction

## Web Cardiología hoy

---

Betabloqueantes en la prevención secundaria tras un IAM, ¿son siempre adecuados?

# EAo grave sintomática en mayores de 65 años: ¿qué más necesitamos para priorizar TAVI frente a cirugía?

Dr. Ignacio Amat Santos

13 de mayo de 2024

## CATEGORÍA

### Cardiopatía isquémica e intervencionismo

La evidencia científica en pacientes de bajo riesgo con estenosis aórtica grave sintomática es limitada en cuanto a la terapia más apropiada: cirugía de reemplazo valvular aórtico (RVAo) o implante de prótesis transcatheter (TAVI). Además, la mayoría de las comparaciones en este contexto se han limitado a estudios financiados por la industria con dispositivos específicos, alejándose de la práctica clínica en la que, tanto en el abordaje quirúrgico como en el percutáneo, se utilizan un rango variado de dispositivos, generalmente seleccionados por los operadores en función de las ventajas que unos u otros ofrezcan a un paciente particular o bien en función de la experiencia de los operadores.

El estudio, que reclutó pacientes entre 2017 y 2022 en 38 centros alemanes, es un ensayo clínico aleatorizado de no inferioridad en el que pacientes de 65 años o más y bajo o intermedio riesgo se aleatorizaron a TAVI frente a RVAo. El objetivo primario evaluado fue un combinado de mortalidad por todas las causas o ictus.

Se aleatorizaron un total de 1.414 pacientes, distribuidos a TAVI (N=701), incluyendo prótesis balón expandible en el 61,4% y autoexpandible en el 35,1%, o a RVAo (N=713) realizado mediante esternotomía completa (50,8%) o parcial (38,7%). La edad media fue de  $74 \pm 4$  años, el 57% fueron varones y la mediana de STS score fue de 1,8%. La incidencia del objetivo primario a un año fue del 10% en el grupo de RVAo frente al 5,4% en el grupo TAVI (*hazard ratio* [HR] 0,53; intervalo de confianza del

95% [IC 95%]: 0,35-0,79;  $p < 0,001$  para no inferioridad). La incidencia de mortalidad al año fue significativamente superior en el grupo quirúrgico (6,2%) frente a un 2,6% en los pacientes sometidos a TAVI (HR 0,43; IC 95%: 0,24-0,73). Sin embargo, no hubo diferencias significativas en la tasa de ictus con 4,7% tras RVAo frente al 2,9% tras TAVI (HR 0,61; IC 95%: 0,35-1,06) ni en la tasa global de complicaciones en el procedimiento con 1% tras cirugía y 1,5% tras TAVI, pese a que la incidencia de sangrado mayor, fallo renal agudo e infarto de miocardio resultaron superiores tras RVAo.

La hospitalización resultó significativamente menor tras TAVI (mediana de 5 días frente a 9 días tras RVAo) y en el seguimiento además cabe destacar una tasa superior de necesidad de marcapasos tras TAVI (11,8% frente al 6,7% tras RVAo), menor tasa de ictus incapacitante (1,3% frente al 3,1%) y un comportamiento hemodinámico similar al año a excepción de una tasa de regurgitación aórtica residual al menos moderada ligeramente superior con TAVI (2,8% frente al 1% en RVAo).

En conclusión, en pacientes con estenosis aórtica grave sintomática y bajo o intermedio riesgo, TAVI fue no inferior a cirugía en el combinado de mortalidad e ictus a un año de seguimiento.

## COMENTARIO

El manejo terapéutico de la estenosis aórtica ha sido uno de los campos más controvertidos en las últimas dos décadas. La ausencia de terapias farmacológicas eficaces, la aparición de terapias transcatóter con sus riesgos específicos y elevados precios, y la ausencia de novedades durante mucho tiempo en el campo de la cirugía que ayudasen a minimizar los riesgos del recambio valvular aórtico han contribuido a ello. En nuestro entorno, se añade además el hecho de que las terapias transcatóter se realizan fundamentalmente por cardiólogos, no por cirujanos cardiacos, sumando un factor más a la polémica. Todas estas circunstancias han contribuido a crear tensiones que nada aportan al paciente en el proceso de decisión terapéutica. Las terapias más innovadoras necesitan un voto inicial de confianza para compararlas con las ya asentadas, sin embargo, también es cierto que la medicina basada en la evidencia debe seguir sus tiempos.

El estudio DEDICATE supone un antes y un después y sin duda tendrá un impacto definitivo en las guías de práctica clínica. Más allá de los criterios de inclusión y la potencia del estudio, destaca el diseño pragmático en el sentido de permitir la utilización de cualquier tipo de dispositivo TAVI o de bioprótesis quirúrgica conforme

a la práctica estándar en los centros, soslayando así una de las grandes pegas de los estudios realizados en pacientes de bajo riesgo (PARTNER 3, Evolut Low Risk, NOTION) hasta la fecha: el tratarse de estudios financiados por la industria de dispositivos y por tanto realizado con dispositivos específicos.

El objetivo primario del estudio es claro: muerte e ictus al año. No combina múltiples eventos para reducir el tamaño muestral lo que le otorga un gran valor desde la perspectiva clínica y metodológica. Y el resultado es igualmente claro: no inferioridad de TAVI a un año. De hecho, tanto la tasa de mortalidad como la de ictus incapacitante es significativamente menor tras TAVI que tras cirugía. Dos aspectos merecen consideración; el primero es que se trata de un estudio alemán, solo realizado en centros de ese país, con uno de los mejores sistemas sanitarios del mundo, una larga tradición de bajo umbral para la indicación de TAVI frente a cirugía (curva de experiencia), pero también una escuela quirúrgica potente (como demuestra el uso de esternotomía parcial en más de un tercio de los pacientes), pese a lo cual los eventos en el brazo quirúrgico fueron más elevados de lo reportado en distintos registros (destacando las limitaciones de *self-reported data*). El segundo aspecto relevante, es que solo se reportan resultados al año por el momento. Sin duda el seguimiento a más largo plazo resulta crucial y las publicaciones anuales con la evolución de los pacientes en este estudio van a ser una cita ineludible durante la próxima década. Pero no podemos anticipar grandes cambios en los hallazgos fundamentales publicados puesto que múltiples estudios, ya con datos a 10 años de seguimiento, sugieren que las TAVI no ofrecen peores resultados en términos de durabilidad frente a las bioprótesis.

En definitiva, en este caso lo que se percibía en la práctica clínica ha acabado por demostrarse en un estudio de gran calidad y ahora solo queda preguntarse cuánto tardará en asumirse por los *heart teams* de nuestro país.

## Referencia

---

[Transcatheter or surgical treatment of aortic-valve stenosis](#)

## Web Cardiología hoy

---

[EAo grave sintomática en mayores de 65 años: ¿qué más necesitamos para priorizar TAVI frente a cirugía?](#)

 [Volver a la tabla de contenido](#)

# Eficacia y seguridad del icosapento de etilo tras un síndrome coronario agudo reciente

Dr. José Rozado Castaño

15 de mayo de 2024

## CATEGORÍA

### Riesgo cardiovascular

### Cardiopatía isquémica e intervencionismo

Los resultados del estudio REDUCE-IT publicados en 2019 pusieron de manifiesto el notable beneficio del icosapento de etilo (IPE) (4 g/día) en la prevención secundaria de eventos cardiovasculares en pacientes tratados con estatinas con LDL 40-100 mg/dl e hipertrigliceridemia (135-499 mg/dl) con reducciones del riesgo relativo del 25% del objetivo primario combinado de eventos cardiovasculares (ECV) (muerte cardiovascular, infarto no fatal, ictus no fatal, hospitalización por angina inestable o revascularización coronaria) con un número necesario a tratar para evitar un evento (NNT) de 21, si bien con un incremento de los eventos hemorrágicos (2,7% frente al 2,1%;  $p = 0,06$ ) y en las hospitalizaciones por fibrilación auricular (FA) (3,1% frente al 2,1%;  $p = 0,004$ ). Esto ha llevado a la reciente financiación de este fármaco por parte del Ministerio de Sanidad en España, en septiembre de 2023.

Con el objetivo de conocer el beneficio y seguridad del IPE durante el primer año tras un síndrome coronario agudo (SCA) se realiza este análisis *post-hoc* del estudio REDUCE-IT (4 g/día IPE frente a placebo). De los 8.179 pacientes del estudio inicial, se analizaron los datos de los 840 (10%) que habían presentado un SCA reciente, definido como infarto o angina inestable en los 12 meses previos a la aleatorización. El 99% al menos tenía prescrito un antiagregante plaquetario y el 70% doble terapia antiagregante (DAPT). No hubo diferencias entre los dos grupos respecto

al uso de antidiabéticos, antihipertensivos, IECA o betabloqueantes, pero hubo menor tasa de DAPT en el grupo de IPE (66% frente al 73%;  $p = 0,04$ ), si bien con más tratamiento combinado anticoagulante más antiagregante en dicho grupo (6,2% frente al 2,9%;  $p = 0,02$ ).

En el grupo de IPE se evidenció una reducción del 37% de la incidencia del primer evento del objetivo primario compuesto de ECV (*hazard ratio* [HR] 0,63; 0,48-0,84;  $p = 0,002$ ), una reducción absoluta del 9,3%, siendo el número necesario a tratar (NNT) 11. El porcentaje de pacientes con al menos un evento adverso del tratamiento no difirió entre ambos grupos (IPE 79% frente a placebo 77%;  $p = 0,51$ ), ni los eventos adversos graves relacionados con la hemorragia (6,9% frente al 8,1%;  $p = 0,60$  y 1,6% frente al 3,2%;  $p = 0,17$ ). Tampoco hubo diferencias en eventos hemorrágicos entre los tratados con DAPT en ambos grupos, ni hemorragia intracranial en ninguno de los brazos. Los eventos de FA o *flutter* fueron mayores en el grupo de IPE (7,4% frente al 2,9%;  $p = 0,005$ ), y la hospitalización por los mismos también sin aumento de la tasa de ictus. Por el contrario, estos beneficios tendieron a ser menores entre los 3.651 pacientes con SCA  $\geq 12$  meses prealeatorización, con una reducción del riesgo relativo del 22% y NNT = 21 (HR 0,78; 0,68-0,90;  $p = 0,0004$ ) (interacción entre SCA reciente y no reciente  $p = 0,17$ ).

Los autores concluyen que el tratamiento con IPE redujo drásticamente el riesgo de eventos isquémicos en pacientes de alto riesgo tratados con estatinas con SCA reciente (< 12 meses), sin un aumento en las tasas de sangrado; lo que respalda el inicio precoz de IPE tras un SCA en pacientes con criterios REDUCE-IT (LDL 40-100 mg/dl y TAG 135-499 mg/dl bajo tratamiento con estatinas).

## COMENTARIO

El primer año tras un SCA es considerado un periodo vulnerable debido a su elevado riesgo trombótico y hemorrágico, este último relacionado con el tratamiento antitrombótico intensivo con DAPT o tratamiento anticoagulante más antiagregante. Por lo que es clave el uso de estrategias terapéuticas que permitan reducir los eventos cardiovasculares en este periodo, pero sin aumentar los eventos hemorrágicos.

Por ello, este análisis *post-hoc* de los pacientes del REDUCE-IT con SCA reciente parece muy pertinente para conocer el verdadero valor del IPE en esta población. Si bien su naturaleza *post-hoc* debe hacernos interpretar con prudencia sus resultados,

podemos extraer del mismo algunas consideraciones que podrían tener una implicación en nuestra práctica clínica diaria:

- El beneficio en la reducción de ECV con IPE, en este subgrupo de SCA reciente, es muy notable con reducciones del RR 37% con NNT muy bajo 11, siendo el beneficio en este subgrupo mucho mayor que en otros subgrupos en prevención secundaria (RRR 25% con NNT 21 en población general del REDUCE-IT).
- El tratamiento con IPE es seguro sin diferencias en la tasa de eventos hemorrágicos en esta población, *a priori*, más susceptible, incluso en aquellos bajo tratamiento con DAPT.
- Al igual que en el estudio REDUCE-IT y en otros estudios de ácidos grasos omega 3 (AGW-3), la tasa de FA y *flutter* auricular aumentó en el grupo de IPE, pero sin un mayor riesgo de accidente cerebrovascular.

Los AGW3 son ácidos grasos esenciales (requeridos, pero sin síntesis endógena) por lo que deben adquirirse de forma exógena (dieta, suplementos o formulaciones farmacéuticas) estando presentes en el pescado azul y en vegetales como las semillas de chía o las nueces. Los tres AGW3 principales son el ácido alfa-linolénico (ALA), el ácido eicosapentaenoico (EPA) y el ácido docosahexaenoico (DHA). Estos AGW3 poseen propiedades beneficiosas para la salud cardiovascular y niveles elevados de los mismos asocian un menor riesgo de ECV, si bien el tratamiento con AGW3 en prevención secundaria cardiovascular ha generado resultados contradictorios incluso en grandes ensayos controlados y aleatorizados contemporáneos<sup>1</sup>.

Antes del uso generalizado de las estatinas en la enfermedad cardiovascular aterosclerótica, estudios observacionales objetivaron reducción de ECV a la mayor ingesta de AGW3 en prevención secundaria a través de la dieta, pero una revisión sistemática más reciente de la *Cochrane* publicada en 2020 no evidencia un beneficio cardiovascular manifiesto sino tan solo una ligera reducción de la enfermedad coronaria con NNT muy elevados (334)<sup>2</sup>. Por otro lado, los suplementos dietéticos de aceite de pescado contienen niveles bajos de AGW3, sin supervisión por agencias de medicamentos y con presencia de grasas saturadas y aceites oxidados que podrían ser incluso nocivos por lo que no se recomienda su uso en pacientes con ECV<sup>1</sup>. Sin embargo, las formulaciones farmacéuticas supervisadas por las agencias de medicamentos dan como resultado productos de alta pureza con contenidos reproducibles de AGW3<sup>1</sup>. Se han realizado numerosos ensayos clínicos aleatorizados con diferentes formulaciones de AGW3, aquellos con mezclas en dosis bajas de EPA y DHA en

poblaciones contemporáneas en prevención secundaria con uso concomitante de estatinas y otros fármacos cardiovasculares (STRENGTH<sup>3</sup> y OMEMI<sup>4</sup>) no han logrado beneficios en la prevención de ECV. Sin embargo, aquellas con monoterapia en dosis altas de EPA en concreto con IPE (JELIS<sup>5</sup> y REDUCE-IT<sup>6</sup>) sí reducen significativamente los eventos de ECV en estos pacientes con una relación inversa entre los niveles plasmáticos de EPA y la tasa de ECV, por lo que se atribuye al EPA plasmático los beneficios cardiovasculares del tratamiento con IPE.

El icosapento de etilo (IPE) es un éster purificado del EPA, cuyo notable beneficio en reducción de ECV se ha evidenciado en el estudio REDUCE-IT en pacientes con enfermedad cardiovascular establecida o diabetes de alto riesgo cardiovascular bajo tratamiento con estatinas con LDL 40-100 mg/dl e hipertrigliceridemia 135-499 mg/dl. Si bien en sus diferentes análisis preespecificados *post-hoc* han demostrado consistentemente este beneficio en diferentes subgrupos de enfermedad coronaria (infarto previo, revascularización percutánea, revascularización quirúrgica, SCA reciente). El mecanismo de acción cardiovascular del EPA no depende únicamente de la reducción de los niveles lipídicos (TAG y LDL) ya que, si bien los TAG se reducen un 20%, no se encontró asociación entre la reducción plasmática de TAG, ni de LDL y el beneficio cardiovascular. Además, otros estudios de formulaciones combinadas EPA/DHA produjeron reducciones similares de los TAG sin beneficio cardiovascular. Los estudios *in vitro* e *in vivo* han demostrado diferentes efectos del EPA en comparación con el DHA, sobre la estabilización de la placa aterosclerótica (EVAPORATE<sup>7</sup>), la oxidación del LDL, la distribución del colesterol y la dinámica de los lípidos en las membranas celulares, la homeostasis de la glucosa, la función endotelial y su efecto antiinflamatorio muchos de ellos relacionados directamente con la progresión de la aterosclerosis y los eventos agudos aterotrombóticos. Por lo que se considera que el beneficio en ECV se debe a un mecanismo multifactorial relacionado directamente con los niveles plasmáticos de EPA<sup>1</sup>.

Parece relevante puntualizar que se ha cuestionado el uso de aceite mineral como placebo en el estudio REDUCE-IT ya que en el brazo control se evidenció un aumento pequeño pero significativo de parámetros lípidos e inflamatorios (proteína C reactiva [PCR] y LDL) llegando a sugerir que parte del beneficio observado en el grupo de IPE pudiera deberse a un efecto perjudicial del aceite mineral. Con el fin de esclarecer estas dudas se han llevado a cabo un análisis exploratorio *post-hoc* de la FDA que concluye que incluso si el aumento de PCR y LDL entre los brazos de tratamiento fuera enteramente atribuible al placebo de aceite mineral, esto no representaría más del 3% de la reducción del riesgo del 25% con

el tratamiento con IPE, y además otro análisis *post-hoc* independiente que evidenció la no existencia de diferencias en la tasa de ECV entre pacientes con y sin aumentos en PCR o LDL, por lo que los cambios en PCR y LDL no explicarían la reducción de eventos con IPE en REDUCE-IT. Por tanto, la evidencia actual hace muy improbable que una parte significativa de los beneficios en ECV del IPE objetivados en el estudio REDUCE-IT sean debidos a efectos perjudiciales del placebo de aceite mineral.

En conclusión, el presente análisis *post-hoc* del estudio REDUCE-IT en pacientes con SCA reciente a pesar de las limitaciones propias de este tipo de estudios pone de manifiesto el valor añadido del IPE en este subgrupo de pacientes con un beneficio marcado en reducción de ECV (RRR 37%) con un NNT muy bajo (11) y sin aumento de los eventos hemorrágicos abriendo la puerta a futuros ensayos que nos esclarezcan dudas como el momento idóneo para iniciarlo (al alta hospitalaria tras SCA o pasadas varias semanas) e incluso, si sus efectos parecen independientes de la reducción de los TAG, si podría ser también eficaz en pacientes sin hipertrigliceridemia.

## Referencia

---

Icosapent ethyl following acute coronary syndrome: the REDUCE-IT trial

## Bibliografía

---

- 1 Sherratt SCR, Mason RP, Libby P, Steg PG, Bhatt DL. Do patients benefit from omega-3 fatty acids? *Cardiovasc Res*. 2024;119(18):2884-2901.
- 2 Abdelhamid AS, Brown TJ, Brainard JS, Biswas P, Thorpe GC, Moore HJ, Deane KHO, Summerbell CD, Worthington HV, Song F, Hooper L. Omega-3 fatty acids for the primary and secondary prevention of cardiovascular disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2020;3: CD003177.
- 3 Nicholls SJ, Lincoff AM, Garcia M, Bash D, Ballantyne CM, Barter PJ, Davidson MH, Kastelein JJP, Koenig W, McGuire DK, Mozaffarian D, Ridker PM, Ray KK, Katona BG, Himmelmann A, Loss LE, Rensfeldt M, Lundström T, Agrawal R, Menon V, Wolski K, Nissen SE. Effect of high-dose omega-3 fatty acids vs corn oil on major adverse cardiovascular events in patients at high cardiovascular risk: the STRENGTH randomized clinical trial. *JAMA* 2020;324:2268–2280.
- 4 Myhre P, Smith EB, Kalstad AA, Tveit S, Laake K, Smith P, Nilsen DWT, Tveit A, Solheim S, Arnesen H, Seljeflot I. Changes in EPA and DHA

- during supplementation with omega-3 fatty acids and incident cardiovascular events: secondary analysis from the OMEMI trial. *Eur Heart J* 2021;42:ehab724.2429.
- 5 Yokoyama M, Origasa H, Matsuzaki M, Matsuzawa Y, Saito Y, Ishikawa Y, Oikawa S, Sasaki J, Hishida H, Itakura H, Kita T, Kitabatake A, Nakaya N, Sakata T, Shimada K, Shirato K. Effects of eicosapentaenoic acid on major coronary events in hypercholesterolaemic patients (JELIS): a randomised open-label, blinded endpoint analysis. *Lancet* 2007;369:1090–1098.
  - 6 Bhatt DL, Steg PG, Miller M, Brinton EA, Jacobson TA, Ketchum SB, Doyle RT, Juliano RA, Jiao L, Granowitz C, Tardif J-C, Ballantyne CM. Cardiovascular risk reduction with icosapent ethyl for hypertriglyceridemia. *N Engl J Med* 2019;380:11–22.
  - 7 Budoff MJ, Bhatt DL, Kinninger A, Lakshmanan S, Muhlestein JB, Le VT, May HT, Shaikh K, Shekar C, Roy SK, Tayek J, Nelson JR. Effect of icosapent ethyl on progression of coronary atherosclerosis in patients with elevated triglycerides on statin therapy: final results of the EVAPORATE trial. *Eur Heart J* 2020;41:3925–3932.

## Web Cardiología hoy

---

Eficacia y seguridad del icosapento de etilo tras un síndrome coronario agudo reciente

# ¿Cómo integramos la ablación con alta potencia y corta duración en nuestros procedimientos de ablación de fibrilación auricular?

Dr. Daniel García Rodríguez

15 de mayo de 2024

---

## CATEGORÍA

### Arritmias y estimulación

La ablación de fibrilación auricular (FA) continúa centrando la atención en estudios recientes. Con las nuevas técnicas de ablación con alta potencia y corta duración, la ablación con radiofrecuencia (RF) ofrece más opciones que nunca, pero aún debemos definir cómo aplicar estas nuevas posibilidades.

El protocolo CLOSE de ablación punto a punto con RF constituye uno de los más detallados y seguidos para el aislamiento de venas pulmonares. Sin embargo, este protocolo se validó con catéteres con control de potencia y con rangos de potencia convencionales (< 50W).

Esta revisión se centra en las posibilidades que permite una nueva tecnología, el catéter QDOT MICRO (QDM) (Biosense Webster). Este es un catéter irrigado con sensor de contacto que permite control por temperatura. Combina 6 termopares muy cercanos a la superficie con 3 microelectrodos muy cercanos entre sí. Ambas características mejoran la detección de temperatura y el registro de señales eléctricas, facilitando la distinción de señales de campo lejano. Permite dos

modos de ablación: QMODE y QMOD+. La primera es una ablación convencional controlada por temperatura en la que la potencia es variable (< 50W) y el objetivo de lesión se controla por el índice VISITAG SURPOINT (VS) que depende de parámetros de potencia, fuerza de contacto y tiempo de RF. La segunda es un modo de alta potencia (90W) y corta duración (4 s) con entrega de energía limitada por temperatura.

Los estudios *ex vivo* han mostrado las diferencias en las características biofísicas de la lesión, y en esta revisión se intentan definir las localizaciones que más se pueden beneficiar de cada una, basándose en el ensayo clínico POWER PLUS (con QMOD+) y en estudios no aleatorizados que han aplicado QMOD con el protocolo CLOSE. Las lesiones con QMOD+ son menos profundas, con una relación entre diámetro/profundidad mayor. Se asemejan en tamaño a las lesiones con QMOD cuando estas tienen una fuerza de contacto de 20 gramos y un VS de 400. Las lesiones de QMOD con un VS de 550 tienen mayor diámetro y profundidad.

En el estudio de detallan de nuevo las características fundamentales del protocolo CLOSE: cartografía electroanatómica, definición previa a las aplicaciones de una línea de circunferencia de ablación para las dos venas ipsilaterales, control de temperatura esofágico y distancia interlesional de < 6 mm. Las aplicaciones se ajustan por un índice de potencia, que en el protocolo CLOSE fue el *ablation index* (Biosense Webster), con un objetivo menor en zonas de menor grosor de la aurícula (400 en pared posterior y 550 en la anterior). Con este nuevo catéter el índice de potencia es el VS.

Este protocolo se ha adaptado a los dos modos de ablación de este catéter y se ha probado en varios estudios, pero respecto a tecnologías previas no ha mostrado diferencias significativas en términos de eficacia ni seguridad (sí ha mostrado menores tiempos de RF y menor volumen de irrigación).

La ilustración central de la revisión merece atención porque resume a la perfección las características del protocolo CLOSE adaptado a estos modos de ablación por separado y conjuntamente.

Para el QMOD recomiendan temperatura de 45 °C y una distancia entre lesiones fija de < 6 mm. Las diferencias entre la cara posterior y las zonas de mayor grosor afectan a la potencia (35-50W para la pared posterior y 50W para el resto) y al VS: 400 para pared posterior, 300 si se eleva significativamente la temperatura esofágica, y 550 para el resto.

Para el modo QMOD+ el objetivo de temperatura es mayor (55W), la potencia y duración es fija (90W, 4 segundos) y reduce la distancia entre lesiones en zonas de mayor grosor (3-4 mm) frente a la pared posterior (5-6 mm).

La revisión propone una combinación de ambas tecnologías basada en los resultados de un estudio prospectivo del mismo grupo de trabajo. Recomiendan aplicaciones con QMOD+ para la cara posterior y QMOD con las características descritas previamente para el resto.

Esta revisión clarifica cómo integrar las novedades tecnológicas con RF en la ablación de FA. Aunque no incorpora resultados nuevos, su fortaleza reside en la homogeneidad de autores entre la revisión y la mayoría de los estudios realizados hasta la fecha con esta tecnología, lo que facilita comparar los resultados entre sí.

La adopción de las recomendaciones es fácil si se dispone de la tecnología y puede mejorar los resultados gracias a una protocolización detallada. Sin embargo, las diferencias comunicadas entre ambas técnicas son pequeñas y difícilmente la combinación de ambas pueda mejorar los resultados. En términos de eficacia son muy similares, y el resto de las medidas para reducir complicaciones logran una tasa de complicaciones tan bajas con ambas opciones que es difícil mostrar diferencias significativas en prevención de lesiones esofágicas.

La diferencia en términos de duración también es sorprendentemente pequeña (75 minutos para el QMOD y 70 para QMOD+), por lo que la combinación de ambos no va a acortar el procedimiento. En esto probablemente haya influido que los operadores implicados tienen una experiencia muy amplia en ablación de FA con RF y con este protocolo en concreto. Por esto se puede haber diluido mucho el beneficio potencial para acortar el procedimiento gracias a aplicaciones más cortas y que requieren menos estabilidad. Sería interesante conocer en estudios en vida real cómo impacta esta nueva tecnología en grupos con menos experiencia.

Sin nuevos resultados desde el ensayo POWER PLUS, esta revisión no cambia sustancialmente el abordaje de la FA, pero integra esta nueva tecnología de ablación con RF con alta potencia y corta duración con otras técnicas para sacar el máximo beneficio de cada una.

La evidencia acumulada nos ha dicho que no todo el tejido auricular es igual, y los últimos estudios publicados añaden que probablemente no es válido un mismo tipo de lesión para todo el tejido auricular, sobre todo a la hora de mantener la

eficacia de las lesiones a largo plazo. El desarrollo de técnicas disruptivas en ablación como la electroporación y el perfeccionamiento de las ya consolidadas deben buscar una mayor flexibilidad para producir la lesión ideal en cada localización.

## Referencia

---

Durable pulmonary vein isolation with optimized high-power and very high-power short-duration temperature-controlled ablation: A step-by-step guide

## Actualizaciones bibliográficas. Asociación del Ritmo Cardíaco

---

¿Cómo integramos la ablación con alta potencia y corta duración en nuestros procedimientos de ablación de fibrilación auricular?

# Relación entre la afectación ventricular dominante y el pronóstico en la miocardiopatía arritmogénica

Dr. Pablo García Granja

17 de mayo de 2024

---

## CATEGORÍA

### Insuficiencia cardíaca y miocardiopatías

En los últimos años se ha hecho evidente que la miocardiopatía arritmogénica (MCA) muestra un amplio espectro de afectación ventricular. Se presenta un estudio cuyo objetivo fue evaluar el impacto pronóstico de la expresión fenotípica en los pacientes con MCA. Para ello, se recogen 446 pacientes diagnosticados de MCA en la unidad de miocardiopatía arritmogénica hereditaria de la Universidad de Padua y se realiza un seguimiento prospectivo durante una mediana de tiempo de 7 años (2-14). Los pacientes se clasificaron en 3 grupos basados en su fenotipo: miocardiopatía arritmogénica del ventrículo derecho (MAVD) (MCA de predominio derecho), miocardiopatía arritmogénica del ventrículo izquierdo (MAVI) (MCA de dominancia izquierda) y miocardiopatía arritmogénica biventricular (MABIV). Se realizó un análisis comparativo de las características basales de ambos grupos y se evaluó la presencia de eventos en el seguimiento.

El 44% de los pacientes fueron diagnosticados con forma MAVD, 23% con MAVI y 33% con forma MABIV. Los pacientes con fenotipo MAVD y MABIV tuvieron una incidencia significativamente mayor de arritmias ventriculares potencialmente mortales en comparación con MAVI ( $p < 0,001$ ). Por otro lado, la insuficiencia cardíaca, el trasplante de corazón y la muerte por causas cardíacas fueron más frecuentes en individuos con formas MABIV en comparación con aquellos con MAVI y MAVD ( $p < 0,001$ ). Finalmente, los pacientes con un fenotipo MAVI tuvieron una mayor incidencia de fases calientes en comparación con aquellos con formas MAVD y MABIV ( $p = 0,013$ ).

Los autores concluyen que los pacientes con miocardiopatía arritmogénica y afectación del ventrículo derecho, formas MAVD y MABIV, presentan una mayor incidencia de arritmias ventriculares potencialmente mortales. Por el contrario, las formas caracterizadas por afectación del ventrículo izquierdo, formas MAVI y MABIV, muestran una mayor incidencia de insuficiencia cardiaca, trasplante cardiaco y fases calientes.

## COMENTARIO

En los últimos años, se ha reconocido un amplio espectro de expresión fenotípica de la miocardiopatía arritmogénica, aunque no existían estudios que evaluaran el impacto de la forma de expresión fenotípica en el pronóstico de los pacientes.

En este estudio, se define la expresión fenotípica de la siguiente manera:

- MAVI: presencia de realce tardío de gadolinio o fibrosis en autopsia a nivel del subepicardio del VI afectando al menos tres segmentos consecutivos, con VD conservado o levemente afectado. Además, para aumentar la especificidad se requiere un parámetro adicional: variante patogénica o posiblemente patogénica asociada a MCA, antecedentes familiares de MCA o miocardiopatía dilatada o muerte súbita cardiaca con autopsia compatible con MCA.
- MAVD: afectación dominante del VD con función sistólica de VI conservada o levemente reducida.
- MABIV: afectación paralela de los dos ventrículos.

Se recogen 446 pacientes diagnosticados de MCA en la unidad de miocardiopatía arritmogénica hereditaria de la Universidad de Padua y se realiza un seguimiento prospectivo durante una mediana de tiempo de 7 años (2-14). El 44% de los pacientes fueron diagnosticados con forma MAVD, 23% con MAVI y 33% con forma MABIV. El trabajo muestra una mayor incidencia y recurrencia de arritmias potencialmente graves en las formas de MCA con afectación de ventrículo derecho, aislada o biventricular, y una mayor incidencia de insuficiencia cardiaca y fases calientes en las formas con afectación de ventrículo izquierdo.

Respecto al riesgo arrítmico, los datos son claros, todos los pacientes con arritmias potencialmente graves (fibrilación ventricular o taquicardia ventricular sostenida)

presentaban afectación de ventrículo derecho moderada o grave. Los resultados genéticos podrían haber influido en estos resultados, ya que las variantes en PKP2 predominaron en el grupo de MAVD (69%) y mostraron un mayor riesgo arrítmico que las variantes en DSP, predominantes en el grupo de MAVI (63%). Sin embargo, pese a los hallazgos, es curioso que la cohorte de pacientes con MABIV presentó una mayor tasa de implante de DAI en prevención primaria que la cohorte con MAVD y MAVI (73% frente al 35% y 37%;  $p < 0,001$ ). Esto refleja la conocida dificultad en la estratificación del riesgo arrítmico debido a la falta de criterios universalmente aceptados y validados.

La insuficiencia cardiaca (19% BIV frente al 6% VI frente al 1% VD;  $p < 0,001$ ) y el trasplante cardiaco (10% BIV frente al 1% VI frente al 0% VD;  $p < 0,001$ ) fueron más frecuentes en las formas de MCA con afectación biventricular, y curiosamente, no siempre aparecieron como una complicación tardía de la enfermedad. El 22% de los casos ocurrieron en pacientes menores de 18 años. Es importante señalar que el 44% de los pacientes con insuficiencia cardiaca finalmente fueron trasplantados en el seguimiento, por lo que habría que valorar la implementación precoz de estrategias terapéuticas y el seguimiento estrecho de los pacientes con miocardiopatía arritmogénica que presenten insuficiencia cardiaca.

Los episodios calientes, definidos como pseudoepisodios de miocarditis, con dolor torácico, elevación de marcadores de daño miocárdico y ausencia de lesiones coronarias, aparecen en las tres formas de miocardiopatía arritmogénica (8%), aunque son algo más frecuentes en las formas de MAVI (14% VI frente al 9% BIV frente al 5% VD;  $p=0,071$ ), y como ya se sabía, asociado a variantes en DSP (30%) aunque también, de forma significativa en pacientes con genética negativa (35%).

Debemos tener en cuenta que se trata de un estudio retrospectivo que incluye pacientes de un único centro, referencia nacional para la patología, por lo que probablemente refleje un espectro más grave de la enfermedad.

En cualquier caso, el fenotipo de la miocardiopatía arritmogénica presenta implicaciones pronósticas, y su conocimiento y evaluación podría favorecer la adopción de estrategias preventivas y terapéuticas individualizadas. Los pacientes con afectación ventricular derecha tienen más incidencia de arritmias ventriculares potencialmente graves, y los que tienen afectación izquierda, más insuficiencia cardiaca y trasplante cardiaco.

## Referencia

---

Phenotypic expression and clinical outcomes in patients with arrhythmogenic cardiomyopathies

## Bibliografía

---

- <sup>1</sup> Bariani R, Rigato I, Celeghin R, et al. Phenotypic Expression and Clinical Outcomes in Patients With Arrhythmogenic Cardiomyopathies. J Am Coll Cardiol. 2024;83(8):797-807.

## Web Cardiología hoy

---

Relación entre la afectación ventricular dominante y el pronóstico en la miocardiopatía arritmogénica

# Estudio ASCOT: hipertensión arterial, no solo el control de las cifras, sino también de la variabilidad

Dra. Belén Biscotti Rodil

20 de mayo de 2024

---

## CATEGORÍA

### Riesgo cardiovascular

El ASCOT fue un ensayo prospectivo, aleatorizado y controlado en 19.257 pacientes con hipertensión arterial, que reveló el beneficio de un régimen combinado de amlodipino más perindopril sobre una combinación basada en atenolol más diuréticos en la mortalidad por todas las causas, eventos cardiovasculares (CV) totales, y accidente cerebrovascular (ACV) fatal y no fatal ( $p < 0,05$ ). Sin embargo, hubo pequeñas diferencias en la presión arterial (PA) media, lo que no justificaba las diferencias observadas entre los grupos.

La variabilidad de la presión arterial sistólica (VPAS), que es un importante predictor de morbimortalidad en estudios observacionales, se propuso como el determinante de estos hallazgos.

El seguimiento de los participantes de Reino Unido del ensayo ASCOT se ha extendido hasta 21 años para determinar el impacto CV a largo plazo del control de la PAS media y la VPAS durante el estudio. 8.580 pacientes hipertensos (4.305 asignados al tratamiento con amlodipino  $\pm$  perindopril y 4.275 al tratamiento con atenolol  $\pm$  diurético durante el periodo del ensayo-mediana 5,5 años) fueron seguidos durante 21 años (mediana 17,4 años) utilizando registros hospitalarios y de mortalidad.

En el periodo posterior al ensayo clínico, la VPAS, independiente de la PAS media, fue un fuerte predictor de eventos CV (*hazard ratio* [HR] por 5 mmHg 1,22; intervalo

de confianza del 95% [IC 95%]: 1,18-1,26;  $p < 0,001$ ) y predijo eventos incluso en participantes con PA bien controlada. Aunque la PAS media también fue un predictor de resultados CV (HR por 10 mmHg 1,14; IC 95%: 1,10-1,17;  $p < 0,001$ ).

Durante el seguimiento de 21 años, aquellos que recibieron durante el ensayo un tratamiento basado en amlodipino en comparación con un tratamiento basado en atenolol, tuvieron una reducción significativa del riesgo de ACV (HR 0,82; IC 95%: 0,72-0,93;  $p = 0,003$ ), eventos CV totales (HR 0,93; IC 95%: 0,88-0,98;  $p = 0,008$ ), eventos coronarios totales (HR 0,92; IC 95%: 0,86-0,99;  $p = 0,024$ ) y fibrilación auricular (HR 0,91; IC 95%: 0,83-0,99;  $p = 0,30$ ), con una evidencia débil de diferencia en la mortalidad CV (HR 0,91; IC 95%: 0,82-1,01;  $p = 0,073$ ). No hubo diferencias significativas en la incidencia de infarto de miocardio no mortal y enfermedad coronaria mortal, insuficiencia cardíaca y mortalidad por todas las causas.

Así, los autores concluyen que la VPAS es un fuerte predictor de resultados CV, incluso en pacientes con PA sistólica controlada. Y los beneficios a largo plazo en la reducción de eventos CV del tratamiento con amlodipino, en comparación con el tratamiento basado en atenolol, parecen estar mediados principalmente por un efecto sobre esta variabilidad.

## COMENTARIO

La hipertensión arterial es el principal factor de riesgo de enfermedad y muerte en España. El diagnóstico y el tratamiento de la misma son objetivos básicos de salud porque el control adecuado reduce la morbimortalidad asociada<sup>1</sup>. Hasta ahora, los objetivos del tratamiento se basan en el control de las cifras de presión sistólica y diastólica, pero tenemos nuevos datos que nos sugieren que debemos ir más allá y también controlar la variabilidad<sup>2</sup>.

Los hallazgos publicados en el *European Heart Journal*, mostraron que los participantes que tienen una PAS promedio  $< 140$  mmHg durante el ensayo original, pero una VPAS *alta* (diferencia de entre 13 y 50,1 mmHg), tienen un riesgo absoluto aumentado de eventos CV durante un seguimiento de hasta 21 años posterior al ensayo. De hecho, más de la mitad de todos los eventos CV ocurrieron en este grupo de participantes que representaron el 44% de la población del ensayo y que, hasta ahora, no serían considerados para una intervención terapéutica adicional.

Si bien el lugar de la VPAS en la práctica clínica es controvertido, existe evidencia sustancial, tanto de estudios observacionales como de ensayos clínicos, de que la VPAS entre las visitas a largo plazo es un determinante importante de resultados CV<sup>3</sup>. Además, es un parámetro sencillo y barato de obtener que podría ayudarnos a atacar el riesgo residual de nuestros pacientes.

Como resumen de esta primera parte, los autores de este estudio sugieren que pacientes con PAS < 140 mmHg y VPAS > 13 mmHg podrían beneficiarse de modificaciones en el tratamiento para reducir su riesgo CV. Al respecto, se deben realizar ensayos clínicos bien diseñados para poder establecer los puntos de corte y los objetivos de intervención. Además, habría que plantear la necesidad de añadir esta variable a las escalas de riesgo CV actuales.

Por otro lado, este estudio también confirma los beneficios a largo plazo del tratamiento con amlodipino desde el punto de vista CV. La reducción de la incidencia de ACV se podría justificar por la menor incidencia de fibrilación auricular y la menor VPAS ya que durante el ensayo clínico inicial, hubo diferencias significativas en los resultados CV con diferencias pequeñas en las medias de PA (tratamiento basado en amlodipino  $136,3 \pm 9,9$  mmHg frente a tratamiento basado en atenolol  $138 \pm 10$  mmHg,  $p < 0,001$ ) pero con mayores diferencias en la VPAS (tratamiento basado en amlodipino  $10,8 \pm 4,4$  frente a tratamiento basado en atenolol  $12,8 \pm 4,8$  mmHg,  $p < 0,001$ ).

Es cierto que no se conoce el mecanismo exacto por el cual el tratamiento con amlodipino reduce la VPAS<sup>4</sup> ni si tales factores han persistido a largo plazo, pero debemos tener en cuenta que la VPAS es un fuerte predictor de eventos CV con un nivel de asociación tan fuerte como el de la Lp(a)<sup>5</sup>, y, además, hay evidencia que sugiere que una intervención farmacológica específica puede modificarla.

Esto abre la puerta a líneas de investigación para dilucidar si estrategias basadas en calcio antagonistas, en pacientes con PA bien controlada, mejoran los resultados CV.

## Referencia

---

[Legacy benefits of blood pressure treatment on cardiovascular events are primarily mediated by improved blood pressure variability: the ASCOT trial](#)

## Bibliografía

---

- <sup>1</sup> Gorostidi M, Gijón-Conde T, de la Sierra A, Rodilla E, Rubio E, Vinyoles E, et al. Guía práctica sobre el diagnóstico y tratamiento de la hipertensión arterial en España, 2022. Sociedad Española de Hipertensión - Liga Española para la Lucha contra la Hipertensión Arterial (SEH-LELHA). *Hipertens Riesgo Vasc.* 2022;39(4):174–94.
- <sup>2</sup> Stevens SL, Wood S, Koshiaris C, Law K, Glasziou P, Stevens RJ, et al. Blood pressure variability and cardiovascular disease: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2016; 354:i4098.
- <sup>3</sup> Rothwell PM, Howard SC, Dolan E, O'Brien E, Dobson JE, Dhalof B, et al. Prognostic significance of visit-to-visit variability, maximum systolic blood pressure, and episodic hypertension. *Lancet.* 2010;375:895–905.
- <sup>4</sup> Webb AJ, Fischer U, Mehta Z, Rothwell PM. Effects of antihypertensive drug class on inter-individual variation in blood pressure and risk of stroke: a systematic review and meta-analysis. *Lancet.* 2010;375:906–15.
- <sup>5</sup> Amiri M, Raeisi-Dehkordi H, Verkaar AJCF, Wu Y, van Westing AC, Berk KA, et al. Circulating lipoprotein (a) and all-cause and cause-specific mortality: a systematic review and dose–response meta-analysis. *Eur J Epidemiol.* 2023;38:485–99.

## Web Cardiología hoy

---

Estudio ASCOT: hipertensión arterial, no solo el control de las cifras, sino también de la variabilidad

# ¿Son los glucocorticoides la solución a la vasoplejía en el síndrome posparada cardiaca?

Dra. Macarena López Vázquez

22 de mayo de 2024

---

## CATEGORÍA

### Cardiopatía isquémica e intervencionismo

Tras la reanimación exitosa de una parada cardiorrespiratoria (PCR), el síndrome posparada es la principal causa de mortalidad en el momento agudo. Entre sus componentes fisiopatológicos se encuentra la respuesta inflamatoria sistémica. Los glucocorticoides presentan un elevado potencial antiinflamatorio que podrían mejorar los parámetros hemodinámicos, reducir el componente vasopléjico y disminuir la dosis necesaria de vasopresores en esta fase posparada.

El STEROHCA es un ensayo aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo, que pretende determinar los efectos hemodinámicos tras la administración de una dosis única de glucocorticoides en el contexto de una PCR extrahospitalaria con recuperación de circulación espontánea (RCE), antes de la llegada al hospital.

Se incluyeron 114 pacientes con PCR de presumible causa cardiaca que permanecían con un Glasgow *score* menor a 9 tras la reanimación. Se aleatorizaron al grupo placebo (n=58) o tratamiento (n=56), que consistía en la administración de una dosis única de metilprednisolona (MP) 250 mg i.v. o intraósea. El objetivo primario era determinar si en el grupo MP se reduciría la dosis acumulada de noradrenalina (NA) en las primeras 48 horas, consideradas como la fase aguda posreanimación. El objetivo secundario incluía cambios en parámetros hemodinámicos, como la tensión arterial media (TAM), frecuencia cardiaca (FC), escala de vasoactivos inotropos (VIS) y la ratio VIS/TAM, así como medidas obtenidas en el catéter arterial pulmonar (PAC).

En cuanto a los resultados obtenidos, se observó una reducción en la dosis de NA en el grupo con MP en las primeras 48 horas (diferencia media 0,04 mcg/kg/min, intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 0,07-0,01;  $p=0,02$ ). Además, en este grupo también eran superiores las cifras de TAM en las primeras 12-24 horas tras el ingreso (diferencia media 6-7 mmHg), menores cifras de VIS (diferencia media -4,2 a -3,8; IC 95%: -8 a -0,3) y menor ratio VIS/TAM (diferencia media desde -0,1 a -0,07; IC 95%: -0,16 a -0,01). Sin embargo, no se encontraron diferencias significativas en la FC ni en los parámetros medidos por el PAC.

Respecto a la evolución clínica, entre ambos grupos no se encontraron diferencias en los días de estancia en UCIC, ni en la duración media de ventilación mecánica, ni en la puntuación de SOFA total *score* en los primeros 3 días. Además, no se encontraron diferencias en la mortalidad antes del alta ni a los 180 días del evento entre ambos grupos. Por el contrario, sí se observó que entre el día 2 y 3 existe una reducción en la puntuación SOFA cardiovascular *score* en el grupo MP ( $p = 0,009$ ). Respecto a los datos analíticos de daño miocárdico, no hubo diferencias en los valores de troponina ni en niveles de NT-proBNP en las primeras 48 horas entre ambos grupos.

Los autores concluyen, por tanto, que la administración de dosis elevadas de MP inmediatamente tras la RCE conlleva una reducción de la dosis de NA administrada en la fase aguda posreanimación.

## COMENTARIO

En el ensayo clínico STEROHCA se aleatorizaron 114 pacientes con PCR extrahospitalaria con RCE al grupo placebo o tratamiento, que consistía en la administración única de metilprednisolona 250 mg i.v. o intraósea antes de la llegada al centro de referencia. Los criterios de inclusión fueron PCR de presumible causa cardíaca y Glasgow *score* menor de 9, mientras que el criterio de exclusión principal fue el primer ritmo en asistolia.

La edad media fue de 67 en años en el grupo placebo y 66 en el grupo MP; la FEVI a la llegada al hospital era similar entre grupo placebo y MP (38% y 40%, respectivamente). No hubo diferencias entre ambos grupos en la temperatura alcanzada en las primeras 24 horas y la dosis de NA antes de la llegada al centro fue similar en ambos grupos. Sin embargo, se observa que en el grupo de MP existe mayor frecuencia de administración de adrenalina y de amiodarona antes de la aleatorización,

por lo que podría tratarse de un grupo con un estado más comprometido y bajo los efectos de dicha medicación. Respecto a las circunstancias de la PCR extrahospitalaria, se observa que el porcentaje de RCP realizada por testigos fue de 84% en el grupo placebo y 89% en el grupo MP. Estas cifras resultan muy elevadas respecto a las de nuestro medio, en el que la RCP por testigos se estima en torno a un 40%. Por ello, es posible que en los pacientes de nuestro medio pudiera existir un mayor daño por isquemia y reperfusión, así como un incremento en la gravedad del síndrome posparada respecto a la población incluida en este estudio.

Se observó una menor dosis de NA empleada en el grupo tratamiento en varios momentos evaluados en el estudio, siendo la diferencia más notable a las 24 horas (diferencia de 0,04 mcg/kg/min;  $p = 0,01$ ). En la misma línea, no hubo diferencias significativas entre ambos grupos en la TAM al ingreso, pero se observó un incremento significativo de TAM en el grupo MP entre las 6 y 48 horas (MP con TAM 78 mmHg, IC 95%: 74-81 frente a placebo TAM 70 mmHg, IC 95%: 67-74;  $p < 0,001$ ). También se observaron valores más bajos de VIS y ratio VIS/MAP en el grupo MP, además las diferencias fueron más significativas a las 24 horas ( $p < 0,001$ ). Así, parece que la mayor diferencia entre TAM se observa después de las 18 horas, resultando los hallazgos coincidentes con la mayor diferencia observada de NA a las 24 horas y con las cifras de VIS y VIS/MAP menores a las 24 horas. Estos hallazgos podrían sugerir que los efectos hemodinámicos en el grupo tratamiento serían más notorios en las primeras 24 horas, por tanto, en la fase más inicial en el contexto posreanimación.

Por el contrario, no se observaron diferencias significativas en la FC entre ambos grupos. Respecto a los parámetros de PAC comparados (PAPm, CVP, SvO<sub>2</sub>, PCWP y CO) tampoco se encontraron diferencias significativas. Aun así, es necesario tener en cuenta que solo uno de los dos centros implicados en el ensayo implantaba PAC (solo 54 pacientes), por lo que sería necesario comparar estos resultados en un mayor número de población.

Así, en este estudio se pretende evaluar los efectos hemodinámicos tras la administración de una dosis única de glucocorticoides en el contexto de PCR extrahospitalaria de presumible causa cardíaca, antes de la llegada al hospital. Se hipotetiza que el potente efecto antiinflamatorio de los corticoides podría disminuir el daño inducido por la liberación de catecolaminas endógenas y citoquinas, disminuyendo el componente vasopléjico asociado al síndrome posparada y permitiendo la reducción de vasopresores como la noradrenalina. Permitir la reducción de vasopresores sería muy beneficioso de cara a evitar sus posibles efectos adversos en

el contexto del paciente crítico (incremento del daño microvascular, aumento de consumo de oxígeno, acidosis láctica, aumento de especies reactivas de oxígeno y aumento de mortalidad). El mecanismo que podría explicar el efecto beneficioso de la administración de glucocorticoides en este contexto podría estar en relación con la insuficiencia suprarrenal asociada al síndrome posparada, que conlleva un empeoramiento de la hipotensión y menor efectividad de los vasopresores empleados.

En cualquier caso, es necesario cuestionarse si la dosis administrada en este estudio es suficiente para mejorar los parámetros hemodinámicos o podrían optimizarse estos resultados con una dosis superior o bien con repeticiones de la administración. Además, es necesario tener en cuenta que en este estudio la dosis de corticoides se administró previamente a la instauración de una gran respuesta inflamatoria, y que los efectos en los parámetros hemodinámicos fueron más evidentes en la fase aguda (primeras 24 horas tras el ingreso). También habría que indagar cuál es el momento más idóneo para administrar el tratamiento, pero parece ser que anticiparse a la extensión de la respuesta inflamatoria podría ser de interés. Además, del mismo modo que en este estudio se ha puesto de manifiesto que la administración de un glucocorticoide podría tener cierto efecto inmunomodulador y permitir una reducción en la necesidad de catecolaminas exógenas, también podría postularse el posible efecto beneficioso de otros fármacos inmunomoduladores en el síndrome posparada. Así, Meyer et al<sup>1</sup> observaron un descenso en el VIS en el síndrome posparada tras la administración de tocilizumab (antagonista de IL-6). Con todo ello, es necesario una mayor investigación de la utilidad de los glucocorticoides y otros fármacos inmunomoduladores en el síndrome posparada, pero parece que la administración precoz de MP podría conllevar menor dosis de NA tras la PCR extrahospitalaria.

## Referencia

---

[Effect of prehospital high-dose glucocorticoid on hemodynamics in patients resuscitated from out-of-hospital cardiac arrest: a sub-study of the STEROHCA trial](#)

## Web Cardiología hoy

---

[¿Son los glucocorticoides la solución a la vasoplejía en el síndrome posparada cardiaca?](#)

[◀ Volver a la tabla de contenido](#)

# Estudio BruLoop: papel de los registradores de bucle implantables en el síndrome de Brugada

Dr. Daniel Cantero Lozano

24 de mayo de 2024

---

## CATEGORÍA

Arritmias y estimulación

Insuficiencia cardíaca y miocardiopatías

La prevención de la muerte súbita arrítmica en pacientes diagnosticados de síndrome de Brugada (SBr) constituye un aspecto de especial trascendencia en el manejo de esta patología. Existe una amplia evidencia que recomienda la implantación de un desfibrilador (DAI) en prevención secundaria en supervivientes a una parada cardiorrespiratoria o tras arritmia ventricular sostenida (clase I)<sup>1,2</sup>. Sin embargo, en prevención primaria la evidencia disponible es menor.

Por ello, las guías de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) respaldan, aunque con nivel IIa, el implante de DAI en pacientes con SBr y síncope de perfil arrítmico<sup>2,3</sup>. Esto se justifica en buena medida por la dificultad diagnóstica para establecer, en base a la clínica, el mecanismo arrítmico de un síncope, diferenciándolo de otros más frecuentes como el reflejo. Además, este tipo de síncope puede resultar de diferentes sustratos arrítmicos (tanto bradi como taquiarrítmicos), para los que, en algunos casos, el DAI no solo no comporta un beneficio añadido, sino que puede llegar a suponer un perjuicio debido a terapias inapropiadas. A este respecto, las guías, en base a pequeños registros, contemplan la utilización de registradores de bucle implantables (RBI) como herramienta útil en pacientes con SBr y síncope de origen indeterminado (IIa)<sup>2,4</sup>.

Con el fin de evaluar las indicaciones y las implicaciones clínicas de una estrategia de monitorización del ritmo basada en el empleo de RBI en SBr, se diseñó el estudio multicéntrico BruLoop<sup>5</sup>. Además, este trabajo tuvo por objeto precisar la etiología arrítmica de los síncope, distinguiendo entre bradiarritmias (pausas sinusales significativas y bloqueo AV avanzado), taquiarritmias supraventriculares y arritmias ventriculares. Finalmente, los autores trataron de identificar predictores de aparición de arritmias en el seguimiento. Se trató de un diseño retrospectivo, en el que se incluyó la mayor cohorte hasta la fecha, compuesta por 370 pacientes diagnosticados de SBr (*score* de Shanghái  $\geq 3,5$  puntos) tanto sintomáticos como asintomáticos (26%) y portadores de un RBI, seguidos una mediana próxima a 3 años. La indicación para el implante de RBI se debió en el 74% a síntomas (principalmente síncope y menos frecuentemente palpitaciones), mientras que en asintomáticos fundamentalmente vino motivada por la negativa para realización de estudio electrofisiológico (EEF) o inducción de arritmias no concluyentes durante el mismo, así como la detección de arritmias no sostenidas mediante métodos no invasivos. Entre las características basales de la población, destaca una mayor presencia de mujeres con respecto a otras series (34%). Aproximadamente un 30% tenían antecedentes familiares de SBr o de muerte súbita y el patrón ECG espontáneo tipo I de SBr estuvo presente en el 40,5%.

Durante el seguimiento, se comprobó una tasa significativamente mayor de eventos arrítmicos en el grupo sintomático respecto a asintomáticos (30,7% frente al 10%;  $p = 0,01$ ). Las taquiarritmias supraventriculares con respuesta ventricular rápida (18,6%), fundamentalmente fibrilación auricular, fueron las arritmias más frecuentemente detectadas, seguidas por las bradiarritmias. Únicamente se registraron arritmias ventriculares en un 7,3% de sintomáticos, no documentándose ningún caso entre aquellos sin síntomas.

En pacientes con SBr y portadores de RBI por síncope, la recurrencia del mismo durante el seguimiento fue del 75%. De ellos, únicamente en el 22% se pudo demostrar etiología arrítmica, resultando la bradiarritmia la alteración más frecuentemente demostrada en el 59%, seguida de las arritmias ventriculares (25%).

Por otro lado, los autores reportan que las alteraciones arrítmicas evidenciadas motivaron cambios en el manejo terapéutico en cerca de 1/5 del total de pacientes incluidos o, dicho de otro modo, en un 70% de aquellos en los que se identificó un evento arrítmico. Dichas modificaciones fundamentalmente se basaron en el inicio de tratamiento anticoagulante o medicación antiarrítmica, en la realización de un procedimiento de ablación (tanto de arritmias supra como ventriculares),

así como la implantación de un dispositivo de estimulación cardiaca (marcapasos o DAI). Pese a ello, no se registró ningún caso de muerte súbita durante el seguimiento en ambos grupos.

Finalmente, reportan que las únicas variables asociadas en el análisis multivariante al desarrollo de arritmias clínicamente relevantes fueron la presencia de síntomas previos a la implantación de RBI (*hazard ratio* 2,5;  $p = 0,01$ ) y la edad mayor a 50 años (*hazard ratio* 1,7;  $p = 0,016$ ). Por otra parte, la inducibilidad de FV en el estudio electrofisiológico fue el único predictor de arritmias ventriculares en el seguimiento (*hazard ratio* 9;  $p < 0,001$ ).

## COMENTARIO

En resumen, en el presente trabajo de Bergonti y colaboradores<sup>5</sup>, los autores ensalzan la utilidad de una estrategia de monitorización del ritmo mediante RBI en el SBr sintomático, con objeto de esclarecer la etiología de dichos síntomas, permitiendo identificar una causa arrítmica en aproximadamente el 30% de los casos. Dicho de otro modo, en prácticamente 3 de cada 4 pacientes con SBr sintomático no se logra demostrar arritmia alguna que justifique su clínica.

Sin embargo, en los casos en los que la sintomatología sí que obedece a causa arrítmica, las taquicardias ventriculares no representaron la etiología más frecuentemente demostrada. Estas manifestaciones se justificaron en mayor medida por taquiarritmias supraventriculares en sintomáticos por palpitaciones y por bradiarritmias entre aquellos con síncope. Dichos hallazgos van en consonancia con observaciones previamente realizadas<sup>6,7</sup>.

A raíz de lo anterior, merece de especial transcendencia destacar que, pese a reportarse una tasa de recurrencia sincopal muy elevada comparativamente con otras series (próxima al 75%), el mecanismo arrítmico únicamente justificó una minoría de los mismos y se debió en mayor medida a bradiarritmias que a arritmias ventriculares<sup>5-7</sup>. Esto puede justificarse por la presencia de un mecanismo reflejo vagal, ya sea vasodepresor puro, mixto o cardioinhibitorio, conllevando en estos dos últimos supuestos la detección de bradiarritmias en RBI.

La confirmación diagnóstica mediante RBI de un sustrato arrítmico concreto permitió realizar modificaciones terapéuticas encaminadas a ofrecer un tratamiento dirigido, evitándose en casos de bradiarritmias y taquiarritmias supraventriculares,

implantes de DAI que no proporcionarían un beneficio clínico, así como las posibles complicaciones relacionadas con terapias inapropiadas en el seguimiento<sup>5,6,8</sup>.

Finalmente, este trabajo remarca la baja prevalencia de arritmias ventriculares letales en pacientes sin indicación de DAI en prevención secundaria, y pone nuevamente en valor un aspecto de especial controversia en la literatura previa, la inducibilidad de FV en el estudio electrofisiológico como predictor de aparición de arritmias ventriculares en el seguimiento del SBr<sup>1,2,9</sup>. Así mismo, los autores argumentan que la asociación de síntomas previos al implante de RBI con el desarrollo de arritmias en el seguimiento respalda las actuales recomendaciones de las guías de la ESC de síncope y de arritmias ventriculares, que consideran con clase IIa, el implante de RBI en lugar de DAI para la estratificación de riesgo arrítmico en el SBr y síncope de perfil indeterminado recurrente<sup>2,3,5,7</sup>.

## Referencia

---

[Implantable loop recorders in patients with Brugada syndrome: the BruLoop study](#)

## Bibliografía

---

- 1 Priori SG, Wilde AA, Horie M, Cho Y, Behr ER, Berul C, et al. HRS/EHRA/APHRS expert consensus statement on the diagnosis and management of patients with inherited primary arrhythmia syndromes: document endorsed by HRS, EHRA, and APHRS in May 2013 and by ACCF, AHA, PACES, and AEPC in June 2013. *Heart rhythm*. 2013;10(12):1932-63.
- 2 Zeppenfeld K, Tfelt-Hansen J. 2022 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death. 2022;43(40):3997-4126.
- 3 Brignole M, Moya A, de Lange FJ, Deharo JC, Elliott PM, Fanciulli A, et al. [2018 ESC Guidelines for the diagnosis and management of syncope]. *Kardiologia polska*. 2018;76(8):1119-98.
- 4 Balfe C, Durand R, Crinion D, Ward D, Sheahan R. The evidence for the implantable loop recorder in patients with inherited arrhythmia syndromes: a review of the literature. *Europace : European pacing, arrhythmias, and cardiac electrophysiology : journal of the working groups on cardiac pacing, arrhythmias, and cardiac cellular electrophysiology of the European Society of Cardiology*. 2022;24(5):706-12.

- <sup>5</sup> Bergonti M, Sacher F. Implantable loop recorders in patients with Brugada syndrome: the BruLoop study. 2024;45(14):1255-65.
- <sup>6</sup> Sakhi R, Assaf A, Theuns D, Verhagen JMA, Szili-Torok T, Roos-Hesselink JW, et al. Outcome of Insertable Cardiac Monitors in Symptomatic Patients with Brugada Syndrome at Low Risk of Sudden Cardiac Death. *Cardiology*. 2020;145(7):413-20.
- <sup>7</sup> Scrocco C, Ben-Haim Y, Devine B, Tome-Esteban M, Papadakis M, Sharma S, et al. Role of subcutaneous implantable loop recorder for the diagnosis of arrhythmias in Brugada syndrome: A United Kingdom single-center experience. *Heart rhythm*. 2022;19(1):70-8.
- <sup>8</sup> Olde Nordkamp LR, Postema PG, Knops RE, van Dijk N, Limpens J, Wilde AA, et al. Implantable cardioverter-defibrillator harm in young patients with inherited arrhythmia syndromes: A systematic review and meta-analysis of inappropriate shocks and complications. *Heart rhythm*. 2016;13(2):443-54.
- <sup>9</sup> Gaita F, Cerrato N. Asymptomatic Patients With Brugada ECG Pattern: Long-Term Prognosis From a Large Prospective Study. 2023;148(20):1543-55.

## Web Cardiología hoy

---

[Estudio BruLoop: papel de los registradores de bucle implantables en el síndrome de Brugada](#)

# Cannabis para el dolor crónico: seguridad cardiovascular en una cohorte danesa

Dr. Miguel Amores Luque

27 de mayo de 2024

---

## CATEGORÍA

Arritmias y estimulación

Riesgo cardiovascular

Un número cada vez mayor de países permiten a los médicos tratar el dolor crónico con cannabis medicinal. Sin embargo, el consumo recreativo de cannabis se ha relacionado con efectos adversos a nivel cardiovascular, lo que requiere investigar sobre la seguridad del cannabis con finalidad terapéutica.

Utilizando un registro nacional danés, se comparó a pacientes que iniciaban tratamiento con cannabis medicinal para tratar dolor crónico (artrosis, lumbalgias, dolor radicular, fracturas complicadas, cáncer, enfermedades neurológicas, cefaleas y otros dolores no especificados) con pacientes controles con diagnóstico de dolor crónico que no recibieron tratamiento con cannabis entre los años 2018 y 2021. El emparejamiento fue 1:5 según edad, sexo, diagnóstico de dolor crónico y enfermedades concomitantes. Se reportaron los riesgos absolutos de primer episodio de arritmia (fibrilación/flutter auricular, trastornos de la conducción, taquicardias supraventriculares paroxísticas y arritmias ventriculares) y de síndrome coronario agudo comparando el uso y el no uso de cannabis.

Entre 1,88 millones de pacientes con dolor crónico (46% musculoesquelético, 11% cáncer, 13% neurológico y 30% dolor no especificado), 5.391 pacientes recibieron una prescripción de cannabis medicinal (63,2% mujeres, mediana de edad: 59

años [rango intercuartil 48-70] años) y se compararon con 26.941 controles de igual composición por sexo y edad. Se observó arritmia en 42 y 107 pacientes, respectivamente, en un seguimiento a 180 días. El consumo de cannabis medicinal se asoció con un riesgo elevado de arritmia de nueva aparición (riesgo absoluto a 180 días: 0,8%; intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 0,6%-1,1%) en comparación con su no uso (riesgo absoluto a 180 días: 0,4%; IC 95%: 0,3%-0,5%); riesgo relativo de 2,07 (IC 95%: 1,34-2,80) y riesgo relativo a 1 año de 1,36 (IC 95%: 1,00-1,73). No se encontró una asociación significativa para síndrome coronario agudo (riesgo relativo a 180 días: 1,20; IC del 95%: 0,35-2,04).

En pacientes con dolor crónico, la prescripción de cannabis medicinal se asoció con un riesgo elevado de arritmia de nueva aparición en comparación con no usarlo, particularmente en los 180 días posteriores al inicio del tratamiento.

## COMENTARIO

En una cohorte nacional de pacientes con dolor crónico y una mediana de edad de 59 años, el uso de cannabis medicinal se asoció a un riesgo elevado a 180 días de nueva aparición de arritmia (principalmente fibrilación/flutter auricular) en comparación a su no uso. El riesgo absoluto en ambos grupos fue inferior al 1%. Las mayores diferencias se encontraron en pacientes con cáncer o enfermedad cardiometabólica. No hubo asociación entre el uso de cannabis medicinal y el riesgo de síndrome coronario agudo.

Aunque este es el primer y único artículo publicado en que se estudian los efectos a nivel cardiovascular del cannabis con objetivo terapéutico, sus riesgos a nivel cardiovascular bajo uso recreacional han sido descritos en otros estudios. Los dos principales principios activos son el tetrahidrocannabinol (THC) y el cannabidiol (CBD). Activando el sistema endocannabinoide a través de los receptores CB<sub>1</sub> y CB<sub>2</sub>, se han relacionado con el desarrollo de arritmias a través de la activación del sistema nervioso simpático, inhibición del parasimpático, interacción con iones involucrados en el sistema de conducción, activación plaquetaria y disfunción endotelial y estrés oxidativo. Como señala Robert L. Page II en su carta editorial, estos potenciales efectos adversos han sido atribuidos principalmente al THC, también responsable principal del efecto psicoactivo del cannabis. El uso de principios aislados de CBD está cobrando popularidad creciente, al no contar este con efectos psicoactivos y habersele atribuido efectos potencialmente beneficiosos (relajante muscular, ansiolítico, analgésico, anticonvulsivante) e incluso a nivel

cardiovascular: reducción de la frecuencia cardiaca y la tensión arterial, vasodilatación, antiinflamatorio y disminución de la permeabilidad vascular. Estos efectos no han sido sin embargo documentados en ensayos con humanos, y en este estudio no hubo diferencias en el objetivo primario independientemente del tipo de cannabinoide utilizado: de los 5.391 pacientes que recibieron cannabis, un 47% recibió THC, un 29% THC/CBD y un 24% CBD, lo cual podría sugerir un efecto perjudicial de ambos compuestos.

En este estudio no se obtuvieron diferencias en cuanto al riesgo de desarrollo de síndrome coronario agudo, pese a que hay registros publicados de que su uso crónico aumentaría el riesgo de desarrollo de infarto de miocardio de forma independiente. Este hecho podría tener relación principalmente con dos cuestiones: primero, mientras que la principal forma de consumo del cannabis recreacional es fumada, con frecuencia asociado a tabaco, en el estudio las vías de administración eran otras más asociadas con la administración de fármacos: inhalado, *spray*, solución oral y pastillas. Segundo, los pacientes del estudio comenzaban el uso de cannabis y el seguimiento fue a 180 días (360 en un objetivo secundario; sin diferencias), lo cual puede minimizar el riesgo en comparación a aquellos que lo usen de forma crónica más extendida.

Pese a los resultados, hay que destacar también que el estudio responde a un aumento de la demanda para el tratamiento del dolor crónico, con un arsenal terapéutico que para muchos pacientes es limitado y/o insuficiente. Los grupos farmacológicos más usados, de entre los que destacan los antiinflamatorios no esteroideos, se han relacionado en multitud de estudios con un incremento del número de eventos cardiovasculares, y otros de segunda línea, pero ampliamente usados en este contexto como los opiáceos no están tampoco exentos de efectos adversos a otros niveles. El riesgo absoluto del desarrollo de arritmia fue bajo (0,8% frente al 0,4%), y se identificaron grupos en los que el riesgo fue mayor (cáncer, enfermedad cardiometabólica). Las arritmias aparecieron aparentemente además de forma precoz, no existiendo diferencias significativas en el subgrupo de pacientes que solicitaron una segunda dispensación del cannabis con respecto a los controles. Se estudió también el riesgo de desarrollo de insuficiencia cardiaca e ictus, sin existir diferencias significativas. Esto abre una puerta a la posibilidad de que el cannabis medicinal podría no ser una opción para todos los contextos y perfil de comorbilidades, pero sí de forma adyuvante para grupos concretos.

En conclusión, en una cohorte danesa el uso de cannabis terapéutico para tratamiento del dolor crónico se asoció a un aumento del riesgo de arritmias. Pese a un

riesgo absoluto bajo, es algo a tener en cuenta a la hora de plantear una terapia emergente y que podría ser demanda por algunos pacientes.

## Referencia

---

[Cannabis for chronic pain: cardiovascular safety in a nationwide Danish study](#)

## Web Cardiología hoy

---

[Cannabis para el dolor crónico: seguridad cardiovascular en una cohorte danesa](#)

# Impacto de mantener el ritmo sinusal en pacientes con FA: subanálisis del estudio CABANA

Dr. Álvaro Lorente Ros

28 de mayo de 2024

## CATEGORÍA

### Arritmias y estimulación

La FA es la arritmia clínica más frecuente y su detección se asocia a un aumento significativo en la mortalidad y eventos cardiovasculares. A pesar de su frecuencia, existe evidencia contradictoria sobre cuántos de estos efectos adversos podrían mitigarse mediante la restauración del ritmo sinusal (RS) y si importa el método utilizado (principalmente ablación frente a fármacos antiarrítmicos [FAA]).

Un subanálisis publicado en 2004 del ensayo clínico AFFIRM, estudio que comparó la estrategia de control de ritmo frente a control de frecuencia en una población de alto riesgo, sin considerar la ablación como método de control de ritmo en aquel momento, ya sugirió el beneficio de mortalidad en pacientes con consecución de ritmo sinusal, y se planteaba la hipótesis de si usando un método de control de ritmo con más eficacia y menos efectos secundarios que los FAA, como la ablación con catéter, el beneficio de supervivencia de mantener el ritmo sinusal podría ser evidente.

En el ensayo clínico multicéntrico y aleatorizado CABANA (*Catheter Ablation versus Antiarrhythmic Drug Therapy for Atrial Fibrillation*), la ablación con catéter fue más efectiva que la terapia farmacológica para lograr el RS, reduciendo el riesgo de

recurrencias y disminuyendo el riesgo de mortalidad u hospitalizaciones de causa cardiovascular, si bien no se encontraron diferencias de mortalidad en el seguimiento. Dado que no está claro si el mantenimiento del RS fue un factor clave en los beneficios observados, el propósito de este análisis preespecificado de la cohorte del ensayo CABANA fue determinar si la presencia de RS (independientemente del grupo de tratamiento), producía un beneficio pronóstico real. Del total de 2.204 pacientes aleatorizados en CABANA entre 2009-2016, se estudiaron los 1.240 que recibieron monitorización electrocardiográfica según un protocolo específico (descrito en el estudio).

El 71,2% de los pacientes (883) presentaron FA en algún momento del seguimiento tras el periodo de *blanking* (en este sentido es relevante señalar que en el estudio CABANA la recurrencia de FA se define como la presencia de episodios de al menos 30 segundos). El evento compuesto primario (mortalidad, accidente cerebrovascular incapacitante, hemorragia grave o paro cardíaco) ocurrió en 95 (10,8%) de los 883 pacientes con recurrencias y en 29 (8,1%) de los 357 pacientes sin FA registrada durante el seguimiento.

En el análisis de regresión de Cox realizado, aquellos pacientes en RS presentaron un riesgo significativamente menor del objetivo combinado (*hazard ratio* [HR] ajustada, 0,57; intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 0,38-0,85;  $p = 0,006$ ). Para estudiar si había diferencias en función de la estrategia de intervención, se llevó a cabo un análisis estratificado por grupo de tratamiento (ablación frente a FAA). Aunque los resultados mostraron mayor variabilidad (HR 0,81; IC 95%: 0,40-1,62 para el grupo de ablación y HR 0,49; IC 95%: 0,28-0,83 para el grupo de FAA), las estimaciones fueron consistentes con un beneficio pronóstico para el RS. Por lo tanto, los autores concluyen que los beneficios asociados con el RS fueron independientes de la estrategia de tratamiento utilizada para lograr ese resultado.

A pesar de estos resultados, su generalización debe hacerse con precaución. En primer lugar, existieron diferencias en las características basales, siendo que los pacientes que experimentaron FA tenían una historia previa más prolongada de la arritmia (mayor porcentaje de FA persistente o de larga duración), mientras que aquellos que mantuvieron RS eran más jóvenes y con más FA paroxística. Las puntuaciones CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc y otras comorbilidades basales fueron similares entre los grupos. Esto dificulta determinar si aquellos en los que se mantuvo el RS eran pacientes menos enfermos o en una etapa más temprana de la enfermedad. Además, el criterio de definición de "recaída" (30 segundos en FA) puede haber sido demasiado estricto, dado que el promedio de tiempo en RS fue del 66,5% entre los pacientes con recurrencias. Esto

no descarta que los efectos pudieran variar si se hubieran considerado eventos de FA clínicamente relevantes.

Aunque los autores declaran que los resultados son similares independientemente del enfoque terapéutico (ablación y FAA), y aunque la dirección del efecto es la misma, los resultados no son estadísticamente significativos en aquellos pacientes en los que se realiza ablación, mientras que sí lo son en el grupo de FAA, estrategia que, por otro lado, se ha asociado clásicamente a más efectos secundarios y complicaciones. Finalmente, es importante considerar que el estudio examina una cohorte sometida a estrategias de control de ritmo, pero carece de un grupo de comparación “placebo”, lo que limita sus implicaciones directas para el clínico. Aunque indica que el mantenimiento del RS tras la ablación puede mejorar el pronóstico, no evalúa la efectividad de la ablación o los FAA frente a la ausencia de intervención, por lo que no tiene capacidad de influir directamente en la práctica clínica.

Este subestudio del ensayo CABANA (ablación frente a fármacos antiarrítmicos para mantener el ritmo sinusal) demuestra que aquellos pacientes en los que se logra mantener el RS durante mayor tiempo tienen una reducción de mortalidad y de otros eventos pronósticos adversos, sugiriendo (aunque con algunas limitaciones metodológicas) que este beneficio es independiente de la estrategia utilizada para lograrlo.

## Referencia

---

[Prognostic impact of sinus rhythm in atrial fibrillation patients: separating rhythm outcomes from randomized strategy findings from the CABANA trial](#)

## Actualizaciones bibliográficas. Asociación del Ritmo Cardíaco

---

[Impacto de mantener el ritmo sinusal en pacientes con FA: subanálisis del estudio CABANA](#)

# ¿Guiar el tratamiento de la IC-FEr con dispositivos de telemonitorización reduce la mortalidad?

Dr. Eduardo Peñaloza Martínez

29 de mayo de 2024

---

## CATEGORÍA

**Insuficiencia cardiaca y miocardiopatías**

**Investigación cardiovascular**

El implante de dispositivos monitorización hemodinámica invasiva (IMH) ha demostrado en diversos estudios que los pacientes con elevación de presión arterial pulmonar (PAP) y presión de aurícula izquierda (PAI) tienen mayores tasas de hospitalización tanto en insuficiencia cardiaca (IC) con fracción de eyección reducida (FEr) como conservada (FEc). Cuando se guía el manejo terapéutico con los IMH varios ensayos han evidenciado reducción de hospitalizaciones por IC, pero no reducción en la mortalidad. Y aunque hay metaanálisis previos en la literatura sobre IMH en IC, en los que se evaluó la mortalidad, estos estudios no incluyen datos individuales de pacientes, tienen seguimiento corto y combinan tanto pacientes con FEr como FEc.

Dado a estos motivos, los autores de este estudio publican en *JACC* un metaanálisis que incluye a los tres ensayos aleatorizados con IMH en los cuales se disponía de datos individuales de pacientes y seguimiento más prolongado, para evaluar si el manejo terapéutico guiado por IMH reduce la mortalidad específicamente en el grupo de pacientes con IC-FEr y confirmar la reducción en reingresos hospitalarios por IC reportado en otros estudios.

En el metaanálisis se incluyeron un total de 1.350 pacientes con IC con FEr. El manejo guiado por IMH redujo de forma significativa la mortalidad por todas las causas con

una *hazard ratio* de 0,75 (intervalo de confianza del 95%: 0,57-0,99);  $p = 0,043$ . Con respecto a las hospitalizaciones por IC, también hubo una reducción significativa, con una *hazard ratio* de 0,64 (intervalo de confianza del 95%: 0,55-0,76);  $p < 0,0001$ .

Los autores concluyen que el manejo de pacientes con IC-FEr guiado por IMH redujo significativamente la mortalidad y los ingresos por IC. La reducción de ingresos por IC se ve de forma precoz en el primer año de seguimiento y los beneficios observados en reducción de mortalidad ocurrieron después del primer año.

## COMENTARIO

El manejo clínico habitual en la descompensación de IC se basa en el tratamiento de la congestión clínica (cuando están presentes síntomas y signos de IC), pero alrededor de 2-3 semanas antes la hospitalización por IC, existe una fase presintomática en la que inicia una elevación de presiones intracardiacas y de PAP (denominada congestión hemodinámica). Esta elevación de presiones está asociada con un aumento en los ingresos hospitalarios por IC y de la mortalidad. Guiar el manejo terapéutico en la fase presintomática de congestión hemodinámica ha sido objeto de estudio en la última década.

En este metaanálisis se incluyeron tres ensayos clínicos con IMH en IC, de los cuales dos de ellos eran con el dispositivo CardioMEMS, dispositivo que se implanta en una rama de la arteria pulmonar y monitoriza la PAP (el GUIDE-HF trial [*Hemodynamic-Guided Management of Heart Failure*] y el CHAMPION trial [*CardioMEMS Heart Sensor Allows Monitoring of Pressure to Improve Outcomes in NYHA Class III Heart Failure Patients*]) y un tercer ensayo realizado con el dispositivo HeartPOD LAP sensor, que es un dispositivo transeptal que monitoriza la PAI (LAPTOP-HF trial [*Left Atrial Pressure Monitoring to Optimize Heart Failure Therapy*]). El resultado principal del metaanálisis fue que el manejo guiado por IMH en IC-FEr, reducía la mortalidad y confirmaban la reducción en las hospitalizaciones por IC demostrada en estudios previos.

El cambio terapéutico principal en los tres ensayos fue el aumento en la dosis de diurético guiada por los IMH en la fase presintomática, destacando los investigadores que el actuar de forma proactiva durante la congestión hemodinámica, antes del inicio de signos y síntomas, reduce el riesgo de tener un ingreso hospitalario por IC. Con respecto a la mortalidad, resaltan que el beneficio evidenciado en el grupo de IMH, desde su punto de vista no es sorprendente, ya que fisiopatológicamente la elevación de la PAP o de la PAI están asociadas con diversos mecanismos como la activación simpática, el incremento en la frecuencia cardiaca, el incremento

en el estrés parietal, el deterioro de función renal o un mayor riesgo de arritmias y por tanto, la mejoría en términos de mortalidad pudiera deberse a contrarrestar uno o varios de estos mecanismos, al iniciar de forma precoz tratamiento durante la congestión presintomática.

Este metaanálisis tiene varias limitaciones, destacando; los tres ensayos fueron realizados previamente a la introducción de los inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2 (iSGLT2). Tan solo el 48% de los pacientes en el ensayo GUID-HF estaban con inhibidor de la neprilisina y del receptor de angiotensina (ARNi) y en los otros dos estudios (CHAMPION y LAPTOP-HF), aún no se había introducido el ARNi en el momento de realización de los ensayos. Ambos grupos farmacológicos han demostrado reducción de eventos en el combinado de ingresos hospitalarios por IC y mortalidad en IC-FEr, generando dudas sobre el beneficio pronóstico que pudiera añadir el IMH a los cuatro pilares del tratamiento médico óptimo en la actualidad; otra limitación es la relacionada con el tipo de dispositivo de telemonitorización invasiva, ya que no era el mismo en todos los ensayos (unos medían PAP y otros PAI); tampoco el tiempo de seguimiento era similar, en el ensayo GUIDE-HF fue más corto (12 meses) siendo este ensayo afectado por la pandemia COVID-19; con respecto al cegamiento, existían diferencias entre los ensayos, ya que el LAPTOP-HF fue abierto y los pacientes tenían acceso a la PAI; este último ensayo fue terminado por complicaciones relacionados con el implante del dispositivo.

Pese a que estos resultados sugieren un beneficio consistente en reducción de ingresos hospitalarios en pacientes con IMH en IC-FEr y por primera vez queda demostrada reducción en la mortalidad, las limitaciones antes reflejadas probablemente dificulten la generalización de los resultados, siendo necesario conducir más estudios que comparen en la actualidad el beneficio añadido del IMH sobre los cuatro pilares del tratamiento neurohormonal.

## Referencia

---

[Implantable hemodynamic monitors improve survival in patients with heart failure and reduced ejection fraction](#)

## Web Cardiología hoy

---

[¿Guiar el tratamiento de la IC-FEr con dispositivos de telemonitorización reduce la mortalidad?](#)

# RFF-TC ¿una nueva forma de valorar la significación de las lesiones coronarias?

Dr. Miguel Sánchez Sánchez

31 de mayo de 2024

---

## CATEGORÍA

### Imagen cardiaca

### Cardiopatía isquémica e intervencionismo

La reserva fraccional de flujo medida por TC (RFF-TC) se establece como una forma novedosa de valorar funcionalmente las lesiones caracterizadas de forma anatómica por la tomografía computarizada (TC) coronaria, aunque en nuestro medio todavía no está demasiado extendida. Sin embargo, nunca se ha analizado en combinación con criterios anatómicos clásicos de placa de riesgo (HRP) con el fin de determinar si mejora la especificidad para eventos cardiacos adversos de esta prueba y puede ser utilizada la combinación de ambas como guía para el manejo de las lesiones.

La investigación que comentamos hoy es un estudio *post-hoc* de los pacientes a los que se realiza TC coronaria en un solo centro para valorar si la combinación de la RFF-TC y criterios de HRP mejoran el poder predictivo de la angio-TC de arterias coronarias en detectar lesiones que puedan producir eventos adversos en el seguimiento.

De los 5.483 pacientes a los que inicialmente se realiza la TC coronaria entre septiembre de 2015 y diciembre de 2020, solo son elegibles 745 pacientes consecutivos (han de estar en ritmo sinusal, a frecuencia cardiaca por debajo de 65 lpm, excluyendo las obstrucciones totales crónicas y con calidad de imagen necesaria para realizar el procesamiento necesario para obtener el RFF). Se objetiva

una baja tasa de eventos en la muestra (solo 20 pacientes, el 2,7% de la muestra) durante una mediana de seguimiento de 744 días, siendo la tasa de eventos (que incluye muerte cardiovascular, síndrome coronario agudo y revascularización no planificada más de 90 días de la realización de la TC) ligeramente superior en el caso de RFF-TC < 0,80 frente a RFF-TC > 0,80 (5,4 frente a 0,5 por cada 100 vasos y año, *log rank*  $p < 0,0001$ ) y en aquellos con HRP frente a los que no (3,6 frente a 0,8 por cada 100 vasos y año, *log rank*  $p = 0,0001$ ). Asimismo, la RFF-TC y la presencia de HFR (CTA-verified high-risk plaque) se consideran predictores independientes de eventos cardiovasculares (*hazard ratio* 16,67; intervalo de confianza del 95%: 2,63-105,39); así como se observa una tasa de eventos mayores en aquellos pacientes con HFR y RFF-TC < 0,80 que no fueron sometidos a revascularización (16,4 frente a 1,4 por cada 100 vasos y año).

Es por ello por lo que los autores concluyen, teniendo en cuenta las limitaciones de un diseño como este, que la presencia de RFF-TC < 0,80 y HRP son predictores independientes para eventos cardiovasculares y la revascularización de las lesiones con estas características se asocian con una menor tasa de eventos cardiovasculares.

## COMENTARIO

La TC cardiaca se ha convertido en un pilar fundamental en el estudio del síndrome coronario, especialmente en la población de riesgo moderado-bajo dado su amplio valor predictivo negativo. La valoración fundamentalmente anatómica no permite descartar la significación de la lesión angiográfica, siendo necesaria la realización de pruebas complementarias para su determinación, lo que puede motivar un mayor número de estudios invasivos, revascularizaciones innecesarias, así como un mayor coste tanto en tiempo como en recursos<sup>1</sup>.

El primer gran avance en este sentido ha sido la valoración de la reserva fraccional de flujo mediante la TC cardiaca (RFF-TC), heredero de la valoración por hemodinámica del mismo hecho. Asimismo, estudios exploratorios como el FORECAST<sup>6</sup> (un estudio prospectivo a 90 días de 1.216 paciente que utiliza el RFF en el punto de interés y algoritmos de *machine learning* para valorar la necesidad de revascularización) y el PLATFORM (estudio prospectivo en el que se dividen a 584 pacientes según el *standard of care* a estudio invasivo frente a no invasivo y ambos grupos se subdividen para ofrecer una estrategia previa con FFTct o no) hablan a favor de su poder discriminativo, comparándolo con la valoración funcional invasiva y la tasa de revascularización en el evolutivo de estos pacientes<sup>2</sup>.

Caracterizar funcionalmente la lesión no solo nos permite obtener una información vital en el estudio de placas coronarias en la población de bajo riesgo, sino que abre las puertas a salvar una de las limitaciones fundamentales de la TC en la población con síndrome coronario crónico (SCC)<sup>2</sup>, donde se aúna una valoración anatómica y funcional sin precisar de métodos invasivos y salvando algunos de los problemas con otras pruebas funcionales (por ejemplo, la pobre ventana ultrasónica en la ecocardiografía de estrés o bien la presencia de lesiones balanceadas en el contexto del SPECT).

Asimismo, sabemos que no solo la valoración del grado de estenosis y su repercusión es el único predictor de eventos a la larga. Muchos síndromes coronarios agudos se producen con motivo de lesiones de riesgo, con amplio *core* lipídico e inestables, que son valorables por la TC<sup>1,2</sup> (esto es mediante signos clásicos como la baja atenuación de la placa en relación con un *core* lipídico importante, el remodelado excéntrico o el signo del servilletero entre otros).

El presente artículo intenta aunar ambos enfoques: el meramente anatómico (considerando placas de riesgo las que presenten un remodelado positivo o una baja atenuación intraplaca) y el funcional (con un POC-RFF-TC < 0,8, basado en cohortes históricas). Se realiza por tanto un estudio *post-hoc* de los pacientes que se sometieron a con TC cardiaca en el centro en la valoración de revascularización miocárdica en un solo centro, con una mediana de seguimiento de los pacientes de 744 días<sup>1</sup>.

En el estudio se lleva a cabo una estratificación de los pacientes de acuerdo a si presentan placas de alto riesgo (HRP + o -) y/o presentan datos de significación funcional (RFF-TC < 0,8). En paralelo con los estudios EMERALD y SCOT-HEART<sup>3,4</sup>, la presencia de placas funcionalmente significativas y la presencia de características de riesgo en la placa se reafirmaron como fuertes predictores de eventos en el periodo de seguimiento del estudio. Se objetiva que, como ya conocemos; ambos son fuertes predictores de eventos agudos en el seguimiento. Uniendo ambos enfoques en el análisis estratificado se objetivan diferentes tasas de eventos en los grupos, siendo significativamente peor pronóstico en aquellos pacientes con HRP + y RFF-TC < 0,8 y, aunque sin llegar a *hazard ratios* tan marcados, un mayor número de eventos conforme acumulan predictores de riesgo. Asimismo, el beneficio de la revascularización se objetiva en el grupo de RFF-TC < 0,8 y HFR + frente al resto de grupos y frente a ambos factores sin estratificar<sup>1,2</sup>.

Como dato a destacar, los investigadores del presente artículo consideran únicamente placa de alto riesgo aquella que presenta remodelado positivo y baja atenuación en la TC, sin tener en cuenta otros criterios, como el signo del servilletero o la calcificación punteada; datos que ya han sido recogidos en otros estudios como fuertes predictores de eventos, entre otros en CADRADS<sup>3,2</sup>. Probablemente esta decisión se ha tomado para evitar heterogeneidad interobservador durante el análisis de los mismos, al ser los criterios más reproducibles. En la misma línea, hay que destacar que no se incluye en la valoración de la placa vulnerable el cálculo de *score* calcio coronario o la cuantificación del volumen de placa, que ya desde el estudio ICONIC fueron considerados de los predictores más fuertes en la aparición de eventos en el seguimiento.

Por otra parte, la valoración dicotómica de la RFF-TC como significativa de forma categórica si  $< 0,8$  (basado en un valor de corte histórico) da una información incompleta. Como se ha podido observar en el estudio ADVANCE<sup>5</sup>, es de utilidad valorar el  $\Delta$ RFF-TC como valor discriminativo en las lesiones con RFF entre 0,7-0,8 para valorar adecuadamente la significación de esta, así como para lesiones en tándem o sucesivas y valorar cada caso de forma individual.

Es por ello que, a pesar de las limitaciones de este estudio, la TC cada vez está más presente en la valoración funcional y no solo anatómica de las lesiones coronarias. Más estudios en este sentido en población más amplia e incluso comparándolo con otros métodos de diagnóstico funcional (SPECT, ecografía de estrés...) pueden ser de utilidad para poner a la TC en el contexto de la valoración del SCC, así como del riesgo de eventos en el seguimiento.

## Referencia

---

Clinical outcomes based on coronary computed tomography-derived fractional flow reserve and plaque characterization

## Bibliografía

---

- <sup>1</sup> Sato Y, Motoyama S, Miyajima K, Kawai H, Sarai M, Muramatsu T, et al. Clinical Outcomes Based on Coronary Computed Tomography-Derived Fractional Flow Reserve and Plaque Characterization. JACC Cardiovascular imaging. 2024 Mar 1;17(3):284–97.

- <sup>2</sup> Leipsic JA, Georgios Tzimas. CT-Derived Plaque Physiology and Characterization. *JACC Cardiovascular imaging*. 2024 Mar 1;17(3):298–300.
- <sup>3</sup> Lee JM, Choi G, Koo BK, Hwang D, Park J, Zhang J, et al. Identification of High-Risk Plaques Destined to Cause Acute Coronary Syndrome Using Coronary Computed Tomographic Angiography and Computational Fluid Dynamics. *JACC: Cardiovascular Imaging*. 2019 Jun;12(6):1032–43.
- <sup>4</sup> SCOT-HEART INVESTIGATORS. Coronary CT Angiography and 5-Year Risk of Myocardial Infarction. *New England Journal of Medicine*. 2018 Sep 6;379(10):924–33.
- <sup>5</sup> Fairbairn TA, Nieman K, Akasaka T, Nørgaard BL, Berman DS, Raff G, et al. Real-world clinical utility and impact on clinical decision-making of coronary computed tomography angiography-derived fractional flow reserve: lessons from the ADVANCE Registry. *European Heart Journal*. 2018 Aug 25;39(41):3701–11.
- <sup>6</sup> Curzen N, Nicholas Z, Stuart B, Wilding S, Hill K, Shambrook J, et al. Fractional flow reserve derived from computed tomography coronary angiography in the assessment and management of stable chest pain: the FORECAST randomized trial. *European Heart Journal*. 2021 Jul 16 [cited 2023 Feb 20];42(37):3844–52.

## Web Cardiología hoy

---

[RFF-TC ¿una nueva forma de valorar la significación de las lesiones coronarias?](#)

# Resultados de la ablación con catéter como primera opción en la FA persistente

Dr. Ez-Alddin Rajjoub Al-Mahdi

3 de junio de 2024

---

## CATEGORÍA

### Arritmias y estimulación

El papel de la ablación con catéter es claro como parte del arsenal terapéutico para el tratamiento de la fibrilación auricular (FA). En aquellos pacientes en los que se persiga una estrategia de control de ritmo, las guías de la Sociedad Europea de Cardiología sobre diagnóstico y tratamiento de fibrilación auricular (2020) recomiendan la ablación con catéter en aquellos casos en los que los fármacos antiarrítmicos no hayan sido efectivos o tolerados (clase de recomendación I). Se reconoce su papel como tratamiento de primera línea únicamente en casos seleccionados de FA (clase de IIb en el caso de la FA persistente) y siempre sujeto a las preferencias del paciente.

El presente estudio observacional retrospectivo se diseña con el objetivo de conocer las características y resultados a medio plazo de la AC como tratamiento de primera y segunda línea en el manejo de la FA persistente. Recoge los datos de 2.083 pacientes sometidos a ablación con catéter por FA persistente entre enero de 2020 y septiembre de 2021 en 9 centros de los Estados Unidos. Se estableció un seguimiento de al menos un año con dos sesiones de monitorización electrocardiográfica ambulatoria en el primer año, excluyendo los tres primeros meses tras el procedimiento. El 52% de los pacientes se sometían a ablación con catéter como tratamiento de primera línea, mientras que el 48% lo hacían como tratamiento alternativo tras ensayar al menos un antiarrítmico de clase IC o III. Las características basales de los pacientes fueron diferentes en términos de

sexo (hombres: 72,6% en 1ª línea frente al 68,1% en 2ª línea), hipertensión (64% frente al 73,4%) e insuficiencia cardiaca (19,1% frente al 30,5%). El tratamiento antiarrítmico más prescrito en el grupo de ablación con catéter como segunda línea fue amiodarona (39,4%), seguido de flecainida (17,8%) y dofetilide (16,4%).

La ablación con catéter se realizó en su mayoría con radiofrecuencia (95,7%), sin diferencias significativas entre los grupos. La segunda fuente de energía mayoritariamente empleada fue la criablación (4,1%). Se logró el aislamiento agudo de venas pulmonares en todos los pacientes. Tras un seguimiento medio de  $325,9 \pm 81,6$  días, la supervivencia libre de arritmias auriculares sostenidas no fue significativamente distinta (15,1 frente al 17%;  $p = 0,25$ ), ni tampoco lo fueron la hospitalización por arritmias (3,1% frente al 3,5%;  $p = 0,15$ ), la reablación (3 frente a 3,5;  $p = 0,15$ ) ni la mortalidad por todas las causas (1,1% frente al 1,3%;  $p = 0,97$ ). Las complicaciones graves relacionadas con el procedimiento, entendiendo como tal las complicaciones vasculares, el ictus periprocedimiento o el taponamiento cardiaco, tampoco fueron significativamente distintas (1,1% frente al 1%;  $p = 0,82$ ).

La mediana de procedimientos anuales de primera ablación de fibrilación auricular de los centros participantes fue de 304 (Q1-Q3 126-1.347). En los centros de mayor volumen, la proporción de pacientes destinados a ablación con catéter como tratamiento de primera fue superior a la de los centros de menor volumen. De hecho, en el análisis multivariable se demostró que las variables asociadas a recibir un tratamiento de segunda línea con ablación con catéter fueron el sexo femenino (*odds ratio* [OR] 1,32; intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 1,06-1,64), la hipertensión (OR 1,54; IC 95%: 1,22-1,93), la insuficiencia cardiaca (OR 1,60; IC 95%: 1,25-2,06) y un volumen menor en el centro particular (OR 1,63; IC 95%: 1,31-2,04).

## COMENTARIO

Centraremos el análisis del trabajo en las conclusiones propuestas por los propios autores. Primero, la ablación con catéter como tratamiento de primera línea de la FA persistente sin ensayo previo de antiarrítmicos es relativamente común en los Estados Unidos. Aproximadamente la mitad de los pacientes remitidos a ablación con catéter pertenecen a este grupo. Segundo, los pacientes remitidos a ablación con catéter como tratamiento de primera línea son en mayor medida hombres con pocas comorbilidades si se comparan con los remitidos a ablación con catéter tras ensayarse previamente antiarrítmicos. Tercero, la supervivencia libre de arritmias auriculares tras ablación es similar entre los

pacientes a los que se realizó la ablación con catéter como tratamiento de primera o de segunda línea.

Al hilo de la tercera conclusión, debe destacarse que los resultados clínicos fueron similares en ambos grupos a pesar de que el 42% de los pacientes en los que se realizó ablación con catéter como tratamiento de segunda línea mantuvieron el tratamiento antiarrítmico, en comparación al 16% de los pacientes a los que se realizó la ablación con catéter como tratamiento de primera línea. Esto puede explicarse por la mayor comorbilidad de los pacientes en los que se empleó la ablación con catéter como rescate o, simplemente, por inercia terapéutica. Y, de hecho, el tratamiento antiarrítmico con amiodarona se asoció con menores recurrencias en comparación a cualquier otro antiarrítmico en el análisis multivariable dentro de este grupo. Quedan por resolver algunas cuestiones del presente trabajo como cuánto tiempo transcurrió entre el paso de tratamiento de primera línea con fármacos antiarrítmicos a ablación con catéter o cuántos pacientes destinados a una estrategia inicial con fármacos antiarrítmicos requirieron finalmente ablación con catéter. Los resultados de la ablación con catéter están influidos por el tiempo de evolución de la FA, si bien evidencia reciente sugiere que demorar la ablación con catéter hasta un año después no tendría impacto en sus resultados.

En relación con la segunda conclusión, la prevalencia de fibrilación auricular en hombres es mayor, pero los resultados de la ablación con catéter en mujeres parecen peores. Esto probablemente haya influido en la distribución de los grupos del estudio. Resulta más llamativo que en pacientes con FA persistente e insuficiencia cardíaca se prefiera una estrategia inicial basada en antiarrítmicos, si se tiene en cuenta que la ablación con catéter ha demostrado repetidamente impacto pronóstico en la historia de la enfermedad.

Por último, la ablación con catéter fue tratamiento de primera línea en la mitad de los pacientes del estudio. De los ensayos SARA y CABANA aprendimos que la ablación con catéter es superior al tratamiento con fármacos antiarrítmicos para reducir las recurrencias de arritmias auriculares en FA persistente (100% y 60% de las poblaciones de estudio, respectivamente). Y, sobre todo, el número de episodios y carga de fibrilación auricular. Los resultados de la ablación con catéter en este trabajo de vida real de FA persistente resultan muy buenos (supervivencia libre de arritmias auriculares a un año > 80%). El límite temporal de persistencia de FA, tan estricto como borroso en la historia natural de FA, puede llevar a cuestionar los resultados. Por otra parte, es notable el porcentaje de complicaciones relacionadas con el procedimiento (1%). Por todo ello, no me sorprende que la mitad de los pacientes se

realizaran ablación con catéter como tratamiento de primera línea, sino por qué no fue el tratamiento de elección en la otra mitad de los pacientes.

Debemos aprender qué pedirle a la ablación con catéter en FA. La FA ha quedado penalizada por los resultados de la ablación con catéter en otros sustratos, donde el porcentaje de “curación” es superior al 90%. A la pregunta ¿fármacos antiarrítmicos o ablación con catéter inicial en FA persistente? Mi respuesta es la ablación con catéter. Si el porcentaje de complicaciones del procedimiento se reduce a menos del 1%, utilizando las herramientas necesarias para ello, una estrategia de ablación poblacional masiva de FA debe considerarse como opción. Y el paciente debe conocer las opciones disponibles y nuestros resultados.

## Referencia

---

[Catheter ablation as first-line therapy in persistent atrial fibrillation](#)

## Web Cardiología hoy

---

[Resultados de la ablación con catéter como primera opción en la FA persistente](#)

# NOTION a 10 años. La evidencia continúa...

Dr. Javier Martín Moreiras

5 de junio de 2024

---

## CATEGORÍA

### Cardiopatía isquémica e intervencionismo

El estudio NOTION (*Nordic Aortic Valve Intervention Trial*; clinicaltrials n.º NCT01057173) comparó el uso de TAVI, utilizando el dispositivo CoreValve (Medtronic Inc, Minneapolis, MN, USA), frente a la cirugía de sustitución valvular aórtica (SAVR), siendo uno de los primeros estudios aleatorizados que compararon TAVI y SAVR con prótesis biológica y por ello, uno de los que más información han aportado en el seguimiento a largo plazo de ambas terapias en pacientes con estenosis aórtica grave.

Se realizó en tres hospitales de Suecia y Dinamarca, incluyendo 280 pacientes con estenosis aórtica grave y una edad de  $\geq 70$  años, con acceso mayoritariamente transfemoral, siendo el 82% de los pacientes de bajo riesgo quirúrgico. Pese a los 10 años transcurridos, la población estudiada es muy similar a la que actualmente tratamos con TAVI en la mayoría de los centros, siguiendo las actuales guías de práctica clínica y, por tanto, sus resultados son extrapolables a la población actual.

El *endpoint* primario del estudio fue la combinación de muerte por cualquier causa, ictus o infarto agudo de miocardio a un año, y el seguimiento a un año mostró que este evento combinado ocurrió en el 13,1% de los pacientes asignados a TAVI y el 16,3% con SAVR ( $p=NS$ ). No hubo diferencias significativas en los eventos clínicos por separado (muerte 2,1% frente al 3,7%; ictus 1,4% frente al 3,0%; e infarto 2,8% frente al 6,0%, con TAVI y SAVR, respectivamente). La TAVI se asoció a una tasa significativamente mayor de necesidad de marcapasos

permanente (34,1% frente al 1,6%,  $p < 0,001$ ), pero a una menor de una serie de eventos clínicos graves relacionados sobre todo con las complicaciones periprocedimiento como la fibrilación auricular de nueva aparición (16,9% frente al 57,8%;  $p < 0,001$ ), la insuficiencia renal aguda (0,7% frente al 6,7%;  $p = 0,01$ ) y las hemorragias graves (11,3% frente al 20,9%;  $p = 0,03$ ). Desde el punto de los datos funcionales a un año, la TAVI se asoció a una mayor tasa a un año de insuficiencia perivalvular moderada o grave (14,9% frente al 0,9%), pero con un mayor orificio efectivo del área aórtica (1,7 frente al 1,3  $\text{cm}^2$ ) y menor gradiente medio (8,6 frente al 12,5 mmHg).

Estos datos clínicos observados en el primer año de seguimiento se han ido manteniendo en las sucesivas actualizaciones del seguimiento de este estudio. Al año de seguimiento, no se objetivaron diferencias significativas en el *endpoint* combinado (15,8% frente al 18,8%), mortalidad global (8,0% frente al 9,8%), ictus (3,6% frente al 5,4%) o infarto de miocardio (5,1% frente al 6,0%; todos TAVI frente a SAVR respectivamente).

En el seguimiento a 5 años, tampoco hubo diferencias significativas en el evento combinado (38,0% frente al 36,3%) o por separado (muerte 27,6% frente al 28,9%; ictus 9,0 frente al 7,4%; infarto de miocardio 7,7% frente al 7,4%; todo TAVI frente al SAVR, respectivamente). En este seguimiento a 5 años, se comprobó la persistencia de los datos hemodinámicos observados anteriormente: mayor tasa de insuficiencia perivalvular moderada con TAVI (8,2% frente al 0,0%; ningún caso de insuficiencia grave), pero también mayor orificio efectivo de la válvula aórtica (1,66 frente al 1,23  $\text{cm}^2$ ) y menor gradiente medio con TAVI (8,2 frente a 1,7 mmHg). De hecho y un poco posteriormente, se publicó un seguimiento focalizado en el deterioro estructural moderado o grave de la válvula a un seguimiento medio de 6 años, siendo este deterioro de la válvula menos frecuente con TAVI que con SAVR (4,8% frente al 24,0%;  $p < 0,001$ ).

Finalmente, en un seguimiento clínico a 8 años, seguía demostrándose la equivalencia en datos clínicos entre ambos tratamientos: evento combinado 54,5% frente al 54,8%; mortalidad 51,8% frente al 52,6%; ictus 8,3% frente al 9,1%; e infarto 6,2% frente al 3,8%, TAVI frente a SAVR, respectivamente.

En esta publicación se reportan los datos de seguimiento a 10 años. Se consiguió el seguimiento de la gran mayoría de los pacientes incluidos en el estudio (98,9%) y de ellos 101 (36,1%) sobrevivieron y en el 81,2% había datos ecocardiográficos disponibles. Tras 10 años, el evento combinado tuvo exactamente la misma

incidencia en los dos grupos comparados (65,5%). La mortalidad a 10 años fue 62,7% con TAVI y 64,0% con cirugía ( $p = 0,8$ ). La mortalidad cardiovascular fue también similar (49,5% con TAVI frente al 51,2% con SAVR;  $p = 0,7$ ). La tasa de ictus fue 9,7% con TAVI y 16,4% con cirugía, pero las diferencias no fueron estadísticamente significativas ( $p = 0,1$ ). La tasa de infarto fue 11,0% con TAVI frente al 8,2% con cirugía ( $p = 0,4$ ). En la [figura 1](#) se muestran las curvas de Kaplan-Meier con la incidencia de mortalidad y del evento combinado.

En cuanto a la clase funcional, no hubo tampoco diferencias estadísticamente significativas entre ambos tratamientos (clase I-II en el 83,7% de pacientes TAVI frente al 80,6% con cirugía;  $p = 0,93$ ). En relación con los datos ecocardiográficos, en ambos grupos de tratamiento, el orificio efectivo fue disminuyendo con el tiempo, y el gradiente medio fue aumentando, pero siempre los datos fueron más favorables a la TAVI. Es decir, con el paso de los años, y en todos los momentos del seguimiento, el beneficio inicial de los datos hemodinámicos de la TAVI se mantuvo en comparación a la cirugía. De igual forma, la tasa inicialmente más alta de regurgitación paravalvular con la TAVI también persistía a los 10 años. A los 10 años de seguimiento, la tasa de insuficiencia paravalvular moderada o grave fue 11,1% con TAVI y 0% con cirugía ( $p < 0,05$ ). Sin embargo, la tasa de insuficiencia grave tanto perivalvular como global (incluyendo perivalvular e intraprotésica) mostraba diferencias menores (2,2% con TAVI frente al 0% con cirugía).

Se aportan datos importantes en lo que respecta a la durabilidad de las prótesis. En el estudio NOTION no se utilizaron estrictamente los criterios originales del VARC-3 de degeneración valvular. Estos criterios diferencian entre el fallo de la bioprótesis y su disfunción. Es importante diferenciar ambos conceptos:

1. Fracaso o fallo de la bioprótesis: muerte relacionada con la válvula, un deterioro estructural grave de la válvula o reintervención de la prótesis por su disfunción.
2. Disfunción protésica: a su vez incluye cuatro conceptos diferentes:
  - Deterioro estructural de la válvula (DEV): incremento del gradiente medio ( $\geq 20$  mmHg e incremento  $\geq 10$  mmHg con respecto a 3 meses previos para DEV moderado y  $\geq 30$  mmHg e incremento en  $\geq 20$  mmHg para para DEV grave) o aparición de una nueva regurgitación intra-protésica (moderada para el DEV moderado y grave para el DEV grave).

- Deterioro no estructural de la válvula (DNEV): regurgitación perivalvular moderada o grave o *mismatch* de la prótesis. El *mismatch* se considera moderado si el índice valvular aórtico es 0,65-0,85 cm<sup>2</sup>/m<sup>2</sup> en pacientes con índice de masa corporal (IMC) es < 30 kg/m<sup>2</sup> o 0,55-0,7 cm<sup>2</sup>/m<sup>2</sup> si en índice de masa corporal es ≥ 30 kg/m<sup>2</sup>. El *mismatch* es grave si el índice valvular aórtico es < 0,65 y < 0,55, respectivamente.
- Trombosis protésica con repercusión clínica.
- Endocarditis infecciosa según los criterios de Duke.

Comparando tanto la disfunción grave de la prótesis como el fallo de la prótesis entre pacientes tratados con TAVI y con cirugía, no hubo diferencias significativas en el fallo de la prótesis (7,9% con TAVI frente al 13,8% con SAVR; p=0,3), pero sí una tasa significativamente inferior de disfunción de la prótesis con TAVI (20,5% frente al 43,0% con cirugía; p< 0,001).

Desgranando los diferentes componentes del fallo de prótesis y de la disfunción protésica grave, se puede observar cómo el único componente en el que los resultados de la TAVI fueron desfavorables fue en la tasa de insuficiencia perivalvular grave, siendo sin embargo significativamente mejores los datos relacionados con el *mismatch* y los gradientes, de tal forma que los datos de disfunción protésica grave fueron globalmente menores con la TAVI. La tasa tanto de trombosis clínica de la prótesis como de endocarditis infecciosa fueron similares con ambos grupos de tratamiento.

Los autores concluyen por tanto que en pacientes con estenosis aórtica grave y bajo riesgo quirúrgico, tras un seguimiento de 10 años, la TAVI en comparación con la cirugía de recambio valvular muestra similares eventos clínicos, siendo la disfunción protésica menor con la TAVI que con la cirugía, sin diferencias en el fallo de la bioprótesis en ambos grupos.

## COMENTARIO

La TAVI se ha establecido como un tratamiento de la estenosis aórtica no solo válido, sino preferido por la mayor parte de los pacientes y los médicos en detrimento de la cirugía. Esto es debido fundamentalmente a la sólida evidencia científica acumulada a lo largo de los años a través de estudios aleatorizados y a sus resultados a corto plazo, mucho menos agresivos que la cirugía y con una recuperación

mucho más corta. Sin embargo, las dudas sobre la eficacia y seguridad a largo plazo de la TAVI y sobre el comportamiento hemodinámico y el potencial deterioro de la válvula a lo largo de los años se han utilizado en ocasiones como argumentos para no indicar TAVI en algunos pacientes, especialmente en los más jóvenes.

Los datos a 10 años del estudio NOTION refuerzan la utilización de la TAVI en lugar de la cirugía cuando esta se lleve a cabo con una prótesis biológica, y contribuyen a despejar las dudas que pudieran persistir al respecto. Los resultados clínicos se mantienen, sin objetivarse diferencias en los eventos clínicos y pero la disfunción valvular es significativamente menor con la TAVI frente a la cirugía, sin que esto conlleve diferencias en el fallo de la bioprótesis.

Los resultados a largo plazo del estudio NOTION no solo son una confirmación sobre el uso de la TAVI en los pacientes con estenosis aórtica en el escenario actual, sino que además, suponen una base sobre la que establecer nuevos criterios para su implante, dados sus buenos resultados a largo plazo y su menor degeneración valvular en comparación con la cirugía convencional, en pacientes más jóvenes o incluso valorar el riesgo beneficio en estudios aleatorizados en pacientes con estenosis aórtica moderada. Sin lugar a duda, la evidencia sobre el uso de la TAVI en los pacientes con estenosis aórtica sigue aumentando y lo seguirá haciendo en el futuro próximo.

## Referencia

---

[Transcatheter or surgical aortic valve implantation: 10-year outcomes of the NOTION trial](#)

## Web Cardiología hoy

---

[NOTION a 10 años. La evidencia continúa...](#)

# TRI-SCORE como herramienta predictora de resultados en el intervencionismo percutáneo tricuspídeo

Dr. Carlos Izurieta

7 de junio de 2024

---

## CATEGORÍA

### Cardiopatía isquémica e intervencionismo

El recientemente desarrollado TRI-SCORE, basado en 8 características clínicas, biológicas y ecocardiográficas, tiene una excelente capacidad para predecir resultados clínicos en pacientes sometidos a cirugía de válvula tricúspide (VT) aislada, sin embargo, su capacidad como herramienta predictora de eventos en el intervencionismo transcatóter sobre dicha válvula no está del todo definida.

Este estudio tiene como objetivo evaluar la eficacia del TRI-SCORE para predecir eventos clínicos en un registro multicéntrico de vida real (TriValve) de pacientes sometidos a tratamiento de intervencionismo percutáneo tricuspídeo con diferentes dispositivos.

Entre los años 2010 y 2022, se incluyeron a 634 pacientes provenientes de 24 centros europeos y de Estados Unidos, que fueron divididos en tres grupos de acuerdo con terciles del TRI-SCORE: bajo riesgo (0 a 5 puntos, 35,2%), riesgo intermedio (6 a 7 puntos, 34,8%) y riesgo alto ( $\geq$  8 puntos, 30%); con una media de  $6,3 \pm 2,1$  puntos y una mediana de 6 puntos. Se analizó la mortalidad por cualquier causa a los 30 días y al año del seguimiento, así como también un punto combinado de mortalidad total y hospitalización por insuficiencia cardiaca al año.

Los pacientes del tercil más alto eran mayores, tenían una peor clase funcional de la NYHA, peor función renal y hepática, peor función ventricular tanto izquierda como derecha, mayores niveles de NT-proBNP, mayor proporción de catéter de dispositivo electrónico implantable, menores niveles de hemoglobina y recibían significativamente mayores dosis de diuréticos.

El procedimiento mayormente realizado fue el tratamiento de reparación borde a borde mediante MitraClip (65,6%), seguido del TriClip (9,9%), mientras que el uso de Pascal fue anecdótico. El implante de Cardioband fue del 3,5%, el reemplazo valvular con prótesis ortotópica fue del 4,6% y el tratamiento mediante prótesis heterotópicas (bicavas) del 6,5%.

No se observó una diferencia significativa respecto al éxito del procedimiento entre los 3 grupos, sin embargo, en el grupo de menor riesgo se consiguió una mayor reducción del grado de insuficiencia tricuspídea (IT).

Las complicaciones asociadas al procedimiento, tales como transfusiones de hemoderivados, fracaso renal agudo y requerimiento de terapia sustitutiva renal, aparición de FA *de novo*, mortalidad intrahospitalaria y días de ingreso fueron mayores en el tercil de elevado riesgo.

El tercil de TRI-SCORE  $\geq$  a 8 puntos se asoció con una mayor mortalidad a los 30 días (*odds ratio* 3,00; intervalo de confianza del 95%: 1,38-6,55) y tras una mediana de seguimiento de 186 días, este grupo se asoció significativamente con una mayor mortalidad en relación a los grupos de riesgo intermedio y bajo (32,8% frente al 14% y 9,2%; respectivamente), así como a una mayor mortalidad y hospitalización por insuficiencia cardíaca combinadas (57,8% frente al 36,2% y 33,3%; respectivamente), incluso tras ajustar por potenciales confundidores como éxito del procedimiento, EuroSCORE II o STS-PROM, estos resultados no se modificaron.

Por otra parte, se observó una mejoría de la clase funcional de la NYHA en todos los grupos.

Con respecto al desempeño del TRI-SCORE en relación con el intervencionismo estructural tricuspídeo, se observó que la escala sobrestima los eventos clínicos tanto a 30 días como a 1 año, con un AUC de 0,688 para predecir mortalidad a 30 días, 0,658 para mortalidad anual y 0,608 para el compuesto de mortalidad y hospitalización por insuficiencia cardíaca.

A partir de estos resultados, los autores concluyen que el TRI-SCORE tiene una capacidad subóptima para predecir eventos clínicos en el intervencionismo transcatóter sobre la VT. No obstante, establecen que un punto de corte de TRI-SCORE  $\geq$  a 8 puntos se asocia con un pronóstico clínico desfavorable y falta de beneficio, independientemente del éxito técnico de la terapia, siendo solo beneficiados de una técnica exitosa aquellos pacientes con TRI-SCORE  $<$  a 8.

## COMENTARIO

Existen actualmente diferentes algoritmos que intentan predecir el riesgo clínico de los pacientes sometidos a una intervención quirúrgica cardíaca, tales como el STS-PROM o el EuroSCORE II. No obstante, estas calculadoras no han demostrado una buena calibración para establecer el pronóstico en la cirugía aislada de VT.

Con la finalidad de cubrir esta necesidad se ha desarrollado la escala TRI-SCORE, fácilmente calculable a partir de 8 características:

- Edad  $\geq$  70 años (1 punto)
- Clase funcional de NYHA III o IV (1 punto)
- Signos de insuficiencia cardíaca derecha (2 puntos)
- Dosis diaria de furosemida  $\geq$  125 mg (2 puntos)
- Tasa de filtrado glomerular  $<$  30 ml/min (2 puntos)
- Bilirrubina total elevada (2 puntos)
- FEVI  $<$  60% (1 punto)
- Deterioro moderado a grave de la función sistólica del VD (1 punto)

Sumando un total de 12 puntos y que permite estimar con buena correlación el pronóstico clínico en la cirugía aislada de válvula tricúspide<sup>1</sup>.

A pesar de esto, su rendimiento en el intervencionismo transcatóter no está claramente definido y la selección adecuada de los pacientes que se beneficien de estas técnicas es todo un arte que dista de ser sencillo.

En el editorial que acompaña el artículo se jerarquiza la necesidad de encontrar este “punto dulce” en la evolución del paciente con IT grave (o superior), equilibrando la precocidad del paciente que se encuentra demasiado bien para beneficiarse con una intervención frente a el riesgo de futilidad en aquel demasiado enfermo<sup>2</sup>.

En este sentido y como antecedente a este estudio, se evaluó el desempeño del TRI-SCORE como herramienta predictora de riesgo en un amplio registro multicéntrico que incluyó a 2.413 pacientes con IT funcional aislada, donde se comparó la estrategia intervencionista tanto quirúrgica como por vía percutánea frente al manejo conservador<sup>3</sup>. Se observó que a mayor puntaje (en este caso  $\geq 6$  puntos determinó al grupo de riesgo elevado), los pacientes no obtenían beneficio respecto a la conducta conservadora, independientemente del resultado del procedimiento. Mientras que los de riesgo bajo se beneficiaban siempre con el intervencionismo en comparación a la estrategia conservadora y los del grupo intermedio obtenían beneficio clínico solo si la IT disminuía considerablemente.

El presente estudio incluyó pacientes desde el año 2010, cuando la mayoría de las técnicas aún se encontraban en incipiente desarrollo y alrededor del 80% de las tecnologías utilizadas, hoy se encuentran en desuso (tan solo un 13,6% de las terapias borde a borde fueron realizados con dispositivos dedicados para IT), no obstante, el resultado clínico parece no haber estado influido por la técnica utilizada ni por el éxito de la misma, siendo este determinado exclusivamente por el grado de enfermedad de los pacientes, que es lo que marca el TRI-SCORE.

En consonancia con el registro TRIGISTRY, parece claro que los pacientes más enfermos no obtienen beneficios clínicos significativos a partir de un tratamiento intervencionista, siendo este potencialmente fútil. Si bien se observó una mejoría sintomática, esto puede caer en el marco de la subjetividad y del efecto placebo al no estar acompañado de datos más objetivos tales como caminata de 6 minutos o ecocardiográficos.

Todo esto indica que es necesario detectar y referir a los pacientes en estadios precoces de enfermedad y con menos comorbilidades a estrategias invasivas, en especial el tratamiento de reparación borde a borde que ha demostrado ser seguro.

Queda claro también, que el TRI-SCORE no discrimina adecuadamente a los pacientes que se vayan a beneficiar de una estrategia invasiva percutánea, sobrestimando su riesgo (mortalidad intrahospitalaria esperada poscirugía de VT aislada según TRI-SCORE  $\geq 8$  puntos: 48% frente a mortalidad intrahospitalaria

observada en este registro para el mismo grupo de pacientes: 5,8%). Este hallazgo se puede explicar teniendo en cuenta las diferencias en términos de comorbilidades y estadio de enfermedad entre las cohortes quirúrgica frente a percutánea, existiendo un desplazamiento hacia la derecha en la curva de riesgo de este último grupo, comparados con la población original del estudio TRI-SCORE; así como por la evidente seguridad de los procedimientos endovasculares.

Con respecto a la diferencia entre los puntos de corte para definir respondedores frente a no respondedores en las cohortes del estudio TRIGISTRY y TriValve ( $\geq 6$  frente a  $\geq 8$  puntos, respectivamente), es probable que la misma se deba a la existencia de una alternativa quirúrgica en el primero, que requiere de pacientes no tan enfermos para beneficiarse clínicamente. Esto cobra relevancia clínica ya que puede representar que una mayor proporción de pacientes se beneficie de una estrategia invasiva percutánea en comparación con la quirúrgica.

Como conclusión, el presente registro multicéntrico, de vida real, pone en evidencia que el TRI-SCORE tiene una capacidad subóptima de discriminación y calibración para predecir eventos clínicos en pacientes sometidos a una estrategia percutánea. Sin embargo, los pacientes de mayor puntaje se asocian con un pronóstico significativamente adverso independientemente del resultado de la técnica. A falta de una herramienta más precisa creada exclusivamente para los procedimientos endovasculares de intervencionismo estructural, la selección de la mejor estrategia terapéutica constituye un gran desafío.

## Referencia

---

Prediction of mortality and heart failure hospitalization after transcatheter tricuspid valve interventions. Validation of TRISCOPE

## Bibliografía

---

- <sup>1</sup> Dreyfus J., Audureau E., Bohbot Y., et al. TRI-SCORE: a new risk score for in-hospital mortality prediction after isolated tricuspid valve surgery. *Eur Heart J.* 2022; 43: 654–62.
- <sup>2</sup> Niro L., Delgado V. Defining the sweet spot in transcatheter tricuspid valve interventions. *J Am Coll Cardiol Intv* 2024; 17: 871–73.

- <sup>3</sup> Dreyfus J., Galloo X., Taramasso M., et al. TRI-SCORE and benefit of intervention in patients with severe tricuspid regurgitation. Eur Heart J. 2024; 45: 586–97.

## Web Cardiología hoy

---

TRI-SCORE como herramienta predictora de resultados en el intervencionismo percutáneo tricuspídeo

# Registro CLARIFY: síndromes coronarios crónicos sin los FRCV clásicos modificables

Dra. María Salgado Barquinero

10 de junio de 2024

---

## CATEGORÍA

### Riesgo cardiovascular

### Cardiopatía isquémica e intervencionismo

Se ha visto que los pacientes con ausencia de factores de riesgo cardiovascular clásicos modificables (*SMuRFs* en inglés: diabetes mellitus, dislipemia, hipertensión arterial y tabaquismo) que presentan un infarto agudo de miocardio (IAM), especialmente las mujeres, tienen una mayor mortalidad intrahospitalaria que los pacientes con dichos factores y, sin embargo, un menor riesgo a largo plazo, siempre y cuando sobrevivan al periodo inmediato posinfarto. Este estudio tiene como objetivo el estudio de los eventos a largo plazo en pacientes sin los factores de riesgo cardiovascular clásicos modificables con enfermedad coronaria estable tras un IAM.

El estudio CLARIFY es una cohorte observacional de 32.703 pacientes con enfermedad coronaria estable, reclutados entre 2009 y 2010 en 45 países. Se compararon las características basales de los pacientes y los eventos clínicos en los pacientes con y sin *SMuRFs*. El objetivo primario era el compuesto de la mortalidad cardiovascular o el IAM no fatal a 5 años. Los objetivos secundarios eran la mortalidad a 5 años por todas las causas y los eventos cardiovasculares mayores (MACE, muerte cardiovascular, infarto agudo de miocardio no fatal, o ictus no fatal).

De entre los 22.132 pacientes con la información completa, 977 (4,4%) no tenían ningún *SMuRFs*. La edad, el sexo y el tiempo desde el diagnóstico de enfermedad

coronaria era similar entre ambos grupos. Los pacientes sin *SMuRFs* tenían una menor tasa de mortalidad cardiovascular o IAM no fatal a los 5 años (5,43%; intervalo de confianza del 95%: 4,08-7,19 frente al 7,68%, intervalo de confianza del 95%: 7,30-8,08;  $p = 0,012$ ), mortalidad por cualquier causa y eventos cardiovasculares mayores. Los resultados fueron parecidos también después de realizar los ajustes. Las tasas de eventos clínicos se incrementaban proporcionalmente al número de *SMuRFs*. El beneficio de la ausencia de dichos factores era especialmente destacable en las mujeres.

Esto significa que los pacientes que presentan un IAM, sin *SMuRFs*, con posterior síndrome coronario crónico estable tienen una tasa significativamente menor de mortalidad cardiovascular e IAM no fatal a los 5 años que los pacientes con hipertensión, diabetes, tabaquismo o dislipemia.

## COMENTARIO

La enfermedad coronaria crónica es un campo enorme que abarca a gran cantidad de enfermos cardiovasculares con perfiles, comorbilidades y evoluciones muy diversas, y por tanto ha motivado algunos de los debates más importantes en cardiología durante los últimos años.

El término en inglés *SMuRF-less* (ausencia de factores de riesgo cardiovascular clásicos modificables) se ha descrito recientemente dada la necesidad de un término para designar a aquellos pacientes sin dichos factores.

En el análisis de los datos del registro SWEDHEART realizado por Figtree y otros se describe que los pacientes *SMuRF-less* tenían una mortalidad (por todas las causas) en los primeros 30 días tras un infarto agudo de miocardio (SCACEST) casi un 50% mayor en comparación con aquellos pacientes que presentaban al menos un factor de riesgo clásico. Este resultado era especialmente relevante en mujeres y se mantenía tras realizar un ajuste multivariable. La explicación más probable del exceso de mortalidad en ese grupo era una incidencia mayor de arritmias malignas en el grupo *SMuRF-less*, aunque también se sospecha que otras causas de IAM (disección coronaria, espasmo, uso de sustancia tóxicas o embolismos) puedan estar implicados.

En cuanto al riesgo cardiovascular a largo plazo que se analizó en el SWEDHEART, se apreciaba que los pacientes *SMuRF-less* que sobrevivían a los primeros 30 días tras el IAM, tenían mejores tasas de supervivencia que los pacientes con factores de

riesgo. Sin embargo, Yamamoto y otros reportaron una mayor mortalidad en dichos pacientes tras someterse a una primera revascularización coronaria.

Los eventos a largo plazo que sufren estos pacientes en el contexto de síndrome coronario crónico no son un tema al que se le haya dedicado importante investigación. El registro CLARIFY se trata de una base de datos de grandes proporciones e internacional idónea para el estudio de estos eventos.

En este análisis, se describe un aumento de la tasa de eventos adversos proporcional al número de factores de riesgo cardiovascular clásicos modificables. Siempre que sobrevivan a la fase aguda de un IAM, los pacientes sin dichos factores parecen obtener beneficios a largo plazo de una enfermedad aterosclerótica menos extensa, un estado de salud superior y mejores condiciones sociales.

De hecho, es interesante el hecho de que en el estudio se objetiva de forma consistente que los pacientes con ausencia de *SMuRFs* tenían mejor pronóstico a pesar de un menor uso de estatinas, IECA/ARA-II y betabloqueantes.

Sin embargo, en este estudio no se cuestiona la necesidad en los pacientes *SMuRF-less* de recibir tratamientos basados en las guías.

Además de esta cuestión, el estudio tiene otras limitaciones, más allá de las inherentes a cualquier estudio observacional. Por un lado, el tamaño de la población *SMuRF-less* es pequeña, por lo que los resultados en este subconjunto dependen de un número limitado de eventos. Por otro lado, aunque se incluían pacientes de 45 países, no había pacientes de Estados Unidos, y del continente africano solo se incluían sujetos de Sudáfrica. En el registro CLARIFY se excluían pacientes con enfermedad valvular grave o insuficiencia cardiaca con disfunción ventricular, que podrían comportarse de forma distinta. También cabe destacar los diferentes matices en la definición de cada riesgo cardiovascular, según la definición vigente en el momento de iniciar el registro. No se tienen en cuenta otros factores como el índice de masa corporal, los triglicéridos o el nivel de colesterol HDL.

Por último, existe el riesgo de sesgo de tiempo inmortal porque los pacientes fueron incluidos en cualquier momento después del diagnóstico de enfermedad arterial coronaria (EAC); es decir, entre pacientes con antecedentes de infarto de miocardio, el estudio puede haber inscrito a los supervivientes del periodo de 30 días, donde se ha informado que la mortalidad es mayor entre los pacientes sin *SMuRF*.

Los pacientes *SMuRF-less* siguen teniendo un riesgo sustancial de eventos cardiovasculares, y se deberían realizar estudios para conseguir unas tasas mayores de tratamientos basados en la evidencia.

Por otro lado, también se debería prestar atención al periodo temprano post-IAM (30 días) cuando estos pacientes tienen una vulnerabilidad palpable.

Finalmente, se encuentra recién aceptado y pendiente de publicación en *European Heart Journal*, un editorial sobre este estudio realizada por Michael Patrick Gray y Gemma Alexandra Figtree (<https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehae271>).

## Referencia

---

[Chronic coronary syndromes without standard modifiable cardiovascular risk factors and outcomes: the CLARIFY registry](#)

## Web Cardiología hoy

---

[Registro CLARIFY: síndromes coronarios crónicos sin los FRCV clásicos modificables](#)

# Beneficio de los iSGLT2 en pacientes diabéticos con fibrilación auricular

Dra. Berta Vega Hernández

12 de junio de 2024

## CATEGORÍA

Arritmias y estimulación

Insuficiencia cardiaca y miocardiopatías

Los inhibidores del cotransportador sodio-glucosa tipo 2 (iSGLT2) han demostrado eficacia en múltiples aspectos de la esfera cardiológica, principalmente en relación con la insuficiencia cardiaca. Este trabajo evalúa la asociación del empleo de iSGLT2 con eventos clínicos relacionados con la fibrilación auricular (FA) en pacientes con diabetes mellitus (DM) y FA previa.

Se trata de un estudio retrospectivo de cohortes con base poblacional. Se seleccionan residentes de Alberta (Canadá) que entre los años 2014 y 2019 presentaran DM y FA y que hubieran recibido tratamiento con iSGLT2 o IDPP4. Mediante *propensity score*, se realiza emparejamiento 1:1 de los pacientes en los que se emplea iSGLT2 con aquellos que reciben inhibidores de la dipeptidil peptidasa 4 (IDPP4). El objetivo primario establecido fue la necesidad de asistencia médica relacionada con la arritmia, que estaba compuesto por: hospitalización, visitas a urgencias, cardioversión eléctrica o ablación por catéter. Como objetivo secundario se estudió la mortalidad por cualquier causa, la hospitalización por insuficiencia cardiaca y los ictus isquémicos. Se estableció un análisis predefinido de subgrupos que incluía las siguientes variables: sexo, insuficiencia cardiaca, enfermedad renal crónica y empleo fármacos antiarrítmicos.

La cohorte final incluyó a 2.242 pacientes, con una edad media de 66 años, 26% mujeres y con CHADS<sub>2</sub> medio de 2,3. Durante un seguimiento medio de 3 años, el 9,3% (n = 209) de los pacientes presentaron el *endpoint* primario. Comparado

con el grupo de IDPP4, aquellos pacientes que recibían iSGLT2 presentaron una menor tasa de eventos clínicos (*hazard ratio* [HR] 0,73; intervalo de confianza del 95%: 0,55-0,96;  $p = 0,03$ ). Este beneficio fue más relevante en mujeres y en pacientes con insuficiencia cardiaca previa, sin objetivarse diferencias en función de los fármacos antiarrítmicos empleados o la presencia de enfermedad renal crónica.

Respecto al objetivo secundario, comparado con los IDPP4, el empleo de iSGLT2 se asoció con una reducción significativa en la mortalidad de cualquier causa y de ingresos por insuficiencia cardiaca, sin diferencias en el riesgo de ictus isquémico. Los resultados fueron consistentes en todos los subgrupos preespecificados.

Los autores concluyen que, comparado con IDPP4, en pacientes con DM y fibrilación auricular, los iSGLT2 se asocian con menor utilización de recursos sanitarios relacionados con la FA y con mejoría de eventos clínicos.

## COMENTARIO

En pacientes con alto riesgo cardiovascular, insuficiencia cardiaca o enfermedad renal crónica, los iSGLT2 han demostrado reducción de mortalidad, de hospitalización por insuficiencia cardiaca y de progresión de enfermedad renal<sup>1,2</sup>. Subanálisis de este tipo de trabajos sugieren una disminución de la incidencia de fibrilación auricular y de eventos clínicos relacionados con dicha arritmia<sup>3</sup>. Aunque los mecanismos del beneficio de los iSGLT2 no son completamente conocidos, su efecto en la activación neurohormonal y en la homeostasis intracelular podría favorecer un remodelado estructural del miocardio auricular, que contribuiría a mejorar la historia natural de la fibrilación auricular<sup>4</sup>.

Los resultados de este trabajo deben de ser interpretados en el contexto de ciertas limitaciones. En primer lugar, se trata de un estudio retrospectivo, por lo que no se puede descartar la presencia de confundidores que puedan haber alterado el resultado. Además, se excluyen los pacientes que consideran “sin indicación de iSGLT2”, y que definen como aquellos con DM tipo 1, con filtrado glomerular  $< 30$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, amputación de extremidad inferior, o hemoglobina glicosilada  $< 7,5\%$  con tratamiento exclusivo con metformina. Así mismo, llama la atención el pequeño número de pacientes que conformaron el estudio respecto al total de pacientes elegibles, lo que limitaría la generalización de resultados a pacientes con características basales distintas a las de esta cohorte.

Las guías actuales de manejo de pacientes con DM recomiendan el empleo de iSGLT2 en paciente con insuficiencia cardiaca o alto riesgo cardiovascular<sup>5,6</sup>.

Es posible que, a raíz de próximos trabajos, se posicionen también para indicar este tipo de fármacos en pacientes con otras afecciones cardiológicas como la FA.

En definitiva, este trabajo contribuye a la extensa lista de beneficios de los iSGLT2, y sugiere que estos fármacos pueden reducir los eventos clínicos relacionados con la fibrilación auricular.

## Referencia

---

Association between sodium-glucose cotransporter-2 inhibitors and arrhythmic outcomes in patients with diabetes and pre-existing atrial fibrillation

## Bibliografía

---

- <sup>1</sup> McGuire DK, Shih WJ, Cosentino F, Charbonnel B, Cherney DZI, Dagogo-Jack S et al. Association of SGLT2 inhibitors with cardiovascular and kidney outcomes in patients with type 2 diabetes: a meta-analysis. *JAMA Cardiol* 2021;6:148–58.
- <sup>2</sup> Vaduganathan M, Docherty KF, Claggett BL, Jhund PS, de Boer RA, Hernandez AF et al. SGLT-2 inhibitors in patients with heart failure: a comprehensive meta-analysis of five randomised controlled trials. *Lancet* 2022;400:757–67.
- <sup>3</sup> Pandey AK, Okaj I, Kaur H, Belley-Cote EP, Wang J, Oraili A et al. Sodium-glucose cotransporter inhibitors and atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Am Heart Assoc* 2021;10:e022222.
- <sup>4</sup> Uthman L, Baartscheer A, Schumacher CA, Fiolet JWT, Kuschma MC, Hollmann MW et al. Direct cardiac actions of sodium glucose cotransporter 2 inhibitors target pathogenic mechanisms underlying heart failure in diabetic patients. *Front Physiol* 2018;9:1575.
- <sup>5</sup> Marx N, Federici M, Schütt K, Müller-Wieland D, Ajjan RA, Antunes MJ et al. 2023 ESC Guidelines for the management of cardiovascular disease in patients with diabetes. *Eur Heart J*. 2023;44(39):4043-4140.
- <sup>6</sup> Standards of Care in Diabetes- 2024. American Diabetes Association Professional Practice Committee. *Diabetes Care*. 2024 Jan 1;47(Suppl 1).

## Web Cardiología hoy

---

Beneficio de los iSGLT2 en pacientes diabéticos con fibrilación auricular

 [Volver a la tabla de contenido](#)

# ¿Es seguro el cierre percutáneo de orejuela en la población geriátrica?

Dra. Laura Blaya Peña

14 de junio de 2024

## CATEGORÍA

### Cardiopatía isquémica e intervencionismo

Los datos sobre la seguridad del cierre percutáneo de la orejuela izquierda (CPOI) en la población geriátrica son limitados. Se presenta un estudio cuyo objetivo es comparar los resultados del CPOI en pacientes ancianos, divididos en dos grupos: octogenarios ( $\geq 80$  años) y nonagenarios ( $\geq 90$  años), frente a una población más joven ( $\leq 79$  años).

Se realiza un estudio de cohortes retrospectivo utilizando una muestra de pacientes de una base de datos estadounidense de uso público, *National Inpatient Sample database o NIS*, para identificar aquellos pacientes a los que se les había realizado un CPOI entre los años 2016 y 2020. Se compararon los resultados respecto a seguridad hospitalaria entre pacientes octogenarios y nonagenarios, frente a pacientes más jóvenes. El resultado primario fue una combinación de mortalidad hospitalaria por todas las causas o accidente cerebrovascular. Los resultados secundarios incluyeron complicaciones del procedimiento definidos como tapo-namiento cardiaco, hemorragia grave, complicaciones vasculares, necesidad de transfusión o insuficiencia renal; duración de la estancia hospitalaria y coste total. Se realizaron análisis mediante modelo de regresión logística. De los 84.140 pacientes incluidos, el 32,9% eran octogenarios, el 2,8% nonagenarios y el 64,3% tenían  $\leq 79$  años. Se observó que los pacientes octogenarios y nonagenarios tenían el mismo riesgo de presentar un evento primario respecto a los pacientes más jóvenes (*odds ratio* ajustado [ORa] 1,41; intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 0,93-2,13 para octogenarios y ORa 1,69; IC 95%: 0,67-3,92 para nonagenarios). En cuanto a los resultados secundarios; la ratio de complicaciones durante el procedimiento,

duración de la estancia y costes hospitalarios fue similar en todos los grupos ( $p > 0,05$ ). Sin embargo, los pacientes geriátricos, tuvieron mayor probabilidad de complicaciones vasculares (ORa 1,47; IC 95%: 1,08-1,99 octogenarios y ORa 1,60; IC 95%: 1,18-2,97 para nonagenarios).

Por tanto, en base a los resultados de este estudio, los autores concluyen que el CPOI en la población geriátrica tiene un perfil de seguridad similar al de los pacientes más jóvenes excepto por una mayor probabilidad de complicaciones a nivel vascular.

## COMENTARIO

La fibrilación auricular (FA) aumenta el riesgo de presentar un accidente cerebrovascular cardioembólico, siendo la orejuela izquierda la zona donde más comúnmente se forman los trombos. Para evitar la formación de trombos es primordial la anticoagulación. En pacientes con un riesgo hemorrágico elevado o con contraindicación para la anticoagulación, el CPOI supone una alternativa.

En los últimos años, el número de procedimientos de CPOI está aumentando en todos los grupos de edad. Esta tendencia aparece reflejada en este estudio, en el cual se observa que en los cuatro años (2016-2020) en los que se analiza a los pacientes, el número de intervencionismo de CPOI se multiplicó por cinco ( $p < 0,01$ ). Los datos de este estudio se encuentran en consonancia con lo que ocurre en nuestro medio y es que el número de procedimientos de CPOI en los últimos años ha sufrido un incremento sobresaliente, pasando de 644 procedimientos en el año 2018 a 1.544 en el 2022, según datos del último registro de la Asociación Española de Cardiología Intervencionista.

La seguridad del CPOI en la población no anciana ha sido ampliamente validada, ejemplo de ello son los resultados de estudios PROTECT AF<sup>1</sup>, PREVAIL<sup>2</sup> o PRAGUE-17<sup>3</sup>. La edad media de los pacientes incluidos en estos ensayos clínicos se encuentra en torno a los 70-75 años, por tanto, la población anciana, precisamente aquella que más está aumentando en los últimos años, en la que la prevalencia de FA es mayor y en la que con mayor frecuencia puede existir una contraindicación o riesgo para la anticoagulación, la evidencia sobre la seguridad del CPOI es más limitada.

Hasta el momento, se han publicado pequeños estudios que tienen el objetivo de evaluar si existen diferencias en cuanto al riesgo-beneficio del CPOI en la

población anciana frente a la población más joven<sup>4,5</sup>. Sin embargo, el potencial que tiene este estudio frente al resto de los publicados hasta la fecha es el gran número de pacientes ancianos incluidos, siendo 27.740 pacientes octogenarios y 2.320 nonagenarios. Un volumen de pacientes no alcanzado en ningún otro estudio, otorgando una mayor robustez a los resultados.

En cuanto a las características basales de los pacientes incluidos en el estudio, se observan diferencias llamativas. A pesar de tratarse de pacientes mayores, el grupo de octogenarios y nonagenarios, presentaban una puntuación en las puntuaciones de comorbilidad de Elixhauser y Charlson menor que los pacientes más jóvenes ( $p < 0,01$ ). Esta diferencia puede atender a varias razones. Por un lado, los pacientes más ancianos a los que se les plantea un CPOI probablemente sean seleccionados para el procedimiento de manera más estricta que pacientes más jóvenes. Por otro lado, el hecho de haber alcanzado dicha edad sugiere que son pacientes robustos, con mayor reserva fisiológica ante situaciones de estrés respecto a pacientes de su misma edad o incluso más jóvenes.

En términos generales, los resultados del procedimiento son muy buenos. El objetivo primario incluía la mortalidad por todas las causas o accidente cerebrovascular con una tasa del 0,9% (IC 95%: 0,7-1%). Tras ajustar por posibles factores de confusión, utilizando un análisis multivariable, no se observan diferencias entre los grupos tanto en el objetivo primario como en el secundario ( $p < 0,05$ ). Únicamente, se observan diferencias respecto a complicaciones vasculares definidas como un compuesto de fístula arteriovenosa, aneurisma, hematoma, sangrado retroperitoneal o tromboembolismo venoso. Esta diferencia puede estar relacionada con el mayor porcentaje de mujeres en el grupo de pacientes octogenarios y nonagenarios ( $p < 0,01$ ). Existen estudios que han demostrado que las mujeres tienen mayor probabilidad de complicaciones vasculares debido a un menor tamaño corporal y una anatomía vascular más compleja<sup>6</sup>. A pesar de la diferencia en dichas complicaciones, el estudio no muestra diferencias en cuanto a la estancia hospitalaria ( $p = 0,40$ ) y costes ( $p = 0,10$ ), lo que sugiere que las complicaciones vasculares que se producían probablemente no fueran importantes, sin tener un impacto destacable en el pronóstico intrahospitalario del paciente.

Un aspecto que señalar del estudio es que únicamente analiza los resultados intrahospitalarios. Es cierto que en los pacientes ancianos preocupa el impacto que pueda tener una hospitalización, no solo los resultados inmediatos del intervencionismo y las posibles complicaciones derivadas del mismo, si no también otras comorbilidades que puedan presentarse como la insuficiencia renal,

infecciones, *delirium*, etc., lo que conlleva una mayor mortalidad hospitalaria, estancia y coste total. Aun así, sería interesante y necesario realizar estudios de seguimiento a largo plazo.

En conclusión, la edad cronológica no debe ser el único factor a valorar cuando se seleccione un paciente para el CPOI. Se demuestra que pacientes octogenarios y nonagenarios con las mismas características que pacientes más jóvenes, presentan resultados clínicos similares exceptuando la mayor probabilidad de complicaciones vasculares. Por tanto, este deberá ser un aspecto a tener en cuenta a la hora de realizar el procedimiento, extremando todas las medidas posibles a la hora de realizar el intervencionismo.

## Referencia

---

In-hospital safety outcomes of left atrial appendage occlusion in octogenarians and nonagenarians

## Bibliografía

---

- 1 Reddy VY, Sievert H, Halperin J, et al. Percutaneous Left Atrial Appendage Closure vs Warfarin for Atrial Fibrillation: A Randomized Clinical Trial. 2014;312(19):1988–1998.
- 2 Holmes DR Jr, Kar S, Price MJ, et al. Prospective randomized evaluation of the Watchman Left Atrial Appendage Closure device in patients with atrial fibrillation versus long-term warfarin therapy: the PREVAIL trial [published correction appears in J Am Coll Cardiol. 2014 Sep 16;64(11):1186]. J Am Coll Cardiol. 2014;64(1):1-12.
- 3 Osmancik P, Herman D, Neuzil P, et al. Left Atrial Appendage Closure Versus Direct Oral Anticoagulants in High-Risk Patients With Atrial Fibrillation. J Am Coll Cardiol. 2020;75(25):3122-3135.
- 4 Munir MB, Khan MZ, Darden D, et al. Association of advanced age with procedural complications and in-hospital outcomes from left atrial appendage occlusion device implantation in patients with atrial fibrillation: insights from the National Inpatient Sample of 36,065 procedures. J Interv Card Electrophysiol. 2022;65(1):219-226.
- 5 Cepas-Guillén PL, Schmidt B, Berti S, et al. Left Atrial Appendage Occlusion in Nonagenarians. J Invasive Cardiol. 2022;34(4):E296-E298.

- <sup>6</sup> Rodriguez-Gabella T, Zimarino M, Barbanti M, et al. Sex based analysis of the impact of red blood cell transfusion and vascular bleeding complications related to TAVI- The TRITAVI-Women. Int J Cardiol. 2021 Mar 1: S0167-5273(21)00375-2.

## Web Cardiología hoy

---

¿Es seguro el cierre percutáneo de orejuela en la población geriátrica?

# Impacto del BCRI basal en pacientes con TAVI

Dra. María Tamargo Delpón

17 de junio de 2024

## CATEGORÍA

Cardiopatía isquémica e intervencionismo

Insuficiencia cardíaca y miocardiopatías

El reemplazo valvular aórtico transcatóter (TAVI) se ha convertido en la opción de tratamiento predominante de la estenosis aórtica grave, aceptada en pacientes de bajo riesgo, y cada vez más jóvenes. Si bien se ha estudiado el efecto del bloqueo completo de rama derecha del haz de His (BCRD) preimplante o el efecto del bloqueo completo de rama izquierda del haz de His (BCRI) posintervención, apenas existe evidencia de cómo el BCRIHH basal puede influir en los resultados a largo plazo.

En este estudio se analizaron 5.996 pacientes del registro japonés OCEAN-TAVI abarcando los implantes entre 2013 y 2019. La población se dividió en 3 grupos: BCRI basal (n=280, 4,6%), BCRIHH de nueva aparición (n=1658, 27,6%), sin BCRI. Se excluyeron pacientes con BCRD y portadores de marcapasos.

En el seguimiento a dos años los pacientes con BCRI basal presentaron una mayor proporción de eventos adversos, con una mortalidad global del 22,8% y una mortalidad cardiovascular del 8,92%. En el análisis de regresión multivariada de Cox esta cohorte presentaba una mayor mortalidad global (*hazard ratio* [HR] 1,39; intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 1,06-1,82; p = 0,015) y cardiovascular (HR 1,60; IC 95%: 1,04-2,48; p = 0,031) que los pacientes sin bloqueo de rama. Los pacientes con BCRI pre-TAVI también presentaron un riesgo mayor de mortalidad global (HR 1,43; IC 95%: 1,07-1,91; p = 0,016) y cardiovascular (HR 1,81; IC 95%: 1,12-2,93; p = 0,014)

que el grupo de pacientes con BCRI de nueva aparición. La insuficiencia cardiaca fue la primera causa de mortalidad cardiovascular. El mayor número de fallecimientos por insuficiencia cardiaca ocurrió en el grupo con BCRI basal, donde fue la causa del 56% de muertes cardiovasculares. No se objetivaron diferencias en la mortalidad por causa no cardiovascular entre los tres grupos.

De estos resultados, los autores concluyen que el BCRI preimplante se asocia a peores resultados clínicos en el seguimiento, con un mayor riesgo de insuficiencia cardiaca y mortalidad tras TAVI, e indican que el efecto del BCRI basal precisa de mayor estudio.

## COMENTARIO

Desde el inicio del TAVI, ha habido múltiples esfuerzos dirigidos a minimizar y optimizar el manejo de los trastornos de la conducción asociados. Si bien el foco de atención ha sido predominantemente el BCRI posimplante, el efecto del BCRI basal ha sido mucho menos estudiado, y en ausencia de cambios electrocardiográficos tras el implante su posible repercusión ha pasado desapercibida. Más allá de asociarse en estudios aislados a una mayor tasa de implante de marcapasos posimplante, el BCRI pre-TAVI no se ha considerado hasta la fecha un factor de riesgo de eventos adversos en el seguimiento. Sin embargo, el BCRI es una manifestación de miocardiopatía, ya que con frecuencia se asocia a daño miocárdico, aumento del volumen cardiaco e hipertrofia, y está presente en aproximadamente un tercio de los pacientes con insuficiencia cardiaca. Con unas indicaciones de TAVI en expansión, que abarcan cada vez pacientes más jóvenes y con menor riesgo quirúrgico, es importante evaluar todos los factores que puedan influir en el pronóstico.

En este artículo de Saito T y otros, se nos plantea el efecto deletéreo que el BCRI preimplante acarrea en el seguimiento a medio plazo de pacientes que reciben un TAVI. Analizando 5.996 pacientes incluidos entre 2013 y 2019 en el registro OCEAN, registro observacional, prospectivo y multicéntrico que aúna 20 centros japoneses, los autores diferenciaron tres cohortes según la presencia basal, *de novo*, o ausencia de BCRI. Los resultados indican que los pacientes con BCRI de base tienen un peor pronóstico respecto a los otros dos grupos en términos de mortalidad total y cardiovascular, a expensas principalmente de una mayor tasa de muerte por insuficiencia cardiaca, que supuso el 56% de las causas de mortalidad cardiovascular en este grupo. En esta cohorte con BCRI preimplante el riesgo de muerte por insuficiencia cardiaca era 2,22 (IC 95%: 1,34-3,68;  $p = 0,0018$ ) veces mayor que en

pacientes con QRS estrecho, y 2,46 (IC 95%: 1,37-4,43;  $p = 0,0025$ ) veces mayor que en los pacientes con BCRI posimplante. Destacan, además, que el BCRI *de novo* no se asoció a muerte por todas las causas (HR 0,93 [IC 95%: 0,80-1,10];  $p = 0,44$ ) ni muerte cardiovascular (HR 0,82 [IC 95%: 0,62-1,11];  $p = 0,21$ ) comparado con el grupo con QRS estrecho, y que no se encontraron diferencias en la muerte no-cardiovascular entre los tres grupos.

Si bien este artículo es novedoso ya que identifica un nuevo potencial factor pronóstico en los pacientes con TAVI, hay que destacar que respecto a estudios previos que han evaluado el impacto del BCRI basal, la cohorte aquí publicada presenta varias particularidades que merecen mención: Los pacientes con BCRI basal son pacientes más mayores, con una elevada prevalencia de enfermedad renal crónica, mayor riesgo quirúrgico, peor clase funcional, niveles más altos de BNP, una peor fracción de eyección del ventrículo izquierdo, más dilatación ventricular, y con insuficiencia mitral moderada o grave hasta en un 20% de los casos.

Los autores realizan múltiples análisis por subgrupos con parte de estas diferencias basales, manteniendo el grupo con BCRI preimplante las diferencias en la mortalidad global. Sin embargo, todos estos factores son de por sí determinantes de mal pronóstico en el TAVI y otras entidades cardíacas, por lo que la interpretación de los datos requiere precaución, ya que en esta cohorte el BCRI preimplante puede ser el indicador de un estadio más avanzado de enfermedad cardíaca más que el determinante pronóstico. Un dato que apoyaría esta interpretación es la discrepancia significativa de datos respecto al grupo con BCRI *de novo*: La diferencia en el riesgo de eventos no puede ser resultado del trastorno de conducción *per se*. En consecuencia, sería la etiología subyacente en términos de enfermedad miocárdica lo que aumenta el riesgo de mortalidad. Además, los autores remarcan que no se valoró la presencia de amiloidosis cardíaca (que puede asociar bloqueo de rama y peor pronóstico), y que la clasificación como BCRI *de novo* fue puntual, sin revisarse si este era persistente en el seguimiento, lo que unido a los análisis adicionales debe ser interpretado con cautela.

Otro punto interesante que resalta este artículo es la ausencia de un tratamiento establecido para el BCRI, así como la falta de evidencia respecto a las posibilidades y los tiempos para el empleo de distintos dispositivos de resincronización cardíaca y estimulación fisiológica, como maniobra terapéutica con el fin mejorar el pronóstico asociado a este trastorno de conducción. Sin embargo, queda por aclarar si los eventos en pacientes con TAVI pueden disminuir cuando se trata la manifestación eléctrica del BCRI y no el sustrato subyacente en sí.

Este trabajo resalta la importancia de evaluar adecuadamente a los pacientes con BCRI preexistente que precisan de TAVI, optimizar el tratamiento de su cardiomiopatía de base y adecuar el seguimiento clínico, sabiendo que pueden presentar mayor riesgo de eventos. También pone el foco en la necesidad de un tratamiento específico, y la posibilidad de emplear distintos dispositivos de estimulación fisiológica como maniobra terapéutica para paliar el efecto deletéreo de la desincronización cardíaca secundaria al BCRI.

Es necesario seguir investigando el efecto pronóstico de este trastorno de conducción, así como nuevas estrategias para mejorar su manejo, particularmente con la expansión actual del TAVI a una población de bajo riesgo.

## Referencia

---

[Pre-existing left bundle branch block and clinical outcomes after transcatheter aortic valve replacement](#)

## Web Cardiología hoy

---

[Impacto del BCRI basal en pacientes con TAVI](#)

# Estudio DanGer Shock: ¿evidencia a favor del Impella CP en el shock cardiogénico?

Dra. Macarena Otero Escudero

19 de junio de 2024

---

## CATEGORÍA

### Cardiopatía isquémica e intervencionismo

Los efectos sobre la mortalidad de los dispositivos temporales de asistencia mecánica circulatoria (AMC) de flujo microaxial en pacientes con infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST (IAMCEST) complicados con *shock* cardiogénico continúan siendo desconocidos.

En este estudio internacional, multicéntrico y aleatorizado se asignaron pacientes con IAMCEST en situación de *shock* cardiogénico a recibir un dispositivo de flujo microaxial (Impella CP) añadido al tratamiento estándar frente a únicamente tratamiento convencional. El objetivo primario fue evaluar la mortalidad por cualquier causa a los 180 días. Se analizó asimismo un objetivo compuesto de seguridad que incluía hemorragia grave, isquemia de la extremidad, hemólisis, fallo del dispositivo o empeoramiento de la insuficiencia aórtica.

Se aleatorizó a un total de 360 pacientes, de los cuales 355 se incluyeron en el análisis final (179 en el grupo de dispositivo de flujo microaxial y 176 en el de tratamiento convencional). La mediana de edad fue de 67 años, con un marcado predominio de varones (79,2%). La mortalidad por cualquier causa ocurrió en 82 de los 179 pacientes (45,8%) en el grupo de AMC y en 103 de los 176 pacientes (58,5%) en el grupo de tratamiento estándar (*hazard ratio* 0,74; intervalo de confianza del 95%: 0,55-0,99;  $p = 0,04$ ). El objetivo compuesto de seguridad ocurrió en 43 pacientes (24%) del grupo aleatorizado a dispositivo de flujo microaxial y únicamente en 11

(6,2%) de los que recibieron tratamiento convencional (riesgo relativo 4,74). 75 pacientes (41,9%) del grupo de dispositivo y 47 (26,7%) del grupo de tratamiento estándar requirieron terapia de depuración extrarrenal (TDER) (riesgo relativo 1,98).

Así, los autores concluyen que el uso rutinario de un dispositivo de flujo microaxial añadido al tratamiento estándar en los pacientes con IAMCEST complicado con *shock* cardiogénico consigue demostrar un menor riesgo de muerte por cualquier causa a los 180 días en comparación con el tratamiento estándar aislado. La incidencia de un compuesto de eventos adversos fue mayor con el uso del dispositivo.

## COMENTARIO

El *shock* cardiogénico es una complicación que ocurre hasta en el 10% de los pacientes con infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST (IAMCEST), e implica una elevada mortalidad (en torno al 50%), cifra que no ha disminuido a pesar los avances terapéuticos surgidos en los últimos años respecto a la era preintervencionismo coronario percutáneo (ICP).

Dado que el *shock* cardiogénico aparece cuando el gasto cardiaco no es suficiente para satisfacer la demanda metabólica corporal, restaurar la perfusión mediante el uso de dispositivos de asistencia mecánica circulatoria (AMC) presenta potenciales beneficios teóricos. Sin embargo, el uso rutinario de soporte mecánico extracorpóreo con oxigenador de membrana (ECMO) no ha demostrado mejorar los resultados clínicos en pacientes con IAM y *shock* cardiogénico, asociándose con un mayor riesgo de sangrado y de isquemia de la extremidad.

Los dispositivos de flujo microaxial son otro tipo de AMC, y consisten en un catéter que extrae sangre del ventrículo izquierdo (VI) y la eyecta en la aorta ascendente. Se trata de un tipo de soporte univentricular, por lo que su eficacia depende de una adecuada oxigenación y de una función del ventrículo derecho (VD) relativamente conservada. Sus efectos sobre los pacientes con *shock* cardiogénico asociado a IAMCEST no están claros.

En este contexto se diseña el estudio DanGer *Shock* (*Danish-German Cardiogenic Shock*), un estudio internacional, multicéntrico, aleatorizado y abierto realizado en Dinamarca, Alemania y Reino Unido, con el objetivo de evaluar la eficacia del dispositivo de flujo microaxial Impella CP (Abiomed, Danvers, Massachusetts) en el tratamiento de los pacientes con IAMCEST en situación de *shock* cardiogénico que van a recibir ICP emergente.

Se incluyeron pacientes de edad igual o mayor a 18 años que cumplieren con los criterios predefinidos de *shock* cardiogénico: hipotensión (tensión arterial sistólica –TAS– inferior a 100 mmHg o necesidad de tratamiento vasopresor), hipoperfusión de órgano diana con un lactato arterial mayor o igual a 2,5 mmol/l, y fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) inferior al 45%. Se excluyeron pacientes con fallo evidente del VD o aquellos con parada cardiaca extrahospitalaria recuperada que permanecían comatosos (*Glasgow Coma Scale* –GCS– inferior a 8) a su llegada a la sala de intervencionismo.

La aleatorización se realizó en el momento de diagnóstico de *shock* cardiogénico, ya fuese pre o post-ICP, hasta 12 horas después de abandonar el laboratorio de Hemodinámica. En el grupo de dispositivo de flujo microaxial, este se implantó inmediatamente tras la aleatorización y se mantuvo al máximo nivel de flujo posible durante al menos 48 horas. En caso de inestabilidad hemodinámica, el soporte mecánico podía ser escalado en cualquiera de los dos grupos. En el caso de los pacientes asignados a Impella CP, la AMC podía ser escalada a Impella 5.0, Impella RP o ECMO venoarterial, mientras que en el grupo de tratamiento convencional se recomendó el uso de ECMO, aunque se permitió el empleo de Impella 5.0. El *crossover* a Impella CP en el segundo brazo fue considerado desviación del protocolo.

El objetivo primario fue la mortalidad por cualquier causa a los 180 días. El principal objetivo secundario fue un compuesto por la necesidad de escalada de tratamiento (ya fuese a AMC de corta o de larga duración), trasplante cardiaco o muerte por cualquier causa. Otros objetivos secundarios incluyeron el número de días fuera del hospital y un objetivo combinado de seguridad compuesto por hemorragia grave, isquemia de la extremidad, hemólisis, fallo del dispositivo y empeoramiento de insuficiencia aórtica. Se consideraron como efectos adversos el sangrado moderado o grave, la isquemia de la extremidad, el ictus, el uso de terapia de depuración extrarrenal (TDER) y la sepsis con hemocultivos positivos.

Se aleatorizaron 360 pacientes desde enero de 2013 hasta julio de 2023 en los 14 centros participantes, de los cuales 5 se excluyeron por incapacidad para obtener consentimiento, de tal manera que el análisis final incluyó 355 pacientes (179 en el grupo de dispositivo de flujo microaxial y 176 en el de tratamiento estándar). La aleatorización se realizó antes de la ICP en 201 pacientes (56,6%), inmediatamente tras la misma en 96 pacientes (27%) y fuera del laboratorio de hemodinámica en 58 pacientes (16,3%). La mediana de edad de los pacientes fue de 67 años, y el 79,2% eran varones. La mediana de nivel de lactato arterial fue de 4,5 mmol/l, la mediana de TAS de 82 mmHg y la mediana de FEVI del 25%, todos ellos datos que reflejan la inclusión de pacientes verdaderamente graves.

La mayoría (alrededor del 96-98% en ambos grupos) de los pacientes recibió ICP primaria. Merece la pena reseñar que en torno a la mitad de los pacientes en ambos grupos se realizó ICP de vaso no culpable durante el procedimiento índice, lo cual contrasta con los resultados del estudio CULPRIT-SHOCK, publicado ya en 2017 y cuyos resultados aparecen reflejados en las guías más recientes de la Sociedad Europea de Cardiología. En ellas se recomienda la realización de ICP primaria únicamente del vaso culpable en los pacientes en *shock* cardiogénico, con revascularización completa diferida en función de la evolución, con un grado de recomendación IB<sup>1,2</sup>.

El tiempo desde el ingreso hasta el inflado del balón fue discretamente superior (58 minutos frente a 45) en el grupo de Impella CP, dado que en la mayoría de estos pacientes el implante del dispositivo se realizó antes de la ICP. La mediana de duración del soporte con Impella CP fue de 59 horas, con un 81% de éxito en el destete de la asistencia. 28 pacientes (16%) en el grupo de Impella y 37 (21%) en el de tratamiento necesitaron escalada a otra AMC, tratándose de ECMO venoarterial en la mayoría de los casos en ambos grupos. 3 pacientes sufrieron *crossover* desde el grupo de tratamiento convencional.

El uso de tratamiento tanto inotropeo como vasopresor fue asimismo similar en ambos grupos. Destaca un uso no despreciable de dopamina (29% y 23% respectivamente, en la mayor parte de casos como agente añadido) a pesar de los resultados del estudio SOAP-II (*Sepsis Occurrence in Acutely Ill Patients*), que evidenció una mayor mortalidad a 28 días en comparación con noradrenalina en el subgrupo de pacientes en *shock* cardiogénico, así como un mayor riesgo de eventos arrítmicos<sup>3</sup>.

La mortalidad a los 180 días por cualquier causa ocurrió en 82 de los 179 pacientes (45,8%) en el grupo de Impella y en 103 de 176 (58,5%) en el de tratamiento convencional ( $p = 0,04$ ). El principal objetivo secundario ocurrió en 94 de los 179 pacientes de Impella (52,5%) y en 112 de los 176 pacientes asignados a tratamiento estándar (63,6%). El objetivo combinado de seguridad ocurrió en 43 pacientes (24%) del grupo Impella y en 11 (6,2%) del tratamiento convencional, con un número necesario para dañar de 6, siendo la necesidad de TDER la complicación más frecuente en el grupo de Impella. Este hallazgo se ha atribuido, por un lado, a una mortalidad más temprana en el grupo de tratamiento convencional y, por tanto, a un sesgo de supervivencia y, por otro, a una potencial contribución de la hemólisis producida por el dispositivo en el desarrollo de fracaso renal agudo.

Los autores concluyen que el uso rutinario de Impella CP en pacientes con IAMCEST complicado con *shock* cardiogénico reduce la mortalidad a 180 días

en comparación con el uso de tratamiento convencional, a expensas de una mayor tasa de complicaciones que, sin embargo, no enmascara los beneficios del dispositivo.

Cabe destacar que el ensayo DanGer *Shock* difiere de otros estudios aleatorizados contemporáneos al incluir una población más homogénea ya que excluye, por ejemplo, pacientes supervivientes de una parada cardiorrespiratoria (PCR) extrahospitalaria pero persistentemente comatosos, en los cuales la elevación de lactato arterial puede no correlacionarse con el grado de disfunción ventricular.

Este estudio no carece de limitaciones. Por un lado, no es un ensayo ciego por motivos evidentes, por lo que no se puede excluir un posible efecto en este sentido en las decisiones terapéuticas tomadas por los médicos tratantes. Por otro, los criterios de inclusión y exclusión fueron muy estrictos, por lo que los resultados no son extrapolables a los pacientes supervivientes de PCR extrahospitalaria que permanecen comatosos a su llegada al hospital, aquellos con infarto agudo de miocardio sin elevación del ST (IAMSEST), pacientes con fracaso biventricular o aquellos en situación C de la clasificación SCAI (*Society for Cardiovascular Angiography and Interventions*) sin elevación de lactato. Además, fue realizado en un reducido número de centros en Dinamarca, Alemania y Reino Unido, así que los resultados pueden diferir en otros países tanto por motivos asociados con el sistema sanitario como con la diversidad racial. Por último, se llevó a cabo a lo largo de un periodo de 10 años, si bien la mayor parte de los pacientes fueron incluidos después de 2019. Durante este periodo no se han descrito mejoras significativas en el tratamiento de los pacientes con IAMCEST en situación de *shock* cardiogénico, si bien se ha producido un claro aumento del uso de AMC en este contexto. En ambos grupos, la necesidad de escalada a algún tipo de soporte mecánico adicional (en un 15,6% en el brazo de Impella CP y en un 21% en el de tratamiento convencional) fue similar a registros contemporáneos y estudios aleatorizados.

## Referencia

---

[Microaxial flow pump or standard care in infarct-related cardiogenic shock](#)

## Bibliografía

---

- <sup>1</sup> Thiele H et al. PCI Strategies in Patients with Acute Myocardial Infarction and Cardiogenic Shock. *N Engl J Med.* 2017;377:2419-2432.
- <sup>2</sup> Byrne RA et al. 2023 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes: Developed by the task force on the management of acute coronary syndromes of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J.* 2023; 44(38): 3720–3826.
- <sup>3</sup> De Backer D et al. Comparison of dopamine and norepinephrine in the treatment of shock. *N Engl J Med.* 2010; 362:779–789. *Web Cardiología hoy*

## Web Cardiología hoy

---

Estudio DanGer Shock: ¿evidencia a favor del Impella CP en el shock cardiogénico?

# Acceso epicárdico en la ablación de taquicardia ventricular

Dr. Martín Negreira Caamaño

20 de junio de 2024

---

## CATEGORÍA

### Arritmias y estimulación

La taquicardia ventricular (TV) es un sustrato arrítmico cada vez más frecuentemente abordado de forma invasiva en las unidades de arritmias. Las mejoras tecnológicas, el desarrollo de técnicas que permiten abordar el sustrato sin necesidad de inducir las taquicardias y las evidencias crecientes sobre los beneficios clínicos derivados de su realización en determinados subgrupos de pacientes, son algunos de los factores responsables del crecimiento de este tipo de procedimientos en la práctica clínica cotidiana.

El sustrato de la TV puede involucrar áreas del epicardio ventricular, hecho especialmente habitual en algunos fenotipos de miocardiopatía con origen no isquémico, lo que limita la utilidad del abordaje endocárdico convencional (por acceso retroaórtico o transeptal). El abordaje epicárdico de las TV no es algo novedoso, pero es un abordaje complejo, con peculiaridades técnicas y que presenta algunos riesgos específicos que es preciso conocer y que en ocasiones limitan su implementación rutinaria en los pacientes objetivo.

El presente estudio describe la experiencia a lo largo de 10 años de un centro italiano de referencia en la ablación de TV, el grupo del Dr. Della Bella (Hospital de San Raffaele, en Milán), con un elevado número de procedimientos de ablación de TV al año. Los autores se centran en la caracterización de los procedimientos en los que

se realizó abordaje epicárdico, analizando la utilidad y seguridad de este abordaje. Se definieron como útiles aquellos accesos que derivaron en la realización de ablación epicárdica.

En el manuscrito se detallan las directrices empleadas en el centro para seleccionar los casos en los que se realiza el abordaje epicárdico y que, en resumen, son la presencia de hallazgos electrocardiográficos de la TV que sugieran origen epicárdico, la presencia de escara epicárdica en las pruebas de imagen y la ausencia de sustrato identificable durante el mapeo endocárdico. En los procedimientos en pacientes con miocardiopatía arritmogénica, así como aquellos con miocarditis previa, el abordaje epicárdico se empleó de forma casi rutinaria, indistintamente de los criterios previos.

Entre enero de 2010 y octubre de 2020 se realizaron 1.608 procedimientos de ablación de TV, de los que 626 (38,9%) incluyeron un abordaje epicárdico. La mitad de los abordajes epicárdicos se realizaron durante el primer procedimiento de ablación, siendo la otra mitad procedimientos de reablación (re-do). Un tercio de los mismos se indicaron por TV incesante o tormenta arrítmica. El perfil de los pacientes analizados (60 años de mediana de edad; 90,2% varones) resultó el habitual para este tipo de procedimientos, con abundante comorbilidad y remodelado cardiaco. Destaca, no obstante, el elevado número de pacientes con miocardiopatía arritmogénica (20,9% del total), que probablemente obedezca a la agregación geográfica de esta entidad en la región estudiada. El abordaje epicárdico se indicó en el 11,8% de todos los procedimientos en pacientes con infarto de miocardio crónico y en la mitad de los pacientes con miocardiopatía dilatada idiopática.

El abordaje combinado (endo y epicárdico) fue el más habitual, llevándose a cabo únicamente abordaje epicárdico en el 7,8% de los casos. El acceso epicárdico percutáneo fue mayoritario, con un 8,5% de procedimientos en los que se requirió un acceso quirúrgico. El éxito del acceso percutáneo resultó muy elevado (92,2% de los intentos), y de forma similar entre los procedimientos que se sometían a un primer procedimiento y a un re-do, aunque con diferencias significativas dependiendo de la cardiopatía de base del paciente (menor tasa de fracaso en el acceso en pacientes con miocardiopatía arritmogénica o miocarditis).

Entre los abordajes epicárdicos realizados, se llevó a cabo ablación epicárdica en el 80,6% de los casos, de forma similar entre los pacientes con primer procedimiento y los re-do. El sustrato clínico fue determinante en la utilidad del acceso epicárdico, siendo la probabilidad de terminar realizando ablación mayor en los

pacientes que presentaban una miocardiopatía arritmogénica, con un *odds ratio* (OR) de 4,1 (1,3-8,9) o una miocarditis de base, con una OR de 3,9 (1,4-11,5). En contra, la miocardiopatía dilatada no isquémica se asoció una menor tasa de ablación epicárdica, con un OR 0,3 (0,1-0,5).

En cuanto a la seguridad del abordaje, la tasa global de complicaciones reportadas se situó en el 3,6% y resultó equiparable entre los primeros procedimientos y los re-do. La principal complicación reportada fue el taponamiento cardiaco, que representó un tercio de las complicaciones reportadas. Menos frecuentes resultaron otras complicaciones como los sangrados infradiafragmáticos, las lesiones hepáticas o las complicaciones coronarias, que representaron el 17% y el 8% de las complicaciones, respectivamente.

Tras un seguimiento medio de 3,4 años, la mayor tasa de recurrencias de TV y mortalidad entre los pacientes con abordaje epicárdico, se observó en los pacientes con miocardiopatía dilatada no isquémica.

De forma resumida, el presente estudio reporta la experiencia acumulada durante una década de un centro de alta especialización en el abordaje de las arritmias ventriculares. Las principales conclusiones que se desprenden tras su lectura pueden resumirse en 3 ideas principales:

- El abordaje epicárdico guiado por criterios electrocardiográficos y de las pruebas de imagen puede ser necesario en alrededor de un tercio de los procedimientos de ablación de TV.
- En la planificación del procedimiento, la cardiopatía de base del paciente jugó un papel importante a la hora de predecir el éxito de la búsqueda de sustrato epicárdico susceptible de ablación; además, el éxito técnico del abordaje se asoció con este dato.
- La tasa de complicaciones asociadas al acceso epicárdico resultó relativamente baja, y en su mayoría con una resolución en la sala de intervencionismo por parte de los propios operadores.

La principal limitación del estudio radica en su naturaleza observacional y unicéntrica. Al tratarse de un centro altamente especializado, es posible que el perfil de los pacientes tratados y, sobre todo, los resultados obtenidos no resulten extrapolables a otras poblaciones u otros centros con menor volumen de

procedimientos. Por otro lado, dado el enorme marco temporal que abarca el estudio, es importante no pasar por alto los avances y mejoras experimentadas por las técnicas de mapeo y ablación a lo largo del propio periodo de análisis, así como del manejo clínico de los pacientes, que puede haber influido en la selección de los casos y en los resultados del procedimiento.

## Referencia

---

Road-map to epicardial approach for catheter ablation of ventricular tachycardia in structural heart disease: results from a 10-year tertiary-center experience

## Actualizaciones bibliográficas. Asociación del Ritmo Cardíaco

---

Acceso epicárdico en la ablación de taquicardia ventricular

# Sacubitrilo/valsartán en pacientes con SCACEST frente a SCASEST

Dr. José María Viéitez Flórez

21 de junio de 2024

## CATEGORÍA

### Insuficiencia cardíaca y miocardiopatías

Recientemente se ha publicado en *JACC* el artículo “Angiotensin Receptor-Nepri-lysin Inhibition in Patients With STEMI vs NSTEMI”. Se trata de un subanálisis del estudio PARADISE-MI publicado en el año 2021 en *NEJM*<sup>2</sup>. Recordemos que el estudio PARADISE-MI incluyó a pacientes con infarto agudo de miocardio (IAM) y FEVI < 40% o congestión pulmonar y que además presentaran un criterio de riesgo adicional (> 70 años, filtrado glomerular < 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, diabetes, IAM previo, FA, FEVI < 30%, Killip >III, IAM sin revascularizar). Se aleatorizó a los pacientes a tratamiento con sacubitrilo/valsartán frente a ramipril. En este estudio no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en el objetivo primario (muerte cardiovascular o aparición de insuficiencia cardíaca).

En este subanálisis se puso el foco en las diferencias entre los pacientes con síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST (SCACEST) en comparación con los pacientes con síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST (SCASEST). De los 5.661 pacientes incluidos el 76% presentaron SCACEST. Los pacientes con SCASEST (24% de los pacientes) eran estadísticamente mayores y tenían más comorbilidades y antecedentes de revascularización que los pacientes con SCACEST. Además, tras ajustar por los diferentes factores de confusión, los pacientes con SCASEST tuvieron una mayor tasa de muerte cardiovascular o aparición de insuficiencia cardíaca (1,19; intervalo de confianza del 95%: 1,00-1,41;  $p = 0,05$ ) en comparación con los pacientes con SCACEST. En cuanto al efecto del tratamiento del sacubitrilo/valsartán frente a ramipril en ninguno de los dos grupos de pacientes se encontraron diferencias estadísticamente significativas.

Los autores concluyen que, comparado con ramipril, sacubitrilo/valsartán no reduce el riesgo de muerte o insuficiencia cardíaca en pacientes con IAM y disfunción ventricular, independientemente del tipo de infarto.

## COMENTARIO

Este subanálisis refleja en primer lugar la efectividad del tratamiento actual del IAM. La mortalidad se ha reducido de manera espectacular respecto a los datos de estudios de la primera década de los 2000. La mortalidad ha pasado del 20% a los 2 años en el estudio VALIANT (valsartán vs. captopril vs. valsartán y captopril en el IAM) al 8% a los 2 años en el presente estudio.

Sin embargo, también muestra uno de los grandes retos de la cardiología actual: la mejora en la atención de los pacientes con SCASEST. Es muy llamativo ver como todos los registros y estudios actuales muestran un peor pronóstico de los pacientes con SCASEST. En un contexto de población cada vez más envejecida y más comórbida es necesario enfocar la atención en este grupo de pacientes para optimizar su tratamiento y mejorar su calidad de vida. La hipótesis inicial de los autores era: dado que los pacientes con SCASEST presentan mayor número de factores de riesgo para desarrollar insuficiencia cardíaca, seguramente en este contexto sí puede ser efectivo el tratamiento con sacubitrilo/valsartán. Estos resultados negativos deben de ser una llamada de atención ya que con la evidencia actual el uso de sacubitrilo/valsartán no se justifica en este contexto y puede conducir a iatrogenia (hiperpotasemia, hipotensión sintomática, fracaso renal agudo), especialmente en población con fragilidad.

Este estudio también refleja la necesidad de trabajar en mejores predictores de insuficiencia cardíaca tras un IAM. Los autores incluyeron los pacientes con FEVI < 40% y congestión pulmonar y además un factor de riesgo adicional con la intención de incluir a una población con alto riesgo de padecer insuficiencia cardíaca. Las tasas relativamente bajas de insuficiencia cardíaca reflejan cómo estos factores de riesgo no son suficientemente potentes como para identificar pacientes con alto riesgo de desarrollar insuficiencia cardíaca. Quizás, con unos predictores de riesgo más eficaces se pudiera seleccionar mejor a la población y en ese contexto puede que el sacubitrilo/valsartán tenga beneficio. Hasta que eso ocurra, no debemos considerar de rutina el uso de sacubitrilo/valsartán en nuestros pacientes con un IAM y una FEVI < 40% que no presenten insuficiencia cardíaca.

## Referencia

---

Angiotensin receptor-neprilysin inhibition in patients with STEMI vs NSTEMI

## Bibliografía

---

- <sup>1</sup> Mann, Douglas L., Johnny Nicolas, Brian Claggett, Zi Michael Miao, Christopher B. Granger, Prafulla Kerkar, Lars Køber, et al. Angiotensin Receptor-Neprilysin Inhibition in Patients With STEMI vs NSTEMI. JACC. 2024 Mar, 83 (9) 904–914.
- <sup>2</sup> Pfeffer, Marc A., Brian Claggett, Eldrin F. Lewis, Christopher B. Granger, Lars Køber, Aldo P. Maggioni, Douglas L. Mann, et al. Angiotensin Receptor–Neprilysin Inhibition in Acute Myocardial Infarction. N Engl J Med 2021;385:1845-1855.

## Web Cardiología hoy

---

Sacubitrilo/valsartán en pacientes con SCACEST frente a SCASEST

# ICP en el SCA: beneficio de la optimización con ultrasonido intravascular

Dra. María Abellás Sequeiros

24 de junio de 2024

---

## CATEGORÍA

### Imagen cardiaca

### Cardiopatía isquémica e intervencionismo

Es conocido el beneficio del uso de técnicas de imagen intracoronaria para guiar el intervencionismo coronario percutáneo (ICP)<sup>1</sup>, estando recomendado su uso por las guías de práctica clínica habitual para evaluación de la gravedad de las lesiones en tronco coronario izquierdo (TCI), valoración de reestenosis y optimización de los resultados<sup>2,3</sup>. Sin embargo, los datos que tenemos de su beneficio en el contexto de síndrome coronario agudo (SCA) proceden de análisis de subgrupos y pequeños estudios, presentando los autores un primer gran estudio aleatorizado en ese contexto.

El estudio IVUS-ACS es un ensayo aleatorizado, multicéntrico, en el que se incluyeron pacientes con diagnóstico de angina inestable y síndrome coronario agudo con y sin elevación del segmento ST. Con un planteamiento en dos etapas, los pacientes son aleatorizados 1:1 en un primer momento a ICP guiado por angiografía frente a ICP guiado por ultrasonido intravascular (IVUS); pasados los primeros 30 días sin eventos, son nuevamente aleatorizados a tratamiento con ácido acetilsalicílico más ticagrelor, o bien ticagrelor más placebo (los resultados de esta segunda aleatorización se presentan bajo el nombre ULTIMATE-DAPT en una publicación diferente).

Se incluyeron 3.505 pacientes, 1.753 en el grupo IVUS y 1.752 en el grupo de angiografía. Tras un año de seguimiento completado por > 99% de los pacientes, el *endpoint* primario de fallo en el vaso diana (combinado de muerte de causa cardiaca, infarto de vaso diana o revascularización de vaso diana) se produjo en 70 pacientes del grupo guiado por IVUS frente a 128 pacientes en el grupo de angiografía (*hazard ratio* 0,55; intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 0,41-0,74];  $p = 0,0001$ ). No se observaron diferencias en cuanto a *endpoints* de seguridad (sangrados mayores, muerte por todas las causas).

Con estos resultados, los autores concluyen que el uso de IVUS para guiar el tratamiento percutáneo en pacientes con SCA se asocia a menor tasa de fallo de vaso diana al año de seguimiento.

## COMENTARIO

El uso de técnicas de imagen intracoronaria forma parte de nuestra práctica habitual, ayudándonos a seleccionar la estrategia a seguir y permitiendo optimizar nuestros resultados. Su beneficio está confirmado en escenarios como la ICP del TCI, no así en el contexto del síndrome coronario agudo, donde tanto las características de las lesiones a tratar como la situación clínica y hemodinámica del paciente difieren del escenario del síndrome coronario crónico.

El estudio IVUS-ACS aporta información importante a la hora de apoyar el uso del IVUS durante el SCA. Se incluyeron pacientes > 18 años, con un cuadro agudo de cardiopatía isquémica, con lesión *de novo*, y que serían tratados con implante de *stent* farmacoactivo de segunda generación. Se excluyeron pacientes con contraindicación para antiagregación o anticoagulación, enfermedad renal crónica o esperanza de vida menor de un año. Se establecieron criterios basados en ensayos clínicos previos para considerar ICP optimizada por IVUS (para vaso no TCI: área > 5,0 mm<sup>2</sup> o más del 90% del área luminal mínima (ALM) del segmento de referencia, carga de placa en los extremos proximal y distal del *stent* < 55% y ausencia de disección > 3 mm en longitud; en lesiones de TCI, área > 10 mm<sup>2</sup> en TCI, > 7 mm<sup>2</sup> para *ostium* de descendente anterior y > 6 mm<sup>2</sup> para *ostium* de circunfleja). Se incluyeron 3.505 pacientes, sin diferencias significativas en cuanto a características basales, con mediana de edad de 62 años [rango intercuartílico 54-69), con una representación de mujeres del 26,3%. Respecto a la presentación clínica, el 27,8% fueron SCA con elevación del segmento ST, el 31,6% SCA sin elevación del segmento ST y un 40,7% angina inestable. Respecto a la complejidad, el 15,3% de las lesiones eran bifurcaciones, presentando

calcificación moderada-grave el 7,7% de los casos. En el grupo de pacientes guiados por IVUS, se implantaron *stents* más largos, se realizó más optimización con balón posterior y se describió mayor diámetro luminal mínimo ( $p = 0,0007$ ).

Como *endpoint* primario, se escogió un combinado de muerte de causa cardíaca, infarto de vaso diana o revascularización de vaso diana, que resultó ser menor en el grupo de IVUS respecto al grupo guiado por angiografía (4,0% frente al 7,3%; HR 0,55; IC 95%: 0,41-0,74;  $p = 0,0001$ ). Si se revisan los resultados en el grupo IVUS según se consiguiesen los objetivos de optimización o no, el *endpoint* primario se produjo en un 3,2% de los pacientes con buen resultado según IVUS, frente al 7,1% en pacientes con resultado subóptimo por IVUS. En cuanto a los eventos definidos como *endpoints* secundarios, no hubo diferencias en cuanto a mortalidad, pero sí en infarto de miocardio (2,5% frente al 3,8%; HR 0,63; IC 95%: 0,43-0,92;  $p = 0,018$ ) y en necesidad de revascularización de vaso diana (1,4% frente al 3,2%; HR 0,44; IC 95%: 0,27-0,72;  $p = 0,001$ ). No se describieron diferencias significativas en términos de seguridad.

Entre las limitaciones que se pueden mencionar del estudio, los operadores no eran ciegos al uso o no de la imagen intracoronaria. El reclutamiento se produjo durante la pandemia COVID, que motivó que solamente el 11,7% de los pacientes fueron reclutados en países diferentes a China, lo cual podría afectar a su validez externa. También en este sentido, se incluyeron centros con un muy alto volumen de procedimientos, con operadores muy familiarizados con la optimización por imagen. El 40% de los pacientes presentaban cuadros de angina inestable, si bien es verdad que los resultados de reducción de eventos fueron consistentes en los tres subgrupos de presentación y en muchos casos no había disponibilidad de troponina de alta sensibilidad. Tampoco se ofrecen datos específicos sobre el uso del IVUS en lesiones especialmente complejas/calcificadas. Finalmente, los pacientes del grupo de ICP guiada por IVUS presentaron tiempos de procedimiento y volúmenes de contraste mayores, que pueden ser una limitación en pacientes con fracaso renal o inestabilidad hemodinámica.

Con todo ello, los autores presentan un trabajo que avala nuevamente el uso de la imagen intracoronaria, en este caso, en el contexto de síndrome coronario agudo.

## Referencia

---

Intravascular ultrasound-guided versus angiography-guided percutaneous coronary intervention in acute coronary syndromes (IVUS-ACS): a two-stage, multi-centre, randomised trial

## Bibliografía

---

- <sup>1</sup> Zhang J, Gao X, Kan J, et al. Intravascular Ultrasound Versus Angiography-Guided Drug-Eluting Stent Implantation: The ULTIMATE Trial. *J Am Coll Cardiol.* 2018;72(24):3126-3137.
- <sup>2</sup> Neumann FJ, Sousa-Uva M, Ahlsson A, et al. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization [published correction appears in *Eur Heart J.* 2019 Oct 1;40(37):3096]. *Eur Heart J.* 2019;40(2):87-165.
- <sup>3</sup> Byrne RA, Rossello X, Coughlan JJ, et al. 2023 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes [published correction appears in *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care.* 2024 May 28;13(5):455]. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care.* 2024;13(1):55-161.

## Web Cardiología hoy

---

ICP en el SCA: beneficio de la optimización con ultrasonido intravascular

# Valor pronóstico de la reserva de resistencia microvascular tras angioplastia primaria en pacientes con IAMCEST

Dra. Mónica Fernández Quero

26 de junio de 2024

---

## CATEGORÍA

### Cardiopatía isquémica e intervencionismo

La reserva de resistencia microvascular (MRR) se ha introducido recientemente como un índice para valorar la capacidad de vasodilatación de la microcirculación, independientemente de la existencia de enfermedad coronaria epicárdica. Se desconoce el valor pronóstico del MRR en pacientes con infarto agudo de miocardio con elevación del ST (IAMCEST).

El objetivo de este análisis fue investigar tanto el valor pronóstico del MRR en pacientes con IAMCEST como su posible asociación con la obstrucción microvascular, la hemorragia intramiocárdica y el tamaño del infarto, obtenidos en la resonancia magnética.

En cuanto a la metodología, se analizan los datos de 6 cohortes de pacientes en los que además de medirse el IMR (índice de resistencia microvascular) directamente tras angioplastia primaria en pacientes con IAMCEST se midió además el MRR. El *endpoint* primario era el combinado de todas las causas de mortalidad e ingresos por insuficiencia cardíaca.

La población de estudio consta de 446 pacientes. La edad media fue 61,6  $\pm$ 11,2 años, el 82-1% fueron varones. En el 45% de los pacientes la arteria responsable del IAMCEST fue la arteria descendente anterior, en el 14,1% la circunfleja y en el

40,4% la coronaria derecha. Se realizó resonancia en el 66,4% de forma precoz con una mediana de dos días desde el infarto, incluyéndose en el protocolo del estudio secuencias de sangre negra T2 y de realce tardío de gadolinio.

El punto de corte óptimo del MRR para predecir el *endpoint* primario fue de 1,25 con un área bajo la curva de 0,72. Con una mediana de seguimiento de 3,1 años (Q1-Q3: 1,5-6,1 años) la mortalidad total y los ingresos por insuficiencia cardiaca ocurrieron en un 27,3% en el grupo con MRR bajo  $\leq 1,25$  frente al 5,9% en el grupo con MRR alto  $> 1,25$  (*hazard ratio* [HR]: 4,16; IC 95%: 2,31-7,50;  $p < 0,001$ ).

Aquellos pacientes con un MRR bajo presentaron de forma significativa mayor obstrucción microvascular y hemorragia intramiocárdica en la resonancia magnética, así como una tendencia a un mayor tamaño del infarto y menor fracción de eyección.

Ambos índices, IMR y MRR, fueron predictores independientes de eventos en el análisis multivariante, y además se demostró que tuvieron un efecto sinérgico entre ellos.

El estudio concluye que el MRR medido tras angioplastia primaria en la arteria responsable del infarto fue predictor de todas las causas de mortalidad y de hospitalización por insuficiencia cardiaca durante un seguimiento a largo plazo.

## COMENTARIO

El manejo de los pacientes con IAMCEST ha mejorado desde la introducción de la angioplastia primaria. A pesar de ello el riesgo de insuficiencia cardiaca y muerte continúa siendo elevado. La disfunción microvascular juega un papel importante en la fisiopatología del IAMCEST y empeora su pronóstico. El daño por reperfusión empeora la disfunción microvascular y aumenta el tamaño del infarto. Por tanto, será útil encontrar herramientas que midan el daño microvascular y para esto disponemos de dos tipos:

1. Resistencia mínima microvascular, casi siempre medida con el IMR. En una publicación previa a este artículo con las mismas 6 cohortes de pacientes, y sobre un total de 1.265 pacientes, Mohamed El Farissi y otros ("The Index of Microcirculatory Resistance after Primary PCI". *J Am Coll Cardiol Interv* 2023; 16(19): 2383-92) reportaron que el IMR resultó ser un predictor independiente

de muerte medido directamente tras la angioplastia primaria, con un punto de corte de 70. Este IMR alto se asoció con un mayor tamaño del infarto, así como mayor obstrucción microvascular y hemorragia intramiocárdica medidos en la resonancia cardíaca.

2. La capacidad vasodilatadora de la microcirculación coronaria. Tradicionalmente se ha medido con el CFR (reserva de flujo coronario) aunque este índice está influenciado por la enfermedad epicárdica. Por ello, como hemos comentado, recientemente se ha introducido el MRR como un nuevo índice que mide la capacidad de vasodilatación de la microcirculación, independientemente de la existencia de enfermedad coronaria epicárdica. El valor pronóstico del MRR se ha demostrado en el síndrome coronario crónico, pero no el IAMCEST, de ahí la importancia de este artículo.

Los índices para medir la microcirculación, IMR y CFR (reserva de flujo coronario) se midieron con la técnica de termodilución para calcular el tiempo medio de tránsito desde la inyección del bolo de suero en reposo hasta la máxima hiperemia. La hiperemia se inducía con adenosina (140 mg/kg/min) o papaverina intracoronaria (10-20 mg). El IMR se definió como la presión distal intracoronaria media durante la máxima hiperemia multiplicado por el tiempo medio de tránsito hiperémico con la siguiente fórmula  $P_{d_{hyp}} \times T_{mn_{hyp}}$ . El CFR se calculó dividiendo el tiempo medio de tránsito en reposo entre el tiempo medio de tránsito en hiperemia.  $T_{mn_{rest}} / T_{mn_{hyp}}$ . El FFR (reserva fraccional de flujo) se definió como la presión media coronaria distal dividida por la presión media aórtica durante la máxima hiperemia.  $P_d / P_a$ .

El nuevo índice MRR se obtiene con la siguiente fórmula  $(CFR/FFR) \times (P_{ares} / P_{ahyp})$ . Es el cociente entre CFR y FFR con la corrección de los cambios de la presión aórtica desde el reposo a la hiperemia. El MRR mide la capacidad de vasodilatación de la microcirculación, independientemente de la existencia de enfermedad coronaria epicárdica, a diferencia del CFR, lo que hace más específico al MRR para el estudio de la microcirculación coronaria.

Los dos índices, MRR e IMR son predictores independientes de todas las causas de mortalidad o ingresos por insuficiencia cardíaca. Este trabajo demuestra que ambos son claves para describir de forma completa la disfunción microvascular y predecir eventos. Este es el primer estudio que demuestra el valor pronóstico del MRR medido directamente tras la angioplastia primaria en la arteria culpable del IAMCEST.

El MRR tuvo una correlación negativa con el tamaño del infarto, la obstrucción microvascular y la hemorragia intramiocárdica. Y es que este daño miocárdico objetivado en la resonancia cardiaca es mayor cuanto mayor es el daño en la microcirculación aunque se haya restaurado el flujo epicárdico.

Estudios previos habían demostrado el valor pronóstico de la resistencia mínima microvascular medida por el IMR en el IAMCEST y alguno de la capacidad vasodilatadora de la microcirculación utilizando el CFR, pero sabemos que este índice no es específico y está influenciado por la enfermedad en la arteria epicárdica que causa una vasodilatación compensatoria de la microcirculación.

El punto de corte óptimo del MRR para predecir los eventos fue 1,25, más bajo que el encontrado en el escenario de la cardiopatía isquémica estable, indicando un grado de disfunción microvascular más grave.

Los pacientes con  $MRR \leq 1,25$  tras la angioplastia primaria supusieron el 20% de los casos. El pronóstico fue peor, estimándose en las curvas de Kaplan-Meier un *endpoint* combinado de muerte cardiaca e ingresos por insuficiencia cardiaca del 30,1% a 10 años. Esta población podría beneficiarse de nuevas terapias que mejorasen la función microvascular en la fase aguda en combinación con la angioplastia primaria. Por el contrario, el 80% restante con  $MRR > 1,25$  dicho *endpoint* fue de 3,1% a 10 años. Se necesitarían nuevos estudios que confirmaran si dicho punto de corte de 1,25 es el apropiado para la identificación de una población de bajo riesgo con implicaciones en su seguimiento, ya que podrían ser sujetos de alta más precoz y monitorización menos estrecha.

El análisis secundario fue investigar si MRR e IMR eran complementarios para predecir el *endpoint* combinado y se vio que tenían un efecto sinérgico. A los factores clínicos clásicos (edad, sexo, hipertensión, diabetes, tabaquismo), la adición de ambos índices de la microcirculación supone un valor incremental en la predicción de la mortalidad total u hospitalización por insuficiencia cardiaca de un 38,8 a un 72% con una  $p < 0,001$ . En una comparación directa el valor incremental del MRR fue superior al del IMR, pero sin alcanzar la significación estadística. El grupo con mayores eventos fue el compuesto por los pacientes con MRR bajo e IMR alto.

Una limitación de este trabajo es que el MRR se midió con termodilución en bolos y no de forma continua que es más precisa, con la ventaja de que esta última no depende de los valores basales, lo que hace que la influencia de los cambios hemodinámicos sea menor, y además es independiente del operador, lo cual ha

demostrado que incrementa su reproducibilidad. Otra limitación es que es un análisis *post-hoc* de datos prospectivos.

Resulta de gran interés poder encontrar nuevos predictores de mal pronóstico en un momento tan precoz como es la angioplastia primaria en el IAMCEST. Así, la identificación de una población de alto riesgo supondría no solo enfatizar en las medidas de vigilancia y monitorización, sino el poder estudiar nuevas terapias cardioprotectoras.

En las pasadas décadas, el resultado de tratamientos experimentales que fueran más allá de la angioplastia primaria para mejorar la disfunción microvascular y disminuir el tamaño del infarto han tenido resultados negativos. Una razón potencial puede ser la selección inadecuada de los pacientes. Este estudio demuestra que el MRR podría ayudar a una mejor selección de los mismos.

Los índices específicos de la microcirculación MRR e IMR podrían usarse para estratificar a los pacientes con IAMCEST en el momento de la angioplastia primaria identificando aquellos con disfunción microvascular que podrían beneficiarse de terapias experimentales cardioprotectoras. Estudios futuros prospectivos deberían confirmar la posición del MRR para guiar intervenciones terapéuticas adicionales a corto y largo plazo en pacientes con IAMCEST.

El mayor interés del presente estudio está en demostrar que una medida de la capacidad vasodilatadora de la microcirculación que no se ve influenciada por la enfermedad epicárdica es un predictor independiente de todas las causas de mortalidad y hospitalizaciones por insuficiencia cardíaca a largo plazo. Y que hay que integrar índices que midan tanto la resistencia como la capacidad de vasodilatación a la hora de medir la microcirculación coronaria teniendo ambos un papel sinérgico.

## Referencia

---

[Prognostic value of microvascular resistance reserve after percutaneous coronary intervention in patients with myocardial infarction](#)

## Web Cardiología hoy

---

[Valor pronóstico de la reserva de resistencia microvascular tras angioplastia primaria en pacientes con IAMCEST](#)

 [Volver a la tabla de contenido](#)

# Valor de la ergoespirometría y ecocardiografía de estrés en el pronóstico de la estenosis aórtica

Dr. Javier Borrego Rodríguez

28 de junio de 2024

## CATEGORÍA

### Imagen cardíaca

### Insuficiencia cardíaca y miocardiopatías

El abordaje y el momento óptimo para la indicación de reemplazo quirúrgico en pacientes con estenosis aórtica (EAo) grave asintomática continúa siendo uno de los retos a los que nos enfrentamos en nuestro día a día como cardiólogos. Además, el debate sobre la indicación quirúrgica en pacientes con EAo moderada que presentan síntomas, pero no cumplen criterios de gravedad, es cada vez mayor. Actualmente, elementos como la presencia o ausencia de síntomas en la ergometría convencional, la respuesta tensional en la misma, las cifras de NT-proBNP, la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI), la tasa de progresión de la estenosis aórtica en  $V_{max}$ , o el *score*-calcio de la válvula aórtica pueden ayudarnos a indicar el momento oportuno para la cirugía en estos grupos de pacientes.

Debemos recordar que el concepto de hipertensión pulmonar inducida por ejercicio (HTPex) ha sido redefinido en las guías de HTP como una pendiente en la presión arterial pulmonar media/gasto cardíaco (*slope* mPAP/CO) superior a  $> 3 \text{ mm Hg}\cdot\text{L}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$ . Sabíamos gracias a Lancellotti y otros que en pacientes con EA grave asintomática una presión arterial pulmonar sistólica pico (PSAP)  $> 60 \text{ mmHg}$  durante el ejercicio se asociaba con un mayor riesgo de muerte cardiovascular, rehospitalización por insuficiencia cardíaca y reemplazo de la válvula aórtica; sin embargo, el valor pronóstico del *slope* mPAP/CO en pacientes con EAo grave asintomática y EAo moderada sintomática era desconocido.

Así pues, el objetivo del presente trabajo del grupo de Hoedemakers y otros ha sido tratar de dilucidar si la combinación de la ecocardiografía de estrés (necesaria para determinar la presencia de HTPex y por ende el cálculo del *slope* mPAP/CO) junto a la ergoespirometría (eco-ergoespirometría) aporta valor pronóstico en la EAo grave asintomática y en la EAo moderada sintomática, y si puede ayudar a la toma de decisiones clínicas y quirúrgicas en estos pacientes.

Este estudio de cohorte prospectivo incluyó a 143 pacientes consecutivos (edad media,  $73 \pm 11$  años; 69% varones) con EAo grave ( $AVA \leq 1,0 \text{ cm}^2$ ) que no tenían síntomas o eran inespecíficos, o con EAo moderada ( $AVA 1,0-1,5 \text{ cm}^2$ ) que presentaban sintomatología, todos con FEVI conservada, sin patología pulmonar, ni cualquier otra valvulopatía concomitante de grado moderado o grave. Se realizó eco-ergoespirometría a todos ellos, evaluándose entre otros parámetros el  $VO_2$  pico % predicho, cociente respiratorio (RER), y el *slope* VE/ $VCO_2$  —desde el punto de vista de la ergoespirometría—. En relación con la ecocardiografía de estrés, el *slope* mPAP/CO se calculó mediante la regresión lineal a través de tres puntos de datos (mPAP y CO en reposo, en ejercicio intermedio, y en pico). La mPAP se calculó utilizando la fórmula de Chemla ( $PAP_m = (0,61 \times PSAP) + 2 \text{ mmHg}$ ), y el CO mediante el método del tracto de salida del ventrículo izquierdo (TSVI). Todos los pacientes se siguieron durante un año, definiéndose los eventos cardiovasculares adversos (MACE) como: 1) muerte cardiovascular, 2) hospitalización por insuficiencia cardíaca, 3) fibrilación auricular *de novo* y 4) reemplazo valvular aórtico (RVA) motivado por el desarrollo de síntomas o disfunción sistólica ventricular izquierda. El 53% de los pacientes presentaban EAo grave asintomática y un 47% presentaban EAo moderada sintomática. Del total de enfermos, un 32% presentaron eventos MACE (1 muerte, 32 RVA, 9 episodios de FA y 4 hospitalizaciones por IC) al año de seguimiento, los cuales aparecieron más —de forma estadísticamente significativa— en aquellos que presentaban HTPex en comparación con aquellos sin HTPex (61% frente al 84%;  $p = 0,003$ ).

Se realizó un análisis multivariante para la predicción de MACE que incluía diferentes parámetros ecocardiográficos, y se incorporó además el  $VO_2$  pico % predicho; objetivándose que el AVA en reposo y el volumen AI indexado en reposo se asociaban de manera independiente con MACE a un año de seguimiento, algo ya conocido y descrito por otros autores como Genereux y otros. Además, y de forma independiente, se objetivó que tanto un *slope* mPAP/CO  $> 3 \text{ mm Hg} \cdot \text{L}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$  como un  $VO_2$  pico % predicho bajo (alrededor de  $< 81\%$  predicho) presentaban un riesgo significativamente mayor de efectos adversos MACE a 1 año de seguimiento. Tanto es así que el modelo multivariable con  $VO_2$  pico % predicho

+ *slope* mPAP/CO + AVA + volumen AI indexado fue el que obtuvo la mayor área bajo la curva (0,803) en predicción de MACE a un año, siendo superior a 1) AVA + volumen AI indexado, 2) AVA + volumen AI indexado + PSAP y 3) AVA + volumen AI indexado + mPAP/CO.

Este modelo fue validado en un segundo grupo de 141 pacientes (de características similares a la población de estudio inicial) en el que el 34% de los enfermos presentaron eventos MACE, los cuales de nuevo fueron más frecuentes —de forma estadísticamente significativa— en aquellos que presentaban HTPex en comparación con aquellos sin HTPex (55% frente al 75%;  $p = 0,002$ ). Además, en este grupo de validación, el modelo multivariable con VO<sub>2</sub> pico % predicho + *slope* mPAP/CO + AVA + Volumen AI indexado obtuvo una precisión del 72,6% en la predicción de MACE a 1 año.

La combinación de un VO<sub>2</sub> pico % predicho bajo (alrededor de < 81% del predicho) y la presencia de HTPex con *slope* mPAP/CO > 3 mm Hg·L<sup>-1</sup>·min<sup>-1</sup> arrojó una menor supervivencia libre de eventos MACE a un año en comparación con un VO<sub>2</sub> pico % predicho normal y la ausencia de HTPex (40% frente al 82%;  $p < 0,001$ ; y 47% frente al 77%;  $p = 0,001$ , en la cohorte de derivación y validación, respectivamente).

Podemos obtener las siguientes conclusiones:

1. Tanto el *slope* mPAP/CO como el VO<sub>2</sub> pico % predicho están independientemente asociados con eventos cardiovasculares adversos (MACE) a un año de seguimiento en pacientes con EAo grave asintomática y EAo moderada sintomática/con síntomas discordantes.
2. Tanto el VO<sub>2</sub> pico % predicho como el *slope* mPAP/CO definitorio de HTPex están más asociados con eventos cardiovasculares adversos (MACE) a un año que la PSAP, permitiendo así reestratificar la gravedad de la estenosis aórtica.
3. Incorporar el VO<sub>2</sub> pico % predicho y el *slope* mPAP/CO a los parámetros clásicos ecocardiográficos en reposo (AVA y volumen AI indexado) mejora la estratificación del riesgo de los pacientes con EAo grave asintomática y EAo moderada sintomática/con síntomas discordantes.
4. La eco-ergoespirometría permite mejorar en un solo examen la estratificación del riesgo y la toma de decisiones clínicas en la estenosis aórtica.

5. La realización de ergoespirometría en esta población de pacientes con EAM sintomática puede revelar síntomas y limitaciones no cardíacas que puedan estar afectando al deterioro de la clase funcional del paciente.
6. Los pacientes con EAo grave que niegan síntomas en la vida diaria (asintomáticos) podrían considerarse “verdaderamente asintomáticos” si presentan un VO<sub>2</sub> pico % predicho normal y un *slope* mPAP/CO bajo.

Entre las limitaciones del estudio, encontramos que se trata de un estudio observacional, por lo que no puede deducir causalidad; no obstante, los resultados fueron validados en una cohorte externa. Además, los clínicos que realizaron el estudio no estaban cegados, lo que pudo derivar en un sesgo al conocer los resultados de la eco-ergoespirometría y en una tendencia a mayor derivación quirúrgica. Sin embargo, los pacientes que recibieron RVA dentro de los 3 meses posteriores a la eco-ergoespirometría fueron excluidos para minimizar este sesgo inherente. Desde el punto de vista de la ergoespirometría, llama la atención que prácticamente todas las pruebas fueran máximas con un RER > 1,1, considerando la edad promedio de la población de ambas cohortes de (73 ± 11 y 76 ± 8 años), siendo habitual encontrar pruebas submáximas a partir de estas edades debido a factores limitantes periféricos, más aún si los test se realizan en bicicleta supina como se describe en este trabajo. También destaca que no se hayan incorporado datos del pulso O<sub>2</sub> (ni cualitativa ni cuantitativamente), un parámetro subrogado del gasto cardíaco que puede ayudar en la toma de decisiones en esta población de enfermos. Tampoco se evalúa el impacto del *slope* VE/VCO<sub>2</sub> en la predicción de eventos MACE, un parámetro con implicación pronóstica en insuficiencia cardíaca y que forma parte de otros *scores* de predicción de MACE como el MECKI *score*.

## Referencia

---

[mPAP/CO slope and oxygen uptake add prognostic value in aortic stenosis](#)

## Bibliografía

---

- <sup>1</sup> Génereux P, Pibarot P, Redfors B, Bax JJ, Zhao Y, Makkar RR, Kapadia S, Thourani VH, Mack MJ, Nazif TM, et al. Evolution and prognostic impact of cardiac damage after aortic valve replacement. *J Am Coll Cardiol*. 2022;80:783–800.

- <sup>2</sup> Lancellotti P, Magne J, Donal E, O'Connor K, Dulgheru R, Rosca M, Pierard LA. Determinants and prognostic significance of exercise pulmonary hypertension in asymptomatic severe aortic stenosis. *Circulation*. 2012;126:851–859.
- <sup>3</sup> Bax, J. J., Hahn, R. T., Marsan, N. A., & Baumgartner, H. (2023). Great debate: symptomatic moderate aortic stenosis should undergo intervention. *European Heart Journal*, 44(2), 189-197.
- <sup>4</sup> Airhart, S. E., Insel, M., & Rischard, F. (2020). Exercise Pulmonary Hypertension: What You Need to Know. *American College of Cardiology*. Retrieved from <https://www.acc.org/Latest-in-Cardiology/Articles/2020/03/31/09/48/Exercise-Pulmonary-Hypertension>

## Web Cardiología hoy

---

Valor de la ergoespirometría y ecocardiografía de estrés en el pronóstico de la estenosis aórtica

# El realce tardío septal como fuerte predictor de AV, independientemente del sustrato genético

Dra. Cristina Fraile Sanz

1 de julio de 2024

---

## CATEGORÍA

Imagen cardíaca

Investigación cardiovascular

La miocardiopatía no dilatada del ventrículo izquierdo (MCNDVI) ha sido diferenciada recientemente de la miocardiopatía dilatada (MCD). Hasta el momento nunca se habían descrito y analizado estas dos entidades mediante resonancia magnética cardíaca (RMC) y estudio genético.

El objetivo de este estudio es caracterizar de forma detallada estas entidades y evaluar los resultados clínicos en una gran cohorte multicéntrica de pacientes con MCD y MCNDVI.

Se analizaron de forma retrospectiva 462 pacientes, con MCD (277) o MCNDVI (235) procedentes de cuatro centros de referencia, mediante RMC y estudio genético. El objetivo primario fue un compuesto de muerte súbita cardíaca (MSC) y arritmias ventriculares (AV) mayores.

En comparación con la MCD, los pacientes con MCNDVI presentaban mayor prevalencia de variantes patogénicas en genes arritmogénicos (40% frente al 23%;  $p < 0,001$ ), mayor FEVI ( $51\% \pm 12\%$  frente al  $36\% \pm 15\%$ ;  $p < 0,001$ ), y mayor presencia de realce tardío (RTG) en la pared libre del VI (27% frente al 14%;  $p < 0,001$ ). Por el contrario, la MCD mostró una mayor prevalencia de variantes patogénicas o probablemente

patogénicas en genes no arritmogénicos (23% frente al 12%;  $p = 0,002$ ) y RTG a nivel septal (45% frente al 32%;  $p = 0,004$ ). Tras una mediana de 81 meses (Q1-Q3: 40-132 meses), el objetivo primario ocurrió en 98 pacientes (21%). El RTG a nivel septal (*hazard ratio* 1,929; intervalo de confianza del 95%: 1,033-3,601;  $p = 0,039$ ) se asoció de forma independiente con el riesgo de MSC o arritmias ventriculares mayores, junto con la dilatación del ventrículo izquierdo (VI), edad y NYHA avanzadas, actividad ectópica ventricular frecuente y taquicardia ventriculares no sostenidas (TVNS).

Los autores concluyen que en una cohorte multicéntrica de pacientes con MCD y MCNDVI, el RTG a nivel septal junto con la dilatación del VI, la edad, la enfermedad avanzada y las arritmias ventriculares frecuentes eran predictores de eventos arrítmicos mayores.

## COMENTARIO

La RMC y el estudio genético juegan un papel imprescindible en la caracterización de las distintas miocardiopatías, siendo especialmente útiles para el diagnóstico y la estratificación pronóstica. De hecho, las cicatrices miocárdicas detectadas por la RMC y ciertos genotipos específicos han sido relacionados con un mayor riesgo arrítmico.

El propósito de este estudio es definir el papel de la RMC y del estudio genético en la estratificación del riesgo arrítmico y su relevancia clínica, en una gran cohorte multicéntrica de pacientes con MCD y MCNDVI.

La MCD se define como la dilatación del VI y disfunción sistólica regional o global ( $FEVI \leq 50\%$ ) no explicada únicamente por condiciones anormales de carga o enfermedad coronaria significativa. En las últimas guías de la Sociedad Europea de Cardiología del año 2023 sobre el manejo de las miocardiopatías<sup>1</sup> se ha introducido un nuevo fenotipo llamado miocardiopatía no dilatada del ventrículo izquierdo (MCNDVI). Esta se define como la presencia de una cicatriz no isquémica en VI en ausencia de dilatación, con o sin disfunción sistólica regional o global, y engloba también la hipocinesia global de VI sin presencia de cicatriz miocárdica.

A nivel genético, los pacientes fueron clasificados como portadores de variantes causales (patogénicas o probablemente patogénicas=P/LP), portadores de variantes de significado incierto (VUS) y resultado genético negativo, según los criterios del American College of Medical Genetics<sup>2</sup>. Los portadores de VUS o con resultado

negativo fueron considerados como un grupo único (“prueba genética no diagnóstica”). Las variantes causales (P/LP) se dividieron a su vez en las relacionadas con genes asociados al desarrollo de fenotipos arrítmicos (genes arritmogénicos) o no arritmogénicos. De acuerdo con el *Heart Rhythm Society 2019 Consensus Statement*<sup>3</sup> se consideraron arritmogénicos los siguientes genes: *BAG3*, *DES*, *DSC2*, *DSC2*, *DSP*, *FLNC*, *JUP*, *LDB3*, *LMNA*, *NKX2-5*, *PKP2*, *PLN*, *RBM20*, *SCN5A*, *TMEM43*.

En la RMC, la distribución del RTG fue clasificada como subepicárdica, intramio-cárdica, subendocárdica o transmural, y su localización se describió como septal (incluyendo afectación septal aislada o combinada) y no septal (solo afectación de la pared libre).

El objetivo fue un compuesto de MSC o arritmias ventriculares mayores (FV/TV reanimadas, TV sostenida > 30 segundos con inestabilidad hemodinámica o descarga apropiada del DAI).

Se incluyeron 462 pacientes, 227 (49%) con diagnóstico de MCD y 231 (51%) con diagnóstico de MCNDVI, con una edad media  $43 \pm 15$  años, siendo el 58% varones. 227 (49%) pacientes eran portadores de variantes P/LP. A este respecto, 146 pacientes (32% de toda la población), presentaban una variante causal (P/LP) en genes asociados a un fenotipo arrítmico (dentro de ellos las más frecuentes fueron DSP -desmoplaquina-, LMNA-laminina A/C- y FLNC -filamina C-). De entre los pacientes con variantes P/LP en genes no arritmogénicos, el gen más frecuentemente afectado fue TNN –tinina–.

El RTG estaba presente en 273 (59%) pacientes; en concreto en 142 (60%) de los pacientes con estudio genético no diagnóstico, en 97(66%) pacientes con una variante P/LP en genes arritmogénicos y 34 (42%) asociados a genes no arritmogénicos. La localización más frecuente fue la intramio-cárdica, con una afectación septal en 178 (38%) pacientes –de forma aislada (48 pacientes, 10%) o combinada con afectación de pared libre (130 pacientes, 28%)–.

En cuanto a la correlación genética y de la RMC según el fenotipo cardiaco, los pacientes con MCNDVI presentaban mayor prevalencia de variantes P/LP en genes arritmogénicos (40% frente al 23%;  $p < 0,001$ ), mayor FEVI ( $51\% \pm 12\%$  frente al  $36\% \pm 15\%$ ;  $p < 0,001$ ), y mayor presencia de RTG en la pared libre del VI (27% frente al 14%;  $p < 0,001$ ). Sin embargo, en los pacientes con MCD era más frecuente la presentación de RTG a nivel septal (45% frente al 32%;  $p < 0,004$ ), así como las TVNS (46%

frente al 34%;  $p < 0,012$ ), las variantes P/LP en genes no arritmogénicos (23% frente al 12%;  $p < 0,002$ ), y peor clase funcional (NYHA  $\geq$  III) (17% frente al 7%;  $p < 0,001$ ).

Tras una mediana de seguimiento de 81 meses, el objetivo del estudio ocurrió en 98 pacientes (21%). La distribución septal de RTG, la edad y NYHA avanzadas, la aparición de  $> 1000$  EV/24 h y TVNS se asociaron de forma independiente con la aparición de MSC/arritmias ventriculares mayores.

Como ya sabíamos, la presencia de RTG confiere mayor riesgo arritmico y así se confirma de nuevo en este análisis: en la población combinada de MCD y MCNDVI el RTG se asociaba con riesgo arritmico a los 5 años del 17% en comparación con riesgo del 7% en aquellos sin RTG. Uno de los puntos más relevantes es el efecto de la localización del RTG en la determinación del riesgo arritmico, aspecto ya valorado previamente en otros estudios: la presencia de RTG septal (aislado o combinado) confería mayor riesgo arritmico que aquellos con afectación de pared libre. Curioso, además, que su prevalencia no era significativamente diferente entre MCD y MCNDVI. En esta línea, cabe resaltar que la cicatriz miocárdica es un aspecto distintivo de la MCNDVI y podría estar relacionado con un sustrato genético arritmogénico, mientras que en la MCD la cicatriz puede reflejar la progresión de la enfermedad.

En cuanto al fenotipo, los pacientes con MCD tenían peor pronóstico: de hecho, aquellos con MCD y RTG septal eran los de mayor riesgo arritmico, mientras que los pacientes con MCNDVI sin RTG presentaban el menor riesgo.

Respecto al genotipo, resulta sorprendente que la presencia de variantes P/LP en genes arritmogénicos no se asoció de forma independiente con mayor riesgo arritmico, dato que contrasta con otros estudios. Aquellos pacientes con RTG y test genético negativo tenían mayor riesgo que aquellos con genética positiva y ausencia de RTG. Por un lado, esto confirma un aspecto fisiopatológico muy relevante: el desarrollo de fibrosis es el principal mecanismo para desarrollar susceptibilidad arritmica, independientemente de la causa subyacente. Sin embargo, resulta difícil concluir únicamente a partir de este estudio retrospectivo que las pruebas genéticas no puedan emplearse como parámetro predictivo de resultados adversos en estas miocardiopatías.

Resulta obvio que una de las limitaciones principales es que se trata de un estudio retrospectivo, y los pacientes procedían de cuatro centros de referencia en miocardiopatías, lo que puede suponer un sesgo de selección. Además, todos ellos tenían una RMC realizada, lo que puede traducirse en una población de mayor riesgo.

Este estudio nos aporta luz para entender el sustrato de estas miocardiopatías, resaltando el poder de la RMC como prueba a realizar de forma sistemática por sus implicaciones no solo a nivel diagnóstico sino también pronóstico.

Personalmente y para finalizar, resaltaría la importancia de la distribución septal del RTG como fuerte predictor de eventos arrítmicos, independientemente de la FEVI y del sustrato genético, siendo este último aspecto bastante sorprendente. Estos datos enfatizan la presencia de fibrosis miocárdica como mecanismo principal y vía final fisiopatológica, donde convergen los cambios histológicos y morfológicos, para la susceptibilidad arrítmica, sea cual sea la causa o genes implicados en su desarrollo.

## Referencia

---

[Magnetic resonance imaging characterization and clinical outcomes of dilated and arrhythmogenic left ventricular cardiomyopathies](#)

## Bibliografía

---

- 1 Arbelo E, Protonotarios A, Gimeno JR, et al. 2023 ESC guidelines for the management of cardiomyopathies. *Eur Heart J.* 2023;44(37):3503–3626.
- 2 Richards S, Aziz N, Bale S, et al. Standards and guidelines for the interpretation of sequence variants: a joint consensus recommendation of the American College of Medical Genetics and Genomics and the Association for Molecular Pathology. *Genet Med.* 2015;17(5):405–424.
- 3 Towbin JA, McKenna WJ, Abrams DJ, et al. 2019 HRS expert consensus statement on evaluation, risk stratification, and management of arrhythmogenic cardiomyopathy. *Heart Rhythm.* 2019;16(11):e301–e372.

## Web Cardiología hoy

---

[El realce tardío septal como fuerte predictor de AV, independientemente del sustrato genético](#)

# Estimulación ventricular personalizada en la miocardiopatía hipertrófica obstructiva

Dr. Martín Negreira Caamaño

3 de julio de 2024

---

## CATEGORÍA

### Arritmias y estimulación

En los pacientes con miocardiopatía hipertrófica, la hipertrofia ventricular puede favorecer la aparición de fenómenos de obstrucción dinámica en el ventrículo izquierdo, lo cual se asocia a una mayor sintomatología y a un peor pronóstico. La aparición de obstrucción medio-ventricular (OMV), que puede darse hasta en un 10% de los pacientes, supone un escenario especialmente adverso, donde las terapias farmacológicas e intervencionistas de las que disponemos fracasan en muchos pacientes.

Este grupo de investigadores propone que una estimulación ventricular individualizada, en la que se evalúen detenidamente tanto posiciones de estimulación izquierda como derecha, puede resultar eficaz en este escenario. Los autores justifican esta idea basándose en pequeñas experiencias de otros grupos con implantes epicárdicos quirúrgicos y también en una pequeña cohorte propia retrospectiva, en la cual la estimulación endovenosa izquierda presentó resultados alentadores. El presente trabajo constituye, por tanto, la validación de la efectividad de este abordaje a través de un estudio con diseño prospectivo, aleatorizado y controlado con el propio sujeto.

La técnica propuesta por los investigadores se basa en la valoración *in situ* de los efectos hemodinámicos que presenta la estimulación desde diferentes ramas tributarias del seno coronario y desde el ventrículo derecho. El proceso de canulación de las ramas venosas y el material empleado no difiere del que se utiliza en el implante de electrodos de los sistemas de resincronización cardiaca biventricular. La efectividad se determina evaluando la variación *in situ* del gradiente medio-ventricular máximo, que se realiza de forma invasiva convencional, con la inserción de un catéter en el ventrículo izquierdo por vía arterial retrógrada. Mediante esta estrategia, se testan diferentes posiciones y se selecciona aquella con la que se obtienen mayores reducciones de gradiente sin implicar la necesidad de altos umbrales de estimulación ni la captura del nervio frénico.

Se incluyeron pacientes con miocardiopatía hipertrófica y OMV grave (> 30 mmHg) pese a un tratamiento médico optimizado y que eran remitidos para el implante de marcapasos o desfibrilador. Aquellos pacientes con obstrucción a otros niveles, así como aquellos con valvulopatías significativas concomitantes o en ritmo de fibrilación auricular, fueron excluidos.

Al día siguiente del implante, los pacientes eran aleatorizados de forma ciega a recibir estimulación activa individualizada o estimulación solo de rescate. A los 6 meses de seguimiento, se realizaba entrecruzamiento entre los brazos de intervención, que se mantenía hasta el año de seguimiento. El objetivo principal fue evaluar la evolución de la OMV con la estimulación personalizada, mientras que los objetivos secundarios contemplaban la valoración clínica mediante escalas de calidad de vida y test de capacidad funcional.

Se incluyeron 17 pacientes (53% mujeres; edad media de  $55,9 \pm 10,3$  años), que presentaban importantes síntomas relacionados con la enfermedad y mala clase funcional (mediana basal de 3 en la escala NYHA). El gradiente medio-ventricular basal era de  $80 \pm 29$  mmHg y el 75% tenían documentado un aneurisma apical. Un paciente se retiró del estudio antes de realizar el implante. De los 16 pacientes a los que se realizó el procedimiento, todos experimentaron una caída en el gradiente ventricular, con una media de 49 (62-36) mmHg de reducción, también expresada como una disminución del 60% (14-100) % respecto al valor basal. El lugar de estimulación desde donde se obtuvieron las mayores reducciones de gradiente fue en el ventrículo izquierdo en el 87,5% de los casos, mientras que solo 2 pacientes experimentaron las mayores reducciones con la estimulación derecha. Un paciente presentó una complicación intraprocedimiento (perforación venosa) que impidió el implante definitivo de un electrodo en el seno coronario, pese a que esta fue la localización óptima.

Trece pacientes completaron el seguimiento del estudio, de los cuales 9 (69%) reportaron encontrarse globalmente mejor durante el periodo de estimulación activa respecto al de estimulación de rescate. No se hallaron, sin embargo, diferencias en la clase funcional según la escala NYHA entre las fases de estimulación activa o de rescate y tampoco se apreciaron diferencias significativas en las puntuaciones de los cuestionarios de calidad de vida durante ambas fases. En la evaluación funcional, se observó una mejoría en el test de los 6 minutos durante la fase de estimulación activa respecto a la pasiva (media de  $329 \pm 100$  frente a  $286 \pm 106$  metros recorridos, respectivamente;  $p = 0,038$ ) pero no en la capacidad máxima de oxígeno ( $14,4 \pm 4,4$  frente a  $12,4 \pm 3,4$  ml/min·kg;  $p = 0,24$ ). La valoración ecocardiográfica en el seguimiento reveló persistencia en la reducción de gradientes durante el seguimiento, con una reducción promedio  $21 \pm 14$  mmHg (11,5-29,9;  $p = 0,002$ ) entre la fase de estimulación pasiva y activa.

Con ello, los investigadores concluyen que la estimulación ventricular personalizada constituye una herramienta factible y eficaz en la reducción de gradientes medio-ventriculares. Es importante, sin embargo, tener en cuenta algunas limitaciones al respecto: el estudio presenta un tamaño muestra muy limitado, y además carece de potencia estadística que permita determinar diferencias en variables clínicas o de calidad de vida. Por otra parte, esta estrategia incrementa la complejidad del procedimiento, lo cual redundará en un incremento del riesgo de complicaciones. Además, la población incluida representa una muestra altamente seleccionada, joven, pero con una magnitud de gradiente y repercusión funcional muy marcada, lo que podría implicar que el beneficio en pacientes menos seleccionados podría diferir sustancialmente.

## Referencia

---

[Distal ventricular pacing for drug-refractory mid-cavity obstructive hypertrophic cardiomyopathy: a randomized, placebo-controlled trial of personalized pacing](#)

## Actualizaciones bibliográficas. Asociación del Ritmo Cardíaco

---

[Estimulación ventricular personalizada en la miocardiopatía hipertrófica obstructiva](#)

# Ablación de TV en portadores de DAI subcutáneo: ¿mejora el pronóstico?

Dra. Isabel Montilla Padilla

4 de julio de 2024

## CATEGORÍA

### Arritmias y estimulación

La ablación de taquicardia ventricular (TV) es una herramienta importante en el manejo de los pacientes con descargas apropiadas de desfibrilador automático implantable (DAI). El objetivo de este análisis es estudiar si la ablación de TV mejora los resultados clínicos en pacientes portadores de DAI subcutáneo.

Para ello se analizaron pacientes del registro iSUSI (registro internacional, multicéntrico de pacientes portadores de DAI subcutáneo) que habían sufrido descargas apropiadas del DAI o ingresos por TV monomorfa sostenida. El registro incluye 1.661 pacientes, de los cuales 211 fueron incluidos en el estudio (177 por descargas, 34 por TV monomorfa que requirió ingreso). Basándose en la realización de ablación de TV tras el evento índice, se clasificó a los pacientes en ablación SÍ o NO.

El objetivo primario del estudio era el combinado de descargas apropiadas, TV o mortalidad cardiovascular, los objetivos secundarios fueron cada uno de ellos de forma individual. No se encontraron diferencias significativas en las características basales entre ambos grupos. Tanto el objetivo primario (5/59 y 3,8% de tasa anual en ablación frente a 41/152 y 16,4% de tasa anual en no ablación *log-rank*  $p = 0,0013$ ) como la mortalidad cardiovascular (1/59 y 0,7% de tasa anual en ablación frente a 13/152 y 4,7% de tasa anual en no ablación, *log-rank*  $p = 0,043$ ) fueron significativamente menores en el grupo de ablación. En el análisis multivariado la ablación de TV fue la única variable asociada a menor incidencia del objetivo primario (*hazard ratio* 0,262; (0,100-0,681);  $p = 0,006$ ).

## COMENTARIO

Nos encontramos ante el primer trabajo grande que analiza la eficacia de la ablación de taquicardia ventricular en pacientes portadores de DAI subcutáneo. En el caso de los desfibriladores transvenosos ya teníamos evidencia de varios ensayos clínicos (SMASH VT<sup>1</sup>, VTACH<sup>2</sup>, PARTITA<sup>3</sup> entre otros) y de un metanálisis<sup>4</sup> mostrando que, si bien la ablación temprana disminuye las terapias y la carga arrítmica, no hay evidencia de que disminuya la mortalidad. Esta evidencia no es directamente extrapolable a los portadores de DAI subcutáneo dado que el perfil clínico de estos pacientes es diferente.

Las principales fortalezas del estudio son su carácter multicéntrico y la información que aporta en un campo todavía por perfilar. No se encontraron diferencias significativas en las características basales de ambos grupos, destacando un porcentaje bajo de implantes en prevención primaria en ambos grupos (35,6% en ablación frente al 43,7% en no ablación,  $p = 0,283$ ) y un uso de antiarrítmicos (amiodarona, mexiletina o sotalol) ligeramente inferior al 30%, siendo la amiodarona el más habitual (20,4% en ablación frente al 23,7% en no ablación,  $p = 0,596$ ). En cuanto a los resultados se obtuvo una reducción significativa en el objetivo primario (5/59 y 3,8% de tasa anual en ablación frente a 41/152 y 16,4% de tasa anual en no ablación log-rank  $p = 0,0013$ ). Sin embargo, en cuanto a los objetivos secundarios, no se consiguió alcanzar significación estadística formal en la reducción de la mortalidad cardiovascular (*hazard ratio* 0,159 (0,021–1,223);  $p = 0,077$ ).

Las principales debilidades del estudio son las inherentes a su diseño observacional. Los hospitales incluidos son centros terciarios, lo que podría dificultar la generalización de los resultados. Sin embargo, ofrece resultados muy prometedores subrayando la necesidad de estudios prospectivos y aleatorizados en este campo.

## Referencia

---

[Impact of ventricular tachycardia ablation in subcutaneous implantable cardioverter defibrillator carriers: a multicentre, international analysis from the iSUSI project](#)

## Bibliografía

---

- <sup>1</sup> Tung R, Josephson ME, Reddy V, Reynolds MR. Influence of clinical and procedural predictors on ventricular tachycardia ablation outcomes: An analysis from the substrate mapping and ablation in sinus rhythm to halt ventricular tachycardia trial (SMASH-VT). *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2010;21(7).
- <sup>2</sup> Delacrétaz E, Brenner R, Schaumann A, Eckardt L, Willems S, Pitschner HF, et al. Catheter ablation of stable ventricular tachycardia before defibrillator implantation in patients with coronary heart disease (VTACH): An on-treatment analysis. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2013;24(5).
- <sup>3</sup> Della Bella P, Baratto F, Vergara P, Bertocchi P, Santamaria M, Notarstefano P, et al. Does Timing of Ventricular Tachycardia Ablation Affect Prognosis in Patients With an Implantable Cardioverter Defibrillator? Results From the Multicenter Randomized PARTITA Trial. *Circulation.* 2022;145(25).
- <sup>4</sup> Prasitlumkum N, Navaravong L, Desai A, Desai D, Cheungpasitporn W, Rattanawong P, et al. Impact of early ventricular tachycardia ablation in patients with an implantable cardioverter-defibrillator: An updated systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Heart Rhythm.* 2022;19(12).

## Web Cardiología hoy

---

[Ablación de TV en portadores de DAI subcutáneo: ¿mejora el pronóstico?](#)

# Estratificación del riesgo de progresión en pacientes con amiloidosis cardiaca por ATTR

Dra. Laia Lorenzo Esteller

8 de julio de 2024

---

## CATEGORÍA

### Insuficiencia cardiaca y miocardiopatías

La amiloidosis por transtirretina (ATTR-CA) es una miocardiopatía con un curso clínico variable entre individuos. El objetivo del estudio fue analizar la implicación pronóstica del incremento del péptido natriurético N-terminal pro-B (NT-proBNP) y de la intensificación diurética extrahospitalaria como marcadores de progresión en una cohorte de pacientes con ATTR-CA.

Se realizaron análisis de supervivencia en función del aumento de NT-proBNP y la necesidad de intensificación diurética entre el momento de diagnóstico y la visita del primer año en 2.275 pacientes con ATTR-CA procedentes de 7 centros especializados (1.598 del CNA y 677 del resto de centros).

Entre la visita basal y la visita del primer año, aproximadamente un tercio de los pacientes del CNA y de la cohorte de validación externa presentaron un aumento de NT-proBNP ( $> 700$  ng/l y  $> 30\%$ ), que se asoció con una mayor mortalidad (cohorte CNA: *hazard ratio* [HR] 1,82;  $p < 0,001$ ; cohorte de validación: HR 1,75,  $p < 0,001$ ). Al cabo de un año, un 28,2% de pacientes del CNA y 44,5% de la cohorte de validación externa requirieron intensificación diurética extrahospitalaria observándose también una mayor mortalidad (HR 1,88 y HR 2,05, respectivamente;  $p < 0,001$ ). En comparación con pacientes estables, se observó un mayor riesgo de mortalidad en aquellos con progresión del NT-proBNP o intensificación diurética (cohorte CNA: HR 1,93;  $p < 0,001$ ; cohorte de validación: HR 1,94,  $p < 0,001$ ), siendo incluso mayor en

los que presentaban un aumento del NT-proBNP e intensificación de tratamiento diurético con una HR 2,98 y de 3,23, respectivamente ( $p < 0,001$ ).

Los autores concluyen que la progresión del NT-proBNP y la intensificación del tratamiento diurético se asocian de forma significativa con un aumento del riesgo de mortalidad, siendo la combinación de ambas variables un modelo simple pero universal para la detección de la progresión en pacientes con ATTR-CA.

## COMENTARIO

La amiloidosis cardiaca por transtirretina (ATTR-CA) es una miocardiopatía caracterizada por el depósito de fibras de amiloide en el espacio extracelular con una tasa de progresión variable e imprevisible. Por ello, identificar marcadores que alerten de la progresión de la enfermedad puede ayudar a cambiar a otras alternativas terapéuticas. En el ámbito de la insuficiencia cardiaca (IC), el aumento del NT-proBNP y la necesidad de intensificación del tratamiento diurético es común en pacientes en fase avanzada, por eso se está evaluando también su potencial uso en ATTR-CA.

En este caso se trata de un estudio retrospectivo multinacional longitudinal de pacientes con ATTR-CA entre 2005 y 2022 en 7 centros especializados: Centro Nacional de Amiloidosis (CNA, UK), Portland, Oregón, Viena y 4 centros italianos (Bologna, Florencia, Padua y Pisa). Todos los pacientes con diagnóstico de ATTR-CA y seguimiento al año de su inclusión fueron seleccionados y sometidos a un test genético. Para validar la hipótesis se dividieron los pacientes en una cohorte en desarrollo, que contenía los pacientes del CNA, y una cohorte de validación externa que contenía los pacientes procedentes del resto de centros. Se evaluó la relación entre la intensificación extrahospitalaria del tratamiento diurético y el incremento del NT-proBNP en términos de mortalidad de cualquier causa desde el primer año en adelante.

Se definió intensificación de diurético como cualquier inicio o incremento de diurético de asa entre el momento de diagnóstico y la visita del primer año y se consideró la progresión de NT-proBNP como un aumento de  $> 700$  ng/l y  $> 30\%$ .

En total, se incluyeron 2.275 pacientes. La cohorte del CNA contenía 1.598 pacientes, de los cuales dos tercios fueron diagnosticados de ATTR-CA *wild-type*, y el tercio restante se repartió entre la variante ATTR-CA hereditaria con mutación en pV142I y la

variante con mutación diferente a la anterior. La cohorte de validación englobó 677 pacientes diagnosticados en el resto de los centros, de los cuales aproximadamente el 90% presentaba ATTR-CA *wild-type* y menos frecuentemente las dos variantes hereditarias. El tiempo medio de seguimiento de la primera cohorte fue 32,7 meses desde la visita del primer año y de 22,6 meses en la segunda cohorte.

Se observó progresión del NT-proBNP tras 1 año des del diagnóstico en aproximadamente un tercio de los pacientes tanto del CNA como de la cohorte de validación, siendo estos más mayores, más frecuentemente portadores de la variante hereditaria p.V142I, mayor grosor del SIV y menor filtrado glomerular. Tanto en la cohorte del CNA como en la de validación externa, los pacientes que experimentaron progresión del NT-proBNP presentaron una mayor tasa de mortalidad con un riesgo 1,8 veces mayor en ambos casos (HR 1,82 y HR 1,75, respectivamente,  $p < 0,001$ ) con un resultado consistente en las tres variantes de ATTR-CA. Todo ello se confirmó mediante una validación interna en toda la población incluida en el estudio manteniéndose constantes los valores obtenidos previamente lo cual sugiere robustez de la asociación entre NT-proBNP y mortalidad.

En cuanto a la intensificación de diurético se observó en un 28,2% de la cohorte del CNA y en un 44,5% de los pacientes de la cohorte de validación, siendo estos pacientes más mayores, con mayor prevalencia de ATTR-CA hereditaria (pV142I), fibrilación auricular, CF NYHA más avanzada y mayor grosor del SIV. La dosis de furosemida basal era similar entre cohortes siendo 40 mg de media. Tanto en la cohorte del CNA como en la de validación externa se observó un aumento de la mortalidad del 1,9 y 2,1 veces mayor, respectivamente, en aquellos pacientes que requirieron intensificación del tratamiento diurético (CNA: HR 1,88;  $p < 0,001$ ; cohorte validación: HR 2,05;  $p < 0,001$ ), siendo este valor dosis-dependiente, consistente entre los genotipos y comprobado en la cohorte de validación interna con unos resultados muy similares.

Finalmente, se analizó la combinación de progresión del NT-proBNP junto con la intensificación de tratamiento diurético utilizando como covariables la edad y el estadio del CNA. Se objetivó que, tanto la progresión del NT-proBNP (HR 1,64;  $p < 0,001$ ) como la intensificación del tratamiento diurético (HR 1,60;  $p < 0,001$ ) se asociaron de forma independiente con la mortalidad en los tres genotipos analizados. Por otra parte, se demostró que la adición del NT-proBNP a la intensificación del tratamiento diurético suponía una mejora significativa en la capacidad de discriminación respecto a ambos marcadores por separado.

En comparación con los pacientes con ambos parámetros estables, aquellos que experimentaron progresión del NT-proBNP o intensificación del tratamiento diurético mostraron un riesgo 1,9 veces mayor de mortalidad en las dos cohortes, siendo alrededor de 3 veces mayor si presentaban ambos marcadores de forma simultánea.

En conclusión, se trata de un estudio multicéntrico con más de 2.000 pacientes con amiloidosis ATTR en el que se ha observado que:

- Un incremento del NT-proBNP  $>700$  ng/l y  $>30\%$  es frecuente y se asocia de forma significativa con un incremento de mortalidad, siendo mayor en pacientes con ATTR hereditaria con mutación diferente a V142I y menor en los pacientes con dicha mutación.
- La intensificación del tratamiento diurético también se asoció de forma estadísticamente significativa con un aumento de mortalidad.
- La combinación de ambos marcadores permite una mayor discriminación en la estratificación del riesgo, siendo consistentes los resultados entre las dos cohortes analizadas tanto por separado como de forma conjunta, en los tres genotipos estudiados y en los diferentes grados de gravedad. Esta capacidad de discriminación es mayor que en los documentos de consenso más recientes<sup>1,2</sup>.

Cabe destacar que los cambios en el NT-proBNP se han utilizado en la evaluación de las terapias modificadoras de enfermedad de ATTR-CA siendo buen ejemplo de ello el ensayo ATTR-ACT (tafamidis), ATTRibute-CM (acoramidis) y APOLLO-B (patisirán) que demostraron que estos fármacos se relacionaban con un menor incremento del NT-proBNP en comparación con placebo.

En las principales limitaciones del estudio se encuentra el sesgo de supervivencia ya que solo se incluyeron pacientes con un seguimiento mayor a 1 año, por lo que progresiones rápidas de la enfermedad que ocasionaran el fallecimiento del enfermo conllevaría infraestimación de las diferencias. También se puede concurrir en sesgos de selección ya que no se incluyeron pacientes con incapacidad para asistir a la visita.

Así pues, teniendo en cuenta su simplicidad, ausencia de variabilidad intra e interoperador, extensa disponibilidad y aplicabilidad universal, el uso del NT-proBNP y la intensificación del tratamiento diurético aporta información relevante sobre el nivel de progresión de la enfermedad y permitirían en la práctica clínica

estratificar el riesgo de progresión además de ser potencialmente útiles como *end-point* en ensayos clínicos sobre ATTR-CA.

## Referencia

---

Stratifying disease progression in patients with cardiac ATTR amyloidosis

## Bibliografía

---

- <sup>1</sup> Law S, Petrie A, Chacko L, et al. Change in Nterminal pro-B-type natriuretic peptide at 1 year predicts mortality in wild-type transthyretin amyloid cardiomyopathy. *Heart*. 2022;108:474–478.
- <sup>2</sup> Garcia-Pavia P, Bengel F, Brito D, et al. Expert consensus on the monitoring of transthyretin amyloid cardiomyopathy. *Eur J Heart Fail*. 2021;23:895–905.

## Web Cardiología hoy

---

Estratificación del riesgo de progresión en pacientes con amiloidosis cardiaca por ATTR

# PFA vs. criobalón vs. radiofrecuencia, resultados tras aislamiento de venas pulmonares en la FA persistente

Dr. Álvaro Izquierdo Bajo

11 de julio de 2024

---

## CATEGORÍA

### Arritmias y estimulación

La PFA (ablación mediante campos electromagnéticos pulsados, del inglés *pulsed-field ablation*) es una forma de aplicar energía en pulsos de alto voltaje y microsegundos de duración que alteran la permeabilidad de membrana celular, pudiendo producir su lisis. Esta técnica ofrece una ventaja fundamental en sus parámetros comerciales: una relativa especificidad por el tejido miocárdico con un componente térmico marginal. Esto permitiría realizar procedimientos con una mayor seguridad, evitando algunos de los riesgos que marcan nuestra práctica diaria, especialmente en el que ha sido su campo de desarrollo, el aislamiento de venas pulmonares.

Tras demostrar la no inferioridad de PFA en fibrilación auricular (FA) paroxística al compararse con “energías térmicas” (criobalón [CB] y radiofrecuencia [RF]) en el estudio ADVENT<sup>1</sup>, el estudio de Kueffer y colaboradores presenta los primeros datos de vida real de la PFA en FA persistente. Se trata de un registro prospectivo unicéntrico de primeros procedimientos de aislamiento de venas pulmonares en el que la energía empleada fue elegida a discreción del operador. Consecuencia de ello es la diferencia en las características de los pacientes para cada grupo, destacando una menor proporción de tronco común izquierdo y menor tamaño auricular en el grupo de CB y un mayor tiempo de evolución documentada de la FA y menor proporción de pacientes con SAHS para la RF. 533 pacientes fueron incluidos entre 2019 y 2022: 214 con PFA (Farapulse, Boston Scientific, con o sin el uso adicional de sistema de navegación), 190 con CB (Artic Front Advance 28 mm, con tiempos de aplicación

de 2 minutos tras aislamiento) y 129 con RF (SmartTouch SF y Pentaray con sistema CARTO bajo protocolo CLOSE). En el grupo PFA se permitió el aislamiento de la pared posterior bajo ciertos criterios, que en esencia lo dejaban a la subjetividad del operador. En los grupos de energías térmicas no se permitieron lesiones adicionales. Tras el periodo de *blanking* de 90 días, el objetivo primario fue la documentación de cualquier taquicardia auricular de más de 30 segundos, con una monitorización de eventos mediante Holter de 7 días a los 3, 6 y 12 meses.

Los tiempos medios de procedimiento fueron 60 minutos para PFA sin sistema de navegación, 101 en caso de usarlo, 84 minutos para CB y 171 minutos para la RF. Un análisis entre pares estableció diferencias significativas a favor de la PFA con y sin sistema de navegación al compararse respectivamente con RF y CB. Si bien no hubo diferencias globales en los objetivos de seguridad, presentaron diferencias en su distribución. Los 2 casos de taponamiento cardiaco tuvieron lugar en el grupo de PFA, mientras que las 5 parálisis frénicas de más de 24 horas ocurrieron en el de CB.

Tras un tiempo de seguimiento medio de 9,4 meses, la supervivencia libre de arritmia ajustada por confusores fue del 62,1% en el grupo de CB, 55,3% en el de PFA y 48,3% en el de RF (significativamente inferior a los dos primeros). La forma de recurrencia predominante en todos los grupos fue FA persistente, con una proporción relativamente superior de FA paroxística en CB y taquicardia auricular en RF. En un 21% de los pacientes del grupo PFA se realizó ablación de la pared posterior, sin diferencias en el objetivo primario. Tampoco hubo diferencias significativas en el resto de los análisis de sensibilidad realizados. Se describieron diferencias significativas en los reprocimientos realizados en el primer año: 16% (PFA), 20% (CB) y 30% (RF). Teniendo en cuenta los reprocimientos realizados durante todo el seguimiento, la proporción de venas aisladas fue del 67% para PFA, 73% para CB y 64% para RF, sin diferencias significativas. En un análisis multivariado, el índice de masa corporal, el tamaño de aurícula izquierda y el uso de RF se asociaron a recurrencia de la arritmia.

## COMENTARIO

El análisis específico de pacientes en FA persistente parece pertinente cuando asumimos que estos presentan un estadio más avanzado de la FA con respecto a las formas paroxísticas, y que los resultados en esta última podrían no ser extrapolables a los primeros. Este razonamiento, aunque puede ser válido para una mayoría de pacientes, merece dos consideraciones. La primera es que la

clasificación clínica de la FA depende en gran medida de los síntomas referidos, presentando una pobre correlación cuando se ha comparado con registros intracavitarios (menos del 50% de los pacientes clasificados como FA paroxística realmente cumplían dichos criterios al hacerlo)<sup>2</sup>. La segunda es que los eventos clínicos parecen correlacionarse con la carga de FA, y esta puede ser mayor en algunos pacientes con FA paroxística que en otros con FA persistente, por lo que no siempre esta “progresión” es tal.

Estos primeros datos de vida real de PFA en FA persistente plantean diferentes preguntas e hipótesis, pero permiten extraer pocas conclusiones. Como cualquier estudio observacional, las poblaciones presentan un sesgo de selección y diferencias basales que, pese al intento de los autores por controlar durante el análisis, probablemente mantienen un impacto en los resultados. En este sentido, el que los pacientes del grupo RF presenten peores resultados pese a una similar proporción de venas correctamente aisladas apoya esta idea. Cabe destacar que, aunque no se especifica en el manuscrito, al analizar la gráfica del objetivo primario se desprende que el tiempo de seguimiento medio del grupo PFA fue inferior al de las energías térmicas. Esto concuerda con el lapso temporal más estrecho de inclusión de pacientes PFA y favorecería artificialmente sus resultados.

La adjudicación de eventos sigue el patrón típico de la literatura, aunque una vez más resultaría apropiado plantearnos la relevancia clínica que traduce una taquicardia auricular de 30 segundos, y si no sería tal vez mejor referirnos a la carga, lo que nos lleva al siguiente punto. La proporción de pacientes libres de arritmia va a depender necesariamente de la estrategia de monitorización empleada. En este caso, una monitorización de 3 semanas (que, a juzgar por el tiempo de seguimiento medio, sería en la práctica inferior) se sitúa por debajo del dintel de 28 días estimado por Aguilar y colaboradores, como comparable al ofrecido por dispositivos implantables<sup>3</sup>. Esto sobreestimaría los resultados de todos los grupos, especialmente y como se ha expuesto, en el grupo PFA. El tiempo de monitorización también repercute en la forma en que se documenta la recurrencia de la arritmia. En esta línea, cabe especular con que el mayor número de reprocedimientos en el grupo de RF se deba no solo a una mayor tasa de recurrencias, sino a su mayor proporción en forma de taquicardia, normalmente peor toleradas. Estos resultados pueden deberse a un menor tamaño de las lesiones, a su menor coalescencia al ser aplicadas punto a punto, o a un sesgo de selección del paciente, pudiendo elucubrar sobre si los pacientes con diagnóstico previo adicional de taquicardia auricular o *flutter* auricular pudieran haber sido adjudicados al grupo de RF. Esto

concuera con unos tiempos de procedimiento en RF superiores a los ofrecidos por ICE AND FIRE<sup>4</sup> o CLOSE<sup>5,6</sup>.

El aislamiento de la pared posterior que se realizó en un subgrupo de pacientes PFA es un hecho diferencial que podría condicionar los resultados. Aunque el estudio PersAFOne<sup>7</sup> demostró la durabilidad de las lesiones y la ausencia de complicaciones esofágicas en 25 pacientes, estudios aleatorizados como el CAPLA<sup>8</sup> y datos observacionales del registro MANIFEST-PF<sup>9,10</sup> no evidenciaron una mejoría pronóstica al abordar este sustrato. Esto, unido a la ausencia de diferencias independientemente de la ablación de la pared posterior y al análisis de sensibilidad realizado, hacen pensar que este hecho no modificó sustancialmente los resultados del estudio.

El estudio sí posee valor al constatar la disminución de tiempos de procedimiento bajo PFA en vida real, afianzando su reproducibilidad. La duración de los procedimientos fue significativamente inferior en el grupo PFA al compararse sin uso de navegador con CB y con uso de navegador con RF.

En cuanto a la seguridad, las complicaciones fueron numéricamente inferiores en el grupo RF. Los dos taponamientos tuvieron lugar en el grupo PFA, y aunque no habría razón *a priori* para pensar que fuera dependiente de la energía empleada, es concordante con los resultados del estudio ADVENT (nuevamente 2 taponamientos, uno de los cuales falleció, en el grupo PFA por 0 en el de ablación térmica)<sup>1</sup>. Aunque no se registraron complicaciones vasculares cerebrales clínicas, no se informan resultados de pruebas de imagen. Un subanálisis del ADVENT<sup>1</sup> demostró la presencia de lesiones cerebrales silentes en 3 de los 34 pacientes analizados del grupo PFA, por 0 de los 37 sometidos a ablación térmica. Las parálisis frénicas transitorias (no tenidas en cuentas en este estudio), el vasoespasmo o la hemólisis son otros eventos de seguridad descritos en la PFA, por lo que cabría plantearse si más que una mayor seguridad, la PFA presenta un perfil de seguridad diferente al de las energías térmicas.

En resumen, el presente estudio pone de manifiesto la necesidad de realizar un análisis aleatorizado que enfrente a la PFA a las energías térmicas con una monitorización de eventos apropiada en el seguimiento. Los datos que presenta probablemente reflejan las diferencias en la selección de pacientes y no pueden ser tenidos en cuenta para cambiar nuestra práctica clínica actual.

## Referencia

---

Pulsed-field vs cryoballoon vs radiofrequency ablation: Outcomes after pulmonary vein isolation in patients with persistent atrial fibrillation

## Bibliografía

---

- 1 Reddy VY, Gerstenfeld EP, Natale A, Whang W, Cuoco FA, Patel C, et al. Pulsed Field or Conventional Thermal Ablation for Paroxysmal Atrial Fibrillation. *N Engl J Med*. 2023 Nov 2;389(18):1660–71.
- 2 Charitos EI, Pürerfellner H, Glotzer TV, Ziegler PD. Clinical Classifications of Atrial Fibrillation Poorly Reflect Its Temporal Persistence: Insights From 1,195 Patients Continuously Monitored With Implantable Devices. *J Am Coll Cardiol*. 2014 Jul 1;63(25, Part A):2840–8.
- 3 Aguilar M, Macle L, Deyell MW, Yao R, Hawkins NM, Khairy P, et al. Influence of Monitoring Strategy on Assessment of Ablation Success and Postablation Atrial Fibrillation Burden Assessment: Implications for Practice and Clinical Trial Design. *Circulation*. 2022 Jan 4;145(1):21–30.
- 4 Kuck KH, Brugada J, Fürnkranz A, Metzner A, Ouyang F, Chun KRJ, et al. Cryoballoon or Radiofrequency Ablation for Paroxysmal Atrial Fibrillation. *N Engl J Med*. 2016 Jun 9;374(23):2235–45.
- 5 Taghji P, El Haddad M, Philips T, Wolf M, Knecht S, Vandekerckhove Y, et al. Evaluation of a Strategy Aiming to Enclose the Pulmonary Veins With Contiguous and Optimized Radiofrequency Lesions in Paroxysmal Atrial Fibrillation: A Pilot Study. *JACC Clin Electrophysiol*. 2018;4(1):99–108.
- 6 Berte B, Hilfiker G, Moccetti F, Schefer T, Weberndörfer V, Cuculi F, et al. Pulmonary vein isolation using ablation index vs. CLOSE protocol with a surround flow ablation catheter. *Eur Eur Pacing Arrhythm Card Electrophysiol J Work Groups Card Pacing Arrhythm Card Cell Electrophysiol Eur Soc Cardiol*. 2020 Jan 1;22(1):84–9.
- 7 Reddy VY, Anic A, Koruth J, Petru J, Funasako M, Minami K, et al. Pulsed Field Ablation in Patients With Persistent Atrial Fibrillation. *J Am Coll Cardiol*. 2020 Sep 1;76(9):1068–80.
- 8 Kistler PM, Chieng D, Sugumar H, Ling LH, Segan L, Azzopardi S, et al. Effect of Catheter Ablation Using Pulmonary Vein Isolation With vs Without Posterior Left Atrial Wall Isolation on Atrial Arrhythmia Recurrence in Patients With Persistent Atrial Fibrillation: The CAPLA Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2023 Jan 10;329(2):127–35.

- <sup>9</sup> Turagam MK, Neuzil P, Schmidt B, Reichlin T, Neven K, Metzner A, et al. Safety and Effectiveness of Pulsed Field Ablation to Treat Atrial Fibrillation: One-Year Outcomes From the MANIFEST-PF Registry. *Circulation*. 2023 Jul 4;148(1):35–46.
- <sup>10</sup> Turagam MK, Neuzil P, Schmidt B, Reichlin T, Neven K, Metzner A, et al. Impact of Left Atrial Posterior Wall Ablation During Pulsed-Field Ablation for Persistent Atrial Fibrillation. *JACC Clin Electrophysiol*. 2024 May;10(5):900–12.
- <sup>11</sup> Patel C, Gerstenfeld EP, Gupta SK, Winterfield J, Woods C, Natale A, et al. Comparison of cerebral safety after atrial fibrillation using pulsed field and thermal ablation: Results of the neurological assessment subgroup in the ADVENT trial. *Heart Rhythm*, Volume 21, Issue 11, 2103–2109.

## Web Cardiología hoy

---

PFA vs. criobalón vs. radiofrecuencia, resultados tras aislamiento de venas pulmonares en la FA persistente

# Inclisirán en el control del colesterol LDL: el que pega primero pega dos veces

Dra. Almudena Castro Conde

15 de julio de 2024

---

## CATEGORÍA

Riesgo cardiovascular

Cardiopatía isquémica e intervencionismo

El ensayo clínico VICTORION-INITIATE fue un estudio prospectivo, pragmático con aleatorización 1:1 que evaluó dos estrategias terapéuticas para alcanzar el objetivo de control del colesterol LDL.

Diseño del estudio

**Población:** 450 adultos con enfermedad cardiovascular establecida y niveles de colesterol LDL  $\geq 70$  mg/dl o colesterol no-HDL  $\geq 100$  mg/dl y triglicéridos en ayunas  $< 500$  mg/l, que ya estaban en tratamiento con la dosis máxima tolerada de estatinas.

**Intervención:** los pacientes fueron divididos aleatoriamente para recibir inclisirán (284 mg en los días 0, 90 y 270) y tratamiento habitual (grupo de tratamiento activo) frente a solo el tratamiento habitual (grupo control).

- Grupo de tratamiento activo: inicio sistemático de inclisirán ante el primer valor de colesterol LDL  $> 70$  mg/dl a pesar del tratamiento hipolipemiante.
- Grupo control: tratamiento hipolipemiante a decisión del médico, pudiendo utilizar estatinas, ezetimibe, ácido bempedoico e incluso iPCSK9 en caso de no lograr objetivos.

**Duración:** 330 días.

**Objetivo primario:** combinado de reducción de colesterol LDL al día 330 + discontinuación de estatinas.

**Objetivo secundario:** cumplimiento de metas terapéuticas en ambos grupos de tratamiento.

Resultados

a) **Características basales:**

1. La edad promedio de los pacientes incluidos fue de 67 años, siendo en su mayoría hombres.
1. El nivel promedio inicial de colesterol LDL fue de 97,4 mg/dl.
1. El 90% de los pacientes tomaba estatinas en su mayoría en monoterapia.

b) **Eficacia: Reducción de colesterol LDL:**

1. Al día 330, el grupo tratado con inclisiran mostró una reducción del 60% en el colesterol LDL, en comparación con una reducción del 7% en el grupo control. Diferencia del 53%.
1. La tasa de abandono de las estatinas también fue menor en el grupo de inclisiran (6% frente al 16%).
1. El 81% de los pacientes del grupo inclisiran alcanzó niveles de colesterol LDL menores a 70 mg/dl, frente al 22,2% del grupo control
1. El 71,6% alcanzó niveles < 55 mg/dl, frente al 8,9%.
1. Los pacientes tratados con inclisiran redujeron significativamente:
  - Colesterol no-HDL
  - Triglicéridos

- VLDL
  - ApoB
  - Lipoproteína (a)
- b) **Seguridad:** los eventos adversos fueron similares entre ambos grupos, aunque el grupo de inclisiran tuvo más reacciones en el sitio de inyección y una mayor tasa de discontinuación del tratamiento debido a estos efectos (10,3% frente al 0%).
- b) **Conclusiones:** la estrategia de *inclisiran first* se asoció a mayores reducciones de colesterol LDL y a que más pacientes alcanzaran los objetivos de colesterol LDL recomendados, sin aumentar la discontinuación del uso de estatinas ni presentar nuevos problemas de seguridad. Esto sugiere que el tratamiento temprano y agresivo con inclisiran es efectivo y seguro para la prevención secundaria en pacientes con ECV que no logran los objetivos de colesterol LDL solo con estatinas.

## COMENTARIO

Los estudios pragmáticos nos enseñan muchas cosas, en mi opinión la principal es cómo estamos haciendo las cosas en vida real y no en las condiciones ideales de los ensayos clínicos. En este estudio, se les deja a los investigadores la decisión de tratar según su juicio a los pacientes del brazo de tratamiento habitual (grupo control) y el resultado de esta decisión, es que a los pacientes con LDL basal > 70 mg/dl, a los 330 días solo se consigue una reducción del 7%.

Este resultado es desolador, pero coincide con los datos de numerosos registros de control de LDL en prevención secundaria que todos conocemos.

Viendo los resultados desde el punto de vista opuesto, los pacientes que fueron asignados a tratamiento activo: inclisiran cuando LDL > 70 mg/dl, consiguieron una reducción del LDL del 60% con respecto al basal. Por tanto, todo apunta a plantearnos cambiar la estrategia terapéutica en el control lipídico de nuestros pacientes en prevención secundaria por lo que esto puede significar en prevención de eventos vasculares.

Los sistemas de soporte a la toma de decisiones clínicas (CDSSs), podrían ser buenos aliados en la práctica clínica diaria apoyando la decisión y haciendo vencer la inercia terapéutica.

Quizás el cardiólogo está muy acostumbrado a la toma de decisiones rápidas en el paciente agudo, pero en el paciente crónico nos cuesta más introducir cambios en los tratamientos. El tiempo es músculo en el paciente agudo, pero también en el crónico. Se impone un cambio en la estrategia de control de los factores de riesgo en los pacientes en prevención secundaria, hacia una estrategia basada en la evidencia, en el coste efectividad y en las decisiones compartidas con los pacientes.

Nunca ha sido tan cierto que el que pega antes pega dos veces.

## Referencia

---

[An “inclisiran first” strategy vs usual care in patients with atherosclerotic cardiovascular disease](#)

## Web Cardiología hoy

---

[Inclisiran en el control del colesterol LDL: el que pega primero pega dos veces](#)

# Cardioneuroablación en pacientes con bloqueo AV: registro PIRECNA

Dr. Martín Negreira Caamaño

16 de julio de 2024

## CATEGORÍA

### Arritmias y estimulación

La hipertonía vagal es una causa extrínseca de bloqueo auriculoventricular (BAV), típicamente asociada a pacientes jóvenes sin alteraciones estructurales basales del sistema de conducción. La respuesta vagal, parasimpática, viaja caudalmente desde el tronco del encéfalo, donde se encuentra el núcleo del nervio, para hacer sinapsis a nivel cardiaco en los plexos ganglionares embebidos en la grasa epicárdica. Estos plexos constituyen agrupaciones de somas neuronales cuyos axones acaban entrelazándose con los miocitos adyacentes para integrarse con estos, culminando el brazo eferente de la respuesta parasimpática.

La posición más habitual de estos plexos se localiza en las inmediaciones de las venas pulmonares, el seno coronario y la región aorto-cava. En función de la localización de los plexos, se han descrito respuestas predominantes más relacionadas con el nodo sinusal (ganglios "derechos") o con el nodo auriculoventricular (ganglios "izquierdos"). De esta forma, la lesión controlada de estos plexos mediante la aplicación de radiofrecuencia, en lo que se conoce como neuromodulación cardiaca o cardioneuroablación (CNA), ha despertado en los últimos años gran interés para el tratamiento de los trastornos del ritmo derivados de la disregulación de la respuesta vagal. Sin embargo, la evidencia en lo tocante a esta novedosa técnica es todavía escasa y centrada fundamentalmente en casos de disfunción sinusal sincopal. El presente estudio conforma la primera serie numerosa de pacientes

sometidos a CNA indicada por BAV de segundo grado o mayor grado asumido como de origen vagal o neuromediado.

El estudio PIRECNA (*Procedural and Intermediate-term Results of the Electroanatomical-guided Cardioneuroablation for the Treatment of Supra-Hisian Second- or Advanced-degree Atrioventricular Block*) es un registro retrospectivo en el que participan 20 centros de varios países. Se incluyeron pacientes sometidos a CNA por BAV sintomático y de perfil vagotónico. El objetivo de este análisis fue conocer la efectividad de la CNA en este escenario. El objetivo primario fue la ausencia de síncope o BAV sintomático en horario diurno durante el seguimiento. Todos los pacientes debían de haber completado con anterioridad una exhaustiva batería de pruebas que permitiese avalar la etiología extrínseca del BAV. Entre ellas, se incluía la monitorización prolongada, la realización de pruebas de esfuerzo y la realización de un estudio electrofisiológico con test de atropina que permitiese excluir una etiología intra/infra-hisiana. Se excluyeron pacientes en los que el BAV fue detectado únicamente en horario nocturno.

El procedimiento de CNA se llevó a cabo siguiendo la práctica habitual de cada centro, sin una pauta común. De forma genérica, se realizó un abordaje de los plexos basado en la identificación de electrogramas bipolares fraccionados (> 3 componentes) en las inmediaciones de las áreas anatómicas de interés. En todos los casos se empleó la radiofrecuencia como energía de ablación y el objetivo agudo del procedimiento se estableció en la eliminación de las señales fraccionadas junto a la abolición de la respuesta vagal. Se definió este último criterio como la disminución de la frecuencia sinusal > 20% o la prolongación del intervalo PR > 20%. El empleo de estimulación vagal central para inducir la respuesta parasimpática no fue rutinaria (56%).

Se incluyeron un total de 130 pacientes (57% mujeres, edad media de 34 años; con escasa comorbilidad asociada, 11% con BAV persistente). El promedio de síncope previamente a la CNA fue de 2 (1-4) y el BAV fue paroxístico en el 89% de los casos. El procedimiento se llevó a cabo con anestesia general en el 72% de los casos. El éxito agudo del procedimiento se alcanzó en el 96,2% de los pacientes. La mediana de aplicaciones de radiofrecuencia fue de 24 (18-35) y la duración del procedimiento ascendió a 105 (90-123) minutos. Se abordaron ambas aurículas en el 90% de los casos (6% solo abordaje izquierdo; 4% solo abordaje derecho). No se reportaron complicaciones relacionadas con el procedimiento.

Durante un seguimiento de 300 (150-496) días, 17 pacientes (14%) experimentaron el evento principal (8 con síncope y 9 con BAV diurno), con una mediana hasta el

evento de 152 (30-192) días. Cuatro pacientes recibieron el implante de un marcapasos en el seguimiento. En el análisis de subgrupos, no se identificaron diferencias en función del empleo de estimulación vagal central como marcador del éxito agudo, ni cuando el procedimiento fue realizado por operadores más experimentados (> 50 casos previos). La existencia de BAV persistente, la edad avanzada, y el antecedente de fibrilación auricular, hipertensión o cardiopatía isquémica, fueron variables asociadas a presentar síncope o BAV en el seguimiento.

Con todo ello, los autores concluyen que la CNA es un procedimiento seguro y eficaz en el tratamiento de los pacientes con BAV de etiología vagal. Es importante, sin embargo, tener en cuenta algunas limitaciones del trabajo:

- El diseño observacional y retrospectivo, que imposibilita la asunción de causalidad en los hallazgos.
- Los pacientes presentaban una baja carga sintomática previa (historia de 1-2 síncope en la mayoría de los casos) y no se cuantificó la carga de síncope por unidad de tiempo, lo que limita la asunción de "mejoría" o "empeoramiento" en un marco corto de seguimiento.
- La delimitación del mecanismo sincopal resultó crucial para la selección de casos. El estudio exhaustivo previo permitió excluir con precisión a pacientes cuyo mecanismo no fuese neuromediado, que en teoría no serían beneficiados por la CNA. Se obvió, no obstante, la realización de mesa basculante, que podría identificar a pacientes con componente neuromediado mixto (cardioinhibidor y vasodepresor), lo que podría justificar la presencia de episodios sincopales sin BAV en el seguimiento.
- Este registro refleja cómo, a nivel técnico, la CNA se encuentra todavía en los albores de su recorrido, poniendo de manifiesto la variabilidad existente entre centros. El uso de anestesia general, el método de identificación intraprocedimiento de los plexos ganglionares, así como la definición y reproducibilidad de los objetivos agudos de eficacia, son algunos de los puntos en los que se debe mejorar para poder estandarizar el procedimiento.

## Referencia

---

[Procedural and intermediate-term results of the electroanatomical-guided cardioneuroablation for the treatment of supra-hisian second- or advanced-degree atrioventricular block: the PIRECNA multicentre registry](#)

## Actualizaciones bibliográficas. Asociación del Ritmo Cardíaco

---

[Cardioneuroablación en pacientes con bloqueo AV: registro PIRECNA](#)

# Sacubitrilo/valsartán en IC-FEr y enfermedad renal crónica según clasificación KDIGO

Dra. Teresa Simón Paracuellos

18 de julio de 2024

## CATEGORÍA

### Insuficiencia cardíaca y miocardiopatías

La clasificación KDIGO combina la tasa de filtrado glomerular estimada (TFGe) y el cociente albúmina/creatinina para una valoración exhaustiva de los pacientes con enfermedad renal crónica (ERC). Dado el *gap* en la evidencia sobre si las distintas categorías de esta clasificación influyen en el pronóstico tras el inicio de sacubitrilo/valsartán en pacientes con insuficiencia cardíaca con FEVI reducida (IC-FEr), se realizó este análisis secundario del estudio PARADIGM-HF. Se estableció un objetivo primario combinado de mortalidad cardiovascular u hospitalización por IC, así como un objetivo secundario renal combinado de descenso de TFGe  $\geq$  40% respecto al basal o desarrollo de ERC terminal (filtrado  $\leq$  15 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, necesidad de trasplante o de terapia renal sustitutiva).

Se incluyeron 1.910 pacientes, 42% de riesgo KDIGO bajo, 32% de riesgo moderado y 26% de alto y muy alto riesgo. Se objetivó que los pacientes con mayor riesgo renal según la clasificación KDIGO presentaron con mayor frecuencia el objetivo primario (14,9% personas/año frente al 9,4% personas/año en riesgo moderado frente al 7,6% personas/año en riesgo bajo,  $p < 0,001$ ), así como los objetivos secundarios de hospitalización por IC, mortalidad cardiovascular y mortalidad por todas las causas. La eficacia y seguridad del sacubitrilo/valsartán con respecto al enalapril fue similar en todo el espectro de la clasificación KDIGO, tanto para el objetivo cardiovascular como para el objetivo renal ( $p$  interacción 0,31 y 0,50 respectivamente).

Se concluye, por tanto, que la clasificación KDIGO tiene implicaciones pronósticas y que sacubitrilo/valsartán muestra efectos protectores a nivel cardiovascular y renal en todo el espectro de ERC analizado y que es un fármaco seguro a iniciar en nuestros pacientes con FEVI reducida, incluidos aquellos considerados de alto o muy riesgo renal.

## COMENTARIO

Entre el arsenal terapéutico del que disponemos para tratar a los pacientes con FEVI reducida, destaca el sacubitrilo/valsartán, que demostró en el estudio PARADIGM-HF una reducción del objetivo combinado de mortalidad cardiovascular o ingreso por IC con respecto a enalapril. Dada la íntima relación entre la IC y la ERC, existe evidencia que confirma el beneficio clínico del sacubitrilo/valsartán independientemente de la TFGe o de la albuminuria analizadas de forma separada<sup>1</sup>. La clasificación KDIGO combina estas dos variables para una valoración integral del riesgo clínico de los pacientes con ERC.

Este subanálisis establece su importancia pronóstica en pacientes con FEVI reducida, así como el beneficio pronóstico del sacubitrilo/valsartán independientemente de la gravedad de la ERC presentada por los pacientes incluidos, de forma similar al reciente subanálisis del ensayo EMPEROR que demostró resultados favorables con respecto al uso de empagliflozina en pacientes con FEVI reducida y todo el espectro de ERC analizado<sup>2</sup>.

Como principales enseñanzas clave a extraer de este trabajo, podemos citar en primer lugar la alta prevalencia de pacientes con FEVI reducida y riesgo renal alto o muy alto (un cuarto del total de la cohorte, incluso teniendo en cuenta que el PARADIGM-HF excluyó a pacientes con TFGe < 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> y a aquellos en hemodiálisis). Estos pacientes, con respecto a aquellos de menor riesgo, son de mayor edad, la etiología de la disfunción ventricular es de forma más frecuente isquémica, tienen mayores niveles de NT-proBNP, mayor uso de diuréticos y presentan mayor comorbilidad (hipertensión arterial, fibrilación auricular y diabetes entre otras).

Además, presentan un mayor riesgo de eventos cardiovasculares y renales (incluyendo mortalidad cardiovascular y por todas las causas) que aquellos pacientes con un menor riesgo renal estimado, prácticamente el doble que aquellos con un riesgo bajo.

La importancia pronóstica de esta clasificación subraya la importancia de la medición rutinaria del cociente albúmina/creatinina, frecuentemente infrutilizada en la práctica habitual de nuestras consultas.

Por otro lado, el hecho de que este fármaco sea eficaz para reducir el *endpoint* primario de mortalidad cardiovascular u hospitalización por IC, sin atenuación significativa de su efecto en pacientes de alto riesgo renal, respalda su inicio en pacientes con FEVI reducida, incluso en aquellos con ERC establecida en los que el facultativo puede sentirse más reticente a su inicio. De hecho, con respecto al objetivo renal, se consiguió un 35% de reducción del riesgo con respecto a enalapril (0,65; intervalo de confianza del 95%: 0,51-0,84). En relación con la disparidad con el resultado neutro del objetivo renal establecido en el PARADIGM, se postula una posible influencia de la albuminuria, de tal forma que la muestra incluida en este subanálisis (aquellos pacientes que disponían de esta determinación) presentaba una prevalencia de albuminuria en torno al 25%, y por ello podrían haber experimentado un mayor beneficio del uso de sacubitrilo/valsartán. Pese a que PARADIGM-HF no se diseñó para evaluar la progresión de la ERC este resultado resulta prometedor y podría servir de base para futuros estudios. Asimismo, se observó una disminución muy leve de la tasa de filtrado glomerular a lo largo del tiempo de seguimiento de aquellos pacientes en tratamiento con ARNI, superior en aquellos pacientes de bajo riesgo (-1,7 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> frente a -0,9 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>; p < 0,001) si bien globalmente modesta. Este hallazgo, similar al obtenido en EMPA-KIDNEY y DAPA-CKD, podría explicarse según los autores por una regresión a la media causada por la clasificación errónea de los pacientes con TFGe más alta, por el mayor riesgo competitivo de muerte de los pacientes de mayor riesgo renal o por una falsa elevación de TFGe en contexto de sarcopenia.

Como limitaciones de este trabajo, cabe destacar, en primer lugar, que dado que los pacientes con TFGe < 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> o en terapia renal sustitutiva fueron excluidos del PARADIGM, los resultados de este subanálisis no se pueden generalizar a esta población con ERC más avanzada, si bien ya están en marcha estudios que aportarán luz en este sentido. Por otro lado, únicamente se incluyeron el 23% de los pacientes incluidos en el PARADIGM para el análisis dada la falta de datos, siendo la cohorte predominantemente de raza blanca (95%) y con un menor porcentaje de mujeres que la cohorte global del estudio (18,7% frente al 22,7%; p < 0,001).

## Referencia

---

Effects of sacubitril/valsartan across the spectrum of renal impairment in patients with heart failure

## Web Cardiología hoy

---

Sacubitrilo/valsartán en IC-FEr y enfermedad renal crónica según clasificación KDIGO

# Subestudio EAST-AFNET 4: seguridad y eficacia de los bloqueadores de los canales de sodio

Dr. Javier Ramos Jiménez

22 de julio de 2024

---

## CATEGORÍA

### Arritmias y estimulación

El ensayo clínico EAST-AFNET 4, publicado en el año 2020, aleatorizó 2.789 pacientes con fibrilación auricular (FA) de diagnóstico reciente (< 12 meses) a una estrategia de control temprano del ritmo cardiaco (CTR) o manejo estándar (control de frecuencia)<sup>1</sup>. Los resultados del ensayo clínico mostraron una reducción de eventos cardiovasculares en los pacientes aleatorizados al brazo intervencionista, lo que motivó una detención precoz del estudio.

Cabe destacar que el CTR consistió, de forma mayoritaria (> 85%), en el uso de fármacos antiarrítmicos (solo 8% ablación de primera línea), de los cuales los más comúnmente empleados fueron los bloqueadores de los canales de sodio (BCS) tipo IC (n = 585 al inicio del estudio, n final = 689, 84% de los casos el fármaco usado fue flecainida). Los investigadores desaconsejaron el uso de BCS en caso de disfunción ventricular o ensanchamiento > 25% del QRS. Para el resto de los casos se recomendó dosis estándar (200 mg/24 horas flecainida, 600 mg/24 horas propafenona) de BCS.

El objetivo de este subestudio es analizar el comportamiento a largo plazo respecto de unos objetivos primarios de eficacia (compuesto de mortalidad cardiovascular, ictus, ingreso por insuficiencia cardiaca [ICC] o síndrome coronario agudo [SCA]) y de seguridad (compuesto de mortalidad, ictus o efectos adversos relacionados a CTR) de los pacientes aleatorizados a CTR y tratados con BCS frente al resto de tratamientos administrados en dicho brazo del estudio.

Como se mencionó previamente, un total de 689 pacientes recibieron BCS, con una mediana de duración del tratamiento de 1.153 días, tiempo suficiente como para considerar los resultados representativos de la realidad.

Cabe destacar que los pacientes tratados con BCS eran por término medio más jóvenes (69 frente a 71 años), más frecuentemente mujeres (51% frente a 41%) y mostraron significativamente menor comorbilidad que el resto de los pacientes de CTR (CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc 3,2 frente a 3,5; cardiopatía isquémica 6% frente al 29%, disfunción ventricular 5,9% frente al 19%). Igualmente, el perfil de FA difirió entre grupos, siendo más frecuente el comportamiento paroxístico en pacientes BCS (42% frente al 30%). En conjunto, esta disparidad de características basales invita de antemano a pensar en un mejor desempeño en los pacientes asignados a BCS, explicable simplemente por un perfil de paciente menos enfermo. En efecto, los resultados mostraron que el objetivo primario de eficacia se observó con menor frecuencia en el grupo BCS (3/100 pacientes-año frente a 4,9/100 pacientes año;  $p < 0,01$ ), significación que se mantuvo tras ajustar mediante modelo multivariable. El objetivo primario de seguridad mostró igualmente depender del uso de BCS, que de forma independiente mostró un mejor perfil de seguridad que el resto de los tratamientos administrados (*hazard ratio* [HR] 0,62;  $p = 0,004$ ).

El uso continuado de BCS se asoció a una prolongación despreciable (95 ms inicio frente a 97 ms;  $p < 0,001$ ) de la anchura del QRS. Es relevante mencionar que estos fármacos se mostraron igualmente seguros en la medida en que no se documentaron cambios en la FEVI ni en la clase funcional medida por escala NYHA al inicio y final del seguimiento, independientemente de la FEVI y clase funcional de partida.

Hasta aquí los datos que nos presentan son buenos, pero no sorprendentes. Es de sobra conocido el éxito de los BCS en la prevención de recidivas en FA con un muy adecuado perfil de seguridad en la mayoría de los pacientes. Por todo ello, y como se muestra en este ensayo, son el fármaco de elección para la mayoría de los facultativos cuando de control de ritmo se habla. Pero ¿qué hay de los pacientes tradicionalmente excluidos de recibir este tipo de fármacos?

La leyenda negra de los fármacos IC sienta sus bases en la publicación del ensayo CAST<sup>2</sup>. En pocas palabras, este ensayo aleatorizó a pacientes con infarto de miocardio previo, disfunción ventricular y abundante carga de extrasistolia ventricular a tratamiento con flecainida/encainida/moricizina o placebo para testear la hipótesis de que la supresión de la actividad ventricular resultaría en un beneficio pronóstico. No obstante, los resultados fueron desesperanzadores en la medida

en que se reportó un riesgo 2,5 veces mayor de mortalidad en los pacientes tratados con flecainida o encainida, motivo por el cual la FDA emitió la recomendación de evitar el uso de estos fármacos en pacientes con cualquier cardiopatía estructural significativa. Las recomendaciones en este sentido se han ido flexibilizando puesto que no hay apenas evidencia (a favor ni en contra) en muchos tipos de cardiopatía estructural, tales como cardiopatía isquémica sin IAM previo, hipertrofia ventricular o ICC con FEVI conservada.

En este sentido son de buena utilidad los datos que se presentan en el presente trabajo. Un 26% de los pacientes BCS analizados presentaban antecedente de ICC estable (en el 77% de los casos con FEVI conservada), un 6% antecedente de coronariopatía grave y un 4% de hipertrofia ventricular izquierda. Los datos obtenidos en este subgrupo de pacientes son esperanzadores ya que, al igual que el resto de los pacientes BCS, el tratamiento con este tipo de fármacos no se asoció a empeoramiento de clase funcional ni deterioro de FEVI. De forma análoga a los pacientes sin cardiopatía estructural, el análisis multivariante mostró un mejor desempeño en términos de compuestos primarios de eficacia y seguridad en los pacientes tratados con BCS frente al resto de estrategias de control de ritmo (mayoritariamente farmacológicas).

Dentro de que estos resultados invitan al optimismo y a la flexibilización del empleo de BCS en poblaciones tradicionalmente privadas de su uso, no se deben pasar por alto una serie de hechos importantes. En primer lugar, cabe destacar que los BCS fueron prescritos a este tipo de pacientes en el contexto de un ensayo clínico y por personal altamente entrenado de centros de primer nivel, con un protocolo de seguimiento estricto y estrecho (electrocardiografía semanal). Es importante también tener en cuenta los criterios laxos de definición de cardiopatía estructural empleados: como se mencionó la mayoría de los casos correspondieron a pacientes con ICC y FEVI conservada. La enfermedad coronaria fue minoritaria y se definió como infarto agudo de miocardio o revascularización previa, sin especificar qué número de pacientes presentaba cada subtipo. Se puede deducir que el número de infartos previos incluidos y su tamaño debió ser muy reducido en la medida en que la FEVI de partida de la inmensa mayoría de sujetos fue normal. Estos datos distan mucho de los criterios de inclusión CAST que motivaron las recomendaciones contra fármacos IC. Igualmente, la definición de hipertrofia ventricular fue ecocardiográfica ( $> 15$  mm) sin especificar mecanismo y por tanto restando capacidad de extrapolación de resultados. Por último, solo un 25% de los pacientes con cardiopatía estructural tenía edad  $> 75$  años, lo que choca de frente con la práctica clínica, en la que estos pacientes multicomórbidos representan la mayoría de los casos.

En conjunto, los datos refrendan el buen perfil de seguridad y eficacia de los BCS en el grueso de pacientes sometidos a control de ritmo farmacológico. Por otra parte, interpreto los resultados presentados como un dato más (estudios observacionales/encuestas previas en el mismo sentido) en favor de una flexibilización cautelosa del uso de BCS tipo IC a poblaciones con cardiopatía estructural leve y estable (ICC estable especialmente con FEVI conservada, cardiopatía isquémica revascularizada estable o hipertrofia ventricular izquierda), en las cuales estos fármacos no parecen entrañar un aumento del riesgo proarrítmico o de descompensación de ICC, en especial cuando se compara con los antiarrítmicos grupo III.

## Referencia

---

[Safety and efficacy of long-term sodium channel blocker therapy for early 2 rhythm control: The EAST-AFNET 4 trial](#)

## Bibliografía

---

- <sup>1</sup> Kirchhof P, Camm AJ, Goette A, Brandes A, Eckardt L, Elvan A, et al. Early Rhythm-Control Therapy in Patients with Atrial Fibrillation. *N Engl J Med.* 2020 Sep 30;383(14):1305–16.
- <sup>2</sup> Cardiac Arrhythmia Suppression Trial (CAST) Investigators. Preliminary report: effect of encainide and flecainide on mortality in a randomized trial of arrhythmia suppression after myocardial infarction. *N Engl J Med.* 1989 Aug 10;321(6):406–12.

## Web Cardiología hoy

---

[Subestudio EAST-AFNET 4: seguridad y eficacia de los bloqueadores de los canales de sodio](#)

# Primera experiencia de ablación de localizaciones ventriculares complejas con PFA

Dr. Daniel García Rodríguez

22 de julio de 2024

## CATEGORÍA

### Arritmias y estimulación

La ablación de campo pulsado (PFA) ha demostrado buenos resultados en ablaciones en tejido auricular, potencialmente mejorando la eficacia y seguridad gracias a cierta especificidad de tejido y a una menor dependencia de la estabilidad durante la aplicación. Este estudio en fase preclínica explora su potencial en ablaciones más profundas y extensas en tejido ventricular, con especial interés en la aplicación en estructuras móviles. Se detallan las lesiones logradas y los resultados de seguridad en un modelo animal porcino.

El catéter utilizado es el Sphere-9 de Medtronic. Se realizaron aplicaciones en estructuras endocavitarias de difícil acceso y en epicardio. La estabilidad se controló con radioscopia, mapa electroanatómico y ecocardiograma intracavitario. Se ensayaron aplicaciones monopolares y bipolares (estas últimas solo para ablaciones epicárdicas, usando un segundo catéter enfrentado al miocardio para actuar como polo de retorno). Para el acceso epicárdico se realizó insuflación de CO<sub>2</sub> o inyección de suero salino.

Un total de 14 animales fueron incluidos en el estudio. Tras la ablación se realizó un estudio con resonancia magnética (RM) en 2 de ellos, y en todos, una necropsia a los 2 (n=10), 7 (n=2) o 21 días (n=2). Se realizaron 13 lesiones en músculos papilares,

2 en la banda moderadora del ventrículo derecho, 12 epicárdicas monopolares y 18 epicárdicas bipolares.

La comparación de las características macroscópicas e histológicas de las lesiones en los diferentes estadios evolutivos muestra hemorragia superficial y focal a los 2 días, resolución de la hemorragia a los 7 días y adelgazamiento tisular y fibrosis a los 21 días. La profundidad de la lesión estuvo condicionada por la estabilidad del contacto, pero no hubo diferencias significativas en la extensión superficial de las lesiones con peor estabilidad. Las ablaciones en la banda moderadora tuvieron más dificultad para conseguir un buen contacto; y tanto estas como las lesiones con peor contacto en los músculos papilares, afectaron al tejido circundante.

Las lesiones epicárdicas fueron comparativamente más extensas que las endocárdicas. Con las aplicaciones endocárdicas monopolares logran lesiones de 18-20 mm de largo y 12-15 de ancho, con una profundidad cercana a los 6 mm cuando las aplicaciones tuvieron buena estabilidad. Con las aplicaciones epicárdicas monopolares alcanzan un largo de 30 mm, ancho de 23 mm y profundidad de 9 mm. Las aplicaciones bipolares tuvieron una superficie similar, pero lograron una mayor profundidad, cercana a los 14 mm. Las lesiones con energía bipolar mostraron un llamativo adelgazamiento del tejido (23-40%), pero no se comparó este adelgazamiento con las aplicaciones monopolares. El análisis con RM permitió una medición muy precisa de la profundidad de las lesiones comparado con el estudio histológico, mostrando un intenso realce tardío de gadolinio.

Entre las complicaciones, es reseñable que, pese a afectar a estructuras circundantes, no se dañó en ningún caso las cuerdas tendinosas, no hubo ningún caso con insuficiencia mitral significativa, y pese a las hemorragias locales descritas (sobre todo con aplicaciones bipolares), no hubo lesiones vasculares ni complicaciones hemorrágicas significativas. Puede tener mayor importancia el número relativamente alto de bloqueo auriculoventricular observado en las aplicaciones bipolares en localizaciones septales basales (2 en 18 ablaciones). Llama la atención también el elevado riesgo de inducción de fibrilación ventricular (FV) en las ablaciones epicárdicas (4 casos en 30 ablaciones).

## COMENTARIO

La aplicación de PFA en estructuras donde la estabilidad durante la ablación representa un desafío genera un interés creciente, y los resultados de este trabajo son esperanzadores en este sentido. Aunque la estabilidad de la aplicación fue un factor

relevante en la profundidad de las lesiones, la posibilidad de lograr una profundidad como la descrita con una estabilidad de pocos segundos puede representar una gran ventaja de esta técnica respecto a la radiofrecuencia.

Las limitaciones del estudio son las propias del diseño en fase preclínica. Los resultados en unos pocos casos en un modelo animal porcino sano no permite extrapolar los resultados ni a la especie humana ni a sustratos anatómicos patológicos. El seguimiento prospectivo es muy corto y el número de casos insuficiente para el análisis estadístico de las complicaciones. Específicamente, el modelo animal utilizado puede haber perjudicado los resultados de seguridad: es bien conocido que los modelos porcinos tienen un riesgo mucho mayor de inducción de FV, siendo aproximadamente 3 veces más sensibles que los humanos. Antes de poder aplicar estos resultados a pacientes habrá que comprobar si, como con radiofrecuencia, su riesgo de fibrilación ventricular es menor. El menor tamaño de la cavidad ventricular respecto al humano podría, especialmente en ventrículos dilatados, afectar también a la estabilidad del catéter.

En definitiva, es un estudio que no plantea todavía nuevas aplicaciones de la PFA, pero que abre la puerta a nuevas investigaciones. La posibilidad de lograr con seguridad lesiones transmurales con menos problemas de estabilidad tiene el potencial para convertirse en una de las principales ventajas de la PFA y representa una perspectiva muy prometedora para abordar localizaciones complejas.

## Referencia

---

[Preclinical study of pulsed field ablation of difficult ventricular targets: intracavitary mobile structures, interventricular septum, and left ventricular free wall](#)

## Actualizaciones bibliográficas. Asociación del Ritmo Cardíaco

---

[Primera experiencia de ablación de localizaciones ventriculares complejas con PFA](#)

# Eficacia del CoDE-ACS en el diagnóstico del infarto de miocardio

Dr. Borja Rivero Santana

25 de julio de 2024

---

## CATEGORÍA

Cardiopatía isquémica e intervencionismo

Investigación cardiovascular

Dado el desafío de diagnosticar el infarto de miocardio (IM) en pacientes sin elevación del segmento ST, especialmente con el uso de troponina cardiaca como biomarcador, surge la herramienta CoDE-ACS (*Collaboration for the Diagnosis and Evaluation of Acute Coronary Syndrome*). Esta herramienta utiliza *machine learning* para calcular la probabilidad de IM, basándose en mediciones de troponina realizadas en diversos momentos.

El infarto de miocardio sigue siendo una de las principales causas de muerte en todo el mundo. Cada año, más de 15 millones de pacientes se presentan con posible IM en los servicios de urgencias en Europa y América del Norte, resultando en un uso sustancial de recursos y saturación de estos servicios. La identificación temprana de pacientes con y sin IM es crucial para guiar el tratamiento y prevenir pruebas e ingresos hospitalarios innecesarios. Las guías actuales internacionales recomiendan el uso de mediciones de troponina cardiaca de alta sensibilidad y los algoritmos de pruebas seriadas como el de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) de 0/1 hora y 0/2 horas para descartar o confirmar un IM, así como vías optimizadas de una sola medición de troponina, como el protocolo High-STEACS. Sin embargo, estos algoritmos utilizan umbrales fijos de troponina cardiaca que no tienen en cuenta la edad, el sexo o las comorbilidades, y requieren mediciones seriadas en momentos precisos con una flexibilidad limitada.

En un reciente estudio publicado en *Circulation* por el Dr. Nicholas Mills y su equipo<sup>1</sup>, se evaluó el rendimiento de CoDE-ACS en comparación con las vías diagnósticas recomendadas por la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) y el protocolo High-STEACS. El estudio incluyó a 4.105 pacientes con posible IM sin elevación del segmento ST, quienes se sometieron a mediciones de troponina de alta sensibilidad a las 0, 1 y 2 horas en 12 sitios de 5 países diferentes.

El objetivo principal del estudio fue evaluar la eficacia de CoDE-ACS en la clasificación de pacientes con baja probabilidad o exclusión de IM en la presentación y en las mediciones seriadas de troponina cardiaca. El objetivo diagnóstico primario fue el diagnóstico inicial de IM tipo 1. El objetivo diagnóstico secundario incluyó el diagnóstico inicial de IM tipo 1 o tipo 2. Se realizó un seguimiento para la muerte cardiaca o por cualquier causa a los 3, 12 y 24 meses, obteniendo información de los registros hospitalarios del paciente, los registros del médico de familia y el registro nacional de defunciones.

Se excluyeron los pacientes con IM con elevación del segmento ST, un diagnóstico final desconocido tras la adjudicación o valores de troponina cardiaca ausentes a las 0, 1 o 2 horas.

### **Resultados:**

- **Identificación de pacientes con baja probabilidad:** Al momento de la presentación, CoDE-ACS identificó al 56% de los pacientes como de baja probabilidad de IM, con un valor predictivo negativo (VPN) de 99,7% y una sensibilidad de 99,0%, descartando más pacientes que los algoritmos ESC de 0 horas y High-STEACS (25% y 35% respectivamente).
- **Mediciones adicionales:** incorporando una segunda medición de troponina, CoDE-ACS identificó al 65% o 68% de los pacientes como de baja probabilidad a las 1 o 2 horas, con un VPN constante de 99,7%. Además, identificó al 19% o 18% de los pacientes como de alta probabilidad con un valor predictivo positivo (VPP) de 64,9% y 68,8%, respectivamente.
- **Comparación con las vías recomendadas:** después de mediciones seriadas, las vías ESC de 0/1 hora, ESC de 0/2 horas y High-STEACS identificaron al 49%, 53% y 71% de los pacientes como de bajo riesgo con un VPN de 100%, 100% y 99,7%, respectivamente. Además, identificaron al 20%, 19% o 29% como de alto riesgo con un VPP de 61,5%, 65,8% y 48,3%, respectivamente.

## COMENTARIO

En este estudio internacional multicéntrico que incluyó pacientes con síntomas sugestivos de IM, se comparó el rendimiento de la herramienta de apoyo a la decisión CoDE-ACS, que utiliza *machine learning* para el diagnóstico de IM, en diferentes puntos temporales para la medición seriada de troponina cardiaca con las vías diagnósticas recomendadas por las guías que se basan en puntos temporales fijos. Los hallazgos principales muestran que aplicar CoDE-ACS para el IM en comparación con las clásicas, identifica a más pacientes con baja probabilidad de IM con un VPN comparable y a menos pacientes con alta probabilidad con un mejor VPP.

Esta herramienta parece que no solo podría mejorar la eficiencia al identificar a más pacientes de baja probabilidad de IM con una sola medición, sino que también ofrece un enfoque adaptable para diferentes entornos clínicos. Además, al proporcionar una evaluación más personalizada y flexible, CoDE-ACS podría reducir las pruebas innecesarias y los ingresos hospitalarios, mejorando así la eficiencia del sistema de salud. La implementación de CoDE-ACS en la atención clínica de rutina podría superar los desafíos de los tiempos de pruebas fijos, permitiendo realizar mediciones seriadas de troponina cuando sea necesario y definir puntuaciones de baja y alta probabilidad según los protocolos locales de atención sanitaria. Sin embargo, es necesario destacar que este estudio también confirma el excelente rendimiento de las vías recomendadas por las guías utilizando umbrales fijos y puntos temporales para el diagnóstico temprano de IM. Todos los algoritmos clínicos, independientemente de los puntos temporales de las pruebas seriadas, identificaron a los pacientes de bajo riesgo con un VPN superior al 99%, y el rendimiento general fue consistente en pacientes con IM tipo 1 y tipo 2. Por este motivo, se necesitan estudios prospectivos para determinar si la atención guiada por probabilidades mejora el diagnóstico de IM o si por el contrario lo empeora.

En los últimos años, estamos presenciando una revolución en el diagnóstico del infarto de miocardio gracias a la explosión de nuevas herramientas basadas en inteligencia artificial. Estas tecnologías están demostrando mejoras significativas tanto en el diagnóstico de infartos con elevación del ST como sin elevación del ST. Aunque aún existen barreras importantes que superar, como la integración de la decisión humana con las recomendaciones de la inteligencia artificial, los resultados iniciales son sumamente prometedores. Un área particularmente interesante para futuros debates es el uso de sistemas de *deep learning* para mejorar el análisis de electrocardiogramas (ECG) y optimizar los resultados para los

pacientes con infarto, como se sugiere en el estudio ARISE<sup>2</sup>. Este estudio reciente demostró que la asistencia del AI-ECG puede reducir significativamente los tiempos de puerta a balón y de ECG a balón en pacientes con infarto de miocardio con elevación del ST, resaltando el impacto potencial de estas tecnologías en la práctica clínica.

La integración de la inteligencia artificial en la interpretación de los ECG y otros datos clínicos abre un futuro emocionante para el diagnóstico del infarto de miocardio. La combinación de estos datos con biomarcadores como la troponina no solo promete aumentar la precisión diagnóstica, sino también mejorar la eficiencia en la atención al paciente. Las colaboraciones interdisciplinarias serán esenciales para incorporar estas tecnologías avanzadas en las herramientas de apoyo a la decisión clínica, potenciando así la calidad del cuidado cardiovascular y acercándonos cada vez más a una medicina verdaderamente personalizada y de precisión.

## Referencia

---

Machine Learning for myocardial infarction compared With guideline-recommended diagnostic pathways

## Bibliografía

---

- 1 Boeddinghaus J, Doudesis D, Lopez-Ayala P, Lee KK, Koechlin L, Wildi K, et al. Machine Learning for Myocardial Infarction Compared With Guideline-Recommended Diagnostic Pathways. *Circulation*. 2024 Apr 2;149(14):1090–101.
- 2 Lin C, Liu WT, Chang CH, Lee CC, Hsing SC, Fang WH, et al. Artificial Intelligence–Powered Rapid Identification of ST-Elevation Myocardial Infarction via Electrocardiogram (ARISE) — A Pragmatic Randomized Controlled Trial. *NEJM AI* [Internet]. 2024 Jun 27 [cited 2024 Jun 30];1(7). Available from: <https://ai.nejm.org/doi/10.1056/Aloa2400190>

## Web Cardiología hoy

---

Eficacia del CoDE-ACS en el diagnóstico del infarto de miocardio

 [Volver a la tabla de contenido](#)

# Actividad de la placa aterosclerótica: ¿nuevo predictor de infarto de miocardio?

Dr. Alejandro Lara García

29 de julio de 2024

---

## CATEGORÍA

Riesgo cardiovascular

Cardiopatía isquémica e intervencionismo

Identificar lesiones coronarias ateroscleróticas de riesgo que permitan anticiparse para evitar un infarto de miocardio es actualmente uno de los campos de mayor interés en la investigación cardiovascular. Se han utilizado múltiples técnicas diagnósticas, tanto invasivas como no invasivas, para caracterizar estas lesiones de riesgo. Sin embargo, no se ha demostrado una superioridad de alguna de ellas sobre las demás, ni un beneficio clínico real.

El estudio observacional prospectivo PRE18FFIR<sup>1</sup> (*Prediction of Recurrent Events With 18F-Fluoride to Identify Ruptured and High-Risk Coronary Artery Plaques in Patients With Myocardial Infarction*) demostró la utilidad pronóstica del PET con 18F-Fluoruro de sodio (18F-NaF) para detectar, en una población de alto riesgo con enfermedad multivaso e infarto de miocardio reciente, un parámetro global de actividad aterosclerótica de placa (CMA, actividad de microcalcificación coronaria) que se asoció a mayor riesgo de muerte cardíaca o infarto de miocardio recurrente, independientemente del grado de obstrucción de la enfermedad coronaria.

De dicho estudio surge este análisis secundario de Wang KL y otros, publicado recientemente en JACC, donde el objetivo fue investigar si la actividad aterosclerótica de placa a nivel individual en cada vaso coronario está asociada con un mayor riesgo de desarrollar un infarto de miocardio en vasos con placas activas.

Para ello se seleccionó a una cohorte internacional de 4 países que recogió pacientes que habían sufrido un infarto de miocardio recientemente y que además presentaban enfermedad multivazo. Para determinar la actividad aterosclerótica de placa en cada vaso se realizó un PET coronario que estudiaba la captación de  $^{18}\text{F}$ -NaF y un TC de arterias coronarias, siendo las imágenes analizadas en un laboratorio central independiente. El objetivo primario es simple: infarto de miocardio en el territorio específico de cada arteria coronaria. El objetivo secundario fue un combinado de muerte cardíaca e infarto de miocardio, así como infarto aislado tanto como primer evento o como evento recurrente.

La población incluyó 691 pacientes, de los cuales 414 (60%) presentaron actividad aterosclerótica de placa aumentada. Se detectaron 679 (32%) arterias coronarias con placas activas de un total de 2.094 arterias. Hay que señalar que del total de arterias, hasta 832 (40%) ya habían sido tratadas en el evento primario. Respecto a las características basales, hay diferencias significativas en el grupo que presentó múltiples placas activas, siendo un grupo más añoso (edad media 66 años), principalmente formado por varones (91%) y con mayor número de factores de riesgo cardiovascular, comorbilidades y una carga residual de enfermedad coronaria mayor ( $p > 0,001$ ).

Durante una mediana de seguimiento de 4 años, el objetivo primario (infarto de miocardio) ocurrió en 24 (4%) arterias con placas activas y en 25 (2%) en arterias sin actividad aterosclerótica de placa, lo que se tradujo en 2 veces más infartos sobre placas activas (*hazard ratio* [HR] 2,08; intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 1,16-3,72;  $p = 0,013$ ). Esta asociación no se demostró en los vasos que ya habían sido revascularizados previamente. Sin embargo, en los vasos no tratados que presentaban placas activas, sí se objetivó un aumento de 4 veces más infartos de miocardio (4% frente al 1%; HR 3,86; IC 95%: 1,63-9,10;  $p$  interacción = 0,024). Respecto al objetivo secundario compuesto y tras ajustar por factores de confusión, el grupo de pacientes con múltiples placas activas tuvo peores resultados respecto al grupo de afectación de un solo vaso o al grupo sin placas activas, teniendo un riesgo significativamente mayor de presentar muerte cardíaca o infarto de miocardio a los 5 años (HR 2,43; IC 95%: 1,37-4,30;  $p = 0,002$ ), un primer infarto o infartos recurrentes.

Con estos resultados, los autores concluyen que en pacientes isquémicos con enfermedad coronaria multivazo, la actividad aterosclerótica de placa cuantificada con PET-TC coronario de  $^{18}\text{F}$ -NaF permite detectar vasos individuales con un riesgo aumentado de desarrollar infarto de miocardio.

## COMENTARIO

Poder identificar marcadores tempranos de riesgo cardiovascular antes de que aparezca un infarto de miocardio es uno de los objetivos utópicos de la cardiología en el que investigadores de todo el mundo llevan años trabajando. Ejemplo de ello son los estudios en prevención primaria de la enfermedad aterosclerótica con grandes cohortes de miles de pacientes como el estudio internacional MESA<sup>2</sup> (*Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis*) y como el estudio nacional PESA<sup>3</sup> (*Progression of Early Subclinical Atherosclerosis*) dirigido por el Dr. Fuster que tratan de estudiar los factores que contribuyen al desarrollo y a la progresión de la aterosclerosis subclínica con técnicas de imagen avanzada como el PET, la resonancia magnética cardíaca (RMC) o la ecografía vascular.

Por otro lado, también hay estudios que se centran en la prevención secundaria de la enfermedad aterosclerótica como son el internacional COMBINE-INTERVENE o el estudio nacional VULNERABLE de Gutierrez E. y otros, ambos aún en marcha. Estos estudios se centran en concreto en la identificación de criterios morfológicos mediante técnica de imagen intracoronaria como la tomografía de coherencia óptica (OCT) que detecte aquellas lesiones coronarias que, no siendo angiográficamente obstructivas de forma significativa, sí tienen características como la erosión de placa, un gran núcleo lipídico o la presencia de una capa fina fibrosa que hacen que aumente el riesgo de que desarrollen un infarto de miocardio.

Sin embargo, estas características morfológicas son condición necesaria pero insuficiente en sí misma para producir un evento coronario agudo. En una revisión de JACC en 2015<sup>4</sup>, Arbab-Zadeh y Fuster ya señalaron que, atendiendo a los registros clínicos, frecuentemente las placas ateroscleróticas sufren rupturas de forma asintomática o subclínica, produciendo únicamente una disminución progresiva de la luz arterial. De modo que para que se produzca un síndrome coronario agudo, además de estas características morfológicas, también se necesita un estado de vulnerabilidad individual proinflamatorio y protrombótico proclive. Pasando así de una visión centrada en la placa a una visión centrada en el paciente vulnerable.

En este contexto nace el estudio PRE18FFIR1, que es el primer estudio que utiliza el PET-TC coronario de 18F-NaF para evaluar la utilidad pronóstica de detectar placas ateroscleróticas activas en pacientes de alto riesgo. Aunque este estudio falla en demostrar su objetivo primario (eventos coronarios totales), sí sugirió que la actividad aterosclerótica de placa podría predecir la muerte cardiovascular y la aparición de infarto de miocardio. Ahondando en este tema, lo interesante del subanálisis de

Wang KL y otros es la contribución que hacen a nuestro entendimiento del concepto de "vulnerabilidad" de placa, ya que nunca se había establecido la correlación entre la presencia de una placa funcionalmente activa en un vaso individual con la aparición de un evento coronario en dicho vaso.

Aunque los resultados son positivos y parecen intuitivos, hay que tener cuidado al interpretar los datos. La detección de placas activas en arterias concretas se asoció hasta con el doble de riesgo de presentar infarto de miocardio en las mismas (4% frente al 2%; HR 2,08; IC 95%: 1,16-3,72;  $p = 0,013$ ). No obstante, este exceso de riesgo parece estar conducido a expensas de los eventos en el grupo de arterias no tratadas previamente (4% frente al 1%; HR 3,86; IC 95%: 1,63-9,10;  $p$  interacción = 0,024) donde hay hasta 4 veces más eventos en el grupo de placa activa frente al grupo sin placa. Este podría explicarse tal vez porque los vasos ya tratados sufren un proceso de modificación de placa y, aunque exista inflamación, el componente de disrupción de placa ya se ha corregido con el *stent*. Mientras que en un vaso virgen predominan los factores que conforman la placa vulnerable, independientemente de la gravedad de su estenosis. Estos hallazgos se refuerzan con los resultados del objetivo combinado secundario donde hay más incidencia de eventos en el grupo con múltiples placas activas, y además no parece haber diferencias entre los que no presentan placas activas en comparación con el grupo con solo una placa activa ya revascularizada (para el combinado de muerte cardiovascular e infarto de miocardio a los 5 años, 22% frente al 8% frente al 8% respectivamente con un HR 2,43; IC 95%: 1,37-4,30;  $p = 0,002$ ).

En cuanto a las debilidades del estudio, es importante recordar que se trata de un subanálisis de un estudio observacional prospectivo donde el objetivo primario de estudio no resultó significativo, por lo que estamos hablando de resultados exploratorios. También los propios autores reconocen que existen algunas limitaciones importantes, como el hecho de que el diagnóstico de infarto de miocardio fuera realizado por los médicos tratantes en lugar de por un comité de adjudicación independiente. La muestra seleccionada se limita a una población con infarto reciente y enfermedad multivaso, lo que disminuye la validez externa para aplicar estos resultados en una población de enfermedad coronaria estable donde las características de la placa y la inflamación sistémica difieren bastante. También limita la aplicabilidad entre centros el hecho de que se utilizó tan solo un sistema de software integrado para analizar las imágenes del PET-TC.

Por último, cabe reseñar que la tasa de eventos fue baja: en una mediana de 4 años, el 96% de vasos con placas activas no experimentaron un infarto de miocardio.

Además, en vasos sin placas activas también se produjeron infartos. Lo que recalca que la actividad aterosclerótica de placa o microcalcificación (cuantificada como un aumento de la captación coronaria de 18F-NaF en el PET-TC) no es responsable del 100% de la etiopatogenia de la enfermedad aterosclerótica, sino que más bien hay que entenderlo como un factor de riesgo cardiovascular que puede ser cuantificado con una herramienta barata y no invasiva.

En el mismo volumen del JACC donde se presenta este subanálisis, se ha publicado un editorial<sup>5</sup> que acompaña al artículo donde se recoge la importancia de valorar un espectro amplio de características de vulnerabilidad de la placa y del paciente. También se anticipa que el futuro de la medicina cardiovascular podría incluir la valoración más personalizada del riesgo cardiovascular del paciente con técnicas como el PET-TC, pero además con la radiómica, la genética y los modelos predictivos de la inteligencia artificial.

## Referencia

---

Coronary atherosclerotic plaque activity and risk of myocardial infarction

## Bibliografía

---

- <sup>1</sup> Newby DE, et al. Prediction of Recurrent Events with 18F-Fluoride to Identify Ruptured and High-risk Coronary Artery Plaques in Patients with Myocardial Infarction (PRE18FFIR). Clinical Trials.gov Identifier: NCT02278211. Presented at ESC Congress 2022.
- <sup>2</sup> Bild DE, Bluemke DA, Burke GL, Detrano R, Diez Roux AV, Folsom AR, et al. Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis: objectives and design. *Am J Epidemiol.* 2002 Nov 1;156(9):871-81.
- <sup>3</sup> Fernández-Friera L, Peñalvo JL, Fernández-Ortiz A, Ibañez B, López-Melgar B, Laclaustra M, et al. Prevalence, vascular distribution, and multiterritorial extent of subclinical atherosclerosis in a middle-aged population: the PESA (Progression of Early Subclinical Atherosclerosis) Study. *Circulation.* 2015 Apr 28;131(24):2104-13.
- <sup>4</sup> Arbab-Zadeh, A, Fuster, V. The Myth of the “Vulnerable Plaque”: Transitioning From a Focus on Individual Lesions to Atherosclerotic Disease Burden for Coronary Artery Disease Risk Assessment. *JACC.* 2015 Mar, 65 (8) 846–855.

- <sup>5</sup> Fayad ZA, Robson PM, Fuster V. Rethinking Heart Attack Prevention: The Myth of the “Vulnerable Plaque” and Reality of Patient Risk. J Am Coll Cardiol. 2024;83(22):2145-2147.

## Web Cardiología hoy

---

Actividad de la placa aterosclerótica: ¿nuevo predictor de infarto de miocardio?

# Tratamiento percutáneo vs. quirúrgico de pacientes con estenosis aórtica grave y cardiopatía isquémica

Dra. Ana Pardo Sanz

1 de agosto de 2024

---

## CATEGORÍA

### Cardiopatía isquémica e intervencionismo

En el ensayo TCW (*Transcatheter Valve and Vessels trial*) se observó que los pacientes con estenosis aórtica grave y cardiopatía isquémica tratados con cirugía combinada de recambio valvular y revascularización presentaron un riesgo mayor (hasta 5 veces superior) de eventos adversos mayores en comparación con aquellos tratados con TAVI y revascularización percutánea.

El ensayo TCW incluyó pacientes sintomáticos mayores de 70 años con estenosis aórtica grave y enfermedad arterial coronaria, esta última definida como dos o más lesiones *de novo* con estenosis de 50% del diámetro o mayor (o lesión única en la arteria descendente anterior  $\geq 20$  mm de longitud o en bifurcación). Todos los pacientes eran candidatos a implante valvular aórtico transcáteter (TAVI) más revascularización percutánea (PCI) guiada por reserva fraccional de flujo (FFR) o cirugía combinada de sustitución valvular (SAVR) y revascularización (CABG), a criterio del *heart team*.

Inicialmente diseñado para incluir a 328 pacientes, se detuvo de manera precoz al llegar a 172 (68.6% hombres), incluyendo 91 pacientes aleatorizados a TAVI más PCI guiado por FFR y 81 a cirugía SAVR/CABG, por encontrar un beneficio claro para la opción percutánea. No se objetivaron diferencias en las características basales de ambos grupos. La edad media era de 76 años, y las puntuaciones medias de EuroSCORE II y STS eran del 3% y 3,4%, respectivamente. La mayoría de los pacientes

(77,2%) tenían bajo riesgo quirúrgico y la puntuación media del SYNTAX *score* era de 13,4. Un 3% tenía enfermedad de tronco coronario. Un 32% de pacientes eran diabéticos y un 17,8% tenían enfermedad renal crónica. El número medio de lesiones coronarias fue 2,2 en el grupo percutáneo y 2,3 en el grupo quirúrgico.

A un año, el objetivo primario de mortalidad por todas las causas, infarto de miocardio, accidente cerebrovascular incapacitante, necesidad de nueva revascularización coronaria de los vasos objetivo, reintervención valvular y sangrado mayor ocurrió en el 22,9% de los tratados con cirugía frente a un 4,4% de los que se sometieron a TAVI y revascularización percutánea ( $p < 0,001$  para no inferioridad y superioridad).

La mortalidad por todas las causas y el accidente cerebrovascular ocurrieron en el 12,5% de los pacientes del grupo quirúrgico, en comparación con el 1,1% del grupo percutáneo ( $P = 0,03$  para superioridad). El criterio de valoración MACE (*major adverse cardiovascular events*), que incluía el *endpoint* principal menos el sangrado, ocurrió en el 13,7% y el 3,3% de los tratados con SAVR/CABG y TAVI/PCI, respectivamente.

No hubo diferencias significativas en el riesgo de accidente cerebrovascular a los 30 días o 1 año, pero las tasas de fibrilación auricular fueron más altas con la cirugía. La necesidad de retorcotomía fue superior en el grupo quirúrgico. La necesidad de marcapasos a 30 días fue superior en el grupo TAVI pero sin diferencias significativas entre ambos grupos a un año de seguimiento (2,8% en grupo quirúrgico vs. 9,8% en el grupo percutáneo,  $p=0,07$ ). A 30 días no se objetivaron diferencias en mortalidad por cualquier causa y cardiovascular, pero sí al año, siendo ambas superiores para el grupo quirúrgico.

## COMENTARIO

Los pacientes con estenosis aórtica grave a menudo presentan enfermedad coronaria concomitante (40-70%). En las guías de revascularización miocárdica de la Sociedad Europea de Cardiología/Asociación Europea de Cirugía Cardiotorácica, se indica cirugía para pacientes con estenosis aórtica grave y enfermedad coronaria (recomendación 1C), pero hasta la fecha no se disponía de ensayos aleatorizados comparando un tratamiento combinado de SAVR/CABG frente a tratamiento percutáneo con TAVI/PCI.

Los procedimientos combinados de SAVR más revascularización miocárdica tienen una mortalidad superior que solo la cirugía valvular o de revascularización

aisladas. La TAVI ha demostrado ser no inferior o superior a la cirugía de recambio valvular aórtico, incluso en bajo riesgo. La revascularización percutánea también es equivalente a la cirugía en pacientes con un SYNTAX *score* bajo o intermedio. El FFR es el *gold standard* para detectar isquemia de forma invasiva y guiar la revascularización. En aquellos pacientes que se decide realizar TAVI, la creciente evidencia científica apunta a que la revascularización percutánea previa a la TAVI puede no ser necesaria, si bien el debate continúa abierto y la decisión final depende de la clínica del paciente (angina, disnea), así como de la localización de las estenosis (en vasos proximales/pronósticos o en vasos secundarios), la altura de las arterias coronarias e incluso el tipo de válvula implantada.

Los resultados del ensayo TCW sugieren que una estrategia percutánea podría ser la mejor para aquellos pacientes que necesitan ambas intervenciones. Hay varios aspectos que merecen nuestra atención. En primer lugar, el número de pacientes incluidos es limitado y, por tanto, será necesaria una validación adicional en futuros estudios dedicados. Este ensayo se detuvo de manera precoz al objetivar un claro beneficio del brazo percutáneo, y esto puede influir en la generalización de los resultados. Al analizar los detalles del estudio en profundidad, podría intuirse la posibilidad de un sesgo contra el brazo quirúrgico. El *endpoint* principal, que incluía sangrado mayor, inevitablemente favorece el enfoque menos invasivo. Por otro lado, el número de pacientes mayores de 80 años era de un 18%, lo cual también podría favorecer al grupo de tratamiento percutáneo, por su naturaleza menos invasiva. Por último, la obligatoriedad del uso de FFR en el grupo percutáneo, pero no en el quirúrgico, podría también haber influido en los resultados, ya que a día de hoy la revascularización guiada por guía de presión es el *gold estándar* en pacientes con enfermedad multivaso.

El ensayo TCW aporta evidencia de que una estrategia percutánea, combinando TAVI y PCI guiado por FFR, es superior a la cirugía combinada de SAVR y CABG en pacientes mayores de 70 años con estenosis aórtica grave y enfermedad arterial coronaria. Los resultados destacan una reducción significativa en eventos adversos mayores, incluyendo mortalidad por todas las causas y accidentes cerebrovasculares, favoreciendo claramente la intervención percutánea a un año de seguimiento.

A pesar de las limitaciones señaladas, los hallazgos del ensayo TCW son consistentes con la creciente evidencia que apoya la preferencia por la intervención percutánea en pacientes con condiciones similares. No obstante, son necesarios estudios con mayor número de participantes y seguimiento a largo plazo para establecer guías clínicas definitivas.

## Referencia

---

TransCatheter aortic valve implantation and fractional flow reserve-guided percutaneous coronary intervention versus conventional surgical aortic valve replacement and coronary bypass grafting for treatment of patients with aortic valve stenosis and multivessel or advanced coronary disease: The transcatheter valve and vessels trial (TCW trial): Design and rationale

## Web Cardiología hoy

---

Tratamiento percutáneo vs. quirúrgico de pacientes con estenosis aórtica grave y cardiopatía isquémica

# Fracción de eyección reducida en atletas de resistencia de élite y su conexión genética con la MCD

Dra. Sara Hernández Castellano

5 de agosto de 2024

---

## CATEGORÍA

### Insuficiencia cardiaca y miocardiopatías

El remodelado cardiaco que induce el deporte de resistencia de élite es variable. A mayor intensidad de la reestructuración cardiaca, más complicado es discernir entre una condición benigna o una miocardiopatía subclínica. En el estudio que nos ocupa, los autores estudiaron la prevalencia, consecuencias clínicas y predisposición genética de la fracción de eyección (FE) reducida en los deportistas.

Se reclutaron 281 atletas de élite de resistencia y se les realizó un fenotipado cardiaco completo y pruebas genéticas. Los eventos clínicos se registraron durante una media de 4,4 años. De los 281 atletas ( $22 \pm 8$  años, 79,7% hombres) sometidos a una evaluación integral, 44 de 281 (15,7%) tenían FE reducida, definida como FE del ventrículo izquierdo  $< 50\%$ , o FE del ventrículo derecho  $< 45\%$ , o ambas) y determinada por resonancia magnética. La FE reducida se relacionó con mayor carga de extrasístoles ventriculares y menor *strain* longitudinal global ventricular. Se observó que la FE reducida estaba relacionada con una puntuación de riesgo poligénico de volumen telediastólico del ventrículo izquierdo (LVESVi-PRS) con valores promedios más altos. A pesar de estos hallazgos, los atletas mostraron excelente capacidad de ejercicio y resultados clínicos en el plazo de seguimiento.

Los autores determinaron que la reducción de la FE ocurría en aproximadamente 1 de cada 6 atletas de resistencia de élite y que el remodelado extremo se relaciona con la predisposición genética además del entrenamiento físico. Concluyeron a su

vez que los marcadores genéticos y de imagen podrían ayudar a identificar a los atletas de resistencia en quienes puede ser apropiado un examen minucioso de los resultados clínicos a largo plazo.

## COMENTARIO

El artículo destaca la dificultad de distinguir entre adaptaciones fisiológicas del corazón al ejercicio extremo y cambios patológicos que podrían ser indicativos de una enfermedad subyacente. La discusión sugiere que la FE reducida en algunos atletas podría ser una respuesta adaptativa al entrenamiento intenso, pero también reconoce el solapamiento entre las características clínicas y genéticas observadas en atletas de resistencia con FE reducida y pacientes diagnosticados con miocardiopatía dilatada (MCD). Esto plantea si algunos casos de FE reducida en atletas podrían representar una forma temprana o atenuada de MCD, especialmente si tenemos en cuenta las principales limitaciones del estudio (tamaño de muestra y tiempo de seguimiento de los eventos clínicos). Otras limitaciones son la homogeneidad étnica y la mayor proporción de hombres en la muestra. En este sentido es interesante el estudio de Ibolya Csecs y otros<sup>1</sup>, que tuvo como objetivo investigar el impacto del sexo, la edad, el tipo de deporte y el volumen de entrenamiento en la adaptación cardíaca en atletas sanos mediante resonancia magnética cardíaca. Hubo diferencias significativas adaptativas por sexo.

Continuando con las limitaciones, es reseñable que se combinan subgrupos de atletas con reducciones en la FE del ventrículo izquierdo, derecho y biventricular, lo que dificulta una investigación detallada de subtipos específicos de miocardiopatías.

En el editorial, William K. Cornwell y Benjamin D. Levine resaltan la necesidad de un seguimiento prospectivo a largo plazo para evaluar los riesgos clínicos potenciales y el impacto de las interacciones gen-ambiente en la remodelación cardíaca.

En relación con lo previo, es importante conocer que la cohorte del estudio procede de atletas de resistencia de élite del Pro@Heart (*Prospective Athletic Heart*) y ProAFHeart (*Prospective Atrial Fibrillation Athletic Heart*). El estudio Pro@Heart es el primer estudio de cohorte a largo plazo que evalúa el impacto de la carga de entrenamiento y el genotipo en la remodelación cardíaca inducida por ejercicio. Se encuentra en marcha y su metodología está descrita<sup>2</sup>. A 300 atletas de élite de resistencia de entre 14 y 23 años se les realiza un fenotipado y genotipado cardiovascular integral. El genotipo se determina utilizando un panel de genes de

miocardiopatía personalizado y matrices de polimorfismos de nucleótido único de alta densidad. En el seguimiento del Pro@Heart se incluye la carga de entrenamiento y el fenotipado cardiaco se repite a los 2, 5, 10 y 20 años.

Los resultados preliminares son interesantes, no obstante, los resultados que se obtengan a largo plazo son los que nos harán entender mejor las implicaciones del remodelado cardiaco en atletas de élite resistencia y su base ambiental y genética.

## Referencia

---

[Reduced ejection fraction in elite endurance athletes: clinical and genetic overlap with dilated cardiomyopathy](#)

## Bibliografía

---

- <sup>1</sup> Csecs I, Czimbalmos C, Toth A, Dohy Z, Suhai IF, Szabo L, Kovacs A, Lakatos B, Sydo N, Kheirkhahan M, Peritz D, Kiss O, Merkely B, Vago H. The impact of sex, age and training on biventricular cardiac adaptation in healthy adult and adolescent athletes: Cardiac magnetic resonance imaging study. *Eur J Prev Cardiol.* 2020 Mar;27(5):540-549. doi: 10.1177/2047487319866019. Epub 2019 Aug 1. PMID: 31370686.
- <sup>2</sup> De Bosscher R, Dausin C, Janssens K, Bogaert J, Elliott A, Ghekiere O, Van De Heyning CM, Sanders P, Kalman J, Fatkin D, Herbots L, Willems R, Heidbuchel H, La Gerche A, Claessen G; Pro@Heart Consortium. Rationale and design of the PROspective ATHletic Heart (Pro@Heart) study: long-term assessment of the determinants of cardiac remodelling and its clinical consequences in endurance athletes. *BMJ Open Sport Exerc Med.* 2022 Mar 18;8(1):e001309. doi: 10.1136/bmjsem-2022-001309. PMID: 35368514; PMCID: PMC8935177.

## Web Cardiología hoy

---

[Fracción de eyección reducida en atletas de resistencia de élite y su conexión genética con la MCD](#)

 [Volver a la tabla de contenido](#)

# Flecainida inhalada: eficacia en fibrilación auricular sintomática de reciente comienzo

Dr. Álvaro Lorente Ros

7 de agosto de 2024

## CATEGORÍA

### Arritmias y estimulación

La fibrilación auricular (FA) es la arritmia más frecuente y presenta un impacto significativo en los servicios de urgencias, con un número de visitas creciente que a menudo requieren intervenciones para restaurar el ritmo sinusal, tales como la cardioversión eléctrica (CVE) o farmacológica (CVF). Estas estrategias precisan personal entrenado y a menudo se asocian con efectos secundarios o estancias prolongadas en los servicios de urgencias.

Se han investigado alternativas efectivas para la restauración del ritmo sinusal, entre las cuales se incluyen nuevas vías de administración de fármacos antiarrítmicos. En este contexto, el artículo de Ruskin y colaboradores evalúa la eficacia de la flecainida inhalada para la cardioversión de pacientes en FA.

Se trata de un estudio de fase II, abierto y multicéntrico. La formulación inhalada (flecainida acetato) presentó un perfil farmacodinámico favorable en estudios preclínicos, con una biodisponibilidad alta, alcanzando concentraciones máximas de forma rápida, con un bajo requerimiento de dosis y buen perfil de seguridad. Dado que el uso de flecainida, tanto oral como en su forma intravenosa (i.v.) está

limitado por preocupaciones sobre su seguridad y efectos secundarios, la vía inhalada se presentó como una alternativa con menores efectos sistémicos.

Para ello se seleccionaron pacientes con FA sintomática de menos de 48 horas de duración (57,1% FA paroxística, 37,8% primer episodio y un 5,1% tras ablación). Tras la administración de flecainida inhalada, los pacientes se siguieron con Holter de 12 derivaciones durante 90 minutos. Si no pasaban a ritmo sinusal tras el periodo de observación, se podía realizar CVE, CVF o control de frecuencia a criterio del investigador.

De un total de 89 pacientes analizados, la tasa de conversión a ritmo sinusal fue del 42,6% (intervalo de confianza del 95%: 33,0%-52,6%). Inicialmente se incluyeron 102 pacientes, de los cuales 4 cardiovirtieron espontáneamente antes de recibir el fármaco y 5 lo hicieron antes de recibir la dosis completa de flecainida inhalada. Cuatro pacientes se excluyeron también por no recibir la dosis completa por problemas técnicos/efectos adversos. El tiempo medio a la cardioversión fue de 14,6 minutos y el tiempo desde la administración hasta el alta hospitalaria de 2,5 horas.

De los pacientes que no cardiovirtieron, 44 se sometieron a CVE, 11 cardiovirtieron espontáneamente tras el periodo de observación de 90 minutos, 3 permanecieron en FA y en 2 se realizó CVF. La concentración máxima de flecainida i.v. se observó al minuto de completar la dosis inhalada, y a los 20 minutos su concentración plasmática ya estaba en niveles infraterapéuticos (< 200 ng/ml). Los efectos adversos fueron frecuentes (67% de los pacientes), pero la mayoría menores (tos o molestias orofaríngeas). Solo se consideraron 2 efectos adversos graves: un evento de bradicardia y un *flutter* IC.

Los autores concluyen que el balance riesgo-beneficio de la flecainida inhalada puede ser favorable y podría ser una opción terapéutica efectiva, con una tasa de conversión comparable a la de la administración oral de flecainida, pero con mayor rapidez y un perfil de seguridad más favorable.

En el estudio planteado por Ruskin y colaboradores se confirma, con las limitaciones de un estudio en fase II, que la administración inhalada tiene un perfil farmacocinético favorable y se explora la eficacia y seguridad de dicha estrategia. Sin embargo, salen a la luz problemas de aplicabilidad práctica en un contexto clínico en el que ya existen opciones de uso diario. Los mismos autores en la discusión refieren que la formulación oral de la flecainida se asocia a una ratio de cardioversión del 33-68% a las 2-4 horas, mientras que la flecainida i.v. presenta una ratio del 69% en menos de 2 horas tras la administración. Además,

no mencionan específicamente el vernakalant, con una tasa reportada por Lévy y colaboradores en 2021 del 72,1% en 12 minutos de media. Por tanto, únicamente podría presentar un beneficio adicional en términos de tiempo en comparación con la flecainida oral, y de seguridad en comparación con la formulación i.v. (que se asocia con un 9,7% de episodios de hipotensión y un ensanchamiento del QRS hasta 3 veces mayor).

La duración de la estancia hospitalaria tras la administración fue de 2,5 horas en los pacientes que recibieron cardioversión y de 3,5 horas en aquellos que no la recibieron (incluyendo el tiempo necesario para el tratamiento con cardioversión eléctrica), lo que no demuestra necesariamente que la estrategia convencional, al menos en el contexto del ensayo clínico, requiera más tiempo. Además, llama la atención el alto porcentaje de cardioversiones espontáneas en el estudio (4 previas a la administración, 5 durante y 11 tras la misma), lo que probablemente influya en los resultados.

El perfil farmacodinámico favorable de la formulación inhalada probablemente explique el menor número de complicaciones graves, con una concentración máxima alcanzada en 1 minuto, un menor requerimiento de dosis y una duración del efecto inferior a 20 minutos. Sin embargo, considerando el resto de las alternativas, esta formulación probablemente quedaría relegada a contextos que acepten una menor eficacia a cambio de una estrategia de supervisión sencilla y fácil administración, como en centros de salud, especialmente cuando no se dispone de la infraestructura o experiencia necesaria para la administración de CVF por vía intravenosa o CVE, y con una dudosa ventaja en términos de tiempo en comparación con la administración oral.

Asimismo, dados sus resultados equiparables al empleo oral con mayor rapidez, y una vez comprobada su seguridad en un primer episodio, podría administrarse de forma análoga a la estrategia *"pill in the pocket"* en un entorno sanitario no hospitalario o incluso domiciliario (atención primaria o administrada por los servicios de emergencia). Queda por demostrar esta potencial aplicación que, aunque interesante, no es el objetivo de este ensayo.

En resumen: la administración de flecainida inhalada podría ser una alternativa en algunos contextos clínicos determinados (por ejemplo, urgencias no hospitalarias), pero en vista de los resultados, no parece que vaya a desbancar a las estrategias existentes por sus limitaciones de aplicabilidad y eficacia. Son necesarios ensayos aleatorizados y comparativos con placebo o con las técnicas existentes para extraer conclusiones más generalizables.

## Referencia

---

Orally inhaled flecainide for conversion of atrial fibrillation to sinus rhythm

## Actualizaciones bibliográficas. Asociación del Ritmo Cardíaco

---

Flecainida inhalada: eficacia en fibrilación auricular sintomática de reciente comienzo

# Levosimendán previo a CABG aislada en pacientes con disfunción ventricular

Dr. Luis Martín Alfaro

8 de agosto de 2024

---

## CATEGORÍA

Cardiopatía isquémica e intervencionismo

Insuficiencia cardiaca y miocardiopatías

El objetivo de este estudio fue comprobar el impacto de la administración preoperatoria de levosimendán en pacientes con disfunción ventricular izquierda grave (fracción de eyección < 35%) sometidos a cirugía de revascularización coronaria (CABG).

En este metaanálisis se incluyeron 1.225 pacientes de 6 ensayos controlados aleatorios. Se analizaron los resultados de eficacia y seguridad de levosimendán comparado con placebo o ausencia de terapia. La administración de levosimendán preoperatoria disminuyó el riesgo de mortalidad por todas las causas, fracaso renal agudo posoperatorio, síndrome de bajo gasto cardiaco y fibrilación auricular postoperatoria. Además, se asoció con una reducción de la necesidad de inotrópicos posoperatorios y un aumento del índice cardiaco a las 24 horas posoperatorias. No se observaron diferencias significativas en la tasa de infarto de miocardio perioperatorio, hipotensión o eventos adversos entre los grupos. Estos resultados muestran su potencial como tratamiento preoperatorio en este grupo específico de pacientes.

## COMENTARIO

Existe bastante evidencia del efecto inotrope de levosimendán y sus beneficios en los pacientes con insuficiencia cardiaca avanzada a nivel de síntomas y reducción de hospitalizaciones<sup>2</sup>.

Los pacientes con cardiopatía isquémica aislada y una FEVI reducida (< 35%) tienen indicación de revascularización. La CABG se recomienda como una opción razonable de revascularización en pacientes con disfunción ventricular grave, enfermedad multivaso y un riesgo quirúrgico aceptable. Además, se ha demostrado que puede realizarse con una tasa de mortalidad aceptable (5,1%) a los 30 días y en el seguimiento posoperatorio a largo plazo de 10 años en comparación con la terapia médica sola en pacientes con FEVI < 35%. Sin embargo, los riesgos de mortalidad y morbilidad perioperatorias de esta población de pacientes son más altos en comparación con pacientes con FEVI conservada. La terapia con levosimendán preoperatorio para reducir la mortalidad y morbilidad perioperatorias ha sido estudiada en diversos ensayos clínicos con resultados contradictorios.

En esta revisión sistemática y metaanálisis de seis ensayos clínicos aleatorizados de 1.225 pacientes, los investigadores compararon el uso preoperatorio de levosimendán frente a placebo o ninguna intervención en pacientes con disfunción ventricular izquierda grave sometidos a cirugía de *bypass* coronario aislado. Los hallazgos principales indicaron que: 1) el levosimendán preoperatorio se asoció con un menor riesgo de mortalidad por todas las causas, insuficiencia renal aguda posoperatoria, síndrome de bajo gasto cardíaco, fibrilación y/o *flutter* auricular posoperatorio, y la necesidad de soporte mecánico circulatorio; 2) también se relaciona con una menor necesidad de agentes inotrópicos posoperatorios y un incremento en el índice cardíaco a las 24 horas.

Aunque ya se han evaluado tres metaanálisis previos la terapia con levosimendán en pacientes con FEVI gravemente reducida, el estudio de los autores tuvo dos ventajas clave. Primero, se incluyeron únicamente pacientes sometidos a cirugía de revascularización coronaria, excluyendo aquellos pacientes sometidos a cirugías cardíacas valvulares o mixtas. Segundo, se incluyeron dos ensayos clínicos aleatorizados adicionales sumando 663 pacientes más, no considerados en metaanálisis anteriores, e incluyendo pacientes del ensayo LEVO-CTS<sup>1</sup>.

Este estudio presenta limitaciones significativas. En primer lugar, la mayoría de los estudios incluidos procedían de un mismo centro, con un número reducido de pacientes y uno con un alto riesgo de sesgo de selección.

Para mitigar este efecto, los autores realizaron un análisis de sensibilidad restringido a ensayos clínicos aleatorizados sin alto riesgo de sesgo, y realizando la evaluación GRADE para la mortalidad por todas las causas, la lesión renal aguda y el síndrome de bajo gasto cardíaco, lo que resultó en una certeza de la evidencia

moderada. En segundo lugar, los estudios variaron en el uso del *bypass* cardiopulmonar (con y sin bomba), emplearon diferentes regímenes de administración de levosimendán (con y sin bolo) y tuvieron definiciones de puntos finales y características de pacientes ligeramente diferentes.

Aunque estas variaciones pueden haber introducido diversidad en el metaanálisis y deben interpretarse con precaución, los autores no encontraron heterogeneidad estadística en sus principales puntos finales de eficacia.

Finalmente, los resultados de los análisis de subgrupos deben interpretarse con cuidado debido al tamaño reducido de la muestra en cada subgrupo, lo que resulta en análisis de subgrupos potencialmente con bajo poder estadístico.

Podemos concluir que este metaanálisis arroja resultados positivos en relación con el uso de levosimendán previo a cirugía cardíaca de revascularización. De esta manera debemos considerar añadir este fármaco al arsenal terapéutico disponible de cara a mejorar el pronóstico de estos pacientes.

## Referencia

---

[Preoperative levosimendan in patients with severe left ventricular dysfunction undergoing isolated coronary artery bypass grafting: A meta-analysis of randomized controlled trials](#)

## Bibliografía

---

- <sup>1</sup> Mehta RH, Leimberger JD, van Diepen S, et al. Levosimendan in Patients with Left Ventricular Dysfunction Undergoing Cardiac Surgery. *N Engl J Med.* 2017;376(21):2032-2042. doi:10.1056/NEJMoa1616218
- <sup>2</sup> Comín-Colet J, Manito N, Segovia-Cubero J, et al. Efficacy and safety of intermittent intravenous outpatient administration of levosimendan in patients with advanced heart failure: the LION-HEART multicentre randomised trial. *Eur J Heart Fail.* 2018;20(7):1128-1136. doi:10.1002/ejhf.1145

## Web Cardiología hoy

---

[Levosimendán previo a CABG aislada en pacientes con disfunción ventricular](#)

 [Volver a la tabla de contenido](#)

# TAVI en pacientes de bajo riesgo, jóvenes y con válvula aórtica tricúspide o bicúspide

Dr. Mikel González Arribas

12 de agosto de 2024

---

## CATEGORÍA

### Cardiopatía isquémica e intervencionismo

El implante percutáneo de válvula aórtica (TAVI) se ha convertido en el tratamiento de elección en pacientes mayores con estenosis aórtica (EAo) sintomática grave. Hasta ahora se habían realizado estudios para confirmar la seguridad y la durabilidad de la técnica en pacientes de bajo riesgo, pero no en aquellos < 75 años y/o con válvula aórtica bicúspide. Este estudio tiene como objetivo comparar el TAVI con la cirugía en esos dos grupos de pacientes: aquellos con bajo riesgo y  $\leq 75$  años incluyendo un amplio subgrupo de pacientes con válvula bicúspide.

El ensayo multicéntrico NOTION-2 reclutó y aleatorizó 1:1 a pacientes de bajo riesgo (STS < 4%), de edad  $\leq 75$  años y con EAo sintomática grave para TAVI o cirugía. Se excluyeron aquellos pacientes con dilatación significativa de aorta ascendente (> 45 mm) o enfermedad coronaria no abordable de forma tanto quirúrgica como percutánea. Se incluyeron pacientes con válvula tricúspide como bicúspide confirmada por tomografía computarizada.

El objetivo primario del estudio fue un combinado de mortalidad global, accidente cerebrovascular (ACV) o rehospitalización (relacionada con el procedimiento, de causa valvular o por insuficiencia cardíaca) a 12 meses. La lista de objetivos secundarios incluyó muerte por cualquier causa, ACV (incapacitante y no incapacitante), hemorragia grave o potencialmente mortal, fibrilación auricular de nueva aparición, necesidad de implante de marcapasos permanente, endocarditis valvular, trombosis valvular, necesidad de reparación valvular y funcionamiento de la válvula evaluado por ecocardiografía a 1 mes y 1 año.

Se incluyeron un total de 370 pacientes (187 TAVI y 183 RVAo), con una edad media de 71,1 años (43% < 70 años) y una mediana de puntuación del STS de 1,1%. Un total de 100 pacientes tenían EAO bicúspide. En el grupo TAVI un 72,7% fue tratado con válvulas autoexpandibles y un 25,7% con válvulas balón-expandibles.

La incidencia a 1 año del objetivo primario fue del 10,2% en el grupo de TAVI y del 7,1% en el grupo de cirugía (diferencia de riesgo absoluto 3,1%; intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: -2,7% a 8,8 %; *hazard ratio* [HR] 1,4; IC 95%: 0,7-2,9; *p* = 0,3). Los pacientes con TAVI, en comparación con los de cirugía, tuvieron un menor riesgo de hemorragia grave (4,8% frente al 17,5%) y fibrilación auricular de nueva aparición (3,2% frente al 41,7%) aunque presentaron un mayor riesgo de ACV no incapacitante (3,7% frente al 0,5%), implante de marcapasos permanente (15,1% frente al 8,0%) y fuga paravalvular (FPV) moderada o mayor (4,7% frente al 0%).

El riesgo del objetivo primario compuesto en el grupo TAVI fue del 8,7% en pacientes con válvula tricúspide y del 14,3% en válvula bicúspide. En comparación, este fue del 8,3% en pacientes con válvula tricúspide y 3,9% en pacientes con bicúspide en el grupo de cirugía. En el subgrupo de EAO tricúspide el HR fue del 1,0 (IC 95 %: 0,5-2,3) y en el subgrupo de válvula bicúspide, en cambio, el HR fue de 3,8 (IC 95 %: 0,8-18,5). En la cohorte bicúspide, el riesgo de muerte o ACV incapacitante al año fue del 6,1% en el grupo de TAVI y del 2,0 % en el grupo de cirugía. Con respecto al rendimiento de la válvula, hubo una tasa notablemente mayor de FPV moderada o mayor en la cohorte de TAVI bicúspide en comparación con la cohorte de cirugía bicúspide (diferencia de riesgo absoluto 9,1%), un riesgo tres veces mayor que el observado en la cohorte tricúspide. Se observa, además, un menor riesgo de *mismatch* grave en los pacientes del grupo TAVI frente a cirugía (10,1% frente al 19,4%; *p* = 0,02) y un riesgo similar de reintervención de la válvula aórtica (1,1 frente al 2,2; *p* = 0,4) al año de seguimiento.

Entre los pacientes de bajo riesgo de edad  $\leq$  75 años con EAO sintomática grave, la tasa combinada de muerte, ACV o rehospitalización al año fue similar entre TAVI y cirugía. Los resultados del TAVI en pacientes jóvenes con EAO bicúspide requieren precaución y deben investigarse más a fondo.

## COMENTARIO

Existen tres ensayos clínicos aleatorizados (NOTION, PARTNER 3 y Evolut Low-Risk) que evaluaron la TAVI en pacientes de bajo riesgo quirúrgico. Los tres ensayos demostraron que la TAVI fue no inferior a la cirugía con datos de seguimiento disponibles de 4 a 10 años. Una limitación importante de estos ensayos de TAVI

en población de bajo riesgo es que los pacientes tenían 70 años o más cuando se inscribieron en el ensayo y se excluyeron las válvulas aórticas bicúspides.

El NOTION-2 es un ensayo dirigido a responder dos grandes lagunas de evidencia sobre el implante de TAVI: el paciente joven con riesgo bajo y la válvula aórtica bicúspide. Tras analizar los resultados se pueden extraer tres hallazgos principales de este ensayo. En primer lugar, no hubo diferencias significativas entre los grupos en el objetivo primario global de compuesto de muerte, ACV o rehospitalización al año en el grupo de TAVI frente a cirugía. Pese a que el pequeño tamaño muestral limita la evaluación definitiva de la hipótesis del estudio, se puede concluir que a un año de seguimiento la TAVI es una opción válida para este grupo de pacientes. Pese a ello, sería recomendable estudiar la evolución de estos pacientes a largo plazo para confirmar los hallazgos ya observados en el resto de los estudios de TAVI en bajo riesgo. Por otro lado, al analizar las variables secundarias se observó que el TAVI se asociaba con una tasa significativamente mayor de ACV no incapacitante, FPV mayor que moderada e implantación de nuevos marcapasos, pero también con una tasa significativamente menor que la cirugía de fibrilación auricular de nueva aparición y hemorragia mayor. Al analizar por subgrupo de tipo de válvula (bicúspide o tricúspide) se observa que la incidencia de ACV no incapacitante es similar en los dos grupos (4,1% y 3,6%, respectivamente, frente al 0,8% de la cirugía). En el caso de la FPV sí que se observa una diferencia marcada entre los grupos de válvula aórtica bicúspide y tricúspide (9,1% frente al 3,1%). Cabe destacar la baja tasa de ACV y FPV en el grupo de cirugía en válvula bicúspide (0% en ambos casos), no acorde a las cifras esperables del procedimiento y que penalizan la opción percutánea en la comparación. Hay que destacar como la incidencia de *mismatch* se produce en el doble de casos en el grupo de cirugía respecto a TAVI (19% frente al 10%), produciéndose *mismatch* moderado o mayor en hasta uno de cada 5 pacientes del grupo cirugía

En el ensayo NOTION-2, los resultados quirúrgicos fueron favorables; la tasa de muerte a los 30 días fue del 1,1% y la tasa compuesta de muerte o ACV incapacitante al año fue del 1,6%. En el grupo de TAVI, la tasa de muerte a los 30 días fue aún menor (0,5%), mientras que la tasa de muerte o ACV incapacitante al año fue del 3,2% en la cohorte general de TAVI; sin embargo, con una diferencia sorprendente en este resultado entre la cohorte de TAVI tricúspide (2,2%) frente a bicúspide (6,1%). Como justificación, los autores argumentan que no se puede excluir un sesgo en el diagnóstico de los ACV posprocedimiento temprano, ya que la mayoría de los TAVI se realizaron con anestesia local y alta inmediata a planta de hospitalización. Por otro lado, la calcificación excesiva de la válvula

aórtica, una mayor necesidad de predilatación y posdilatación con balón y un reposicionamiento valvular más frecuente pueden ser motivos de un mayor riesgo de ACV en pacientes con EA bicúspide tratados con TAVI.

Por último, los pacientes sometidos a TAVI tuvieron una mejoría más rápida en la clase funcional (evaluada a través de la escala NYHA y KCCQ) que aquellos sometidos a cirugía. Aunque en el análisis a un mes se observaba cómo ambas variables eran significativamente peores en el grupo cirugía, en el análisis a un año se equiparan. Es importante destacar que los pacientes alcanzaron un estado clínico y funcional similar un año después del procedimiento en ambos grupos.

Además del tamaño muestral limitado y el tiempo de seguimiento reducido, este ensayo tiene limitaciones inherentes a su diseño (por ejemplo, la elección de válvula, que se dejó a criterio del médico). Se requieren más estudios, especialmente en válvula aórtica bicúspide, para determinar qué tipo de válvula es el más adecuado en este grupo de pacientes.

Con todo ello, se puede concluir que el TAVI puede ser una opción válida para tratar a pacientes de bajo riesgo de entre 65 y 75 años con EAo tricúspide. Sin embargo, aún se desconocen los resultados clínicos a largo plazo (que podrían verse afectados por la durabilidad de la válvula) y se deben considerar aspectos de manejo de por vida al tratar a este grupo de pacientes. Además, los resultados del ensayo instan a tener precaución con el uso liberal de TAVI en pacientes jóvenes con válvula aórtica bicúspide y ahonda en la necesidad de nuevos ensayos clínicos para resolver las cuestiones sin resolver en este grupo de pacientes de cara a evitar el mayor riesgo de ACV y FPV.

## Referencia

---

[Transcatheter aortic valve implantation in low-risk tricuspid or bicuspid aortic stenosis: the NOTION-2 trial](#)

## Web Cardiología hoy

---

[TAVI en pacientes de bajo riesgo, jóvenes y con válvula aórtica tricúspide o bicúspide](#)

# Estudio RELIEVE-HF: resultados de la cohorte abierta con *shunt* interauricular en IC

Dra. Raquel López Vilella

15 de agosto de 2024

---

## CATEGORÍA

Insuficiencia cardíaca y miocardiopatías

Investigación cardiovascular

El ensayo clínico RELIEVE-HF (*REducing Lung congestion symptoms using the v-wave shunt in adVancEd Heart Failure*) es un estudio pivotal multicéntrico que evalúa el dispositivo de *shunt* interauricular Ventura en pacientes con insuficiencia cardíaca (IC) sintomática, independientemente de la fracción de eyección ventricular izquierda (FEVI). En este ensayo existen dos cohortes: una cohorte aleatorizada, doble ciego y controlada con placebo de 508 pacientes (pendiente de resultados) y una cohorte prospectiva, abierta, solo de tratamiento, de 97 sujetos. El presente estudio evalúa, en esta segunda cohorte, la seguridad, efectividad y los resultados ecocardiográficos a 12 meses desde el implante del dispositivo Ventura.

Los criterios de elegibilidad requerían IC sintomática a pesar de tratamiento optimizado con al menos una hospitalización por IC en el año anterior o péptidos natriuréticos elevados. En total, 97 pacientes con edad media de  $70 \pm 11$  años, el 97% en clase III de la *New York Heart Association* (NYHA), la mitad con  $FEVI \leq 40\%$ . El criterio de valoración de seguridad fue la aparición de eventos adversos cardiovasculares o neurológicos mayores relacionados con el dispositivo a los 30 días, en comparación con un objetivo de rendimiento preespecificado. Las evaluaciones de efectividad incluyeron el *Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire* (KCCQ) al inicio, 1, 3, 6 y 12 meses, y ecocardiograma al inicio y a los 12 meses. Se logró el

criterio de seguridad (tasa de eventos 0%,  $p < 0,001$ ). El puntaje general del KCCQ mejoró entre 12 y 16 puntos en todos los momentos de seguimiento (todos  $p < 0,004$ ), con resultados similares en pacientes con FEVI reducida y conservada. A los 12 meses, los volúmenes sistólico y diastólico final del ventrículo izquierdo se redujeron ( $p = 0,020$  y  $p = 0,038$ , respectivamente), la FEVI mejoró ( $p = 0,009$ ), las áreas sistólica y diastólica final del ventrículo derecho se redujeron ( $p = 0,001$  y  $p = 0,030$ , respectivamente), y mejoró el cambio fraccional del área ventricular derecha ( $p < 0,001$ ) y la excursión sistólica del plano anular tricuspídeo ( $p < 0,001$ ). Por tanto, se concluye que la realización de un *shunt* interauricular con el dispositivo Ventura fue seguro y resultó en efectos clínicos favorables en pacientes con IC, independientemente de la FEVI. Estos resultados preliminares apoyarían el potencial de este dispositivo de derivación como tratamiento para la IC.

## COMENTARIO

La insuficiencia cardiaca (IC) representa una carga significativa para la salud pública debido a sus elevadas tasas de morbilidad y mortalidad, que persisten a pesar de los avances en terapias médicas y dispositivos<sup>1</sup>. Las descompensaciones son una de las causas de esta morbimortalidad y sobre todo presentan un gran impacto en la calidad de vida de los pacientes. En estas descompensaciones, un mecanismo común es el aumento de la presión auricular izquierda que provoca congestión pulmonar<sup>2</sup>. En este contexto se están desarrollando dispositivos de derivación interauricular como una solución potencial para aliviar los síntomas<sup>3</sup>. El estudio RELIEVE-HF (ClinicalTrials.gov NCT03499236) es un ensayo pivotal que investiga el dispositivo de derivación interauricular V-Wave Ventura en pacientes con IC sintomática, independientemente de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI). El presente trabajo analiza los resultados al año de la cohorte abierta del ensayo, compuesta por un brazo abierto solo de tratamiento de 97 pacientes.

Respecto a la población incluida en el trabajo, se trata de pacientes con IC NYHA II a IV ambulatoria pese a tratamiento optimizado y con al menos una hospitalización en los 12 meses anteriores por IC aguda o niveles elevados de NT-proBNP ajustado por índice de masa corporal. Cabe destacar que un 97% pacientes estaban en una situación NYHA III, con 3 pacientes NYHA IV (1 de ellos con FEVI reducida) en los que no se especifica si presentaban alguna contraindicación para terapias con beneficio pronóstico en IC avanzada, como el trasplante cardiaco o la asistencia ventricular<sup>4</sup>.

A los 97 pacientes se les implantó un dispositivo Ventura. Los resultados de la fase de inicio del RELIEVE-HF son alentadores. La alta tasa de éxito técnico (99%) del procedimiento demuestra la viabilidad del dispositivo Ventura en un entorno clínico real. La seguridad del dispositivo también se corroboró, con una tasa de eventos adversos menores y sin eventos adversos cardiovasculares o neurológicos graves dentro de los 30 días, y ningún evento adverso importante relacionado con el dispositivo durante los 12 meses de seguimiento. Sí hubo, a 12 meses, eventos no relacionados con el procedimiento: en un paciente se implantó un dispositivo de asistencia ventricular izquierda y 13 pacientes fallecieron, la mitad por causa no cardíaca. Esto supone una mortalidad al año del 13% pese a ser pacientes en un entorno controlado de ensayo clínico y al dispositivo y resto de tratamiento de la IC, lo que corrobora la elevada mortalidad de la IC (incluso en pacientes con FEVI conservada) y la importancia de la comorbilidad asociada, con un 6% de muerte no cardiovascular.

En términos de eficacia, el estudio mostró mejoras significativas en el estado funcional, la calidad de vida y los parámetros de capacidad de ejercicio de los pacientes. Las mediciones del KCCQ-OSS y las pruebas de caminata de 6 minutos (6MWT) reflejan estas mejoras, indicando una respuesta positiva al tratamiento con el dispositivo Ventura. Sin embargo, esto es difícilmente valorable siendo una cohorte abierta en una población seleccionada a la que se está realizando un seguimiento estrecho con ajustes de tratamiento mucho más precisos y frecuentes que en un seguimiento de práctica clínica real. Respecto a los ingresos, aunque no hay brazo control, se encuentra una reducción en las tasas de hospitalización por IC si se compara con la tasa de hospitalización en el año previo al implante del dispositivo: durante el primer año tras el implante del *shunt* interauricular, 39 pacientes ingresaron por IC al menos una vez, comparado con 56 pacientes en el año previo. De nuevo se hace necesaria la comparación entre los ingresos en el primer año de seguimiento de estos pacientes y otro grupo asignado a placebo de forma ciega para poder valorar la magnitud de estos resultados. Es posible que los pacientes de la cohorte abierta del ensayo ingresen menos por un seguimiento más estrecho en el contexto del ensayo que, en función del ensayo, puede llegar a ser a demanda si el paciente presenta empeoramiento.

El seguimiento ecocardiográfico mostró efectos beneficiosos en la estructura y función del ventrículo izquierdo (VI) y derecho (VD). La reducción en los índices de volumen del VI y la mejora en la fracción de área del VD indican que el *shunt* Ventura tiene un impacto positivo en la hemodinámica y en la reducción de la presión auricular izquierda sin causar sobrecarga del VD ni deterioro en la función renal. Estos hallazgos

son consistentes con la hipótesis de que el dispositivo Ventura puede reducir con éxito la precarga del VI y mejorar la funcionalidad cardíaca en pacientes con IC.

Este estudio presenta limitaciones que deben ser consideradas. Las más relevantes son el número limitado de pacientes y la ausencia de un grupo de control contemporáneo, que hace más difícil extrapolar los resultados; se trata de una cohorte seleccionada entre 2018 y 2021, lo que tiene implicaciones relevantes en el tratamiento. Por ejemplo, entre los pacientes con FEVI reducida 59% estaban tratados con sacubitrilo/valsartán y solo 22% con inhibidores del cotransportador sodio/glucosa tipo 2 (iSGLT2), y en FEVI conservada solo 8% de los pacientes estaban en tratamiento con iSGLT2. Por otra parte, el diseño abierto sin enmascaramiento introduce potenciales sesgos que pueden influir en la interpretación de los resultados. Finalmente, la falta de datos en algunos pacientes podría limitar la generalización de los hallazgos, ya que los datos perdidos a los 12 meses para los análisis de los cuestionarios, el test de los 6 minutos y el ecocardiograma superaron el 5%.

La fase de inicio del ensayo RELIEVE-HF demuestra que el dispositivo de derivación interauricular Ventura puede ser implantado de manera segura y efectiva en pacientes con IC con síntomas avanzados. Los resultados sugieren mejoras significativas en el estado funcional, la calidad de vida y la capacidad de ejercicio de los pacientes, junto con beneficios ecocardiográficos en la estructura y función cardíaca. Aunque los resultados son prometedores, el estudio debe considerarse exploratorio y se requieren más investigaciones para proporcionar evidencia definitiva sobre la seguridad y eficacia del dispositivo. Por tanto, a pesar de que sin duda habrá que esperar a los resultados de la cohorte aleatorizada controlada con placebo, este estudio proporciona una visión valiosa sobre la viabilidad y eficacia inicial del dispositivo Ventura en pacientes con IC.

## Referencia

---

[Interatrial shunt therapy in advanced heart failure: Outcomes from the open-label cohort of the RELIEVE-HF trial](#)

## Bibliografía

---

- <sup>1</sup> McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Böhm M, et al; ESC Scientific Document Group. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis

- and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J*. 2021 Sep 21;42(36):3599-3726. doi: 10.1093/eurheartj/ehab368. Erratum in: *Eur Heart J*. 2021 Dec 21;42(48):4901. doi: 10.1093/eurheartj/ehab670.
- <sup>2</sup> Ponikowski P, Jankowska EA. Pathogenesis and clinical presentation of acute heart failure. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*. 2015 Apr;68(4):331-7. doi: 10.1016/j.rec.2015.02.001.
- <sup>3</sup> Shah SJ, Borlaug BA, Chung ES, Cutlip DE, Debonnaire P, Fail PS, et al.; REDUCE LAP-HF II Investigators. Atrial shunt device for heart failure with preserved and mildly reduced ejection fraction (REDUCE LAP-HF II): A randomised, multicentre, blinded, sham-controlled trial. *Lancet* 2022;399:1130–1140. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(22\)00016-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(22)00016-2).
- <sup>4</sup> Crespo-Leiro MG, Metra M, Lund LH, Milicic D, Costanzo MR, Filippatos G, et al. Advanced heart failure: a position statement of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail*. 2018 Nov;20(11):1505-1535. doi: 10.1002/ejhf.1236.

## Web Cardiología hoy

---

Estudio RELIEVE-HF: resultados de la cohorte abierta con *shunt* interauricular en IC

# ¿Está la fragilidad en la insuficiencia cardiaca determinada por la genética?

Dr. César Jiménez Méndez

19 de agosto de 2024

## CATEGORÍA

### Insuficiencia cardiaca y miocardiopatías

La relación entre la insuficiencia cardiaca (IC) y la fragilidad es escasamente conocida en grandes estudios longitudinales poblacionales. El objetivo de este estudio fue examinar la relación entre la fragilidad y la incidencia de IC, analizando si la edad y la predisposición genética podrían modificar esta asociación.

Para ello se incluyeron a 340.541 participantes (45,7% hombres; edad media  $55,9 \pm 8,1$  años) sin diagnóstico previo de IC procedentes del biobanco británico. Se evaluó la fragilidad mediante el fenotipo de Fried, que incluye pérdida de peso, agotamiento, baja actividad física, baja velocidad de marcha y baja fuerza de presión. Se calculó la predisposición genética mediante una escala de riesgo poligénica ponderada. Se utilizaron modelos de Cox para estimar estas asociaciones y la interacción entre los dos factores.

Durante una mediana de 14,1 años de seguimiento, 7.590 pacientes fueron diagnosticados de IC. En comparación con los participantes no frágiles, tanto los participantes prefrágiles como los frágiles tuvieron un mayor riesgo de desarrollar IC (*hazard ratio* [HR] prefrágil: 1,40 [intervalo de confianza del 95%: 1,17-1,67]; HR frágil: 2,07 [intervalo de confianza del 95%: 1,67-2,57]). Este efecto fue mayor en la población más joven. Estos resultados fueron consistentes tras ajustar el modelo por múltiples variables. De los distintos componentes de la escala de fragilidad de Fried, el agotamiento (HR 1,21; intervalo de confianza del 95%: 1,03-1,43), la baja velocidad de marcha (HR 1,62; intervalo de confianza del 95%: 1,39-1,90) y la baja fuerza de presión (HR 1,31; intervalo de confianza del 95%: 1,14-1,51) presentaron una mayor

asociación con el riesgo de desarrollar IC. La predisposición genética no se asoció con un mayor riesgo de fragilidad en el seguimiento ( $p = 0,094$ ).

Los autores concluyen que la fragilidad se asocia con un mayor riesgo de desarrollar IC independientemente de la predisposición genética. Además, la población más joven parece más susceptible de presentar dicha asociación.

## COMENTARIO

El desarrollo de la IC está condicionado por múltiples variables como son las comorbilidades, la predisposición genética, factores ambientales o variables geriátricas como la fragilidad. La fragilidad es un síndrome clínico caracterizado por una mayor vulnerabilidad a estresores lo que conlleva un mayor riesgo de eventos adversos. La fragilidad se ha identificado como un factor de riesgo para el desarrollo de múltiples patologías cardiovasculares, como la IC, y con un peor pronóstico. Hasta la fecha, no se había analizado la interacción entre fragilidad y predisposición genética con el riesgo de desarrollar IC.

Para estimar la predisposición genética, los autores emplean los datos procedentes del biobanco británico. Utilizan una escala de riesgo poligénica que incluye 11 variables genéticas relacionadas con el desarrollo de IC y mediante la cual clasifican a la población estudiada en función del riesgo genético de desarrollar IC. Además, evalúan la fragilidad en la población y analizan la incidencia de IC en el seguimiento a largo plazo.

Tras una mediana de seguimiento de 14 años se observó que la asociación de la fragilidad con la IC fue independiente de la predisposición genética. Estos datos fueron consistentes en todos los grupos de edad. Asimismo, los resultados permiten observar dos detalles importantes:

- El impacto de la fragilidad en el desarrollo de IC es consistente, pero de magnitud distinta en los diferentes grupos de edad. Así, en la población más joven esta asociación fue más fuerte que en la población de mayor edad.
- El agotamiento, la baja velocidad de la marcha y la baja fuerza de presión fueron los componentes de la escala de fragilidad utilizada que se asociaron con un mayor riesgo de desarrollar IC. Estos datos son concordantes con estudios previos y permiten identificar aquellos componentes con un mayor interés

terapéutico con vistas a revertir la fragilidad y presumiblemente disminuir el riesgo de desarrollar IC.

Como posibles limitaciones del trabajo encontramos las intrínsecas a un estudio observacional en el que, si bien se ha intentado ajustar el modelo predictivo por múltiples variables confusoras, siempre queda lugar a la incertidumbre.

Este trabajo arroja algo más de luz a la interesante asociación entre fragilidad, genética e IC. Es posible que los mecanismos por los que la fragilidad se asocia con el desarrollo de IC sean distintos a los mecanismos genéticos que llevan a desarrollar IC. La heredabilidad de la IC se ha estimado en un 23%, lo que desvela la complejidad de esta entidad con múltiples interacciones entre comorbilidades y factores ambientales.

## Referencia

---

[Physical frailty, genetic predisposition, and incident heart failure](#)

## Web Cardiología hoy

---

[¿Está la fragilidad en la insuficiencia cardiaca determinada por la genética?](#)

# La nueva prótesis balón-expandible Myval es no inferior a otras contemporáneas

Dra. Clara Fernández Cordón

22 de agosto de 2024

---

## CATEGORÍA

### Cardiopatía isquémica e intervencionismo

El implante transcáteter de prótesis aórtica (TAVI) se ha convertido en el tratamiento de elección para muchos pacientes con estenosis aórtica grave sintomática, con el respaldo de las guías de práctica clínica tanto europeas como americanas. Su indicación se ha extendido rápidamente, incluyendo pacientes en todo el espectro de riesgo quirúrgico y cada vez más jóvenes. Esto ha motivado la aparición de nuevos dispositivos que buscan hacerse un hueco en el mercado, entre los que se encuentra la prótesis Myval (Meril Life Sciences Pvt. Ltd., India), de diseño balón-expandible intraanular<sup>6</sup>.

El ensayo clínico LANDMARK pretende demostrar la no-inferioridad de la prótesis Myval con respecto a las prótesis contemporáneas más utilizadas (y de las cuales se deriva la mayoría de la evidencia en TAVI): SAPIEN (Edwards Lifesciences, USA) y Evolut (Medtronic, USA)<sup>1</sup>. Se trata de un ensayo aleatorizado, prospectivo y multicéntrico, realizado en 31 hospitales de 16 países, incluido España.

Los ensayos de no-inferioridad se emplean frecuentemente en contextos en los que ya existe un tratamiento con eficacia probada (en este caso el TAVI en la estenosis aórtica grave sintomática), por lo que no sería ético comparar el nuevo tratamiento con placebo en un ensayo de superioridad. En contraposición, se diseña un estudio de no-inferioridad en el que se compara el nuevo tratamiento (prótesis Myval) con el tratamiento estándar (prótesis contemporáneas). La hipótesis nula

es que el nuevo tratamiento es inferior al estándar; la hipótesis alternativa que se pretende demostrar es que el nuevo tratamiento es no-inferior al estándar. Es preciso establecer *a priori* el “margen de no-inferioridad”, es decir, cómo de peor puede ser el nuevo tratamiento, comparado con el estándar, para que todavía se considere “similar” o “no-inferior”.

En el ensayo LANDMARK se asumió una frecuencia del objetivo primario de eficacia y seguridad a 30 días de 26,1% y un margen de no inferioridad de 10,44%, por lo que para demostrar la no-inferioridad con una potencia del 93% y un nivel de significación estadística del 5%, el tamaño muestral necesario fue de 768 pacientes. Los pacientes incluidos eran adultos con estenosis aórtica grave sintomática e indicación de TAVI según el *heart team* local; además, debían tener una anatomía favorable para el implante de las tres prótesis del estudio, y el acceso debía ser transfemoral. Los pacientes se aleatorizaron 1:1 a prótesis Myval o prótesis contemporáneas (asignación aleatoria 50% SAPIEN y 50% Evolut dentro de este grupo). Tras la aleatorización, el tamaño del dispositivo (conforme al análisis de la tomografía computarizada preprocedimiento), la técnica de implante (proyección de implante, pre/posdilatación...), y la monitorización posprocedimiento (incluida la indicación de marcapasos), se dejaba a criterio del equipo investigador de cada centro. El objetivo primario a 30 días era un compuesto de siete elementos: mortalidad por todas las causas, ictus, sangrado mayor, fracaso renal agudo, complicación vascular mayor, insuficiencia aórtica moderada/grave e implante de marcapasos definitivo, de acuerdo con el *Valve Academic Research Consortium-3*. Los objetivos secundarios principales fueron los componentes del objetivo primario por separado, y también se analizaron la clase funcional y calidad de vida, así como los parámetros hemodinámicos de función valvular por ecocardiograma.

De los 768 pacientes incluidos, 384 fueron aleatorizados a prótesis Myval y otros 384 a prótesis contemporáneas. El 48% eran mujeres, la edad media fue de 80 años y el STS *score* de 2,6% (bajo riesgo < 4%), sin diferencias entre ambos grupos en estas ni otras características basales. La prótesis Myval alcanzó el objetivo primario de no-inferioridad a 30 días en el análisis por intención de tratar (frecuencia del objetivo primario 25% en el grupo Myval frente al 27% en el grupo prótesis contemporáneas, con una diferencia de riesgo de -2,3% y un límite superior del intervalo de confianza al 95% de 3,8%,  $p_{\text{no-inferioridad}} < 0,0001$ ). No se observaron diferencias significativas en los componentes individuales del objetivo primario.

## COMENTARIO

En los 22 años que han pasado desde su invención, el TAVI ha pasado de ser un tratamiento dirigido a pacientes inoperables a extender su indicación de forma espectacular gracias a la mejora de la técnica, los datos favorables de durabilidad y una amplia evidencia científica que avalan las principales guías de práctica clínica. En el momento actual, uno de los focos está puesto en ofrecer un enfoque personalizado, eligiendo la prótesis más adecuada para cada paciente según su anatomía.

En los últimos años, varios ensayos aleatorizados han comparado las diferentes válvulas entre sí. En 2020 se publicó el estudio SOLVE-TAVI<sup>3</sup>, que comparó la prótesis autoexpandible Evolut R y la balón-expandible SAPIEN 3, demostrando la equivalencia entre ambas en el objetivo combinado primario a 30 días. Varios estudios más, con diseño de no-inferioridad, han comparado las nuevas prótesis que se iban desarrollando con respecto a las dos previamente mencionadas (que se han utilizado como *gold standard* por ser las que más evidencia acumulan, con mayores datos de durabilidad y más ampliamente extendidas), como el SCOPE-I y II<sup>2</sup>, que no logró demostrar la no-inferioridad del dispositivo Acurate neo, y el PORTICO-IDE, que sí demostró la no-inferioridad de Portico<sup>4</sup>. De hecho, los ensayos de no-inferioridad son muy utilizados en el campo de la cardiología intervencionista para generar evidencia que permita la introducción de nuevos dispositivos.

En la misma línea, el ensayo LANDMARK demuestra la no-inferioridad de la “nueva” prótesis balón-expandible Myval con respecto a sus contemporáneas Evolut y SAPIEN en el objetivo combinado de eficacia y seguridad a 30 días. En cuanto a los objetivos secundarios, no se demostraron diferencias significativas entre grupos en ninguno de ellos. En concreto, la tasa de marcapasos, la complicación más frecuente y criticada del TAVI, sigue siendo no desdeñable en ambos grupos (15% con Myval frente al 17% con prótesis contemporáneas,  $p$  0,49). Otros componentes del *endpoint* primario fueron muy poco frecuentes, reflejando la continua mejora de la técnica, a destacar: mortalidad por todas las causas (2% frente al 2%,  $p$  1,0), ictus (3% frente al 3%, con solo 1% de ictus incapacitante en ambos grupos,  $p$  1,0), complicación vascular mayor (2 frente al 2%,  $p$  0,6), insuficiencia moderada o grave (3 frente al 5%,  $p$  0,58).

Otro aspecto para remarcar es que el LANDMARK incluye una población de pacientes con riesgo quirúrgico menor que en estudios previos (STS *score* medio 2,6%) y con amplia variabilidad anatómica, incluyendo 7% de válvula bicúspide y 32% de anillos pequeños, lo cual refleja muy bien la amplia indicación actual del TAVI.

El ensayo, aunque bien diseñado y llevado a cabo, tiene algunas limitaciones. Quizá la más importante es el sesgo de selección, ya que la tasa de inclusión global de pacientes en los distintos centros fue del 15%, y todos los pacientes debían tener anatomías favorables para el implante de las tres prótesis incluidas en la aleatorización. Como siempre, esto puede limitar la generalización de los resultados. Además, el *crossover* fue mayor en el grupo de Myval (15 frente a 5 pacientes), aunque la mayoría se debieron a la no disponibilidad de la talla necesaria en el centro implantador, y se realizó también análisis por protocolo para mitigar el impacto en los resultados. Por último, aunque el protocolo lo permitía, no se incluyó ningún paciente con prótesis Evolut 23 mm, por lo que el potencial beneficio del diseño supraanular en anillos pequeños (de acuerdo con el estudio SMART, recientemente publicado) puede haberse visto minimizado.

Aunque pueda parecer que el mercado de TAVI ya no puede asumir nuevos dispositivos que realmente aporten alguna mejora, el sistema Myval tiene ciertos rasgos distintivos que pueden ser relevantes. El más importante es la disponibilidad de tallas intermedias (con incrementos de diámetro de 1,5 mm entre cada una, en contraposición con los 3 mm habituales), que permite una mejor adaptación a la anatomía de cada paciente. La adecuación del tamaño de la prótesis al anillo aórtico es fundamental, ya que la una prótesis grande aumenta el riesgo de trastornos de conducción y rotura del anillo, mientras que una pequeña tiene más riesgo de insuficiencia periprotésica e incluso embolización. Sin embargo, no es infrecuente en la práctica clínica que el tamaño del anillo aórtico se encuentre en el límite entre dos tamaños de prótesis. Como muestra de ello, en el estudio LANDMARK el 48% de los pacientes del grupo Myval recibieron una prótesis de tamaño intermedio. Quizá por este tallaje más fino, el grupo Myval presentó significativamente menos insuficiencia protésica en la aortografía posprocedimiento con respecto al grupo control, y un área valvular aórtica significativamente mayor con respecto a SAPIEN en el ecocardiograma a 30 días (análisis de subgrupos preespecificado), lo que hipotéticamente podría favorecer su durabilidad a largo plazo. En segundo lugar, Myval dispone de tamaños extragrandes (30,5 y 32 mm), que permiten tratar pacientes con anillos de hasta 840 mm<sup>2</sup>. Aunque en el LANDMARK los pacientes con anillo > 29 mm fueron excluidos de la aleatorización, se han incluido en un registro cuyos resultados conoceremos en el futuro. Más allá de la estenosis aórtica, las tallas extragrandes de Myval pueden ser especialmente útiles en otros contextos, como la insuficiencia aórtica pura no calcificada, o procedimientos de *valve-in-valve* mitral o tricuspídeo.

Hacen falta más estudios y seguimiento a largo plazo para determinar el papel de la prótesis Myval en el arsenal terapéutico del TAVI. Sin embargo, la no-inferioridad a 30 días con respecto a sus contemporáneas y los buenos parámetros hemodinámicos iniciales, son sin duda un buen punto de partida.

## Referencia

---

LANDMARK comparison of early outcomes of newer-generation Myval transcatheter heart valve series with contemporary valves (SAPIEN and Evolut) in real-world individuals with severe symptomatic native aortic stenosis: a randomised non-inferiority trial

## Bibliografía

---

- <sup>1</sup> Kawashima H, Soliman O, Wang R, et al. Rationale and design of a randomized clinical trial comparing safety and efficacy of myval transcatheter heart valve versus contemporary transcatheter heart valves in patients with severe symptomatic aortic valve stenosis: The LANDMARK trial. *Am Heart J*. 2021;232:23-38. doi:10.1016/j.ahj.2020.11.001.
- <sup>2</sup> Tamburino C, Bleiziffer S, Thiele H, et al. Comparison of Self-Expanding Bioprotheses for Transcatheter Aortic Valve Replacement in Patients With Symptomatic Severe Aortic Stenosis: SCOPE 2 Randomized Clinical Trial. *Circulation*. 2020;142(25):2431-2442. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.120.051547.
- <sup>3</sup> Thiele H, Kurz T, Feistritzer HJ, et al. Comparison of newer generation self-expandable vs. balloon-expandable valves in transcatheter aortic valve implantation: the randomized SOLVE-TAVI trial. *Eur Heart J*. 2020;41(20):1890-1899. doi:10.1093/eurheartj/ehaa036.
- <sup>4</sup> Makkar RR, Cheng W, Waksman R, et al. Self-expanding intra-annular versus commercially available transcatheter heart valves in high and extreme risk patients with severe aortic stenosis (PORTICO IDE): a randomised, controlled, non-inferiority trial [published correction appears in *Lancet*. 2020 Sep 5;396(10252):668. doi: 10.1016/S0140-6736(20)31480-X]. *Lancet*. 2020;396(10252):669-683. doi:10.1016/S0140-6736(20)31358-1.
- <sup>5</sup> Herrmann HC, Mehran R, Blackman DJ, et al. Self-Expanding or Balloon-Expandable TAVR in Patients with a Small Aortic Annulus. *N Engl J Med*. 2024;390(21):1959-1971. doi:10.1056/NEJMoa2312573.

- <sup>6</sup> Akodad M, Gall E. New-generation Myval transcatheter heart valve in severe aortic stenosis. *Lancet*. 2024;403(10445):2664-2665. doi:10.1016/S0140-6736(24)00935-8.

## Web Cardiología hoy

---

La nueva prótesis balón-expandible Myval es no inferior a otras contemporáneas

# Ensayo SEQUOIA-HCM: aficamten como tratamiento para la miocardiopatía hipertrófica obstructiva

Dr. Roberto Barriales Villa

26 de agosto de 2024

---

## CATEGORÍA

### Insuficiencia cardíaca y miocardiopatías

Uno de los principales determinantes de la intolerancia al ejercicio y los síntomas limitantes entre los pacientes con miocardiopatía hipertrófica obstructiva (MCHO) es la elevación de la presión intracardiaca provocada por la obstrucción del tracto de salida del ventrículo izquierdo. El aficamten es un inhibidor oral selectivo de la miosina cardíaca que reduce los gradientes del tracto de salida del ventrículo izquierdo mitigando la hipercontractilidad cardíaca.

Ensayo doble ciego, fase III, en el que se asignaron al azar a adultos con MCHO sintomática a recibir aficamten (dosis inicial, 5 mg; dosis máxima, 20 mg) o placebo durante 24 semanas (además del tratamiento médico recomendado), con ajuste de dosis según los resultados de la ecocardiografía. El *endpoint* primario fue el cambio, desde el inicio hasta la semana 24, en el consumo máximo de oxígeno evaluado mediante una prueba de esfuerzo cardiopulmonar. Los 10 *endpoints* secundarios (testados jerárquicamente) fueron: cambios en el cuestionario de calidad de vida de Kansas City (KCCQ-CSS), mejora en la clase funcional de la *New York Heart Association* (NYHA), cambio en el gradiente obstructivo tras la maniobra de Valsalva, aparición de un gradiente de menos de 30 mmHg tras la maniobra de Valsalva y duración de la elegibilidad para terapias de reducción septal (todos evaluados en la semana 24 y en la semana 12).

Un total de 282 pacientes fueron aleatorizados: 142 al grupo de aficamten y 140 al grupo de placebo. La edad media fue de 59,1 años, el 59,2% eran hombres, el gradiente medio inicial del tracto de salida del ventrículo izquierdo en reposo fue de 55,1 mmHg y la fracción de eyección media inicial del ventrículo izquierdo fue del 74,8%. A las 24 semanas, el cambio medio en el consumo máximo de oxígeno fue de 1,8 ml/kg/min (intervalo de confianza del 95%: 1,2-2,3) en el grupo de aficamten y 0,0 ml/kg/min (intervalo de confianza del 95%: -0,5 a 0,5) en el grupo de placebo (diferencia de medias de mínimos cuadrados entre grupos, 1,7 ml/kg/min; intervalo de confianza del 95%: 1,0-2,4;  $p < 0,001$ ). Los resultados de los 10 criterios de valoración secundarios mejoraron significativamente con aficamten en comparación con el placebo. La incidencia de eventos adversos pareció ser similar en los dos grupos.

Los pacientes con MCHO sintomática, que recibieron tratamiento con aficamten presentaron una mejoría significativamente mayor en el consumo máximo de oxígeno que los que recibieron placebo. (Financiado por Cytokinetics; SEQUOIA-HCM ClinicalTrials.gov, NCT05186818).

## COMENTARIO

En la miocardiopatía hipertrófica, especialmente en los estadios iniciales de la enfermedad, el miocardio es hipercontráctil. Se ha planteado que esta hipercontractilidad del sarcómero puede ser la base de esta enfermedad. De hecho, se ha demostrado que en presencia de algunas variantes patogénicas en el gen de la cadena pesada de la beta miosina, el sarcómero está hipercontráctil, debido a que se reclutan más cabezas de miosina para la contracción cardíaca (de acuerdo con la teoría de los “puentes cruzados” que explica la contracción cardíaca, a más puentes cruzados mayor fuerza en la contracción). Hasta hace unos años, no disponíamos de tratamientos farmacológicos dirigidos específicamente a tratar la causa de la MCHO. Únicamente se recomendaba el tratamiento en estos pacientes con fármacos dirigidos a los receptores beta, a los receptores del calcio o a las corrientes de sodio. Así disponemos de betabloqueantes (con solo un pequeño ensayo reciente aleatorizado), antagonistas del calcio y disopiramide (estos dos últimos sin ensayos aleatorizados). Sin embargo, no disponíamos de ningún tratamiento dirigido específicamente a actuar en el sarcómero, donde se genera la contracción cardíaca. Si estos tratamientos farmacológicos no funcionaban y el paciente seguía sintomático, se indicaban las terapias invasivas de reducción septal (miectomía o ablación septal con alcohol)

El mavacamten (primer inhibidor de la miosina descubierto) nos abrió las puertas a un nuevo tipo de tratamiento dirigido a mitigar el mecanismo íntimo de la

MCH, la hipercontractilidad. Así el EXPLORER-HCM demostró la efectividad de este tratamiento en la MCHO. Las nuevas guías de miocardiopatías de la ESC 2024 otorgan al mavacamten una indicación tipo IIa con nivel de evidencia A y las guías americanas de MCH una indicación I con nivel de evidencia B.

En el SEQUOIA-HCM, se prueba un nuevo inhibidor de la miosina cardíaca, el aficamten. Este fármaco consigue una mejora significativa en la capacidad de esfuerzo (1,7 ml/kg/min de consumo de oxígeno pico [pVO<sub>2</sub>]) respecto al placebo a las 24 semanas. La eficacia de aficamten fue evidente ya en la semana 12, con mejoría en los gradientes del tracto de salida del ventrículo izquierdo, los síntomas y la calidad de vida. La incidencia de eventos adversos fue similar en los grupos de aficamten y placebo. El aficamten funcionó igual en pacientes portadores de variantes genéticas patogénicas que en aquellos con estudio genético negativo. La posible disfunción ventricular (FEVI < 50%) originada por los inhibidores de la miosina se observó en 5 pacientes (3,5%) de acuerdo con el laboratorio central o en 7 pacientes (4,9%) de acuerdo con los investigadores locales. Todas las disfunciones fueron completamente reversibles, sin exacerbación de clínica insuficiencia cardíaca y resueltas al disminuir la dosis del fármaco a la mitad, sin interrumpirlo. El aficamten permite, por tanto, no interrumpirlo en caso de disfunción ventricular y también alcanzar mejorías sintomáticas ya a las dos semanas de iniciado el tratamiento.

Aunque las cohortes del EXPLORER-HCM (mavacamten) y del SEQUOIA-HCM son parecidas, difieren en algunos aspectos. En el SEQUOIA-HCM se permitió que el paciente estuviera tratado con disopiramida y se incluyeron pacientes de raza asiática además de la caucásica y la afroamericana. Sin embargo, no se permitió incluir pacientes con terapias previas de reducción septal. En el EXPLORER-HCM se incluyeron pacientes con FEVI ≥ 55%, mientras que en SEQUOIA-HCM, el criterio de inclusión fue ≥ 60%. La vida media del aficamten es más corta que el mavacamten y no interacciona con los citocromos CYP2C19 y CYP3A4. Respecto a la disfunción ventricular (FEVI < 50%) en el EXPLORER-HCM la presentaron también 7 pacientes (5,6%)

La pregunta que todos nos hacemos es si los inhibidores de la miosina serán capaces de disminuir la muerte súbita, los episodios de fibrilación auricular o la evolución hacia una fase avanzada de la enfermedad (hipoquinética o restrictiva) en los pacientes con MCHO. Evidentemente, necesitamos más tiempo de observación para poder responder a estas preguntas. Dado que las muertes relacionadas con la MCH son infrecuentes, por ahora debemos basarnos en los objetivos relacionados con la calidad de vida y la mejora de los síntomas, que, sin lugar a duda, los inhibidores de

la miosina consiguen. El remodelado o disminución del grosor ventricular que ha demostrado el mavacamten en los pacientes tratados durante más tiempo, la disminución del volumen de la aurícula izquierda, la mejora de la diástole, la normalización de los ECG observada en algunos pacientes, cambian el curso evolutivo de la enfermedad y debemos confirmar que también se produzca con el aficamten.

No debemos olvidar que hay un 20-30% de pacientes que no parecen responder completamente a los inhibidores de la miosina (tanto mavacamten como aficamten) Debemos averiguar cuáles son los predictores de una falta de respuesta, por ejemplo: ¿tenían estos pacientes un diagnóstico correcto (¿fenocopias?), ¿tenían una genética de “mal pronóstico”?, ¿tenían una arquitectura mitral complicada?, etc. Los estudios de “vida real” que puedan incluir un mayor número de pacientes nos darán seguro la respuesta. Ommen en un editorial que acompaña al artículo, nos dice que debemos buscar cuál es el tratamiento más adecuado para cada paciente, refiriéndose a que determinados pacientes puede que necesiten una solución “mecánica” (terapia invasiva de reducción septal) para su MCHO. En mi opinión, ningún paciente con MCHO sintomática debería someterse a terapia de reducción septal sin haber estado tratado antes con un inhibidor de la miosina. El tiempo, como siempre, lo dirá. Mientras tanto, debemos tener en cuenta que los inhibidores de la miosina son ya una realidad en el tratamiento de la MCHO y su uso viene ya recomendado tanto en las guías europeas como en las americanas.

## Referencia

---

[Aficamten for symptomatic obstructive hypertrophic cardiomyopathy](#)

## Bibliografía

---

- <sup>1</sup> Arbelo E, Protonotarios A, Gimeno JR et al. 2023 ESC Guidelines for the management of cardiomyopathies. *Eur Heart J* 2023 Oct 1;44(37):3503-3626.
- <sup>2</sup> Ommen SR, Ho CY, Asif IM, et al. 2024 AHA/ACC/AMSSM/HRS/PACES/SCMR guideline for the management of hypertrophic cardiomyopathy: a report of the American Heart Association/ American College of Cardiology Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol.* 2024 Jun 11;83(23):2324-2405.

- <sup>3</sup> Spudich JA. Three perspectives on the molecular basis of hypercontractility caused by hypertrophic cardiomyopathy mutations. *Pflügers Archiv - European Journal of Physiology*. 2019;471:701-717.
- <sup>4</sup> Maron MS, Masri A, Nassif ME, et al. Aficamten for symptomatic obstructive hypertrophic cardiomyopathy. *N Engl J Med*. 2024 May 30;390(20):1849-1861.
- <sup>5</sup> Ommen SR. Sixty Years of Hemodynamic Pharmacology in Obstructive Hypertrophic Cardiomyopathy. *N Engl J Med*. 2024 May 30;390(20):1914-1915.
- <sup>6</sup> 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: 759-69.

## Web Cardiología hoy

---

[Ensayo SEQUOIA-HCM: aficamten como tratamiento para la miocardiopatía hipertrófica obstructiva](#)

# Penetrancia de la miocardiopatía dilatada en familiares con genotipo positivo

Dra. Nerea Mora Ayestarán

29 de agosto de 2024

---

## CATEGORÍA

### Insuficiencia cardiaca y miocardiopatías

La miocardiopatía dilatada (MCD) es la causa más frecuente de insuficiencia cardiaca en los jóvenes y la principal causa de trasplante cardiaco. Los avances en el cribado familiar y el desarrollo de pruebas genéticas con tecnología de secuenciación masiva (NGS, *next-generation sequencing*) han mejorado el rendimiento diagnóstico en las miocardiopatías y, actualmente, se puede identificar una variante patogénica o posiblemente patogénica en genes relacionados con la MCD en aproximadamente el 30-40% de los pacientes con MCD no isquémica.

La identificación de una variante genética causal en un paciente con MCD, permite estudiar a sus familiares e identificar a los familiares portadores de la variante genética que están en riesgo de desarrollar la enfermedad. Hasta la fecha se desconocía la penetrancia de la enfermedad y los factores clínicos o genéticos asociados a su desarrollo.

El objetivo del estudio fue determinar la penetrancia de la MCD en familiares portadores de la variante genética familiar sin MCD en la evaluación inicial y analizar los factores predictivos del desarrollo de MCD durante el seguimiento.

En este estudio retrospectivo los autores evaluaron a 779 sujetos portadores de variantes patogénicas o posiblemente patogénicas en genes relacionados con MCD (edad  $35,8 \pm 17,3$  años; 59% mujeres; 47% portadores de variantes en TTN),

sin miocardiopatía dilatada al diagnóstico, provenientes de 25 centros españoles. Los autores clasificaron los genes en grupos funcionales para su análisis: 1) TTN; 2) citoesqueleto/disco-Z (DES, DMD y FLNC); 3) desmosómicos (DGS2, DSP y PKP2); 4) membrana nuclear (LMNA y TMEM43); 5) sarcoméricos (MYH7, TNNI3, TNNT2, and TPM1); y 6) otros genes (BAG3, RBM20 y NKX2-5).

Tras una mediana de seguimiento de 37,1 meses, el 10,9% de los sujetos (n = 85) desarrollaron MCD (tasa de incidencia de 2,9 por 100 personas-año). La penetrancia y la edad de inicio de la MCD fueron diferentes en función del genotipo subyacente. Los sujetos portadores de variantes genéticas en genes sarcoméricos y en el grupo de otros genes (BAG3, RBM20, NKX2-5) presentaron el mayor riesgo de desarrollar la enfermedad y comenzaron a desarrollarlo a edad más precoz.

La mayor edad, un electrocardiograma alterado, una fracción de eyección del ventrículo izquierdo más baja, un mayor diámetro telediastólico del ventrículo izquierdo, variantes genéticas en genes sarcoméricos y el realce tardío de gadolinio se asociaron con un mayor riesgo de desarrollar MCD.

## COMENTARIO

Este es el estudio más extenso que evalúa la penetrancia y los predictores de desarrollo de la MCD en familiares portadores de variantes patogénicas o posiblemente patogénicas en genes relacionados con MCD sin fenotipo en la evaluación inicial.

Los principales hallazgos del estudio son:

- La penetrancia global de la miocardiopatía dilatada es del 2,4% a 1 año, 5,9% a 3 años y 12,3% a 5 años.
- La penetrancia y la edad de inicio de la MCD es diferente en función del genotipo: los sujetos portadores de variantes genéticas en genes sarcoméricos y en el grupo de otros genes (BAG3, RBM20, NKX2-5) tienen mayor riesgo de desarrollar la enfermedad y a edad más precoz.
- Los autores han identificado parámetros clínicos, de imagen y genéticos asociados al desarrollo de MCD. En un modelo multivariable que no incluye parámetros de resonancia magnética cardíaca, han sido predictores independientes del desarrollo de MCD: una mayor edad (*hazard ratio* [HR] por aumento de 1 año: 1,02;

intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 1,0-1,04), un electrocardiograma alterado (HR 2,13; IC 95%: 1,38-3,29), la presencia de variantes en genes sarcoméricos (HR 1,92; IC 95%: 1,05-3,50), una menor fracción de eyección del ventrículo izquierdo (HR por aumento del 1%: 0,86; IC 95%: 0,82-0,90) y un mayor diámetro telediastólico del ventrículo izquierdo (HR por aumento de 1 mm: 1,10; IC 95%: 1,06-1,13).

- De forma adicional, el análisis multivariable en individuos con evaluación por resonancia magnética cardíaca y realce tardío de gadolinio (n = 360, 45% de la cohorte) ha identificado el realce tardío de gadolinio como un predictor independiente del desarrollo de MCD (HR 2,52; IC 95%: 1,43-4,45). Por tanto, los autores recomiendan realizar una resonancia magnética al diagnóstico y periódicamente durante el seguimiento.

Estos hallazgos son muy útiles para establecer un seguimiento más personalizado de los familiares de pacientes con MCD portadores de la variante genética familiar.

Los avances en el desarrollo de pruebas genéticas nos han permitido identificar la causa genética en un mayor número de pacientes con MCD y, por tanto, cada vez identificamos a más familiares sanos portadores de la variante genética familiar en los que hay que establecer un esquema de seguimiento adecuado. Las guías de práctica clínica recomiendan realizar visitas de seguimiento con ECG y ecocardiograma cada 1-3 años en los sujetos portadores de variantes genéticas asociadas al desarrollo de MCD que no muestran datos de MCD en la evaluación inicial, independientemente de la edad, el genotipo y otras variables clínicas o de imagen<sup>1-3</sup>.

No obstante, existe una necesidad urgente de adoptar un enfoque más personalizado, dado que el creciente número de portadores sanos representa uno de los mayores problemas logísticos a los que se enfrentan las unidades de cardiopatías familiares que evalúan familias con MCD. Los hallazgos de este estudio ayudan a estimar la probabilidad de que se desarrolle la MCD y adaptar el cronograma y los procedimientos de las visitas de seguimiento.

Los autores sugieren adaptar los intervalos de seguimiento en función de la edad, el genotipo y los hallazgos en pruebas de imagen y electrocardiograma. Y proponen ampliar el intervalo de cribado a 5 años en familiares menores de 40 años, portadores de variantes genéticas en TTN, que no presenten alteraciones en el ECG y las pruebas de imagen cardíaca. En cambio, los portadores de variantes genéticas en genes sarcoméricos, de la membrana nuclear y clasificados en el grupo de otros genes mostraron una edad más temprana de presentación en este estudio y, por

tanto, los cribados clínicos deben realizarse cada 2-3 años en ausencia de anomalías en el ECG y en las pruebas de imagen cardíaca, y anualmente en caso de que estas estén presentes.

## Referencia

---

Penetrance of dilated cardiomyopathy in genotype-positive relatives

## Bibliografía

---

- <sup>1</sup> Arbelo E, Protonotarios A, Gimeno JR, et al. ESC Scientific Document Group, 2023 ESC guidelines for the management of cardiomyopathies: developed by the task force on the management of cardiomyopathies of the European Society of Cardiology (ESC). *Euro Heart J*. 2023;44:3503–3626.
- <sup>2</sup> Wilde AAM, Semsarian C, Márquez MF, et al. EHRA/HRS/APHRS/LAHR expert consensus statement on the state of genetic testing for cardiac diseases. *Heart Rhythm*. 2022;19:e1–e60.
- <sup>3</sup> Hershberger RE, Givertz MM, Ho CY, et al. Genetic evaluation of cardiomyopathy—a Heart Failure Society of America Practice Guideline. *J Card Fail*. 2018;24:281–302.

## Web Cardiología hoy

---

Penetrancia de la miocardiopatía dilatada en familiares con genotipo positivo

# Asistencia circulatoria mecánica de corta duración en *shock* cardiogénico relacionado con IAM en vida real

Dra. Carmen Martín Domínguez

2 de septiembre de 2024

---

## CATEGORÍA

### Cardiopatía isquémica e intervencionismo

Estudio observacional y retrospectivo, llevado a cabo en Estados Unidos, en el que utilizando la base de datos nacional NRD (*Nationwide Readmissions Database*), obtuvieron una cohorte de 4.494.888 pacientes que ingresaron por infarto agudo de miocardio (IAM) desde 2016 hasta 2020. Mediante un sistema de codificación, se obtuvo que el 6,5% de la muestra (n=294.839) presentaron *shock* cardiogénico y al 37% de estos (n=109.148) se les implantó un dispositivo de asistencia circulatoria mecánica (ACM) de corta duración: 62,1% balón de contrapulsación intraaórtico (BCIAo), 29,7% Impella CP y 8,2% oxigenador con membrana extracorpórea veno-arterial (ECMO-VA).

Establecieron tres grupos de pacientes:

1. Pacientes en *shock* cardiogénico (SC) sin asistencia circulatoria (n=185.691)
2. Pacientes en SC con implante de ACM precoz, primeras 24 horas de ingreso (n=76.906)
3. Pacientes en SC con implante de ACM tardía, pasadas las 24 horas de ingreso (n=32.241).

Para facilitar la exposición, resumiremos los extensos resultados de este estudio en dos apartados:

### **Resultados de pacientes en SC con ACM (independientemente del tiempo de implantación) frente a pacientes sin ACM**

Aquellos pacientes en los que no se implantó asistencia fueron mayores (69 frente a 66 años,  $p < 0,001$ ), con un mayor porcentaje de mujeres (38% frente al 30%,  $p < 0,001$ ) y un mayor número de comorbilidades (mayor proporción de enfermedad pulmonar obstructiva crónica, fibrilación auricular, enfermedad renal crónica, ictus y cirugía de revascularización cardiaca). En el grupo de asistencias hubo mayor porcentaje de SCACEST (57,8% frente al 37,7%;  $p < 0,001$ ) y de IAM anterior (31,4% frente al 12,8%;  $p < 0,001$ ). Hubo una baja tendencia a la revascularización coronaria en el grupo sin ACM con respecto al grupo con ACM, tanto percutánea (28,5% frente al 55,3%) como quirúrgica (10% frente al 25,6%).

La mortalidad intrahospitalaria fue mayor en el grupo de pacientes sin ACM, 36,4% frente al 33,9% en los pacientes con ACM ( $p < 0,001$ ). Las complicaciones fueron mayores en los pacientes con ACM con un mayor número de hemorragias mayores (28% frente al 21%;  $p < 0,001$ ), trombosis aguda del *stent* (3% frente al 1,2%;  $p < 0,001$ ), isquemia arterial aguda de extremidades (2,1% frente al 0,9%;  $p < 0,001$ ) y mayor uso de terapia de reemplazo renal (9,4% frente al 7,3%;  $p < 0,001$ ).

### **Resultados entre grupo de “ACM precoz” frente a “ACM tardía”**

Los pacientes con implante tardío de ACM fueron mayores, con un mayor porcentaje de mujeres y con mayor número de comorbilidades. En los pacientes mayores la tendencia fue a ser menos agresivo. La edad media del grupo ECMO VA fue de 58,2 años, del grupo Impella 65 años y de 67 años en los que recibieron BCIAo. En el grupo de estrategia precoz hubo un mayor porcentaje de síndrome coronario agudo con elevación del ST (SCACEST, 68,1% frente al 31,9%;  $p < 0,001$ ), de infarto anterior (37,9% frente al 14,9%;  $p < 0,001$ ) y de muerte súbita intrahospitalaria (30% frente al 24%;  $p < 0,001$ ). Además, se registró una mayor tendencia a revascularización percutánea (60,7% frente al 41,7%;  $p < 0,001$ ) frente al grupo de implante tardío, en el que 39% recibieron revascularización quirúrgica frente al 20% en el grupo precoz ( $p < 0,001$ ).

No hubo diferencias significativas en la mortalidad intrahospitalaria: 33,7% en ACM tardía frente al 33,9% en ACM precoz ( $p = 0,683$ ). Sin embargo, el análisis de

regresión multivariante mostró que la estrategia de ACM precoz se asoció a una menor mortalidad intrahospitalaria *hazard ratio* [HR] 0,9 (0,85-0,94);  $p < 0,001$  independientemente del dispositivo de asistencia circulatoria empleado: IABP (HR 0,9 [0,85-0,96];  $p=0,001$ ), para Impella (HR 0,92 [0,85-0,99];  $p = 0,04$ ) y para ECMO VA (HR 0,85 (0,73-0,99);  $p = 0,041$ ).

Los pacientes del grupo estrategia tardía presentaron un mayor número de complicaciones con respecto a la estrategia precoz, entre los que destacan mayor porcentaje de ictus isquémico (3,6% frente al 2,8%;  $p < 0,001$ ), mayor uso de terapia de reemplazo renal (13,1% frente al 7,9%;  $p < 0,001$ ), mayor hemorragia mayor (33,7% frente al 25,8%;  $p < 0,001$ ) y mayor número de isquemia arterial (2,6% frente al 1,9%;  $p < 0,001$ ).

La estancia media hospitalaria también fue superior en el grupo de ACM tardía (15 días frente a 7 días;  $p < 0,001$ ), implicando a su vez un mayor coste hospitalario.

Los predictores independientes de mortalidad en los pacientes con ACM fueron la muerte súbita intrahospitalaria, el SCACEST, el infarto anterior, la enfermedad renal crónica avanzada, la presencia de diabetes, la obesidad, la cirrosis y el sexo femenino.

## COMENTARIO

El *shock* cardiogénico relacionado con el infarto agudo de miocardio es una entidad clínica en la que la mortalidad no ha cambiado en los últimos 20 años pese a la mejoría de los tiempos “puerta-balón”, el avance en las técnicas de revascularización y la incorporación de dispositivos de asistencia ventricular de corta duración. Los datos más recientes procedentes del ECLS-SHOCK<sup>1</sup> y DANGER-SHOCK<sup>2</sup> siguen mostrando una mortalidad del brazo intervención que supera el 45%.

El *shock* cardiogénico es un síndrome tiempo-dependiente en el que el insulto coronario conlleva un estado de bajo gasto cardíaco y este a su vez conduce a una cascada de hipoperfusión sistémica, congestión, isquemia, pérdida de la respuesta vasoconstrictora compensatoria y, en estadios avanzados, al desarrollo de *shock* cardiometabólico, en el que predomina la respuesta inflamatoria sistémica y el fracaso multiorgánico. Al ser un síndrome heterogéneo, en el que múltiples factores están inherentemente implicados, como son las comorbilidades/factores de riesgo o la reserva coronaria, entre otros, homogeneizar las indicaciones y el momento de decidir la escala terapéutica a dispositivos de asistencia ventricular parece un reto complicado.

La base de datos NRD contiene información sobre el 60% de la población de Estados Unidos, por lo que este artículo nos muestra en vida real cual es la situación del *shock* cardiogénico en esta población determinada. Su incidencia fue del 6% y la tasa implante de ACM se sitúa en el 37%. Una de las limitaciones que pueden notarse es la falta de concreción de los criterios de definición del *shock* cardiogénico o de las indicaciones para el uso de las asistencias. Tampoco ofrecen datos relevantes desde el punto de vista de los cuidados agudos cardiológicos como pueden ser la situación hemodinámica, el empleo de drogas vasoactivas o el *timing* de implante de asistencia pre/posintervencionismo, que nos ayuden a esclarecer en qué estadio se decide escala terapéutica o conocer la gravedad del *shock*.

Llama la atención también que la revascularización coronaria, pese a tener un nivel de evidencia IA en las guías de la *American Heart Association*, solo se realizara en el 38,5% de los pacientes del grupo IAM-SC sin ACM. En el grupo con ACM el porcentaje ronda el 80%, cifra que también es relativamente baja teniendo en cuenta que la revascularización emergente es la primera medida que ha demostrado reducir la mortalidad en estos pacientes. Tampoco parece tratarse de un sesgo de supervivencia, pues la mortalidad intrahospitalaria fue relativamente baja en ambos grupos. El grupo de ACM presentó una mortalidad del 33,9%, pudiendo deducirse que se trata de una población menos grave de pacientes en *shock* cardiogénico (SCAI A-C).

Si comparamos las tasas de mortalidad con los últimos estudios aleatorizados, vemos que en el ECLS-SHOCK la mortalidad a 30 días fue del 49% en el grupo control, mientras que en el DANGER-SHOCK, a 180 días fue de 58,5% en el grupo control. El presente estudio nos ofrece una mortalidad intrahospitalaria del 36,4% en el grupo sin ACM, sin embargo, para tratarse de una población en *shock* cardiogénico con un bajo porcentaje de revascularización, de edad más avanzada y con un número alto de comorbilidades, parece ser una mortalidad relativamente baja. Otra limitación es la falta de resultados a medio o largo plazo (6 meses, 1 año).

Diversos metaanálisis y revisiones recientes<sup>3-4</sup> hablan a favor del implante precoz de dispositivos de asistencia, de hecho, los recientes ensayos clínicos aleatorizados<sup>1-2</sup> de IAM-CS con implante de asistencias únicamente contemplan a aquellos en los que el *shock* tiene lugar durante las primeras 12 o 24 horas desde el infarto.

Como conclusión, este estudio nos aporta y confirma datos en vida real de que el implante precoz en las primeras 24 horas se relaciona no solo con menor mortalidad intrahospitalaria, sino también con un menor número de complicaciones,

menor días de ingreso y, por tanto, menor gasto hospitalario. Desde un punto de vista conceptual, cabe destacar la naturaleza observacional y retrospectiva de este. Otro aspecto limitante importante es el hecho de que la obtención del diagnóstico y de los procedimientos realizados (implante de ACM) sea mediante un sistema de codificación por los consiguientes sesgos de selección y confusión que puede conllevar.

## Referencia

---

Early vs. delayed mechanical circulatory support in patients with acute myocardial infarction and cardiogenic shock

## Bibliografía

---

- 1 Thiele H, Zeymer U, Akin I, et al. Extracorporeal Life Support in Infarct-Related Cardiogenic Shock. *N Engl J Med.* 2023;389(14):1286-1297. doi:10.1056/NEJMoa2307227.
- 2 Møller JE, Gerke O; DanGer Shock Investigators. Danish-German cardiogenic shock trial-DanGer shock: Trial design update. *Am Heart J.* 2023;255:90-93. doi:10.1016/j.ahj.2022.10.078.
- 3 Jentzer JC, Drakos SG, Selzman CH, Owyang C, Teran F, Tonna JE. Timing of Initiation of Extracorporeal Membrane Oxygenation Support and Outcomes Among Patients With Cardiogenic Shock. *J Am Heart Assoc.* 2024;13(3):e032288. doi:10.1161/JAHA.123.032288.
- 4 Archilletti F, Giuliani L, Dangas GD, et al. Timing of mechanical circulatory support during primary angioplasty in acute myocardial infarction and cardiogenic shock: Systematic review and meta-analysis. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2022;99(4):998-1005. doi:10.1002/ccd.30137.

## Web Cardiología hoy

---

Asistencia circulatoria mecánica de corta duración en *shock* cardiogénico relacionado con IAM en vida real

# Hallazgos tras ReDO de ablación de fibrilación auricular con electroporación vs. crioablación

Dr. Martín Negreira Caamaño

3 de septiembre de 2024

---

## CATEGORÍA

### Arritmias y estimulación

La ablación de venas pulmonares (VVPP) mediante energía de campos pulsados (*pulsed-field ablation*, PFA) o electroporación, ha surgido como una alternativa eficaz y segura a la ablación mediante energías térmicas (crioablación o radiofrecuencia) y su implementación en la práctica clínica diaria se ha incrementado sustancialmente. Su eficacia en la tasa de aislamiento agudo de las VVPP y su efectividad clínica a medio plazo ha sido validada en ensayos clínicos aleatorizados frente a las energías térmicas, y respaldada por multitud de estudios observacionales, con datos comparables a los obtenidos con crioterapia o radiofrecuencia. Sin embargo, la evidencia respecto a los hallazgos en procedimientos de reablación (ReDo) resulta escasa.

En el presente estudio, los investigadores evaluaron la tasa de reconexión de VVPP, detallando además el perfil de dichas reconexiones y comparando los resultados con pacientes sometidos a crioablación. Se trata de un estudio observacional prospectivo llevado a cabo en un centro de gran volumen de actividad y con amplia experiencia en electroporación. En él se incluyeron pacientes consecutivos con fibrilación auricular (FA) sometidos a aislamiento de VVPP mediante electroporación o crioablación. El análisis se centró en el grupo de pacientes que fueron sometidos a un ReDo por indicación clínica.

El procedimiento inicial se realizó empleando dispositivos *single-shot* y esquemas de ablación habituales: el sistema de criobalón de 28 mm de Medtronic (pauta de aplicación única de 240 segundos por vena) en los pacientes sometidos a crioablación y el sistema Penstaspline de FARAPULSE, Boston Scientific (set de 8 aplicaciones por vena, 4 en configuración *basket* y 4 en configuración *flower*). Por otra parte, los ReDo se llevaron a cabo mediante el uso de un sistema de navegación electroanatómica y ablación con radiofrecuencia en caso necesario.

Entre mayo de 2021 y agosto de 2023, 550 pacientes fueron incluidos (37% mujeres; edad mediana 67 años), de los cuales 359 (65%) habían sido sometidos a un procedimiento de ablación mediante crioablación y 191 (35%) mediante electroporación. Las características basales de los pacientes sometidos a electroporación fueron similares a aquellos sometidos a crioablación, salvo por una mayor proporción de pacientes con FA paroxística en los pacientes que recibieron electroporación (51% frente al 34%;  $p < 0,001$ ). En los procedimientos con electroporación fue menos habitual la realización de aplicaciones extra ( $> 32$ ) que en los procedimientos con crioablación ( $> 4$ ) (31% frente al 49%;  $p = 0,001$ ).

Durante el seguimiento, 66 pacientes (12%) fueron sometidos a un ReDo, con idéntica proporción entre ambos grupos y tras un periodo similar de tiempo de seguimiento (mediana de 236 días tras electroporación y 267 días tras crioablación;  $p = 0,760$ ). La indicación de ReDo fue por recurrencia de la FA en el 72% de los casos, nueva taquiarritmia en el 15% y ambas en el 12%. La proporción de procedimientos en los que se objetivó reconexión de alguna VVPP fue similar entre los pacientes que habían sido tratados con electroporación y crioablación (73% frente al 75%;  $p = 1,0$ ) y la tasa de venas pulmonares reconectadas también resultó similar (38% frente al 37%, respectivamente;  $p = 0,890$ ). Se realizó un análisis para identificar factores asociados a la necesidad de R ReDo en el seguimiento, en el cual la presencia de un tronco común izquierdo, la FA persistente, la edad y comorbilidades como la cardiopatía isquémica y la hipertensión se asociaron de forma independiente con la realización de ReDo, independientemente de la fuente de energía utilizada.

Por otro lado, al caracterizar las reconexiones, se objetivó que la vena pulmonar más frecuentemente reconectada resultó ser la inferior derecha, seguida por el tronco común izquierdo en el caso de la electroporación (62% y 50% de los procedimientos, respectivamente) y la vena superior derecha seguida por la inferior izquierda en los casos con crioablación (49% y 43%, respectivamente). De forma global, los *gaps* de conexión en los ReDo tras electroporación se localizaron en

los bordes anterior e inferior de la vena pulmonar inferior derecha y en los bordes anterior y superior de la vena pulmonar superior izquierda. En el caso de los ReDo postcrioablación, los *gaps* se identificaron en posiciones similares. Al evaluar el impacto de la realización de aplicaciones extra en el procedimiento índice, los autores objetivaron reconexiones en el 83% (5 de 6) de procedimientos que requirieron aplicaciones extra de electroporación (> 32) y en el 84% (21 de 25) de los procedimientos de crioablación que requirieron > 4 aplicaciones ( $p = 0,634$ ).

Los autores detallan también la incidencia y mecanismo de los pacientes con taquicardias auriculares reentrantes en el seguimiento. El 14% de los ReDo poselectroporación fueron por este motivo, mientras que en el caso de la crioablación alcanzó el 30% ( $p = 0,155$ ). El circuito más habitual fue el perimitral (8 casos) seguido por el techo-dependiente (5 casos). Los mecanismos fueron similares en los ReDo poselectroporación y crioablación.

Por último, llevaron a cabo un emparejamiento mediante *propensity score* para homogeneizar los grupos de análisis, tras el que obtuvieron 2 cohortes de 191 pacientes. Con estas poblaciones, la tasa de reconexión de alguna VVPP, así como la tasa de las VVPP reconectadas fue similar entre pacientes que se realizaron ReDo poselectroporación y crioablación (*odds ratio* de 1,24; [0,34-4,56];  $p = 1,00$  y 0,96 [0,51-1,79];  $p = 1,00$ , respectivamente).

Con todo ello, los autores concluyen que la tasa de reconexión de VVPP en los procedimientos de ablación con electroporación resulta similar a los procedimientos con crioablación y además que los patrones de reconexión resultan similares entre ambas estrategias.

En la interpretación de los resultados del estudio, sin embargo, es necesario tener en cuenta algunas limitaciones importantes, empezando por su naturaleza observacional y unicéntrica, asociada a posibles sesgos de selección. Por otro lado, la realización de ReDo se llevó a cabo por indicación clínica, lo que condicionó su realización en una escasa proporción de los pacientes, limitando de forma importante la extrapolación de mecanismos causales a todos los pacientes intervenidos, por un probable sesgo de supervivencia. Por último, aunque representativo de la práctica clínica diaria, el seguimiento no se realizó con dispositivos insertables, lo que probablemente redunde en una infradetección de recurrencias de FA e infradimensione la necesidad de ReDo en base a ello.

## Referencia

---

Pulsed-field- vs. cryoballoon-based pulmonary vein isolation: lessons from repeat procedures

## Actualizaciones bibliográficas. Asociación del Ritmo Cardíaco

---

Hallazgos tras RE-DO de ablación de fibrilación auricular con electroporación vs. crioablación

# Prolongar la antiagregación sin aspirina: ¿una alternativa viable en ICP compleja?

Dra. Marisa Avvedimento

4 de septiembre de 2024

---

## CATEGORÍA

### Cardiopatía isquémica e intervencionismo

Múltiples ensayos controlados aleatorizados han demostrado que una estrategia de doble terapia antiplaquetaria (DAPT) corta (1 a 3 meses), seguida de monoterapia con un inhibidor de P2Y<sub>12</sub>, reduce los eventos hemorrágicos mayores sin aumentar los eventos isquémicos en pacientes sometidos a una intervención coronaria percutánea (ICP). Sin embargo, la complejidad de los procedimientos de ICP se ha asociado de forma constante a un mayor riesgo de eventos cardiovasculares. De hecho, estudios previos han demostrado un mayor riesgo de eventos isquémicos y hemorrágicos en pacientes sometidos a ICP compleja, particularmente en el periodo periprocedimiento. Por tanto, la adopción de una estrategia de terapia antiagregante libre de aspirina en pacientes sometidos a una ICP compleja podría generar inquietud.

Con el objetivo de determinar la eficacia y seguridad de una estrategia libre de aspirina en pacientes sometidos a ICP compleja, se realizó un subanálisis con los pacientes del estudio STOPDAPT-3 (*Short and Optimal duration of Dual AntiPlatelet Therapy after everolimus-eluting cobalt-chromium stent-3*) que se sometieron a una ICP compleja.

Se trata de un subanálisis preespecificado de un estudio aleatorizado multicéntrico y abierto, el STOPDAPT-3 (NCT04609111), realizado en Japón, que comparó la monoterapia con prasugrel en dosis baja (3,75 mg/día) con DAPT con dosis bajas

de prasugrel y aspirina en 6.002 pacientes con síndrome coronario agudo (SCA) o alto riesgo de sangrado sometidos a ICP con *stent* de nueva generación ([pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37994553/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37994553/)). Se definió la ICP como compleja si cumplía cualquiera de los siguientes 6 criterios: 3 vasos tratados,  $\geq 3$  *stents* implantados,  $\geq 3$  lesiones tratadas, bifurcación tratada con técnica de 2 *stents*, longitud total del *stent* > 60 mm o ICP de una oclusión crónica total. Los objetivos coprimarios fueron los eventos hemorrágicos mayores (definidos como *Bleeding Academic Research Consortium* [BARC] 3 o 5) y eventos cardiovasculares (combinado de muerte cardiovascular, infarto de miocardio, trombosis del *stent* o ictus isquémico) al mes.

De un total de 5.966 pacientes, 1.230 (20,6%) se sometieron a ICP compleja (grupo sin aspirina: n= 606; grupo DAPT: n= 624). Los pacientes sometidos a ICP compleja eran mayores (edad media 72 años) y presentaban una mayor prevalencia de comorbilidades como diabetes, disfunción sistólica del ventrículo izquierdo y enfermedad renal crónica. Además, presentaban más frecuentemente alto riesgo de sangrado. Con respecto al objetivo clínico primario, la monoterapia con Prasugrel no redujo significativamente el sangrado mayor durante el primer mes tras la ICP en los pacientes sometidos a ICP compleja (5,30% frente al 3,70%; *hazard ratio* [HR] 1.44; intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 0,84-2,47; p = 0,18), ni en los pacientes sometidos a ICP no compleja (4,26% frente al 4,97%; HR 0,85; IC 95%: 0,65-1,11; p = 0,24) (P para interacción = 0,08). Además, no hubo diferencia significativa en los eventos cardiovasculares entre las dos estrategias de tratamiento en pacientes sometidos a ICP compleja (HR 0,98; IC 95%: 0,62-1,55) y no compleja (HR 1,20; IC 95%: 0,88-1,63; P para interacción = 0,48).

Así, los autores concluyen que los efectos de la estrategia sin aspirina en comparación con la DAPT estándar no mostraron diferencias significativas en los eventos cardiovasculares y hemorrágicos, independientemente de la complejidad de la ICP.

## COMENTARIO

La DAPT, que combina aspirina con un inhibidor del receptor P2Y<sub>12</sub>, ha sido durante mucho tiempo el tratamiento antitrombótico estándar después de una ICP. Sin embargo, varios ensayos han cuestionado este enfoque, probando la eficacia clínica de una estrategia libre de aspirina, que consiste en la monoterapia con inhibidor P2Y<sub>12</sub> (ticagrelor o prasugrel) después de un periodo corto (1–3 meses) de DAPT (GLOBAL LEADERS, STOPDAPT-2, SMART-CHOICE, TWILIGHT). Estos estudios han mostrado de forma consistente que la monoterapia con el inhibidor P2Y<sub>12</sub>

reduce significativamente el riesgo de sangrado sin aumentar los eventos trombo-tóxicos o isquémicos, cuestionando así el papel tradicional de la aspirina en la prevención secundaria. Como resultado, esta estrategia sin aspirina con monoterapia de inhibidor P2Y<sub>12</sub> después de un DAPT corto ha recibido una recomendación de clase IIa en las guías de práctica clínica como una alternativa aceptable a la DAPT para pacientes seleccionados sometidos a ICP.

Al hablar de “pacientes seleccionados”, aquellos que se someten a ICP compleja destacan claramente por su prevalencia (~20% de las ICP según diferentes series) y por haberse demostrado una asociación entre la complejidad de la ICP y el riesgo de eventos isquémicos recurrentes en relación con el propio *stent*. Por tanto, en este subgrupo de alto riesgo, se considera que la prolongación de la duración de la DAPT reduce el riesgo de trombosis del *stent* y de acontecimientos aterotrombóticos espontáneos (10.1016/j.jacc.2016.07.760). La prolongación de la DAPT también aumenta el riesgo de hemorragia mayor, lo que afecta negativamente al pronóstico. De ahí la necesidad de realizar un ensayo aleatorizado en este grupo específico.

Este subanálisis del STOPDAPT-3 es el primero en comparar una estrategia sin aspirina (monoterapia con prasugrel de dosis baja) con una estrategia de DAPT para tratamiento inmediato después de una ICP compleja. Los resultados no mostraron diferencias significativas en eventos cardiovasculares y de sangrado mayor a 1 mes, independientemente de si la ICP era compleja o no compleja, y no hubo interacciones significativas entre la estrategia de tratamiento y la complejidad de la ICP. Sin embargo, los resultados deben considerarse como generadores de hipótesis debido a que se trata de un subanálisis con escasa potencia estadística.

La relevancia de los resultados de este estudio merece un análisis detallado. El estudio sugiere que la complejidad de la ICP puede no influir en la eficacia de la monoterapia con inhibidor de P2Y<sub>12</sub> en comparación con DAPT inmediatamente después de la ICP. Este hallazgo se alinea con los resultados extraídos de un reciente metaanálisis (10.1016/j.jacc.2022.11.041) y extiende las observaciones previas al primer mes post-ICP. Sin embargo, hay varios puntos importantes que merecen aclaración. Primero, la elección del inhibidor P2Y<sub>12</sub> y el momento de la retirada de aspirina juegan un papel crucial en el éxito de una estrategia libre de aspirina. Se ha asociado el uso de clopidogrel con un mayor riesgo de eventos coronarios a partir del mes posterior a la ICP en pacientes con SCA, probablemente debido a sus respuestas interindividuales variables y a sus efectos antiplaquetarios más débiles. En contraste, el metaanálisis Sidney-3 encontró que la monoterapia con Ticagrelor después de 1 a 3 meses de DAPT redujo significativamente el sangrado

mayor y no fue inferior al DAPT estándar en la prevención de eventos cardiovasculares. Hay que destacar que el uso de dosis reducidas de prasugrel (solo aprobado en Japón) y la inclusión exclusiva de pacientes japoneses, limitan la generalización de los hallazgos de este estudio a otras poblaciones.

Como conclusión, nos podemos hacer la pregunta que acompaña al título de esta entrada: ¿Es una alternativa viable extender las estrategias libres de aspirina a los pacientes sometidos a ICP compleja? La complejidad de la ICP no es por sí sola una justificación suficiente para prolongar la duración del DAPT y el papel de la aspirina como piedra angular de la DAPT es discutible. Este estudio sugiere que la monoterapia con el inhibidor P2Y<sub>12</sub> puede no diferir significativamente de la DAPT en el manejo de los escenarios de alto riesgo asociados con ICP complejas. Es muy importante interpretar estos hallazgos a la luz de las limitaciones del ensayo principal y las restricciones adicionales de un análisis de subgrupo con baja potencia.

A pesar de estas limitaciones, el estudio proporciona evidencia valiosa en el campo de la antiagregación plaquetaria en pacientes sometidos a ICP compleja. La aplicación de estrategias libres de aspirina en estos casos requiere una cuidadosa consideración de varios factores, incluyendo las características individuales del paciente (como comorbilidades y riesgo de sangrado), la complejidad del procedimiento, el tipo de inhibidor P2Y<sub>12</sub> utilizado, y las diferencias étnicas y regulatorias entre regiones. Es esencial realizar más investigaciones y estudios a largo plazo para evaluar plenamente la viabilidad y los beneficios de este enfoque en este escenario.

## Referencia

---

[An aspirin-free strategy for immediate treatment following complex percutaneous coronary intervention](#)

## Web Cardiología hoy

---

[Prolongar la antiagregación sin aspirina: ¿una alternativa viable en ICP compleja?](#)

# Flecainida inhalada para la conversión de fibrilación auricular en ritmo sinusal

Dr. Carlos Martín Alfaro

6 de septiembre de 2024

---

## CATEGORÍA

Arritmias y estimulación

Investigación cardiovascular

El estudio INSTANT (*INhalation of flecainide to convert recent-onset SympTomatic Atrial fibrillatioN to sinus rhyThm*) es un estudio multicéntrico, abierto y de un solo brazo sobre el uso la solución de inhalación oral de acetato de flecainida (FleclH) para la conversión aguda de la fibrilación auricular (FA) sintomática de reciente aparición ( $\leq 48$  horas) a ritmo sinusal (RS).

Se investigó la eficacia y seguridad en 98 pacientes que recibieron una dosis única de FleclH administrada por inhalación oral.

Los pacientes seleccionados se autoadministraron FleclH durante 8 minutos en un entorno médico supervisado utilizando un nebulizador activado por respiración y fueron monitorizados durante 90 minutos utilizando con telemetría de 12 derivaciones.

La edad media fue de 60,5 años, el índice de masa corporal medio fue de 27,0 kg/m<sup>2</sup> y el 34,7% de los pacientes eran mujeres. Todos los pacientes presentaban al menos un síntoma relacionado con la FA en el inicio del estudio y el 87,8% tenían síntomas de FA desde al menos 24 horas. La tasa de conversión fue del 42,6% (intervalo de confianza del 95%: 33,0%-52,6%) con un tiempo medio de conversión de 14,6 minutos.

La tasa de conversión fue del 46,9% (intervalo de confianza del 95%: 36,4%-57,7%) en una subpoblación que excluyó la exposición previa a flecainida para el episodio actual de FA. El tiempo medio de alta entre los pacientes que se cardiovirtieron exitosamente fue de 2,5 horas, y solo 2 pacientes presentaron recurrencia antes del 5º día. En el grupo que en el que no se restauró el RS, 44 (81,5%) pacientes se sometieron a cardioversión eléctrica antes del 5º día. Los eventos adversos más comunes estuvieron relacionados con la inhalación oral de flecainida (por ejemplo, tos, irritación/dolor orofaríngeo), que en su mayoría fueron de intensidad leve y de duración limitada.

Los autores del estudio concluyen que el balance riesgo-beneficio de FleclH inhalado por vía oral para la cardioversión aguda de la FA de reciente aparición parece favorable. FleclH podría proporcionar una opción terapéutica de primera línea segura, eficaz y coste-efectiva para la cardioversión de la FA en el ámbito de urgencias.

## COMENTARIO

Según la última evidencia, todo apunta a que el control de ritmo, en pacientes subsidiarios de ello, aporta mayores beneficios a nivel de síntomas, eficiencia cardíaca y pronóstico, que el control de frecuencia<sup>1,2</sup>.

El presente estudio propone el acetato de flecainida inhalado por vía oral (FleclH) como alternativa eficaz a la flecainida en comprimidos vía oral o vía intravenosa. En estudios previos con flecainida oral se expone una tasa de conversión a RS del 33 al 68% en 2 a 4 horas con un tiempo medio hasta la conversión de 86 a 142 minutos<sup>3-7</sup> y en esta serie la tasa fue del 42,6% y en una media de tiempo de 14,6 minutos.

Los valores plasmáticos se redujeron por debajo de las dosis terapéuticas (< 200 ng/ml) antes de los 15-20 primeros minutos lo que otorga a esta vía la menor tasa de efectos adversos graves, junto con un menor ensanchamiento del QRS (media 8,2 ms) y una breve duración de los mismos, en caso de aparecer. Estos datos arrojan un mejor perfil de seguridad que la flecainida i.v. que produce (aunque con mayor eficacia, con > 60% de tasa de conversión), mayor incidencia de eventos adversos a nivel cardiovascular como la hipotensión, la taquicardia ventricular o la bradicardia grave<sup>8</sup>.

En la cohorte del ensayo INSTANT, el 93,7% de los efectos adversos fueron leves y a nivel orofaríngeo (tos, irritación...) y de 98 pacientes, tan solo hubo 6 eventos adversos a nivel cardiovascular, 2 pacientes con hipotensión sintomática, 2 con bradicardia sintomática (uno de ellos junto con hipotensión) y 1 paciente

con *flutter* auricular con conducción 1:1 que se autolimitó a los 6 minutos. Todos ellos se resolvieron con medidas posturales y suero fisiológico i.v. En comparación con los estudios con flecainida oral, la bradicardia grave ocurrió en hasta un 7,6% en algunas series<sup>7</sup>, comparado con un 2% (2 pacientes) de los 98 de esta serie.

Con todos los datos arrojados, el estudio INSTANT sugiere que FleclH inhalado por vía oral parece una herramienta con un perfil similar de eficacia, y mayor rapidez y seguridad que la flecainida oral. Por otro lado, presenta un claro mejor perfil de seguridad, con menor tasa de efectos adversos que la flecainida intravenosa, factible para el uso rutinario en pacientes en el área de urgencias, evitando prolongación de estancias hospitalarias y consumo de recursos.

Hacen falta, no obstante, ensayos de mayor calibre y aleatorizados para confirmar los resultados arrojados.

## Referencia

---

Orally Inhaled Flecainide for Conversion of Atrial Fibrillation to Sinus Rhythm: INSTANT Phase 2 Trial

## Bibliografía

---

- <sup>1</sup> Kim D, Yang P-S, You SC, et al. Treatment timing and the effects of rhythm control strategy in patients with atrial fibrillation: nationwide cohort study. *BMJ*. 2021;373:n991.
- <sup>2</sup> Kirchhof P, Camm AJ, Goette A, et al. Early rhythm-control therapy in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2020;383: 1305–1316.
- <sup>3</sup> Khan IA. Oral loading single dose flecainide for pharmacological cardioversion of recent-onset atrial fibrillation. *Int J Cardiol*. 2003;87: 121–128. 17. Crijns HJGM, Van Wijk LM, Van Gilst WH, Kingma JH, Van Gelder IC, Lie KI.
- <sup>4</sup> Acute conversion of atrial fibrillation to sinus rhythm: clinical efficacy of flecainide acetate. Comparison of two regimens. *Eur Heart J*. 1988;9:634–638. 18.
- <sup>5</sup> Capucci A, Boriani G, Botto GL, et al. Conversion of recent-onset atrial fibrillation by a single oral loading dose of propafenone or flecainide. *Am J Cardiol*. 1994;74:503–505. 19.

- <sup>6</sup> Alp N, Bell J, Shahi M. Randomised double blind trial of oral versus intravenous flecainide for the cardioversion of acute atrial fibrillation. *Heart*. 2000;84:37–40. 20.
- <sup>7</sup> Ibrahim OA, Belley-Côté EP, Um KJ, et al. Single-dose oral anti-arrhythmic drugs for cardioversion of recent-onset atrial fibrillation: a systematic review and network meta-analysis of randomized controlled trials. *EP Eur*. 2021;23: 1200–1210.
- <sup>8</sup> Markey GC, Salter N, Ryan J. Intravenous flecainide for emergency department management of acute atrial fibrillation. *J Emerg Med*. 2018;54: 320–327.

## Web Cardiología hoy

---

Flecainida inhalada para la conversión de fibrilación auricular en ritmo sinusal

# Asociación entre los valores de lipoproteína (a) y la reestenosis intrastent a largo plazo

Dr. Joaquín Vila García

9 de septiembre de 2024

---

## CATEGORÍA

Riesgo cardiovascular

Cardiopatía isquémica e intervencionismo

El objetivo de este estudio fue analizar la asociación entre los valores de lipoproteína (a) sérica y la reestenosis intrastent a largo plazo tras una intervención coronaria percutánea (ICP).

Para ello, se llevó a cabo un análisis retrospectivo de los pacientes sometidos a ICP en las tres sedes de la Clínica Mayo entre enero de 2006 y diciembre de 2017, a los cuales además se les había realizado una determinación de Lp(a). Se dividió a los pacientes en dos grupos: Lp(a) normal (< 50 mg/dl) y Lp(a) elevada (> 50 mg/dl). Un total de 1.209 pacientes fueron incluidos, con una edad media de  $65,9 \pm 11,7$  años y el 71,8% eran hombres. El seguimiento medio después de la ICP inicial fue de 8,8 años [rango intercuartílico (RIC) de 7,4 años]. Se observó RIS en 162 (13,4%) pacientes. Los niveles séricos medianos de Lp(a) fueron significativamente más altos en los pacientes afectados por RIS en comparación con los casos no afectados: 27 (RIC 73,8) frente a 20 (RIC 57,5) mg/dl;  $p = 0,008$ . La tasa de RIS fue significativamente mayor entre los pacientes con valores altos de Lp(a) en comparación con los pacientes con valores bajos de Lp(a) (17,0% frente al 11,6%;  $p = 0,010$ ). Los valores altos de Lp(a) se asociaron de manera independiente con eventos de RIS (razón de riesgo 1,67, intervalo de confianza del 95%: 1,18-2,37;  $p = 0,004$ ), y esta asociación fue mayor después del primer año posterior a la ICP.

Los autores del estudio concluyen que la lipoproteína(a) es un predictor independiente de RIS a largo plazo y debe ser considerada en la evaluación de pacientes que se someten a ICP.

## COMENTARIO

La Lp(a) es una lipoproteína de baja densidad, similar al LDL, que contiene apoB unida a apo(a) mediante un enlace covalente disulfuro. Si bien su función fisiológica no se ha dilucidado del todo por el momento, se considera que puede tener un papel en la hemostasia. Dada la homología de la estructura molecular de la apo(a) con el plasminógeno, la Lp(a) compete con este por su sitio de unión y es capaz de reducir su activación, lo que le confiere un efecto protrombótico y de estimulación de la proliferación del músculo liso vascular. Además, niveles elevados de Lp(a) se han asociado con el desarrollo de aterosclerosis y con el riesgo de enfermedad coronaria. Hasta el momento, no se conoce el impacto que tienen los niveles de esta lipoproteína sobre el desarrollo de reestenosis intrastent en pacientes con enfermedad coronaria sometidos a ICP.

En este estudio retrospectivo los autores trataron de identificar la presencia de asociación estadística entre los niveles elevados de Lp(a) y la reestenosis intrastent. En lo que respecta a la población seleccionada, se trataba de pacientes en su mayoría varones (71,8%), con sobrepeso (índice de masa corporal medio  $29,9 \pm 7,4$ ), hipertensos (84,4%) y dislipémicos (92,2%). El 30,5% eran diabéticos.

El 100 % de los pacientes incluidos tenían cardiopatía isquémica y la tasa de dislipemia fue alta (superior al 90 % en ambos grupos). A pesar de ello, resulta llamativo que la Lp(a) media es de 21,0 mg/dl y solo el 32,5% de los pacientes incluidos tenían valores superiores a 50 mg/dl. Además, el tratamiento hipolipemiante estaba poco optimizado, dado que solo el 71,6% recibía tratamiento con estatinas y el 18,4% con ezetimiba. El LDL medio global era de  $80,2 \pm 33,9$ , similar en ambos grupos, y no se describe el porcentaje de pacientes en tratamiento con inhibidores de PCSK9 o inclisiran.

En relación con el análisis estadístico, se realizaron tests de comparación de medias en los pacientes con y sin reestenosis intrastent. Por otra parte, se realizaron análisis de supervivencia de cara a identificar diferencias en cuanto a reestenosis intrastent en función de los niveles de Lp(a). Se llevó a cabo además un análisis multivariante y solo se encontró asociación de la reestenosis intrastent con la

Lp(a) y con la edad (más riesgo en más jóvenes). Un porcentaje no despreciable de pacientes (18,4%) eran portadores de *stents* metálicos no farmacológicos, actualmente denostados, y llama la atención que no se observó más tasa de reestenosis en este subgrupo.

Se observó reestenosis del *stent* en 162 (13,4%) pacientes durante el periodo de seguimiento. Los niveles séricos medianos de Lp(a) fueron significativamente más altos en los pacientes afectados por RIS en comparación con los casos no afectados: 27 (RIC 73,8) frente a 20 (RIC 57,5) mg/dl,  $p = 0,008$  (figura 3 del artículo original). La tasa de RIS fue significativamente mayor entre los pacientes con altos valores séricos de Lp(a) ( $\geq 50$  mg/dl) en comparación con los pacientes con bajos valores séricos de Lp(a) ( $< 50$  mg/dl) (17,0% frente al 11,6%;  $p = 0,010$ ). No obstante, es llamativo que las diferencias en cuanto a concentración de Lp(a) en ambos grupos, si bien significativa, fueron pequeñas (media de 20,0 mg/dl en el grupo sin RIS y 27,0 mg/dl en el grupo con RIS). Dadas las características del estudio, es difícil de saber si estas diferencias se deben exclusivamente a los niveles de Lp(a) o podría haber algún factor confusor no controlado.

La principal limitación del estudio es su propio diseño, ya que se trata de un análisis retrospectivo a partir de historias clínicas de un único centro. Además, la población seleccionada es una pequeña muestra de los pacientes que se sometieron a ICP en la Clínica Mayo en el periodo establecido, dado que solo al 7,8% se les realizó una determinación de Lp(a) previa a la coronariografía.

Si bien se trata de un estudio observacional, su trascendencia radica en la importancia de la determinación de Lp(a) en los pacientes con enfermedad coronaria establecida. En individuos con Lp(a) elevada es aún más necesario llevar a cabo un manejo estricto del perfil lipídico, ante el riesgo de nuevos eventos de estos pacientes. En cualquier caso, si bien la Lp(a) parece tener un papel en la reestenosis intrastent a largo plazo, es algo que merece ser analizado en profundidad mediante ensayos prospectivos de mayor envergadura. Sería ideal realizar estudios prospectivos multicéntricos con un mayor tamaño muestral, incluyendo análisis de subgrupos con diferentes tipos de *stents*, y considerando el uso de terapias hipolipemiantes más recientes como los inhibidores de PCSK9 o inclisiran.

## Referencia

---

Impact of elevated lipoprotein(a) on coronary artery disease phenotype and severity

## Web Cardiología hoy

---

Asociación entre los valores de lipoproteína (a) y la reestenosis intrastent a largo plazo

# Prevención de la demencia con control precoz del ritmo en FA, también tras el ictus

Dr. Guillermo Pinillos Francia

11 de septiembre de 2024

---

## CATEGORÍA

### Arritmias y estimulación

La fibrilación auricular (FA) y la demencia son dos entidades interrelacionadas a muchos niveles. Ambas patologías presentan una amplia prevalencia en la población (estimada para FA y demencia en 37,5 y 55 millones, respectivamente a nivel global) y una incidencia creciente en los países desarrollados dada la tendencia demográfica al envejecimiento.

La FA está reconocida como factor de riesgo para el desarrollo de demencia, no solo como factor causal del ictus, sino también como factor de riesgo independiente. Además de la edad, ambas entidades presentan factores de riesgo comunes, como son la hipertensión arterial, la obesidad, la apnea del sueño, la insuficiencia cardiaca o el consumo excesivo de alcohol. Se ha estimado la incidencia de la demencia posictus en un 20% en los 4 años siguientes al evento, siendo más frecuente en los primeros meses tras el evento y reduciendo progresivamente el riesgo de aparición.

Este estudio observacional, retrospectivo sobre una base de datos de ámbito nacional, pretende evaluar si el control precoz del ritmo en pacientes con FA de nuevo diagnóstico e historia de ictus previo reduce el riesgo de desarrollo de demencia. Se seleccionó una población constituida por 41.370 pacientes con antecedente de ictus y FA de nuevo diagnóstico (edad media  $70,5 \pm 10,8$  años; 57% hombres; CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc score medio  $5,3 \pm 1,6$ ) a los que se prescribió anticoagulación oral

durante el año siguiente al diagnóstico de FA, excluyendo jóvenes < 20 años, FA valvular y diagnóstico previo de demencia. Se recogieron características clínicas adicionales del ictus y se clasificaron, si procedía, en: reciente (en los 6 meses siguientes al diagnóstico de FA), grave (ingreso en UCI) o discapacitante (necesidad de rehabilitación posterior). La población se separó en dos grupos:

- Grupo de control precoz del ritmo (CPR) (10.213), recibieron durante el año siguiente al diagnóstico de FA al menos una de las siguientes: inicio de tratamiento con fármacos antiarrítmicos (al menos durante 7 días consecutivos) (99,4%), cardioversión eléctrica (9,3%) o ablación de FA (4,6%). Siendo el intervalo medio desde diagnóstico hasta inicio de tratamiento de  $38 \pm 79$  días.
- Grupo de cuidados convencionales (31.157), pacientes que no cumplían los criterios previos.

La variable principal del estudio fue la aparición de demencia de nuevo diagnóstico durante el seguimiento, junto con prescripción de tratamiento específico para la misma (rivastigmina, galantamina, memantina o donepezilo). La variable secundaria fue la categorización de la demencia en todas las demencias, enfermedad de Alzheimer o demencia vascular. El seguimiento se mantuvo hasta el primero de los siguientes eventos: diagnóstico de variable principal, muerte o final del periodo del estudio (2 años tras el final de inclusión). De los 41.370 pacientes, se diagnosticó demencia de nueva aparición en 6.414 (tasa incidencia 4,93 por 100 personas/año, mediana de tiempo al diagnóstico 2,7 años), 4.599 fueron diagnosticados de Alzheimer y 1.385 de demencia vascular (tasa incidencia 3,53 y 1,06 por 100 personas/año, respectivamente).

Se utilizaron análisis de sensibilidad para verificar la estabilidad de los resultados cuando se aplican diferentes condiciones o supuestos. La censura de ictus incidentes objetivó que, independientemente de la incidencia de ictus durante el seguimiento, el control de ritmo se asoció de manera independiente a un menor riesgo de demencia total (análisis multivariado, *hazard ratio* [HR] 0,847; intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 0,790-0,909;  $p < 0,001$ ). Así como para Alzheimer y demencia vascular. La censura de tratamiento de control del ritmo consideró a los pacientes que comenzaron a recibir tratamientos de control del ritmo después del primer año de diagnóstico de fibrilación auricular como parte del grupo de atención habitual. 3.015 pacientes en el grupo de cuidados convencionales (9,7%) recibieron control de ritmo: los resultados fueron consistentes al anular por control de ritmo en el grupo de cuidados convencionales. El ajuste por

deterioro cognitivo leve tuvo en cuenta la prevalencia de deterioro cognitivo leve al inicio del estudio. Sin diferencias basales entre grupos, 4,3% en cuidados convencionales y 4,5% en el grupo ERC ( $p = 0,473$ ). Tras el ajuste, los resultados fueron consistentes cuando se considera el estado cognitivo inicial de los participantes HR (IC 95%) 0,869 (0,815-0,927)  $p < 0,001$ .

El análisis de sensibilidad objetivó que, independientemente de la incidencia de ictus durante el seguimiento, el control de ritmo se asoció de manera independiente a un menor riesgo de demencia total (análisis multivariado HR 0,847; IC 95%: 0,790-0,909;  $p < 0,001$ ), así como para Alzheimer y demencia vascular. Se analizó a los pacientes que comenzaron a recibir tratamientos de control del ritmo después del primer año de diagnóstico de FA como parte del grupo de atención habitual. Y 3.015 pacientes en el grupo de cuidados convencionales (9,7%). Los resultados fueron consistentes al anular por control de ritmo en el grupo de cuidados convencionales. El ajuste por deterioro cognitivo leve tuvo en cuenta la prevalencia de deterioro cognitivo leve al inicio del estudio, sin diferencia entre grupos.

El análisis de subgrupos demostró que, aunque el riesgo absoluto de demencia fue superior en el grupo de más edad, el grupo de control de ritmo mostró un riesgo inferior de demencia en todos los subgrupos de edad ( $< 65$ ,  $65-74$ ,  $\geq 75$ ) ( $p$  interacción = 0,347), siendo ligeramente mayor el beneficio en el grupo más joven (HR 0,718; IC 95%: 0,579-0,891;  $p < 0,002$ ). De la misma forma, el beneficio se mantuvo independientemente del sexo y del riesgo trombótico, si bien el beneficio fue más evidente en hombres (HR 0,773; IC 95%: 0,701-0,853;  $p < 0,001$  frente a 0,891; IC 95%: 0,819-0,969;  $p = 0,002$ ) ( $p$  interacción = 0,032) y en pacientes con puntuación CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc  $< 6$  (HR 0,744; IC 95%: 0,666-0,831;  $p < 0,001$  ( $p$  interacción = 0,003)). El beneficio del control de ritmo fue también independiente de la gravedad del ictus previo. El control de ritmo por ablación mostró el riesgo más bajo de aparición de demencia (HR 0,556; IC 95%: 0,383-0,808;  $p = 0,002$ ), seguido de la cardioversión eléctrica (HR 0,739; IC 95%: 0,599-0,911;  $p = 0,004$ ) y del tratamiento farmacológico (HR 0,841; IC 95%: 0,789-0,896);  $p < 0,001$ .

## COMENTARIO

El artículo menciona una publicación de 2019 en la que, en el 15% de pacientes en los que se detectó FA tras un ictus, existió un riesgo significativamente superior de demencia, que se redujo con la anticoagulación oral. El estudio actual pretende, asumiendo una adecuada anticoagulación en todos los pacientes, e independientemente

de la demencia asociada al ictus, demostrar otras formas de reducir el riesgo de demencia, como el control de ritmo. Sin embargo, reconocen que no se tuvo en cuenta si existieron cambios respecto a la anticoagulación durante el seguimiento.

Se reconocen otras limitaciones como la ausencia de evaluación de la función cognitiva basal de los pacientes, estableciendo únicamente que no existen diferencias entre grupos para “deterioro cognitivo leve”. Tampoco existe una clasificación de la FA por su evolución (paroxística frente a persistente) ni se diferencia a los pacientes sintomáticos. Finalmente, reconocen que en la propia definición del resultado principal podría estar infraestimada debido a que únicamente se considera diagnóstico de demencia a los pacientes diagnosticados y medicados, y en la práctica clínica real, no todos los pacientes reciben tratamiento.

En la discusión del artículo se exponen recientes estudios en los que el control precoz del ritmo ha aportado diferentes beneficios. En el EAST-AFNET 4 (*Early Treatment of Atrial Fibrillation for Stroke Prevention Trial*) y en el ensayo aleatorizado RAFAS (*Risk and Benefits of Urgent Rhythm Control of Atrial Fibrillation in Patients With Acute Stroke*) se demostró una reducción de eventos cardiovasculares mayores de casi el 50% en el primero y de nuevos ictus en el segundo, pero en ninguno de ellos se ha valorado la demencia ni el deterioro cognitivo como resultado del control de ritmo tras ictus. Aunque el aumento de demencia posictus se ha demostrado en múltiples publicaciones, con un riesgo superior en el primer año, continúa siendo elevado hasta 2 y 3 años tras el evento agudo. Es significativo que, aunque la FA y la demencia comparten múltiples factores de riesgo, la FA por sí misma incrementa el riesgo de demencia de 2 a 4 veces, debido a mecanismos como la hipoperfusión cerebral continua, los microinfartos o eventos subclínicos o la inflamación sistémica.

En el artículo explican que se utilizó el criterio y definición de CPR del estudio EAST-AFNET 4, en el que la administración de tratamiento para control de ritmo en su grupo de “tratamiento convencional” se limitó a los pacientes que presentaron síntomas relacionados o atribuidos a la FA. En este estudio no se han recogido los síntomas atribuidos a la FA y no puede conocerse el motivo del intento de control de ritmo “tardío” en el grupo de tratamiento convencional. Esta ausencia arroja un interrogante al análisis de sensibilidad ya que, en la práctica clínica habitual, los síntomas determinan en gran medida el intento de control de ritmo según el perfil de paciente y la evolución de la arritmia, resultando imposible conocer la “predisposición al control de ritmo” y su mantenimiento. En segundo lugar, un dato que de nuevo en la práctica clínica habitual es un determinante para decantarnos por una estrategia de control de ritmo o frecuencia, es la dilatación auricular izquierda,

que bien hubiera merecido un subgrupo de análisis. En tercer lugar, el hecho de no clasificar las FA en paroxística o persistente ni hacer referencia a la carga de fibrilación auricular, relacionada a su vez con el riesgo de ictus y de demencia a través de este y de manera independiente, nos priva nuevamente de un dato que es fundamental para conocer el riesgo cognitivo de esta FA y que, de nuevo, es un determinante en la práctica clínica en la decisión del inicio de un control de ritmo.

Ante la evidencia que sitúa a la FA como predictor independiente de deterioro cognitivo incluso en ausencia de ictus, un metaanálisis publicado en 2024 evalúa la eficacia de las distintas estrategias de control de ritmo en pacientes con FA respecto a la función cognitiva y al riesgo de demencia. Sus resultados, en línea con los resultados de este estudio, muestran que el control de ritmo comparado con el control de frecuencia supone un menor riesgo de demencia (HR 0,74; IC 95%: 0,62-0,89; I<sup>2</sup> = 62%). Entre las estrategias de control de ritmo, la ablación de FA se asoció con el menor riesgo de demencia (HR 0,62; IC 95%: 0,56-0,68; I<sup>2</sup> = 42%), de enfermedad de Alzheimer (HR 0,78; IC 95%: 0,66-0,92; I<sup>2</sup> = 0%) y de demencia vascular (HR 0,58; IC 95%: 0,42-0,80; I<sup>2</sup> = 31%), con baja heterogeneidad estadística. Los pacientes que se sometían a ablación de FA, en comparación con los que no, obtuvieron una mejoría significativa en los test cognitivos, diferencia media estandarizada (SMD) 0,85; IC 95%: 0,30-1,40; p = 0,005; I<sup>2</sup> = 76%), con mayor heterogeneidad<sup>1</sup>.

Otro metaanálisis reciente evaluó los factores de riesgo presentes basalmente para el desarrollo de deterioro cognitivo posictus (DCPI) y demencia posictus (DPI), con un seguimiento mínimo de 3 meses tras el evento. El deterioro cognitivo basal fue el factor de riesgo más importante para el desarrollo de DC y DPI (RR 2,00; IC 95%: 1,66-2,40) y DPI (3,10; 2,77-3,47). Como factores prevenibles para el desarrollo de DCPI se encontraron la diabetes (1,29; 1,14-1,45), la presencia o historia de FA (1,29; 1,04-1,60) y la presencia de lesiones moderadas o graves en la materia blanca (1,51; 1,20-1,91), independientes de la edad y de la gravedad del ictus. Otros factores de riesgo adicionales fueron la presencia de ictus previos o el ictus izquierdo<sup>2</sup>.

Un estudio prospectivo observacional, también de 2024, evaluó el impacto cognitivo inmediato de ictus y la influencia de los factores que determinan su evolución en el primer año. Pacientes con antecedente de primer ictus sintomático fueron seguidos, en su mayoría, hasta los 12 meses del evento. El rendimiento cognitivo se evaluó con el *Montreal Cognitive Assessment* (MoCA), se evaluó además la memoria episódica (tareas de recuerdo libres y dirigidas), la memoria a corto plazo y la memoria de trabajo. La cardiopatía isquémica fue identificada como predictor de no mejoría entre los 3 y 12 meses tras el evento. La FA y la estenosis carotídea se relacionaron con

cambios en la memoria episódica y de trabajo, respectivamente. Se sugiere que una actuación específica sobre los factores de riesgo modificables detectados podría mejorar el pronóstico cognitivo<sup>3</sup>.

En conclusión, este estudio “generador de hipótesis” señala que los beneficios conocidos del control de ritmo pueden hacerse extensivos también a la población que ha sufrido un evento cerebrovascular reciente y, lejos de suponer este un motivo para adoptar medidas más conservadoras debe suponer un argumento a favor para intentar un control de ritmo estable y duradero.

## Referencia

---

[Early rhythm control and incident dementia in patients with atrial fibrillation and prior stroke](#)

## Bibliografía

---

- <sup>1</sup> J. Guo et al. Effects of rhythm-control and rate-control strategies on cognitive function and dementia in atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis. *Age and Ageing* 2024;53: 1–11.
- <sup>2</sup> Filler et al. Risk factors for cognitive impairment and dementia after stroke: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Healthy Longev.* 2024;5: e31–44.
- <sup>3</sup> L.K. Oestreich et al. Cardiovascular risk factors are associated with cognitive trajectory in the first year after stroke. *Cereb Circ Cogn Behav.* 2024;7:100230.

## Web Cardiología hoy

---

[Prevención de la demencia con control precoz del ritmo en FA, también tras el ictus](#)

# Estudio DEA-HF: eficacia de estrategias diuréticas en la insuficiencia cardiaca crónica

Dra. Leire Goicolea Güemez

13 de septiembre de 2024

---

## CATEGORÍA

### Insuficiencia cardiaca y miocardiopatías

Escasos estudios hasta la fecha han analizado de forma comparativa la eficacia y seguridad de distintos regímenes diuréticos en pacientes con insuficiencia cardiaca crónica (ICC) refractaria en el ámbito ambulatorio. Aharon Abbo y otros, realizaron este análisis prospectivo, aleatorizado, abierto y cruzado incluyendo en pacientes con ICC avanzada, un 93% de ellos en clase III-IV de la NYHA.

Los pacientes fueron tratados en hospital de día, recibiendo tres pautas diuréticas diferentes: furosemida intravenosa (i.v.) 250 mg; furosemida i.v. 250 mg más metolazona oral 5 mg; y furosemida i.v. 250 mg más acetazolamida 500 mg de forma escalonada. Los tratamientos se administraron una vez a la semana, en cada una de las seis secuencias aleatorias posibles. El objetivo primario del estudio fue la excreción total de sodio y el secundario fue el volumen urinario total excretado, ambos medidos durante las 6 horas posteriores al inicio del tratamiento. Asimismo, se definieron objetivos de seguridad (hipotensión sintomática, empeoramiento de la función renal, alteraciones electrolíticas y acidosis metabólica).

Un total de 42 pacientes fueron reclutados y, tras la aleatorización, los pacientes recibieron cada uno de los tres regímenes diuréticos espaciados por una semana de lavado, a lo largo de tres semanas consecutivas. Para el análisis se empleó un modelo mixto lineal y se tuvieron en cuenta los posibles efectos de la secuencia de tratamiento aleatorizada, así como el efecto de arrastre (el efecto del tratamiento

previo) para excluir cualquier impacto estadísticamente significativo en el resultado principal.

La combinación de furosemida más metolazona dio lugar a una mayor excreción total de sodio, 4.691 mg (intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 4.153-5.229) en comparación con la furosemida aislada 3.835 mg (IC 95%: 3.279-4.392;  $p = 0,015$ ) y con la furosemida más acetazolamida 3.584 mg (IC 95%: 3.020-4.148;  $p = 0,001$ ). Así mismo el régimen de furosemida combinada con metolazona dio lugar a una mayor diuresis: 1,84 litros de orina (IC 95%: 1,63-2,05), frente a 1,58 litros (IC 95%: 1,37-1,8;  $p = 0,039$ ) recogidos tras la administración de furosemida más acetazolamida y 1,71 litros (IC 95%: 1,49-1,93) tras furosemida sola. La incidencia de empeoramiento de la función renal fue significativamente mayor al añadir metolazona (41%) a furosemida en comparación con furosemida aislada (17%) y con furosemida más acetazolamida (2,6%),  $p < 0,001$ , pero esto no se tradujo en eventos clínicamente significativos ni hospitalizaciones.

Los autores concluyen que, en pacientes ambulatorios con ICC, el tratamiento combinado de furosemida más metolazona produjo una natriuresis significativamente mayor en comparación con la furosemida i.v. aislada o a furosemida más acetazolamida.

## COMENTARIO

El DEA-HF es un estudio novedoso pues analiza resultados de la terapia descongestiva en pacientes con insuficiencia cardíaca crónica (ICC) refractaria en el escenario ambulatorio. Esta ha sido una cohorte poco estudiada y en la que, hasta la fecha, se han extrapolado los resultados obtenidos de estudios realizados en pacientes con insuficiencia cardíaca agudizada.

En los últimos años se han realizado numerosos estudios en el campo del fallo cardíaco agudo como el ADVOR<sup>1</sup> (con resultados a favor del uso de acetazolamida), CLOROTIC<sup>2</sup> (favoreciendo el tratamiento combinado con hidroclorotiazida), PUSH-HF (que puso de manifiesto los beneficios de terapia descongestiva guiada por natriuresis), el EMPA-RESPONSE-AHF (mayor diuresis con empagliflozina), DAPA-RESIST (pérdida de peso similar en pacientes tratados con dapagliflozina y metolazona) y el DICTATE-AHF (que demostró una mayor pérdida ponderal con la combinación furosemida/dapagliflozina). No obstante, el estudio de pacientes congestivos en escenario ambulatorio está ampliamente justificado, pues se

conoce que los factores que inducen resistencia a diuréticos en esta población difieren de los pacientes con insuficiencia cardiaca aguda.

Los pacientes incluidos en el ensayo presentaban una edad media de 72 años, un 40% eran mujeres, un 50% de los pacientes fracción de eyección conservada, el 95% estaba en NYHA  $\geq 3$  y presentaban una función renal media de 41 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>. Eran pacientes con una ICC avanzada y resistente a diuréticos en tratamiento previo con elevadas dosis de furosemida (una media de 160 mg de furosemida administrada a lo largo de 4-6 horas, una vez a la semana) y con tratamiento médico optimizado, subrayando que 76% estaban bajo terapia con IECA/ARA-II/ARNI, 95% con betabloqueantes, 90% con antagonistas mineralocorticoides y 95% con iSGLT2.

Se trata de un estudio cruzado, en el que se establecieron 6 grupos en los que cada individuo reclutado recibía las tres pautas de tratamiento establecidas permitiendo una comparación intrapaciente. Sin embargo, el ensayo clínico está penalizado por presentar un análisis abierto y un diseño secuencial con un periodo de lavado corto entre las distintas estrategias terapéuticas lo cual, a pesar de los esfuerzos de los investigadores, puede haber influido en los resultados obtenidos. Es reseñable que en estos pacientes el tratamiento combinado de furosemida y acetazolamida se obtuvo una menor diuresis y excreción de sodio respecto a los que recibieron furosemida aislada, a diferencia de lo documentado en pacientes con insuficiencia cardiaca aguda, posiblemente explicable por una mayor presencia de alcalosis en estos últimos. Un análisis crítico puede plantear interrogantes sobre la justificación de seleccionar un esquema ambulatorio que incluya una única administración semanal con tan elevada dosis de diuréticos, en lugar de una descongestión más paulatina con dosis medicamentosas menores que puedan reducir la incidencia de efectos adversos como la hipertrofia tubular distal inducida por altas dosis de furosemida.

En conclusión, el DEA-HF aporta información valiosa sobre la eficacia de combinaciones de diuréticos en pacientes ambulatorios con ICC y congestión refractaria. Sin embargo, el reducido tamaño de la muestra y la corta duración del seguimiento representan limitaciones significativas. Serán necesarias futuras investigaciones con un mayor tamaño muestral y un seguimiento a más largo plazo para validar y ampliar estos hallazgos.

## Referencia

---

Diuresis efficacy in ambulatory congested heart failure patients: intra-patient comparison of three diuretic regimens (DEA-HF)

## Bibliografía

---

- <sup>1</sup> Mullens W, Dauw J, Martens P, Verbrugge FH, Nijst P, Meekers E, Tartaglia K, Chenot F, Moubayed S, Dierckx R, Blouard P, Troisfontaines P, Derthoo D, Smolders W, Bruckers L, Droogne W, Ter Maaten JM, Damman K, Lassus J, Mebazaa A, Filippatos G, Ruschitzka F, Dupont M; ADVOR Study Group. Acetazolamide in Acute Decompensated Heart Failure with Volume Overload. *N Engl J Med*. 2022 Sep 29;387(13):1185-1195. doi: 10.1056/NEJMoa2203094. Epub 2022 Aug 27. PMID: 36027559.
- <sup>2</sup> Trullàs JC, Morales-Rull JL, Casado J, Carrera-Izquierdo M, Sánchez-Marteles M, Conde-Martel A, Dávila-Ramos MF, Llácer P, Salamanca-Bautista P, Pérez-Silvestre J, Plasín MÁ, Cerqueiro JM, Gil P, Formiga F, Manzano L; CLOROTIC trial investigators. Combining loop with thiazide diuretics for decompensated heart failure: the CLOROTIC trial. *Eur Heart J*. 2023 Feb 1;44(5):411-421. doi: 10.1093/eurheartj/ehac689. PMID: 36423214.

## Web Cardiología hoy

---

Estudio DEA-HF: eficacia de estrategias diuréticas en la insuficiencia cardiaca crónica

# Simplificando el manejo preoperatorio

Dra. Lucía Matute Blanco

16 de septiembre de 2024

---

## CATEGORÍA

### Riesgo cardiovascular

### Insuficiencia cardiaca y miocardiopatías

Antes de una cirugía mayor, se desconoce cuál es la mejor estrategia para tratar a los pacientes que toman inhibidores del sistema renina-angiotensina (iSRA). Existe muy poca evidencia procedente de ensayos clínicos aleatorizados en este escenario clínico, lo cual da lugar a guías de práctica clínica con recomendaciones contradictorias. El objetivo de este estudio fue evaluar si una estrategia de continuación frente a una estrategia de interrupción de los iSRA antes de la cirugía mayor no cardiaca produce una disminución de las complicaciones a los 28 días de la cirugía.

Entre enero 2018 y abril de 2023, en 40 hospitales de Francia, se aleatorizaron 2.222 pacientes que estaban siendo tratados con un iSRA durante al menos los 3 meses previos y tenían programada una cirugía mayor no cardiaca para su inclusión en el estudio. Los pacientes fueron aleatorizados 1:1 a continuar el tratamiento con iSRA ( $n = 1.107$ ) hasta el día de la cirugía o a suspender el uso de iSRA 48 horas antes de la cirugía (es decir, tomarían la última dosis 3 días antes de la cirugía) ( $n = 1.115$ ). En cada grupo, el tratamiento con iSRA se reiniciaba lo antes posible tras la cirugía, cuando la vía oral estaba disponible, y en ausencia de hipotensión o empeoramiento de la función renal.

El resultado primario fue un combinado de mortalidad por cualquier causa y complicaciones posoperatorias graves (eventos cardiovasculares graves, sepsis o *shock* séptico, necesidad de reintubación orotraqueal o ventilación no invasiva por insuficiencia respiratoria, ingreso no planeado en unidad de cuidados

intensivos, insuficiencia renal aguda, hiperpotasemia, y necesidad de reintervención quirúrgica) en los 28 días posteriores a la intervención. Los resultados secundarios fueron los episodios de hipotensión durante la cirugía (definidos como presión arterial media inferior a 60 mmHg o necesidad de tratamiento con vasopresores), insuficiencia renal aguda, fallo orgánico en el posoperatorio, y la duración del ingreso hospitalario y en la unidad de cuidados intensivos durante los 28 días posteriores a la cirugía.

De los 2.222 pacientes (65% varones, edad media 67 años  $\pm$  10 años), el 46% recibía tratamiento con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina al inicio del estudio y el 54% con bloqueantes de los receptores de angiotensina. En cuanto a las comorbilidades, el 98% tenía hipertensión arterial, el 9% enfermedad renal crónica, el 8% diabetes y el 6% insuficiencia cardiaca. La tasa de mortalidad por cualquier causa y de complicaciones posoperatorias graves fue del 22% (245 de 1.115 pacientes) en el grupo de interrupción de los iSRA y del 22% (247 de 1.107 pacientes) en el grupo de continuación de los iSRA (riesgo relativo 1,02; intervalo de confianza del 95%: 0,87-1,19;  $p = 0,85$ ). Se produjeron episodios de hipotensión arterial durante la intervención quirúrgica en el 41% de los pacientes del grupo de interrupción de los iSRA y en el 54% de los pacientes del grupo de continuación de los iSRA (riesgo relativo 1,31; intervalo de confianza del 95%: 1,19-1,44]). La duración media de la hipotensión, con una presión arterial media inferior a 60 mmHg, fue de 6 minutos (rango intercuartílico, 4-12 minutos) en el grupo de interrupción de los iSRA y de 9 minutos (rango intercuartílico, 5-16 minutos) en el grupo de continuación de los iSRA. La diferencia media en la duración de la presión arterial media por debajo de 60 mmHg fue de 3,7 minutos (intervalo de confianza del 95%: 1,4-6,0 minutos). No hubo otras diferencias en los resultados del ensayo.

Entre los pacientes sometidos a cirugía mayor no cardiaca, una estrategia de continuación del tratamiento con iSRA antes de la cirugía no se asoció con una mayor tasa de complicaciones posoperatorias frente a una estrategia de interrupción del tratamiento.

## COMENTARIO

Muchos de los pacientes sometidos a cirugía mayor tienen antecedentes de hipertensión arterial, diabetes e insuficiencia cardiaca y, por tanto, reciben tratamiento crónico con iSRA. Debido a la falta de datos concluyentes procedentes de ensayos clínicos aleatorizados, no se sabe con certeza si se deben suspender

los iSRA antes de una intervención quirúrgica no cardíaca, ya que mientras que la continuación del tratamiento podría provocar hipotensión intraoperatoria, lo que podría dar lugar a eventos cardiovasculares posoperatorios e insuficiencia renal aguda; por otro lado, la interrupción del tratamiento podría causar hipertensión posoperatoria, insuficiencia cardíaca o arritmias.

Todo ello ha dado lugar a unas recomendaciones en las guías de práctica clínica poco sólidas. Las guías de 2014 de la Sociedad Europea de Cardiología y la Sociedad Europea de Anestesiología afirmaron que la suspensión de iSRA en el preoperatorio debe considerarse en pacientes con hipertensión arterial. Ese mismo año, el American College of Cardiology/American Heart Association, en su guía sobre evaluación y tratamiento cardiovascular perioperatorio en pacientes sometidos a cirugía no cardíaca, afirmaron que es razonable continuar con el tratamiento (clase IIa). Las guías más recientes de la Sociedad Europea de Cardiología de 2022 también subrayaron la falta de datos, pero señalaron que la suspensión del tratamiento con iSRA en pacientes con hipertensión arterial y sin insuficiencia cardíaca debe considerarse (clase IIa) para prevenir la hipotensión intraoperatoria, y que la continuación del tratamiento con iSRA puede considerarse en pacientes con insuficiencia cardíaca (clase IIb).

Una de las principales razones para suspender los iSRA antes de la cirugía es el posible aumento del riesgo de hipotensión intraoperatoria, que se ha asociado previamente a complicaciones postoperatorias. Algunos estudios sugieren que el uso continuado de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina se asocia a un mayor riesgo de hipotensión perioperatoria y posterior daño orgánico final, como insuficiencia renal, infarto de miocardio e ictus<sup>1</sup>. En el ensayo PREOP-ACEI (*Prospective Randomized Evaluation of Preoperative Angiotensin-Converting Enzyme Inhibition*), la interrupción preoperatoria transitoria del tratamiento con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina se asoció a un menor riesgo de hipotensión intraoperatoria<sup>2</sup>. En una revisión sistemática posterior también se observó una disminución del riesgo de hipotensión intraoperatoria al suspender los iSRA antes de la intervención quirúrgica, pero no se observó ninguna asociación con una disminución de la mortalidad o de los eventos cardiovasculares<sup>3</sup>. Por otra parte, también se ha demostrado que la suspensión de los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina aumenta la hipertensión postoperatoria<sup>4</sup>.

En el ensayo STOP-or-NOT, la tasa de mortalidad por cualquier causa o de complicaciones postoperatorias graves a los 28 días tras la intervención fueron del 22% con cualquiera de las dos estrategias, un hallazgo que fue consistente en

varios subgrupos. Aunque la hipotensión intraoperatoria fue más frecuente y prolongada entre los pacientes que continuaron con iSRA, esto no repercutió en el resultado primario del estudio, probablemente debido a la rápida corrección de la hipertensión intraoperatoria y la corta duración general de la hipotensión. El estudio sugiere que cualquiera de las estrategias, continuar o suspender los ISRA antes de la cirugía, puede ser segura, lo que permite flexibilidad en las estrategias de manejo preoperatorio. Por tanto, puede considerarse una estrategia de interrupción si existe una preocupación particular por la hipotensión, mientras que la continuación puede preferirse en pacientes preocupados por la interrupción del mismo o por motivos prácticos.

Los resultados del ensayo STOP-or-NOT ayudan al clínico a simplificar la atención de la mayoría de los pacientes en el preoperatorio, ya que ambas estrategias aportan un enfoque seguro.

## Referencia

---

Continuation vs discontinuation of renin-angiotensin system inhibitors before major noncardiac surgery. The Stop-or-Not randomized clinical trial  
Continuation vs discontinuation of renin-angiotensin system inhibitors before major noncardiac surgery. The Stop-or-Not randomized clinical trial

## Bibliografía

---

- <sup>1</sup> Roshanov PS, Rochweg B, Patel A, Salehian O, Duceppe E, Belley-Côté EP, et al. Withholding versus continuing angiotensin-converting enzyme inhibitors or angiotensin II receptor blockers before noncardiac surgery: an analysis of the vascular events in noncardiac surgery patients cohort evaluation prospective cohort. *Anesthesiology* 2017;126:16–27.
- <sup>2</sup> Shiffermiller JF, Monson BJ, Vokoun CW, Beachy MW, Smith MP, Sullivan JN, et al. Prospective randomized evaluation of preoperative angiotensin-converting enzyme inhibition (PREOP-ACEI). *J Hosp Med* 2018;13:661–7. <https://doi.org/10.12788/jhm.3036>
- <sup>3</sup> Hollmann C, Fernandes NL, Biccard BM. A systematic review of outcomes associated with withholding or continuing angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin receptor blockers before noncardiac surgery. *Anesth Analg* 2018;127:678–87.

- <sup>4</sup> Ackland GL, Patel A, Abbott TEF, Begum S, Dias P, Crane DR, et al. Discontinuation vs. continuation of renin–angiotensin system inhibition before non-cardiac surgery: the SPACE trial. Eur Heart J 2024;45:1146–55. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad716>

## Web Cardiología hoy

---

[Simplificando el manejo preoperatorio](#)

# Estudio ABYSS: interrupción o continuación de los betabloqueantes después de un IAM

Dra. Laura Fuertes Kenneally

18 de septiembre de 2024

---

## CATEGORÍA

Riesgo cardiovascular

Cardiopatía isquémica e intervencionismo

La duración óptima del tratamiento con betabloqueantes después de un infarto agudo de miocardio (IAM) sigue siendo incierta. El objetivo del estudio ABYSS fue evaluar la eficacia y seguridad de interrumpir los betabloqueantes en pacientes que han sufrido un IAM no complicado, buscando reducir los efectos adversos y mejorar la calidad de vida.

El estudio ABYSS fue un ensayo clínico multicéntrico, abierto y aleatorizado, en el que se incluyeron 3.698 pacientes con antecedentes de IAM no complicado ocurrido al menos 6 meses antes, y una fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) > 40%. Los participantes fueron aleatorizados en una proporción 1:1 en dos grupos: interrupción o continuación del tratamiento con betabloqueantes. El objetivo primario fue evaluar la no inferioridad de la interrupción de los betabloqueantes en comparación con su continuación, en términos de un compuesto de muerte, IAM no fatal, accidente cerebrovascular no fatal u hospitalización por causas cardiovasculares (CV) con un seguimiento mínimo de un año. El objetivo secundario consistió en evaluar los cambios en la calidad de vida mediante el cuestionario *European Quality of Life—5 Dimensions* (EQ5D).

Tras una mediana de seguimiento de 3 años, el 23,8% de los pacientes en el grupo de interrupción y el 21,1% en el grupo de continuación presentaron un evento del objetivo primario. La diferencia de riesgo fue de 2,8 puntos porcentuales (intervalo de confianza del 95%: < 0,1-5,5), con una razón de riesgo de 1,16 (intervalo de confianza del 95%: 1,01-1,33;  $p = 0,44$  para la no inferioridad). No se observaron mejoras significativas en la calidad de vida tras la interrupción del tratamiento.

En conclusión, en pacientes con antecedentes de IAM, la interrupción de betabloqueantes no demostró ser no inferior a su continuación, y no se observaron mejoras relevantes en la calidad de vida.

## COMENTARIO

Los betabloqueantes han sido un pilar del tratamiento post-IAM durante décadas, con tasas de prescripción cercanas al 90% en países occidentales. Sin embargo, su uso se basa en estudios previos a la era de reperfusión y las terapias modernas de prevención secundaria. Actualmente, existe una falta de ensayos clínicos aleatorizados a gran escala que evalúen los beneficios a largo plazo de los betabloqueantes en pacientes con FEVI conservada y sin insuficiencia cardiaca (IC). Dado su potencial efecto negativo en la calidad de vida y la relación costo-efectividad incierta de su uso prolongado, es crucial investigar si su interrupción es segura y eficaz en pacientes seleccionados.

Con este objetivo, se llevó a cabo el estudio ABYSS, un ensayo clínico multicéntrico realizado en 49 centros franceses, con un diseño PROBE (prospectivo, aleatorizado, abierto y ciego). El estudio reclutó a 3.698 pacientes que cumplieron los siguientes criterios de inclusión: 1) IAM (con o sin elevación del segmento ST) ocurrido al menos 6 meses antes; 2) FEVI > 40%; 3) estabilidad clínica, sin complicaciones durante ese periodo; 4) tratamiento con betabloqueantes, independientemente del tipo y la dosis, pero cuya indicación estuviera exclusivamente relacionada con el IAM, y no para el control de la presión arterial, IC, angina persistente o arritmias. Los pacientes fueron aleatorizados 1:1 a interrumpir o continuar con el betabloqueante y fueron evaluados a los 6 y 12 meses con seguimientos anuales hasta que el último paciente reclutado completara un año de seguimiento. El objetivo primario fue un compuesto de mortalidad, IAM no fatal, accidente cerebrovascular no fatal u hospitalización por causa CV. El objetivo secundario principal fue el cambio de calidad de vida medido con la escala EQ5D. La no inferioridad se definió como un margen de menos de 3 puntos porcentuales en la diferencia de la tasa de eventos entre los dos grupos.

En cuanto a las características basales de la población, la edad media fue de  $63 \pm 11$  años, el 17,2% eran mujeres y el 63% de los participantes habían presentado IAM con elevación del ST. La mayoría (95%) habían recibido revascularización, predominantemente por vía percutánea. No se observaron diferencias en cuanto a factores de riesgo CV, uso de terapias de prevención secundaria o el tipo y la dosis media de betabloqueantes entre los dos grupos. El betabloqueante más prescrito fue bisoprolol (71,5%), seguido de atenolol (8,7%). El cambio de estrategia (*crossover*) se produjo en 5,7% de los pacientes, siendo más frecuente en el grupo de interrupción.

Tras una mediana de seguimiento de 3 años, el 23,8% del grupo de interrupción y el 21,1% del grupo de continuación experimentaron un evento del objetivo primario. La diferencia de riesgo fue de 2,8 puntos porcentuales (intervalo de confianza del 95%:  $< 0,1$  a  $5,5$ ), con una razón de riesgo de 1,16 (intervalo de confianza del:  $1,01$ - $1,33$ ;  $p = 0,44$  para la no inferioridad). Los resultados estuvieron impulsados por un aumento de las hospitalizaciones, en su mayoría por eventos coronarios. En cuanto a la calidad de vida, no hubo diferencias significativas en el cambio de la puntuación en la escala EQ5D entre los dos grupos (diferencia media  $0,002$ ; intervalo de confianza del:  $-0,008$  -  $0,01$ ). El grupo de interrupción mostró incrementos en la presión arterial sistólica (3,7 mmHg), diastólica (3,9 mmHg) y frecuencia cardiaca basal (9,8 lpm) a los 6 meses. Los resultados fueron consistentes tanto en el análisis por protocolo como en el de intención de tratar, así como en la mayoría de los subgrupos evaluados (incluyendo pacientes con FEVI ligeramente reducida). Sin embargo, sí que se observaron diferencias significativas entre los pacientes con y sin antecedentes de hipertensión arterial (HTA). En los pacientes con HTA, aquellos que descontinuaron los betabloqueantes presentaron un aumento significativo del riesgo absoluto del objetivo primario del 5,2%. En cambio, no se observaron diferencias entre ambas estrategias en el grupo de pacientes sin antecedentes de HTA.

El estudio ABYSS presenta varias limitaciones. En primer lugar, el diseño abierto pudo haber introducido sesgos en la interpretación de algunos resultados, especialmente en la evaluación de la calidad de vida y las hospitalizaciones, a pesar de que todos los eventos fueron adjudicados de manera ciega. En segundo lugar, el ensayo se realizó en un solo país, lo que limita la generalización de los resultados. En tercer lugar, el margen seleccionado de no inferioridad podría no haber sido el más adecuado, dado que la tasa de eventos observada (20%) fue superior a la esperada (12%). Por último, aunque el ensayo evaluó objetivos clínicos robustos como la mortalidad, los resultados estaban impulsados principalmente por un aumento en las hospitalizaciones que es un objetivo considerado más blando, aunque de gran relevancia clínica. Estudios futuros deberían incluir un seguimiento más prolongado para evaluar el potencial impacto del aumento de la presión arterial y la frecuencia cardiaca a largo plazo.

Los resultados del estudio ABYSS son difíciles de comparar con estudios previos como REDUCE-AMI, debido a las diferencias en el momento de intervención y las poblaciones evaluadas. El REDUCE-AMI no demostró superioridad en el inicio de betabloqueantes durante la hospitalización post-IAM para reducir mortalidad o recurrencia de IAM en pacientes con FEVI > 50%, mientras que ABYSS no logró demostrar la no inferioridad de la retirada en pacientes con FEVI > 40%. A partir de la evidencia disponible hasta la fecha, se sugiere que no sería recomendable iniciar betabloqueantes en esta población. Sin embargo, en pacientes que ya los reciben y los toleran adecuadamente, no se justificaría su suspensión, particularmente en presencia de HTA. No obstante, estas conclusiones deben interpretarse con cautela hasta que veamos los resultados de ensayos en curso, la mayoría enfocados en la fase aguda del IAM. Entre estos destacan REBOOT, promovido por el CNIC en España, BETAMI, REDUCED-SWEDEHEART y DANBLOCK. En el contexto crónico, el estudio SMART-DECISION está investigando la suspensión de betabloqueantes en pacientes que han superado un año post-IAM, en contraste con los seis meses evaluados en ABYSS.

En conclusión, el estudio ABYSS representa un esfuerzo significativo para reevaluar el papel de los betabloqueantes en el manejo a largo plazo de pacientes con IAM no complicado y FEVI conservada. La interrupción del tratamiento no demostró no inferioridad frente a su continuación y se asoció con un mayor riesgo de angina recurrente y complicaciones coronarias que aumentaron las hospitalizaciones. Además, no mejoró significativamente la calidad de vida, pese a la percepción de que estos fármacos presentan un perfil desfavorable de efectos secundarios. Aunque los betabloqueantes tengan un perfil de seguridad favorable, esto no debe ser el único criterio para su uso en esta población. Es esencial que cada intervención demuestre efectos clínicos relevantes, dado que la polifarmacia puede comprometer la adherencia del paciente.

## Referencia

---

Beta-blocker interruption or continuation after myocardial infarction

## Web Cardiología hoy

---

Estudio ABYSS: interrupción o continuación de los betabloqueantes después de un IAM

 [Volver a la tabla de contenido](#)

# Vutrisirán, primer silenciador genético, en amiloidosis cardiaca por transtirretina

Dra. Esther González López

20 septiembre 2024

---

## CATEGORÍA

Insuficiencia cardiaca y miocardiopatías

Investigación cardiovascular

La amiloidosis cardiaca por transtirretina (ATTR-CM) es una enfermedad progresiva y debilitante. El vutrisirán, un ARN de interferencia administrado de forma subcutánea, inhibe la producción de transtirretina (TTR) a nivel hepático.

El estudio HELIOS-B es un ensayo clínico aleatorizado, doble ciego, en el que se asignaron pacientes con ATTR-CM 1:1 a recibir vutrisirán (25 mg) o placebo cada 12 semanas durante 36 meses. El *endpoint* primario del estudio fue un compuesto de muerte por cualquier causa y eventos cardiovasculares recurrentes. Los *endpoints* secundarios incluyeron muerte por cualquier causa, cambio en la distancia recorrida en test de 6 minutos respecto al basal y cambio respecto a la puntuación basal en el cuestionario Kansas City Cardiomyopathy (KCCQ-OS) de calidad de vida. Los *endpoints* de eficacia se evaluaron en la población global y en el grupo de pacientes de monoterapia, es decir, aquellos pacientes que no recibieron tafamidis (único tratamiento aprobado hasta el momento para pacientes con amiloidosis cardiaca por TTR) de forma basal, y se testaron jerárquicamente.

Un total de 655 pacientes fueron aleatorizados: 326 fueron asignados a recibir vutrisirán y 329 a recibir placebo. El tratamiento con vutrisirán conllevó un menor riesgo de muerte por cualquier causa y recurrencia de eventos cardiovasculares

respecto a placebo (*hazard ratio* [HR] en la población global de 0,72; intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 0,56-0,93;  $p = 0,01$ ); HR en el subgrupo de monoterapia 0,67; IC 95%: 0,49-0,93;  $p = 0,02$ ) y un menor riesgo de muerte por cualquier causa a 42 meses (HR 0,65; IC 95%: 0,46-0,9;  $p = 0,01$ ). El evento del *endpoint* primario ocurrió en 163 pacientes en el grupo de vutrisirán y en 202 en el grupo de placebo. En la población global, el tratamiento con vutrisirán resultó en un menor declive en la distancia recorrida en el test de 6 minutos respecto a placebo (diferencia media de 26,5 metros; IC 95%: 13,4-39,6;  $p < 0,001$ ) y un menor declive en la puntuación del KCCQ-OS (diferencia media de 5,8 puntos (IC 95%: 2,4-9,2;  $p < 0,001$ ). Se observaron beneficios similares en el subgrupo de monoterapia. La incidencia de eventos adversos fue similar en los dos grupos (99% en el grupo de vutrisirán y 98% en el grupo de placebo); eventos adversos graves ocurrieron en el 62% de los pacientes con vutrisirán y en el 67% del grupo con placebo.

Los autores concluyen que, entre los pacientes con ATTR-CM, el tratamiento con vutrisirán conllevó un menor riesgo de muerte por cualquier causa y eventos cardiovasculares en comparación con placebo y la conservación de la capacidad funcional y la calidad de vida.

## COMENTARIO

La amiloidosis cardiaca por transtirretina (ATTR-CM), tanto en su forma hereditaria (ATTRv) como en su forma no hereditaria o *wild-type* (ATTRwt), es una enfermedad progresiva debido al depósito extracelular de amiloide. Clásicamente considerada una enfermedad rara, actualmente existen datos que avalan que ATTR-CM es la causa del 13-15% de los casos de insuficiencia cardiaca con fracción de eyección conservada que atendemos en la práctica clínica y del 16% de las estenosis aórticas graves en pacientes mayores de 60 años.

Un mejor conocimiento de la fisiopatología de la enfermedad, información más precisa sobre su epidemiología y evolución, así como los avances en técnicas de imagen cardiaca (*strain* longitudinal global, caracterización tisular por resonancia magnética cardiaca) que permiten el diagnóstico no invasivo en la mayor parte de los casos de ATTR-CM en el momento actual, han condicionado el desarrollo de opciones de tratamiento específico para modificar el curso natural de la enfermedad.

Hasta ahora, tafamidis, un estabilizador de la proteína transtirretina (TTR) es el único tratamiento aprobado para los pacientes ATTR-CM. Tras presentar resultados en el ensayo clínico ATTR-ACT en 2018, tafamidis comenzó a prescribirse de forma financiada en junio de 2023 en nuestro país. Tras tafamidis, otro estabilizador, acoramidis (AG10) presentó sus resultados en el ensayo ATTRIBUTE en el Congreso Europeo de Cardiología el año pasado, demostrando beneficio en un *endpoint* combinado de mortalidad por todas las causas, frecuencia de ingresos cardiovasculares, cambio en NT-proBNP y test de 6 minutos a 30 meses.

Más allá de los estabilizadores de TTR, la aproximación con silenciadores genéticos de TTR, suprimiendo la producción de la proteína, solo ha obtenido aprobación hasta ahora en pacientes ATTRv con polineuropatía. Aunque el patisirán, un silenciador de primera generación, consiguió demostrar en el ensayo APOLLO-B diferencias estadísticamente significativas en el test de 6 min y en la calidad de vida de pacientes con ATTR-CM, la magnitud de su efecto no se consideró clínicamente suficiente para condicionar su aprobación en cardiopatía por la FDA.

El vutrisirán, un silenciador genético de segunda generación, con administración subcutánea trimestral, que evita la necesidad de premedicación, fue aprobado para polineuropatía por ATTRv tras los resultados favorables del ensayo HELIOS-A.

El estudio HELIOS-B es un ensayo fase III aleatorizado y doble ciego cuyo objetivo fue evaluar la eficacia de vutrisirán en pacientes con ATTR-CM. Se incluyeron pacientes con diagnóstico tanto histológico como no invasivo y se permitió la participación de pacientes que recibían tafamidis en el momento de la inclusión. El *endpoint* primario del estudio fue un compuesto de mortalidad por todas las causas y recurrencia de eventos cardiovasculares a 36 meses, evaluado tanto en la población global, como en aquellos pacientes en monoterapia, es decir, con vutrisirán, sin tafamidis en el momento basal.

Se reclutaron 655 pacientes procedentes de 87 centros de 26 países, siendo mayoritariamente varones (92,5%), con una edad media de 76,5 años. Más de dos tercios de los pacientes se encontraban en NYHA II (77,6%) y finalmente, hasta el 40% recibían tafamidis basal.

El ensayo HELIOS-B, el más grande en ATTR-CM hasta la fecha, alcanzó el *endpoint* primario: vutrisirán redujo de forma significativa el combinado de mortalidad por todas las causas y eventos cardiovasculares recurrentes en un 28% en la población global (HR 0,72; IC 95%: 0,56-0,93;  $p = 0,01$ ) y en un 33% en la población

en monoterapia (HR 0,67; IC 95%: 0,49-0,93;  $p = 0,016$ ). Desglosando los componentes del *endpoint* primario, las diferencias fueron estadísticamente significativas para los eventos cardiovasculares recurrentes y la mortalidad por todas las causas en la población global, pero no alcanzó significación estadística en la mortalidad por todas las causas en la población en monoterapia.

En el análisis preespecificado, los resultados fueron consistentes independientemente de la toma de tafamidis basal, con mayor beneficio en pacientes en un estadio menos avanzado (NT-proBNP < 2000 pg/ml), de forma similar a lo observado en ensayos previos.

En un análisis por subgrupos preespecificado, sin alcanzar significación estadística, se observó una tendencia prometedora en el *endpoint* primario con una reducción del 22% en pacientes con tafamidis basal (HR 0,79; IC 95%: 0,51-1,21;  $p = 0,442$ ) y del 41% en la mortalidad por todas las causas (HR 0,59; IC 95% 0,32-1,08;  $p = 0,098$ ).

Respecto a los *endpoints* secundarios relacionados con capacidad funcional (test de 6 minutos, NYHA) y calidad de vida, se observó menor declive con el vutrisirán en comparación con placebo de forma significativa. De forma adicional, en cuanto a la mortalidad por todas las causas a 42 meses, con datos de la extensión, se redujo en un 36% en la población global (HR 0,64; IC 95% 0,46-0,9;  $p = 0,01$ ) y en un 35% (HR 0,65; IC 95%: 0,44-0,97;  $p = 0,045$ ) en aquellos en monoterapia frente a placebo.

En cuanto a seguridad, la mayoría de los eventos adversos fueron leves o moderados con vutrisirán, con una tasa de discontinuación similar entre ambos grupos (3,1% en vutrisirán y 4% en placebo), respaldando su perfil de seguridad y adecuada tolerancia.

Entre las principales limitaciones del estudio, destaca la pequeña proporción de pacientes incluidos en NYHA III y con formas hereditarias, sobre todo a expensas de pacientes con mutación Val142Ile. Además, la posibilidad de incluir pacientes con tafamidis en el momento basal, no permite la comparación aleatorizada entre vutrisirán y tafamidis en monoterapia. Tampoco son comparables los cuatro ensayos conducidos en ATTR-CM hasta el momento, con criterios de inclusión diferentes y poblaciones con enfermedad menos avanzada en ATTRIBUTE y HELIOS-B, reflejando el cambio de tendencia hacia un diagnóstico más precoz.

Quedan pendientes preguntas por resolver que necesitarán respuesta en los próximos años: ¿es mejor el abordaje mediante un silenciador respecto a un estabilizador?, ¿es mejor el tratamiento combinado?, ¿cuáles son los resultados a más largo plazo derivados del estudio de extensión?

En resumen, el *vutrisiran* demuestra por primera vez que la estrategia de suprimir la producción de TTR mediante un silenciador genético se asocia a una reducción de la mortalidad y morbilidad de los pacientes ATTR-CM de forma segura, extendiendo el efecto de la terapia mediante ARN de interferencia más allá de la polineuropatía por ATTRv. El estudio HELIOS-B aporta una nueva alternativa para ATTR-CM, una enfermedad, actualmente, tratable.

El estudio se acompaña de un editorial firmado por el Dr. Stephen Morrissey, editor jefe ejecutivo del *NEJM*, Dr. Erin Rubin, editor en jefe de *NEJM*, y Dr. Jane Leopold, editor adjunto de *NEJM*.

## Referencia

---

[Vutrisiran in patients with transthyretin amyloidosis with cardiomyopathy](#)

## Web Cardiología hoy

---

[Vutrisiran, primer silenciador genético, en amiloidosis cardiaca por transtirretina](#)

# Electroporación en la ablación de la extrasistolia ventricular

Dr. Martín Negreira Caamaño

26 de septiembre de 2024

---

## CATEGORÍA

### Arritmias y estimulación

La ablación mediante electroporación a través de la aplicación de campos pulsados (*pulsed field ablation*, PFA) ha surgido en los últimos años como una alternativa a las energías térmicas (crioablación, radiofrecuencia) y cuenta ya con una notable implementación en los procedimientos de ablación de fibrilación auricular. La rapidez en la aplicación de energía y la capacidad de dañar de forma más selectiva el cardiomiocito son algunas de las razones detrás de su rápida implementación. Pese a su uso creciente en otros sustratos auriculares, el empleo de PFA en sustratos ventriculares cuenta con escasa experiencia. El presente trabajo constituye la primera experiencia reportada de uso de PFA en procedimientos de ablación de extrasistolia ventricular (EV).

Se trata de un registro prospectivo en el que se incluyeron los primeros casos de pacientes sometidos a ablación de EV en los que se empleó PFA. Dos centros (uno belga y otro alemán) de alto volumen de procedimientos y amplia experiencia con PFA participaron en el registro. Todos los casos se realizaron con el sistema de PFA focal Centauri (Galvanize Therapeutics, Inc, USA) que presenta la particularidad de poder integrarse con los catéteres de radiofrecuencia disponibles, a través de los cuales se administra la PFA, y con los sistemas de navegación electroanatómica habituales. Con este sistema, la PFA puede administrarse en tres intensidades prefijadas (19, 22 o 25 A).

El objetivo principal del estudio fue evaluar la eficacia de la PFA, definiéndose como eficacia aguda la abolición completa de la EV clínica en las primeras 24 horas tras el procedimiento, y como eficacia crónica a la disminución de la carga de EV en > 80%, evaluada mediante Holter de 24 horas ambulatorio, pasados los 30 días.

Se incluyeron finalmente 20 pacientes de entre 16 y 87 años (65% mujeres). La mayoría eran pacientes sin cardiopatía estructural (n = 18; 90%) sometidos a un primer procedimiento de ablación (solo 20% tenían ablaciones de EV previas). El origen de la EV clínica resultó variado, incluyendo tanto de ventrículo derecho como de ventrículo izquierdo (mayoría de tracto de salida: 12/20, y sobre todo derecho: 8/20). El 55% de los casos se llevaron a cabo bajo anestesia general y 8 (40%) requirieron un abordaje arterial (3 mediante acceso transeptal y 5 retroaórtico).

Se administraron un promedio de 8 aplicaciones de PFA (5-15) con una fuerza de contacto de 10 g (6-20). En 11 casos (55%) se seleccionó la intensidad de 22 A y en los 9 restantes se realizaron aplicaciones a máxima intensidad (25 A), a discreción del operador.

En 12 (60%) casos se notificó abolición de la EV tras la primera aplicación de PFA, aunque se administraron aplicaciones de consolidación en 19 (95%) pacientes. La eficacia local de la ablación se constató por la ausencia de captura tisular a máxima salida en todos los casos. Se alcanzó el éxito agudo del procedimiento en 17 (85%) casos, mientras que otros 2 (10%) presentaron una mejoría subóptima y 1 (5%) no presentó mejoría alguna. Durante el seguimiento posprocedimiento (mediana de 120 días) se objetivó éxito crónico del procedimiento en 17 (85%) pacientes, alcanzándose en 12 casos (60%) la abolición completa de la EV (carga del 0% en el seguimiento).

En cuanto a los efectos relacionados con la PFA, destaca la aparición de descenso transitorio del segmento ST en un paciente con EV que requirió abundantes aplicaciones en la continuidad mitroaórtica (resuelto con nitroglicerina). Once pacientes (55%) experimentaron ritmos ventriculares irritativos, autolimitados. Un paciente con EV de la banda moderadora experimentó bloqueo transitorio de la rama derecha, si bien no se objetivaron trastornos de la conducción persistentes. No se reportaron contracciones musculares salvo en un caso (5%).

Los autores concluyen que el empleo de electroporación es una opción factible, eficaz y segura en la ablación de la EV. Es importante destacar algunas limitaciones importantes del trabajo, especialmente el carácter observacional y la ausencia

de grupo control, que impiden extraer conclusiones robustas sobre la eficacia y seguridad de la técnica. Por otro lado, el limitado tamaño muestral convierte algunas localizaciones, como el anillo tricuspídeo o la continuidad mitroaórtica, en casos aislados e imposibilita determinar que la PFA sea eficaz y segura en estas localizaciones específicas. Los resultados resultan no obstante novedosos y provocadores, y conforman la base para proseguir las investigaciones respecto a esta técnica en el abordaje de sustratos ventriculares

## Referencia

---

Focal pulsed field ablation for premature ventricular contractions: A multicenter experience

## Actualizaciones bibliográficas. Asociación del Ritmo Cardíaco

---

Electroporación en la ablación de la extrasistolia ventricular

# Finerenona: eficacia y seguridad en la IC-FElr y IC-FEc

Dra. Sonia Mirabet Pérez

23 de septiembre de 2024

---

## CATEGORÍA

### Insuficiencia cardíaca y miocardiopatías

Los antagonistas del receptor mineralocorticoide esteroideos (espironolactona y eplerenona) han demostrado disminuir la morbimortalidad en pacientes con insuficiencia cardíaca y fracción de eyección reducida; sin embargo, su beneficio en pacientes con insuficiencia cardíaca y fracción de eyección ligeramente reducida o conservada no se ha confirmado. Tampoco disponemos de evidencia sobre el beneficio y seguridad de los antagonistas del receptor mineralocorticoide no esteroideos en pacientes con insuficiencia cardíaca y FE ligeramente reducida (IC-FElr) o conservada (IC-FEc).

El FINEARTS-HF es un ensayo internacional, multicéntrico, paralelo, aleatorizado y doble ciego en pacientes con insuficiencia cardíaca y FE  $\geq$  40%. Los pacientes fueron asignados aleatoriamente en una proporción 1:1 a finerenona (dosis máximas de 20 mg o 40 mg una vez al día) o placebo, junto a su tratamiento habitual. El objetivo de valoración principal del estudio fue un compuesto de eventos totales de empeoramiento de insuficiencia cardíaca (definidos como hospitalizaciones no planificadas o visitas urgentes por insuficiencia cardíaca) y muerte por causas cardiovasculares. También se evaluaron por separado los componentes del objetivo principal y la seguridad del tratamiento.

Durante un seguimiento medio de 32 meses, se registraron 1.083 eventos del objetivo principal en 624 de los 3.003 pacientes del grupo de finerenona, frente a 1.283 eventos en 719 de los 2.998 pacientes del grupo de placebo (razón de tasas, 0,84; intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 0,74 a 0,95;  $p = 0,007$ ). El número

total de eventos de empeoramiento de la insuficiencia cardiaca fue menor en el grupo de finerenona (842 eventos) en comparación con el grupo de placebo (1.024 eventos) (razón de tasas, 0,82; IC 95%: 0,71-0,94;  $p = 0,006$ ). La mortalidad por causas cardiovasculares fue del 8,1% en el grupo de finerenona y del 8,7% en el grupo de placebo (razón de riesgo 0,93; IC 95%: 0,78-1,11). La finerenona se asoció con un mayor riesgo de hiperpotasemia y un riesgo reducido de hipopotasemia.

Los autores concluyen que en pacientes con insuficiencia cardiaca y fracción de eyección ligeramente reducida o conservada, el uso de finerenona se asoció a una tasa significativamente menor del objetivo principal compuesto de eventos totales de empeoramiento de insuficiencia cardiaca y mortalidad de causa cardiovascular frente a placebo.

## COMENTARIO

Los pacientes con IC-FELr o IC-FEc disponen de opciones limitadas de tratamiento para mejorar su pronóstico y calidad de vida. Los inhibidores del cotransportador sodio glucosa 2 (iSGLT2) son el único tratamiento farmacológico con impacto pronóstico con un nivel de recomendación I en las guías de práctica clínica. Es necesario disponer de tratamientos adicionales que contribuyan a disminuir la morbimortalidad de esta población que continúa siendo elevada. En el estudio TOPCAT, se evaluó la eficacia de la espironolactona, un antagonista del receptor mineralocorticoide (ARM) esteroideo, en pacientes con IC y FE  $\geq 45\%$ . En este ensayo clínico la espironolactona no disminuyó la mortalidad cardiovascular ni las hospitalizaciones por IC, pero un análisis *post-hoc* sugirió un potencial beneficio en la población americana, generando dudas respecto el papel de los ARM en la IC con FE conservada. La finerenona es un antagonista del receptor mineralocorticoide no esteroideo y sus características farmacológicas le confieren un balance riesgo/beneficio aparentemente más favorable que los ARM esteroideos. En modelos preclínicos la finerenona ha mostrado tener mayores efectos antifibróticos y antiinflamatorios que la espironolactona o la eplerenona. En pacientes con insuficiencia renal crónica y diabetes, la finerenona demostró disminuir los eventos cardiovasculares (objetivo compuesto que incluía las hospitalizaciones por insuficiencia cardiaca) y la progresión de la insuficiencia renal frente a placebo. Teniendo en cuenta las dudas generadas sobre el beneficio de los ARM en pacientes con IC-FEc y disponiendo de un ARM no esteroideo con evidencia de beneficios cardiovasculares, es interesante valorar la eficacia de la finerenona específicamente en la población de pacientes con IC-FELr y IC-FEc.

En el FINEARTS-HF se incluyeron pacientes con edad  $\geq 40$  años, FE  $\geq 40\%$ , síntomas de IC, evidencia de cardiopatía estructural y valores elevados de péptidos natriuréticos. Los valores de potasio  $> 5$  mmol/l y FGe  $< 25$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup> fueron criterios de exclusión. El objetivo de valoración principal del estudio fue un compuesto de eventos totales de empeoramiento de insuficiencia cardiaca (incluyendo tanto hospitalizaciones no planificadas como visitas urgentes por IC) y muerte por causas cardiovasculares. En los objetivos secundarios se analizaron de forma individualizada los componentes del objetivo primario compuesto, y también la mortalidad global, cambios en la calidad de vida a los 6,9 y 12 meses evaluados con el cuestionario KCCQ, cambios en la clase funcional de la NYHA a los 12 meses y se estableció un objetivo secundario renal combinado que incluía el descenso sostenido de FGe  $\geq 50\%$ , descenso sostenido de FGe con valores  $< 15$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, inicio de hemodiálisis o necesidad de trasplante renal. Dentro del análisis de seguridad se registraron los eventos adversos.

Se incluyeron 6.001 pacientes con características basales muy similares a las de los pacientes incluidos en estudios previos en IC-FELr y IC-FEc. La edad media fue de  $72 \pm 10$  años, un 46% mujeres, la FE basal media fue  $52 \pm 8\%$ ; el 41% tenían historia de diabetes y el 38% estaban en fibrilación auricular. La mayoría se encontraban en CF II de la NYHA (69%). El 60% de los pacientes habían tenido una hospitalización previa y el 20 % fueron incluidos en los primeros 7 días tras un evento de insuficiencia cardiaca. Los valores medios de NT-proBNP fueron de 1.041 pg/ml (rango intercuartil 449-1946). El FGe medio fue de 62 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> con un 48% de pacientes con FGe  $< 60$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>. El 30% presentaban un cociente albúmina/creatinina entre 30 y 300 mg/g y en el 10% era  $> 300$  mg/g. El tratamiento concomitante incluyó diurético en el 87% de los pacientes, un alto porcentaje de betabloqueantes e IECA/ARA-II (85% y 79% respectivamente), ARNI en el 9% y el 14% estaban en tratamiento con iSGLT2, teniendo en cuenta que la inclusión tuvo lugar entre septiembre de 2020 y enero de 2023.

Tras un seguimiento medio de 32 meses, la incidencia del objetivo principal combinado (eventos totales de empeoramiento de IC y mortalidad cardiovascular) fue significativamente menor con la finerenona, con una reducción significativa del 16% en la tasa de eventos en el grupo de la finerenona (razón de tasas, 0,84; intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 0,74-0,95;  $p = 0,007$ ). Los resultados en el objetivo principal fueron consistentes en todos los subgrupos preespecificados, incluidos aquellos definidos según el valor basal de FEVI ( $< 60\%$  o  $\geq 60\%$ ) y el uso o no de iSGLT2, aunque los autores mencionan entre las limitaciones que los resultados de los análisis de subgrupos deben interpretarse con cautela por la falta de poder estadístico. En relación con los objetivos secundarios se observó una

reducción significativa del número total de eventos de empeoramiento de la insuficiencia cardiaca con finerenona (842 eventos frente a 1.024 eventos; razón de tasas 0,82; IC 95%: 0,71-0,94;  $p = 0,006$ ). La mortalidad por causas cardiovasculares fue del 8,1% en el grupo de finerenona y del 8,7% en el grupo de placebo (razón de riesgo 0,93; IC 95%: 0,78-1,11). La finerenona se asoció a un beneficio moderado en la calidad de vida según el cuestionario KCCQ, pero no de la clase funcional de la NYHA ni tampoco se asoció a menor riesgo del objetivo renal combinado.

En cuanto a los resultados de seguridad la incidencia de eventos adversos fue similar en ambos grupos (38,7% con finerenona frente al 40,5% con placebo), con una discontinuación del tratamiento del 20% en ambos grupos. Incrementos en los valores de creatinina y potasio fueron más frecuentes en los pacientes tratados con finerenona, con una incidencia de hiperpotasemia de 9,7% con finerenona frente al 4,2% con placebo. Un 3% de los pacientes tratados con finerenona presentaron niveles de potasio  $> 6$  mmol/l frente al 1,4% del grupo placebo, aunque fueron pocos los pacientes que requirieron hospitalización por hiperpotasemia (0,5% con finerenona frente a 0,2% placebo) y no hubo ningún fallecimiento atribuido a dicho evento adverso.

El estudio FINEARTS-HF muestra pues, que finerenona frente a placebo consigue disminuir de manera significativa el objetivo combinado de eventos totales de empeoramiento de IC y mortalidad cardiovascular, en pacientes con insuficiencia cardiaca y FE ligeramente reducida o conservada. Los autores plantean dentro de las limitaciones si beneficios similares se podrían obtener con otros antagonistas del receptor mineralocorticoide. Para proporcionar más información al respecto, se están llevando a cabo los estudios SPIRIT (NCT04727073) y SPIRRIT (NCT02901184). Estos estudios están diseñados para evaluar la eficacia de la espirolactona en relación con la mortalidad cardiovascular, las hospitalizaciones por insuficiencia cardiaca y la mortalidad global en pacientes con IC-FElr y IC-FEc.

Los resultados del estudio FINEARTS-HF, ofrecen una oportunidad de tratamiento adicional y eficaz para los pacientes con IC-FElr y IC-FEc con el objetivo de continuar mejorando su pronóstico y calidad de vida. Al mismo tiempo ponen de manifiesto la necesidad de monitorización continua por el mayor riesgo de hiperpotasemia asociada al tratamiento.

## Referencia

---

Finerenone in heart failure with mildly reduced or preserved ejection fraction. Trial FINEARTS-HF

## Bibliografía

---

- <sup>1</sup> Solomon S, Ostrominski JW, Vaduganathan M et al. Baseline characteristics of patients with heart failure with mildly reduced or preserved ejection fraction: The FINEARTS-HF trial. *Eur J Heart Fail.* 2024 Jun;26(6):1334-1346. doi: 10.1002/ejhf.3266.
- <sup>2</sup> Kittleson M, Panjrath GS, Amancherla K, Davis L, Deswal A, Dixon DL, Januzzi JL, Yancy CW. 2023 ACC Expert Consensus Decision Pathway on Management of Heart Failure With Preserved Ejection Fraction: A Report of the American College of Cardiology Solution Set Oversight Committee. *JACC.* 2023 May, 81 (18) 1835–1878.
- <sup>3</sup> McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Böhm M, et al.; ESC Scientific Document Group. 2023 Focused Update of the 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: Developed by the task force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) With the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J* 2023. 44, 3627–3639.
- <sup>4</sup> George L. Bakris, M.D., Rajiv Agarwal, M.D., Stefan D. Anker, M.D., Ph.D., Bertram Pitt, M.D., Luis M. Ruilope, M.D., Peter Rossing, M.D. Peter Kolkhof, Ph.D., Christina Nowack, M.D., Patrick Schloemer, Ph.D., Amer Joseph, M.B., B.S., and Gerasimos Filippatos, M.D., for the FIDELIO-DKD Investigators. Effect of Finerenone on Chronic Kidney Disease Outcomes in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med* 2020;383:2219-2229.
- <sup>5</sup> Bertram Pitt, M.D., Gerasimos Filippatos, M.D., Rajiv Agarwal, M.D., Stefan D. Anker, M.D., Ph.D., George L. Bakris, M.D., Peter Rossing, M.D, Amer Joseph, M.B., B.S., Peter Kolkhof, Ph.D., Christina Nowack, M.D., Patrick Schloemer, Ph.D., and Luis M. Ruilope, M.D., for the FIGARO-DKD Investigator. Cardiovascular Events with Finerenone in Kidney Disease and Type 2 Diabetes. *N Engl J Med* 2021;385:2252-2263.
- <sup>6</sup> Lam CSP, Docherty KF, Ho JE; McMurray J, Myhre P, Omland T. Recent successes in heart failure treatment. *Nat Med.* 2023 Oct;29(10):2424-2437.

## Web Cardiología hoy

---

[Finerenona: eficacia y seguridad en la IC-FELr y IC-FEc](#)

[◀ Volver a la tabla de contenido](#)

# Estudio MATTERHORN: cirugía frente a reparación percutánea en la IM funcional

Dr. Rodrigo Estévez Loureiro

25 de septiembre de 2024

---

## CATEGORÍA

Cardiopatía isquémica e intervencionismo

Insuficiencia cardiaca y miocardiopatías

Se trata de un estudio aleatorizado, de no inferioridad, en el que se comparó la reparación borde a borde de la válvula mitral frente a cirugía convencional en pacientes con insuficiencia mitral (IM) funcional que continuaban sintomáticos a pesar de tratamiento médico óptimo. Es el primer estudio que compara estas técnicas en pacientes que pueden ser elegibles para cirugía.

Se aleatorizaron 210 pacientes en una proporción 1:1 para recibir reparación percutánea borde a borde con MitraClip o cirugía de la válvula mitral (reparación o reemplazo). Los criterios de inclusión fueron pacientes con IM secundaria con insuficiencia cardiaca sintomática (NYHA > 2) a pesar del tratamiento médico indicado por las guías y con fracción de eyección del ventrículo izquierdo > 20%, en que el equipo cardiaco consideró de alto riesgo quirúrgico, pero aun así aceptable para la operación. Este estudio se llevó a cabo en 16 centros de Alemania y se inició en el año 2015.

El *endpoint* principal de eficacia fue una combinación de muerte, hospitalización por insuficiencia cardiaca, reintervención de la válvula mitral, implante de un dispositivo de asistencia ventricular o accidente cerebrovascular en el primer año tras el procedimiento. El *endpoint* primario de seguridad fue una combinación de eventos adversos graves dentro de los 30 días posteriores al procedimiento: muerte (de por

cualquier causa o por causas cardiovasculares), infarto de miocardio, hemorragia grave, accidente cerebrovascular, rehospitalización (por causas cardiovasculares), la reintervención o cirugía cardiovascular no electiva, insuficiencia renal (necesidad de terapia de reemplazo renal), infección de la herida quirúrgica, ventilación mecánica más de 48 horas, complicaciones gastrointestinales que requieran cirugía, fibrilación auricular de nueva aparición, septicemia o endocarditis. La edad media de los pacientes fue de 70,5 años. El 39,9% eran mujeres, la FEVI media fue del 43% y la mediana del área efectiva del orificio regurgitante fue de 0,22 cm<sup>2</sup>.

En el seguimiento a 1 año, se observó el *endpoint* primario de eficacia en 16/96 (16,7%) pacientes en el grupo de MitraClip y en 20/89 (22,5%) pacientes en el grupo quirúrgico (*odds ratio* 0,69 [intervalo de confianza del 95%: 0,33-1,44],  $p=0,32$ ), cumpliendo así los criterios de no inferioridad ( $p < 0,001$ ). Los distintos componentes del evento principal de valoración de la eficacia fueron comparables entre los dos grupos.

El *endpoint* primario de seguridad ocurrió en 15/101 pacientes (14,9%) en el grupo MitraClip y en 51/93 pacientes (54,8%) en el grupo de cirugía (diferencia de medias estimada -40 puntos porcentuales; intervalo de confianza del 95%: -51 a -27;  $p < 0,001$ ), lo cual favorece a la terapia percutánea.

La recurrencia de la IM de grado 3+ o 4+ al 1 año, criterio de valoración secundario clave, en 7/79 pacientes (8,9%) en el grupo de MitraClip y en 1/65 pacientes (1,5%) en el grupo de cirugía (diferencia de medias estimada, 7 puntos porcentuales; intervalo de confianza del 95%: 0-14;  $p = 0,02$  para la no inferioridad).

## COMENTARIO

Este es el primer estudio aleatorizado que compara la cirugía convencional frente a la reparación percutánea borde a borde mitral en pacientes con IM funcional e insuficiencia cardiaca. En este estudio la reparación percutánea fue no inferior con respecto a las variables que componían el evento primario de eficacia y resultó más seguro, demostrando que MitraClip es un alternativa tan eficaz y más segura que la cirugía en este subgrupo de pacientes. La IM residual significativa al año fue mayor en el grupo de MitraClip, pero este resultado está artefactuado por la presencia de un 28% de sustituciones valvulares por prótesis en el grupo de la cirugía. Los resultados de este estudio apoyan a la reparación percutánea como una aceptable elección para el manejo de la IM en este tipo de pacientes.

Sin embargo, este estudio presenta también limitaciones significativas que nos deben hacer interpretar sus resultados con cautela. Primero, se trata de un estudio con un tamaño muestra pequeño y que tuvo un largo tiempo de inclusión, con eventos adversos con una frecuencia menor de la esperada. Además, el largo tiempo de inclusión hace que tanto los dispositivos utilizados en la terapia percutánea (la mayoría G2 y G3, y no G4 como en la actualidad) como el tratamiento médico no sea igual a la época contemporánea, y esto podría afectar los resultados. En segundo lugar, el margen de no inferioridad elegido fue muy amplio (17,5%). En tercer lugar, el grupo quirúrgico pudo realizar procedimientos añadidos que pueden haber afectado el resultado como son ablación de fibrilación auricular, anuloplastias tricuspídeas y recambios valvulares mitrales. Y finalmente, el seguimiento a 1 año puede ser demasiado corto para evaluar con fiabilidad los resultados.

A pesar de dichas limitaciones, el estudio presenta la fortaleza de haber sido el primer estudio en realizar dicha comparación, y de mostrar un buen comportamiento del tratamiento percutáneo, que pasa a ser una alternativa más en el manejo de estos pacientes.

## Referencia

---

[Transcatheter repair versus mitral-valve surgery for secondary mitral regurgitation](#)

## Web Cardiología hoy

---

[Estudio MATTERHORN: cirugía frente a reparación percutánea en la IM funcional](#)

# Nueva (falta de) evidencia en la utilidad del cribado de FA: resultados del GUARD-AF

Dr. Alberto Pérez Castellanos

27 de septiembre de 2024

---

## CATEGORÍA

### Arritmias y estimulación

A pesar de que usando diferentes métodos de cribado de fibrilación auricular (FA) podemos aumentar su detección, hoy por hoy no está claramente establecido que el cribado de FA logre reducir la incidencia de ictus.

En este sentido, el estudio GUARD-AF (*Reducing stroke by screening for undiagnosed atrial fibrillation in elderly individuals*) aleatorizó (1:1) en centros de atención primaria a 11.905 participantes  $\geq 70$  años a cribado activo de FA en comparación con el seguimiento convencional. En el brazo de cribado, este se llevó a cabo mediante un monitor con parches que los pacientes llevaban colocado durante dos semanas al inicio del estudio y que durante ese periodo permitía el registro continuo de una derivación electrocardiográfica (consideran como FA registros  $> 30$  s). Los objetivos primarios de eficacia y seguridad fueron, respectivamente: hospitalización debida a ictus (incluye tanto isquémico como hemorrágico en el objetivo de eficacia) o a hemorragia, de cualquier causa.

Se diagnosticó FA en el 5% de los pacientes del grupo de cribado y en el 3,3% del grupo control; se inició anticoagulación en el 4,2% y 2,8% de los pacientes en cada grupo. En un seguimiento algo superior a un año (seguimiento medio 15,3 meses) no hubo diferencias en las tasas de ictus (0,7% frente al 0,6% en el brazo cribado frente al brazo control; *hazard ratio* [HR] 1,10; intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 0,69-1,75) ni en el riesgo de sangrado (1% frente al 1,1%; HR 0,87; IC 95%: 0,60-1,26).

Los autores concluyen que no hay pruebas de que el cribado de FA usando un registro continuo durante 14 días en personas  $\geq 70$  años reduzca los ingresos por ictus, aunque con la limitación de que la inclusión de pacientes fue muy inferior a la muestra planificada (coincidió con la pandemia por COVID) y de que la incidencia de eventos registrada fue baja.

## COMENTARIO

Después de un periodo de relativa claridad intelectual en el que pudimos comprobar (en diversas cohortes de pacientes y usando diferentes metodologías) que si buscábamos más, encontrábamos más FA, los cardiólogos empezamos a familiarizarnos con el término de FA subclínica. Incluso, a raíz de los resultados de estudios como el ASSERT, aprendimos que cuanto más carga de fibrilación auricular registrábamos, más ictus aparecían. Esto, unido al desarrollo de los anticoagulantes orales, nos hizo llegar a soñar con poder prevenir de forma certera y relativamente libre de daños colaterales la aparición de ictus en la población general, a base de extender las técnicas de cribado de FA. Sin embargo, en cuanto superamos el objetivo del diagnóstico por el diagnóstico e intentamos demostrar la efectividad de la estrategia, estos últimos años se vienen sucediendo las noticias desalentadoras o, cuanto menos, contradictorias, en este campo.

Siguiendo a los estudios STROKESTOP (resultados muy discretamente positivos a favor del cribado en  $\geq 75$  años recurriendo a un seguimiento muy prolongado, de prácticamente 7 años) y LOOP (resultados neutros en cuanto a eficacia, a pesar incluir a pacientes  $\geq 70$  años seleccionados con algún otro factor de riesgo de ictus acompañante, recurrir a monitorización continua con Holter subcutáneo en el grupo de cribado y alcanzar unas tasas de anticoagulación muy altas tras el diagnóstico de FA), el GUARD-AF se ha quedado muy corto en el objetivo inicial de intentar zanjar el tema.

Más allá de múltiples condicionantes metodológicos que se podrían mencionar, hay al menos tres limitaciones importantes que son dignas de resaltar con respecto al GUARD-AF:

1. Aunque con la aparición de la pandemia por COVID se añadió al protocolo la posibilidad de inclusión remota de participantes, el reclutamiento se interrumpió de forma prematura, con tan solo un 23% de pacientes incluidos con respecto al tamaño muestral calculado inicialmente.

2. La tasa de ictus registrada fue menor que la esperada en un principio, y dado que la inclusión de pacientes había sido muy baja y que era improbable que los resultados se modificasen en caso de prolongar un par de años el estudio, el seguimiento realizado tampoco fue largo, si tenemos en cuenta otros estudios en este ámbito (los pacientes tuvieron un seguimiento medio de 15,3 meses).
3. La decisión de anticoagular o no a los pacientes no venía definida por el protocolo, sino que quedaba supeditada a la indicación del médico de cada paciente, teniendo en cuenta los resultados que recibía de la monitorización o en el seguimiento convencional. Aunque esta forma de proceder viene siendo la habitual en los estudios realizados en este campo, lo que resulta llamativo en el GUARD-AF es que las tasas de anticoagulación fueron muy bajas: mientras que, por ejemplo, en el STROKESTOP se anticoaguló al 70% de pacientes en los que se detectó FA y en el LOOP se hizo lo propio con el 91%, en el GUARD-AF tan solo se inició anticoagulación en torno al 50% de los pacientes en los que se detectó FA. Y podríamos pensar que esto es debido a que la duración para considerar FA fue demasiado corta (30 s) como para que los médicos responsables considerasen este diagnóstico como significativo en pacientes con cargas muy bajas de FA, pero la realidad es que ese porcentaje fue incluso menor en los que el diagnóstico de FA llegó dentro de la estrategia de seguimiento convencional (se anticoaguló al 59,3% en los que se diagnosticó FA en el brazo de cribado activo y al 48,1% en el grupo control).

Por todo ello, aunque un estudio con las limitaciones mencionadas difícilmente puede implicar decantar en uno u otro sentido la postura sobre un tema, cada vez son mayores las señales que nos indican que el hallazgo de forma aislada de FA a raíz de un episodio compatible de corta duración dentro de una monitorización muy prolongada, no tiene la suficiente entidad como para que debamos anticoagular y podamos con ello prevenir eficazmente la aparición de ictus. Ahora que la tecnología nos permite disponer de múltiples sistemas de monitorización prolongada (parches, Holter subcutáneo, dispositivos intracardiacos, camisetas, relojes inteligentes, etc.) capaces de diagnosticar una suerte de FA “ultrasensible”, es posible que la clave esté en ponderar por un lado la carga de FA que presenta el paciente y, por otro, los factores de riesgo acompañantes (es decir, valorar conjuntamente la variable puramente electrocardiográfica con las variables clínicas); así podremos tomar de forma personalizada la decisión sobre anticoagular o no, de cara a poder realizar una estrategia de prevención de ictus mucho más dirigida.

## Referencia

---

[Effect of screening for undiagnosed atrial fibrillation on stroke prevention](#)

## Web Cardiología hoy

---

[Nueva \(falta de\) evidencia en la utilidad del cribado de FA: resultados del GUARD-AF](#)

# Antagonistas de los receptores mineralocorticoides: ¿en todo el espectro de la FEVI?

Dr. Alfonso Valle Muñoz

30 de septiembre de 2024

---

## CATEGORÍA

### Insuficiencia cardíaca y miocardiopatías

Los antagonistas de los receptores mineralocorticoides (ARM) reducen las hospitalizaciones y la muerte en pacientes con insuficiencia cardíaca y fracción de eyección reducida (IC-FEr), pero el beneficio en pacientes con insuficiencia cardíaca y fracción de eyección ligeramente reducida (IC-FElr) o insuficiencia cardíaca y fracción de eyección conservada (IC-FEc) no está claro. Se evaluó el efecto de los ARM en cuatro ensayos que incluyeron pacientes con insuficiencia cardíaca en todo el rango de fracción de eyección.

Se trata de un metaanálisis preespecificado de los ensayos RALES (espironolactona) y EMPHASIS- HF (eplerenona), en los que participaron pacientes con IC-FEr, y de los ensayos TOPCAT (espironolactona) y FINEARTS-HF (finerenona), en los que participaron pacientes con IC-FElr o IC-FEc. El resultado primario de este metaanálisis fue un compuesto de tiempo hasta la primera hospitalización por insuficiencia cardíaca o muerte cardiovascular. También se estimó el efecto de los ARM sobre los componentes de este compuesto, las hospitalizaciones totales (primeras o repetidas) por insuficiencia cardíaca (con y sin muertes cardiovasculares) y la muerte por todas las causas. También se evaluaron los resultados de seguridad, incluida la creatinina sérica, la tasa de filtrado glomerular, el potasio sérico y la presión arterial sistólica.

Se incluyeron 13.846 pacientes en los cuatro ensayos. Los ARM redujeron el riesgo de muerte cardiovascular u hospitalización por insuficiencia cardíaca (*hazard ratio* [HR] 0,77; intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 0,72-0,83). Hubo una interacción estadísticamente significativa por ensayos y tratamiento (p para la interacción=0,0012) debido a la mayor eficacia en la IC-FEr (0,66 [0,59-0,73]) en comparación con la IC-FElr o la IC-FEc (HR 0,87 [0,79-0,95]). Se observaron reducciones significativas de la hospitalización por insuficiencia cardíaca en los ensayos de IC-FEr (HR 0,63 [0,55-0,72]) y en los ensayos de IC-FElr o IC-FEc (HR 0,82 [0,74-0,91]). Se observó el mismo patrón para el total de hospitalizaciones por insuficiencia cardíaca con o sin muerte cardiovascular. La muerte cardiovascular se redujo en los ensayos de IC-FEr (HR 0,72 [0,63-0,82]) pero no en los ensayos de IC-FElr o IC-FEc. La muerte por cualquier causa también se redujo en los ensayos de IC-FEr (HR 0,73 [0,65-0,83]), pero no en los ensayos de IC-FElr o IC-FEc.

Con un ARM, el riesgo de hiperpotasemia se duplicó en comparación con placebo (HR 2,27 [IC 95% 2-02-2-56]), pero la incidencia de hiperpotasemia grave (potasio sérico > 6-0 mmol/l) fue baja (2,9% frente al 1,4%); el riesgo de hipopotasemia (potasio < 3,5 mmol/l) se redujo a la mitad (7% frente al 14%).

En resumen, los autores concluyen que los ARM esteroideos reducen el riesgo de muerte cardiovascular u hospitalización por insuficiencia cardíaca en pacientes con IC-FEr y los ARM no esteroideos reducen este riesgo en pacientes con IC-FElr o IC-FEc.

## COMENTARIO

Este metaanálisis con cerca de 14.000 pacientes confirma los beneficios de los ARM en la IC. Los ARM esteroideos (eplerenona y espironolactona) reducen el riesgo de compuesto de muerte CV u hospitalización por IC en la IC-FEr, y un ARM no esteroideo (finerenona) redujo el riesgo de muerte CV u hospitalización por IC en la IC-FElr o IC-FEc. Estos resultados son consistentes en todos los subgrupos examinados.

Los ARM aumentaron el riesgo de hiperpotasemia, pero el riesgo de hiperpotasemia grave fue bajo (2,5%), y el riesgo de hipopotasemia se redujo a la mitad o más.

Por tanto, si teníamos claro el papel de los ARM esteroideos en los pacientes con FEVI inferior al 40%, formando parte de la cuádruple terapia, tras la publicación del estudio FINE-ARTS HF, entramos en una nueva etapa con finerenona en

pacientes con IC y FEVI > 40%, formando el segundo pilar junto a los iSGLT2 en este tipo de pacientes.

A la revolución que supuso contar con el beneficio de los iSGLT2 en todo el espectro de la FEVI, sumamos actualmente los buenos datos de los ARM, sean esteroides en FEVI reducida o finerenona en FEVI intermedia o conservada. Molécula con un futuro prometedor a la espera de los resultados en pacientes también con FEVI < 40%.

## Referencia

---

[Mineralocorticoid receptor antagonists in heart failure: an individual patient level meta-analysis](#)

## Web Cardiología hoy

---

[Antagonistas de los receptores mineralocorticoides: ¿en todo el espectro de la FEVI?](#)

# OCT frente a angiografía aislada para guiar el tratamiento percutáneo de las lesiones coronarias complejas

Dr. Carlos Cortés Villar

2 de octubre de 2024

---

## CATEGORÍA

### Cardiopatía isquémica e intervencionismo

A pesar de la información detallada proporcionada por la tomografía de coherencia óptica (OCT) durante la intervención coronaria percutánea (ICP), los beneficios clínicos de esta técnica de imagen siguen siendo inciertos. El objetivo del ensayo OCCUPI fue comparar los beneficios clínicos de la ICP guiada por OCT frente a la guiada por angiografía para lesiones complejas.

Este es un ensayo aleatorizado, abierto, multicéntrico y llevado a cabo en 20 hospitales de Corea del Sur. Se incluyeron pacientes con indicación clínica de ICP con *stents* liberadores de fármacos. Tras la angiografía diagnóstica, se evaluaron los hallazgos clínicos y angiográficos para identificar a los pacientes que cumplían el criterio de tener una o más lesiones complejas. Los pacientes fueron asignados aleatoriamente en una proporción 1:1 para recibir ICP guiada por OCT (grupo de guía por OCT) o ICP guiada por angiografía sin OCT (grupo de guía por angiografía). En cada sitio participante se utilizó una aleatorización en bloques permutados para asignar a los pacientes. Los evaluadores de los resultados no conocían la asignación de los grupos. Los pacientes, los proveedores de atención médica en el seguimiento y los analistas de datos no estuvieron cegados. El criterio de valoración principal fueron los eventos cardíacos adversos mayores (una combinación de muerte cardíaca, infarto de miocardio, trombosis del *stent* o revascularización del vaso objetivo inducida por isquemia) un año después de la ICP. El análisis principal se realizó en la población por intención de tratar. El margen utilizado para establecer la superioridad fue de 1,0 como relación de riesgo.

Entre el 9 de enero de 2019 y el 22 de septiembre de 2022, 1.604 pacientes que requerían ICP para lesiones complejas fueron asignados aleatoriamente para guiarla por OCT (n = 803) o por angiografía (n = 801). De los 1.604 pacientes 1.290 (80%) eran hombres. La edad media de los pacientes al momento de la aleatorización fue de 64 años (RIC 57-70). 1.588 (99%) pacientes completaron el seguimiento de un año. El criterio de valoración principal ocurrió en 37 (5%) de 803 pacientes en el grupo de ICP guiada por OCT y en 59 (7%) de 801 pacientes en el grupo de ICP guiada por angiografía (diferencia absoluta -2,8% [intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: -5,1 a -0,4]; relación de riesgo 0,62 [IC 95%: 0,41 a 0,93]; p = 0,023). Las tasas de accidente cerebrovascular, eventos hemorrágicos y nefropatía inducida por contraste no fueron significativamente diferentes entre los dos grupos.

Entre los pacientes que requirieron la implantación de un *stent* liberador de fármacos para lesiones complejas, la guía por OCT resultó en una menor incidencia de eventos cardíacos adversos mayores a un año en comparación con la guía por angiografía. Estos hallazgos indican la existencia de un beneficio terapéutico de la OCT como técnica de imagen intravascular para guiar la ICP en pacientes con lesiones coronarias complejas.

## COMENTARIO

El primer artículo referente al uso de la tomografía por coherencia óptica (OCT) para la valoración de la anatomía coronaria comienza en 2002<sup>1</sup>. Aunque desde entonces su uso y aplicaciones se ha ido incrementado, todavía solo se realiza en un 3% de las intervenciones coronarias percutáneas, según el registro español de hemodinámica y cardiología intervencionista del año 2023<sup>2</sup>.

En esta investigación, los autores demuestran la reducción de eventos a un año cuando se guía la ICP compleja mediante OCT. Entre los criterios de inclusión se incluyeron lesiones consideradas largas ( $\geq 28$  mm), oclusiones crónicas, calcificadas, bifurcadas, troncos no protegidos, trombo intracoronario, trombosis intrastent, reestenosis, vasos de diámetros menores a 2,5 mm o en *bypass* previos.

El uso de técnicas de imagen intravascular ya ha demostrado un claro beneficio en múltiples estudios, sin embargo, la mayoría de ellos se han basado en la ecografía intravascular (IVUS). El estudio (IVUS-XPL) demostró los beneficios al año y a los 5 años cuando las lesiones largas se guiaban por IVUS y el estudio ULTIMATE confirmó estos hallazgos en lesiones *all-comers*. En la misma línea que el estudio

OCCUPI, el estudio RENOVATE-COMPLEX-PCI valoró el uso de imagen intravascular en lesiones complejas demostrando una disminución del 36% de eventos a dos años, pero el uso de OCT en supuso solamente el 25,5% de los casos.

En 2023 se han publicado dos estudios aleatorizados comparando la guía entre OCT frente a angiografía. El ILUMIEN IV incluyó pacientes diabéticos, pero no valoró la complejidad de las lesiones, no demostrando superioridad de guiar la ICP mediante OCT. El OCTOBER incluyó pacientes con bifurcaciones, demostrando una disminución de eventos a 2 años.

Toda esta evidencia ha llevado a considerar el uso de IVUS u OCT en lesiones complejas, particularmente enfermedad de tronco coronario izquierdo, bifurcaciones o lesiones largas, como indicación de clase IA en las últimas guías europeas de síndrome coronario crónico<sup>3</sup>.

Dada la evidencia en el uso de técnicas de imagen intravascular para el tratamiento de lesiones complejas, es de esperar que exista un traslado a la práctica clínica diaria de todos los laboratorios de hemodinámica de nuestro país. En mi opinión, el uso de imagen intravascular para optimizar los resultados de las lesiones complejas no es solo trabajo de los cardiólogos intervencionistas, sino también del resto de médicos derivadores que deben exigirnos el uso de las técnicas con mayor evidencia en sus pacientes.

## Referencia

---

[Optical coherence tomography-guided versus angiography-guided percutaneous coronary intervention for patients with complex lesions \(OCCUPI\): an investigator-initiated, multicentre, randomised, open-label, superiority trial in South Korea](#)

## Bibliografía

---

- <sup>1</sup> Yabushita H, Bouma BE, Houser SL, et al. Characterization of human atherosclerosis by optical coherence tomography. *Circulation*. 2002 Sep 24;106(13):1640-5. doi: 10.1161/01.cir.0000029927.92825.f6. PMID: 12270856.
- <sup>2</sup> Bastante T, et al. Registro español de hemodinámica y cardiología intervencionista. XXXIII informe oficial de la Asociación de Cardiología Intervencionista de la Sociedad Española de Cardiología (1990–2023). *Rev Esp Cardiol*. 2024.

- <sup>3</sup> Vrints C, Andreotti F, Koskinas KC, et al; ESC Scientific Document Group. 2024 ESC Guidelines for the management of chronic coronary syndromes. Eur Heart J. 2024 Aug 30:ehae177.

## Web Cardiología hoy

---

OCT frente a angiografía aislada para guiar el tratamiento percutáneo de las lesiones coronarias complejas

# Aspirina frente a no antiagregación en cirugía no cardíaca de riesgo intermedio-bajo

Dr. Cosme García García

4 de octubre de 2024

---

## CATEGORÍA

### Cardiopatía isquémica e intervencionismo

El estudio ASSURE DES es un estudio multicéntrico, aleatorizado que incluyen pacientes con cardiopatía isquémica crónica portadores de un *stent* farmacológico desde hace al menos un año, que se someten a cirugía electiva no cardíaca de riesgo intermedio o bajo. Se incluyen y analizan en total 926 pacientes y se aleatorizan a mantener AAS (n = 462) o retirada total de antiagregación (n = 464) en los 5 días previos a la cirugía electiva no cardíaca. Se recomendaba reanudar la antiagregación dentro de las primeras 48 h posintervención si no existía contraindicación.

El objetivo principal fue un combinado de muerte por cualquier causa, infarto de miocardio (IAM), trombosis del *stent* o ictus entre los 5 días previos a la cirugía no cardíaca y los 30 días siguientes. La edad media de los pacientes era de 68,5 años (DE 9 años), mujeres el 23,9% y diabéticos el 44,7%. La cirugía más frecuente fue la abdominal (39,8%), seguida de la ortopédica (23,3%) y ginecológica o urológica (18,7%). La mediana de implantación de los DES previos a la intervención no cardíaca actual fue de 5,1 años (RIC: 2,7-9,0 años).

Se observó que el objetivo combinado ocurrió en 3 pacientes (0,6%) del grupo tratado con AAS y en 4 pacientes (0,9%) del grupo sin terapia antiagregante (diferencia absoluta -0,2%; IC 95%: -1,3 a 0,9; p > 0,99). Se reportó un IAM en 3 pacientes (0,6%) de cada grupo. No se reportó ningún caso de trombosis intrastent. La incidencia de sangrado mayor fue similar en ambos grupos (AAS del 6,5% frente al

5,2% en pacientes sin antiagregación;  $p = 0,39$ ), mientras que el sangrado menor fue mayor en los pacientes tratados con AAS (14,9% frente al 10,1%;  $p = 0,027$ ).

Los autores concluyen que, en los pacientes con cardiopatía isquémica estable, tratados con DES hace más de un año y que son sometidos a cirugía no cardiaca de riesgo intermedio o bajo, no existen diferencias entre las estrategias mantener el tratamiento con AAS en monoterapia o retirar totalmente la antiagregación en los 5 días previos a la intervención.

## COMENTARIO

Los pacientes con cardiopatía isquémica y portadores de *stents* farmacoactivos pueden requerir hasta en un 20% de los casos una cirugía no cardiaca en los 2 años siguientes a la implantación del DES. La decisión de retirar o no la antiagregación para esta cirugía puede ser una decisión difícil donde el balance del riesgo trombótico y hemorrágico es fundamental. Las guías clínicas recomiendan mantener la monoterapia con AAS y retirar el tratamiento con P2Y<sub>12</sub> en los 5-7 días previos a la cirugía<sup>2,3</sup>, pero esta recomendación está basada en estudios observacionales con una evidencia poco robusta.

El estudio ASSURE DES intenta aportar evidencia clínica con un estudio prospectivo, multicéntrico, realizado en 30 hospitales de 3 países diferentes, principalmente Corea del Sur, también India y Turquía. Los pacientes incluidos en el registro estaban muy estables, con una mediana de implantación del DES de 5 años previo a la intervención del estudio. Por otro lado, es importante reseñar que la función sistólica (FE) media de los pacientes era del 59%, no hay que olvidar que uno de los criterios de exclusión era tener FE < 30%, así como haber padecido un síndrome coronario agudo o IAM en el mes previo, tener una valvulopatía, necesitar cirugía emergente, necesidad de anticoagulación o riesgo hemorrágico muy elevado (pacientes sometidos a neurocirugía o cirugía intracraneal u ocular). En este estudio, el 88% de los pacientes se sometieron a cirugía de riesgo hemorrágico intermedio o bajo.

Es importante también reseñar que los pacientes se sometían a esta cirugía electiva eran de riesgo intermedio o bajo, según un *score* que valora de 0-6 puntos antes de una cirugía no cardiaca en función de si esta era de alto riesgo, si los pacientes tenían antecedentes de cardiopatía isquémica, insuficiencia cardiaca, enfermedad cerebrovascular, tratamiento con insulina previo o insuficiencia renal con creatinina > 2 mg/dl. En este estudio de 926 pacientes todos tenían  $\leq 3$  puntos en ese *score* (por tanto, riesgo moderado o bajo). Este es uno de los motivos que podría explicar la baja incidencia de complicaciones perioperatorias (0,6% en el

grupo de AAS y 0,9% en los pacientes sin tratamiento antiagregante). Los autores, al calcular el tamaño muestral esperan un porcentaje de complicaciones hasta 10 veces mayor (6% en el grupo de AAS y 11,5% en aquellos sin antiagregación). Tampoco se realizó determinación seriada de marcadores de necrosis miocárdica en todos los pacientes (solo se realizó en 283 de los 962), cosa que dificulta el análisis pormenorizado del daño miocárdico o la incidencia de infarto en estos pacientes.

Por todos estos motivos, aunque los resultados de este estudio son interesantes, se han de tomar con mucha cautela pues solo aplicaría en aquellos pacientes de riesgo bajo o intermedio y se deberían refrendar en estudios de mayor tamaño muestral. Sería también necesaria la inclusión de pacientes de riesgo más alto, que puedan representar mejor a una población más real y general de pacientes con síndrome coronario crónico.

## Referencia

---

[Aspirin monotherapy vs no antiplatelet therapy in stable patients with coronary stents undergoing low-to-intermediate risk noncardiac surgery](#)

## Bibliografía

---

- 1 Tokushige A, Shiomi H, Morimoto T, et al. Incidence and outcome of surgical procedures after coronary bare-metal and drug-eluting stent implantation: a report from the CREDO-Kyoto PCI/CABG registry cohort-2. *Circ Cardiovasc Interv.* 2012;5:237–246.
- 2 Levine GN, Bates ER, Bittl JA, et al. 2016 ACC/AHA guideline focused update on duration of dual antiplatelet therapy in patients with coronary artery disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol.* 2016;68(10):1082–1115.
- 3 Halvorsen S, Mehilli J, Cassese S, et al. 2022 ESC guidelines on cardiovascular assessment and management of patients undergoing non-cardiac surgery. *Eur Heart J.* 2022;43:3826–3924.

## Web Cardiología hoy

---

[Aspirina frente a no antiagregación en cirugía no cardíaca de riesgo intermedio-bajo](#)

 [Volver a la tabla de contenido](#)

# Estudio SHAM-PVI: aislamiento de venas pulmonares frente a intervención simulada en la FA sintomática

Dr. Tomás Datino Romaniega

7 de octubre de 2024

---

## CATEGORÍA

### Arritmias y estimulación

El estudio SHAM-PVI es un estudio aleatorizado y doble ciego realizado en dos centros terciarios del Reino Unido (entre los años 2020 y 2024), que evalúa si el beneficio de la ablación de venas pulmonares (VVPP) en el tratamiento de la fibrilación auricular (FA) se debe a un efecto placebo.

Incluyeron 126 pacientes con FA paroxística o persistente (y excluyeron aquellos con FA de larga duración, aurícula > 55 mm o FEVI < 35%) que fueron aleatorizados a someterse a crioablación de VVPP (64 pts) o a un procedimiento “simulado” (62 pts) en el que se realizaba la misma sedación, la punción venosa y estimulación frénica (sin realizar la punción transeptal, ni la ablación de VVPP). En todos los pacientes se implantó Holter insertable (Medtronic Reveal LINQ). El objetivo principal del estudio SHAM-PVI fue evaluar la reducción en la carga de FA a los 6 meses (3 meses de *blanking*) medida en el Holter subcutáneo. Los objetivos secundarios incluyeron criterios de calidad de vida, el tiempo hasta la recurrencia de eventos y la seguridad de los procedimientos.

En cuanto a los resultados, la carga de FA a los 6 meses se redujo significativamente en el grupo sometido a ablación de VVPP (reducción 60%) en comparación con el grupo de ablación simulada (reducción de 35%). En cuanto a la calidad de vida, la puntuación en el cuestionario *Atrial Fibrillation Effect on Quality*

*of Life* (AFEQT) mejoró más en el grupo de ablación, con una diferencia estadísticamente significativa de 18,39 puntos a los 6 meses (intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 11,5-25,3 puntos). Y la puntuación general de salud según el *Short Form 36* también mejoró significativamente más en el grupo de ablación, con una diferencia estimada de 9,3 puntos a los 6 meses (IC 95%: 3,8-14,8 puntos).

Los autores concluyen que la ablación de VVPP, en comparación con un efecto simulado, disminuye de una forma estadística y clínicamente relevante la carga de FA a los 6 meses, con mejoras sustanciales en los síntomas y la calidad de vida.

## COMENTARIO

Se trata de un estudio muy interesante, que pone a prueba el posible efecto placebo de la ablación de VVPP. A lo largo de los últimos años, múltiples estudios aleatorizados han demostrado el beneficio clínico de la ablación de VVPP en el tratamiento de la FA. Pero en esos estudios el grupo control era el tratamiento médico. Esa es la principal diferencia de este estudio que, descartando el efecto placebo, da más soporte al beneficio de la ablación de VVPP. Tengamos en cuenta que cualquier tratamiento puede tener efecto placebo; mucho más cuando el tratamiento implica técnicas invasivas (como es el caso de la ablación de VVPP): el paciente percibe un beneficio mayor solo por ser sometido a una intervención (más aún, si el beneficio esperado solo es una mejoría en los síntomas). En algunas intervenciones evaluadas con grupo simulado (*sham*, en inglés) nos hemos llevado sorpresas con similar beneficio al simular la intervención sin realizarla (confirmándose el efecto placebo). De ahí, que sean interesantes este tipo de estudios, aunque pueden ser discutibles desde el punto de vista ético (y no del todo necesarios en mi opinión).

Existen varios detalles a destacar en este estudio, que lo hacen interesante. Uno es que la mayoría de los pacientes tenían FA persistente (casi el 80%), en los que el beneficio de la ablación es menor que en la FA paroxística. Y eran pacientes en los que ya se había intentado al menos un fármaco antiarrítmico (no se indicó la ablación como primera estrategia terapéutica). Otro dato importante es que la recurrencia de FA se evaluó con Holter implantable (considerándose recurrencia cualquier episodio de más de 30 segundos de duración): a día de hoy, es la forma más precisa de registrar recurrencias. Es muy interesante que las curvas de tiempo hasta la primera recurrencia (que las publican como material suplementario) son idénticas a la de los estudios en los que la ablación se comparó con tratamiento médico (lo que demuestra taxativamente la ausencia de efecto placebo). Además, no solo hubo más

recurrencias en el grupo simulado, sino que también hubo mayor uso de fármacos antiarrítmicos en el seguimiento. También es destacable que la mejoría de los síntomas fue evaluada de forma objetiva, con test de puntuación de calidad de vida. Otro dato que destacan los autores es que no hubo sobrecruzamiento (*crossover*) entre los dos grupos: no hubo pacientes del grupo simulado en los que finalmente se hiciese la ablación de VVPP. Esto es interesante, porque el estudio CABANA demostró ausencia de beneficio de la ablación de VVPP, y precisamente mostró una elevada tasa de sobrecruzamiento.

Podemos señalar otras curiosidades. El estudio estuvo detenido durante un tiempo coincidiendo con la pandemia de COVID-19, durante la cual se reclutaron algunos pacientes que pudieron ser incluidos en el estudio. Otra fue la forma de realizar el procedimiento simulado: si el paciente no estaba completamente dormido se le tapaban los ojos y los oídos para que no supiese, por los comentarios en el laboratorio, qué tratamiento recibía.

En definitiva, podemos decir que los resultados del estudio SHAM-PVI proporcionan evidencia de que el beneficio de la ablación mediante aislamiento de VVPP pacientes con FA sintomática no se debe a un efecto placebo. Así, este estudio apoya más, si cabe, el beneficio de la ablación de VVPP en el tratamiento de la FA.

## Referencia

---

[Pulmonary vein isolation vs sham intervention in symptomatic atrial fibrillation: The SHAM-PVI randomized clinical trial](#)

## Web Cardiología hoy

---

[Estudio SHAM-PVI: aislamiento de venas pulmonares frente a intervención simulada en la FA sintomática](#)

# Edoxabán con o sin antiagregación en pacientes con FA y cardiopatía isquémica crónica

Dr. Pablo Demelo Rodríguez

9 de octubre de 2024

---

## CATEGORÍA

### Cardiopatía isquémica e intervencionismo

A pesar de las recomendaciones de las guías clínicas, aún faltan datos de ensayos aleatorizados sobre cuál es la mejor estrategia de tratamiento antitrombótico a largo plazo para pacientes con fibrilación auricular (FA) y enfermedad coronaria estable.

El ensayo EPIC-CAD comparó la monoterapia con edoxabán frente a la doble terapia antitrombótica (edoxabán más un antiagregante que podía ser aspirina o un inhibidor de P2Y<sub>12</sub>) en pacientes con FA con CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc  $\geq 2$  y enfermedad coronaria estable (definida como enfermedad coronaria tratada previamente con revascularización o manejada médicamente). El evento primario fue un compuesto de muerte por cualquier causa, infarto de miocardio, accidente cerebrovascular, embolia sistémica, revascularización urgente y hemorragia mayor o no mayor clínicamente relevante a los 12 meses.

Se incluyeron 1.040 pacientes; 524 recibieron monoterapia con edoxabán y 516 doble terapia (edoxabán + un antiagregante). La edad promedio de los pacientes fue de 72,1 años, el 22,9% eran mujeres y la puntuación CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc media fue de 4,3. A los 12 meses, el evento primario fue significativamente menos frecuente en pacientes en el grupo de edoxabán que en el grupo de doble terapia antitrombótica (6,8% frente al 16,2%; *hazard ratio* 0,44). La incidencia acumulada de eventos isquémicos mayores a los 12 meses fue similar en ambos grupos, mientras que la hemorragia mayor o no mayor clínicamente relevante fue menos frecuente en el grupo de edoxabán que en el grupo de doble terapia (4,7% frente al 14,2%; *hazard ratio* 0,34).

Los autores concluyen que, en pacientes con FA y enfermedad coronaria estable, la monoterapia con edoxabán condujo a un menor riesgo de un compuesto de muerte por cualquier causa, infarto de miocardio, accidente cerebrovascular, embolia sistémica, revascularización urgente o hemorragia mayor o no mayor clínicamente relevante a los 12 meses que la doble terapia antitrombótica.

## COMENTARIO

En la práctica clínica, a menudo coexisten la necesidad de anticoagulación por FA con la necesidad de antiagregación por cardiopatía isquémica crónica, y es frecuente que los pacientes reciban doble terapia. Si bien parece claro que a largo plazo la doble terapia (anticoagulación + antiagregación) aumenta el riesgo de sangrado, la evidencia es escasa respecto al papel de la doble terapia frente a la anticoagulación aislada en la prevención de nuevos eventos isquémicos.

Actualmente, las guías clínicas recomiendan el uso de doble terapia antitrombótica (un anticoagulante oral directo y un inhibidor de P2Y<sub>12</sub>) como la opción de tratamiento más favorable durante los primeros 6 a 12 meses después del intervencionismo coronario o el evento coronario agudo. Además, las guías recomiendan de manera uniforme el uso de monoterapia con anticoagulantes orales a partir de los 6-12 meses; sin embargo, hay evidencia limitada de ensayos aleatorizados que respalde esta recomendación.

En 2018, el ensayo OAC-ALONE comparó la anticoagulación frente a doble terapia en pacientes con FA, un año después del intervencionismo coronario. Este ensayo incluyó sobre todo pacientes con antagonistas de la vitamina K (75,2%). La anticoagulación en monoterapia fue no inferior a la doble terapia. Sin embargo, dado que el reclutamiento fue incompleto, el estudio carecía de potencia suficiente.

En 2019 se publicó un ensayo de similares características al EPIC-CAD: el ensayo AFIRE comparó la monoterapia con rivaroxabán frente a doble terapia (rivaroxabán y un antiagregante) en pacientes con FA con enfermedad coronaria estable. El riesgo de sangrado mayor fue inferior con rivaroxabán que con doble terapia (1,62% frente al 2,76%; *hazard ratio* 0,59), y no hubo diferencias en cuanto a eventos isquémicos o mortalidad entre ambos grupos.

El ensayo EPIC-CAD viene a confirmar los resultados de AFIRE, esta vez utilizando edoxabán. La principal diferencia entre ambos ensayos es que en AFIRE la dosis

empleada de rivaroxabán (15 mg/día) era algo inferior a la dosis recomendada en ficha técnica (20 mg/día) para pacientes con FA. En el ensayo EPIC-CAD, la dosis de edoxabán utilizada es la dosis estándar (60 mg/día).

Una de las principales limitaciones de este ensayo, así como de los ensayos AFIRE y OAC-ALONE, es que son ensayos realizados en población asiática, cuyo perfil cardiovascular no es el mismo que en nuestro entorno. Además, las mujeres estaban claramente infrarrepresentadas en estos ensayos, constituyendo el 23% de la población en EPIC-CAD, 21% en AFIRE y menos del 15% en OAC-ALONE.

Sin embargo, falta evidencia para establecer unas recomendaciones similares en pacientes con otras patologías que precisan terapia antitrombótica. Por ejemplo, en pacientes con indicación de anticoagulación por enfermedad tromboembólica venosa (ETV) y cardiopatía isquémica crónica no tenemos evidencia sólida del papel de la doble terapia frente a la anticoagulación aislada. Si bien la evidencia en pacientes con FA invita a actuar de forma parecida en pacientes con ETV (manteniendo solo anticoagulación), necesitamos ensayos clínicos al respecto. Lo mismo ocurre con aquellos pacientes con FA que reciben antiagregación por otro motivo (enfermedad arterial periférica, enfermedad cerebrovascular, etc.).

En definitiva, tenemos evidencia sólida de que en la mayoría de los pacientes con fibrilación auricular y enfermedad coronaria estable debemos utilizar anticoagulación en monoterapia, ya que añadir antiagregación aumenta el riesgo de sangrado sin aportar mayor eficacia.

## Referencia

---

[Edoxaban antithrombotic therapy for atrial fibrillation and stable coronary artery disease](#)

## Bibliografía

---

- <sup>1</sup> Matsumura-Nakano Y, Shizuta S, Komasa A, et al. Open-Label Randomized Trial Comparing Oral Anticoagulation With and Without Single Antiplatelet Therapy in Patients With Atrial Fibrillation and Stable Coronary Artery Disease Beyond 1 Year After Coronary Stent Implantation. 2019 Jan 29;139(5):604-616.

- <sup>2</sup> Yasuda S, Kaikita K, Akao M, et al. Antithrombotic Therapy for Atrial Fibrillation with Stable Coronary Disease. N Engl J Med. 2019;381(12):1103-1113.

## Web Cardiología hoy

---

Edoxabán con o sin antiagregación en pacientes con FA y cardiopatía isquémica crónica

# Revascularización coronaria percutánea en pacientes sometidos a TAVI

Dr. Javier Suárez de Lezo Herreros de Tejada

11 de octubre de 2024

---

## CATEGORÍA

### Cardiopatía isquémica e intervencionismo

El beneficio de la intervención coronaria percutánea (ICP) en pacientes con enfermedad coronaria estable y estenosis aórtica grave que se someten a implante de válvula aórtica transcáteter (TAVI) sigue sin estar claro.

Ensayo multicéntrico internacional aleatorizado en proporción 1:1, en pacientes con estenosis aórtica grave sintomática y al menos una estenosis de la arteria coronaria con una reserva fraccional de flujo (FFR) igual o  $< 0,80$  o una estenosis de al menos el 90% para tratamiento con ICP o para recibir tratamiento conservador. Adicionalmente a todos los pacientes se les implantó una válvula aórtica transcáteter. El objetivo principal del estudio fue evaluar la presencia de un evento cardíaco adverso relevante, definido como el compuesto de muerte por cualquier causa, infarto de miocardio o revascularización urgente. Se evaluó la seguridad, incluidos los eventos hemorrágicos y las complicaciones del procedimiento.

Se incluyeron a un total de 455 pacientes que se aleatorizaron a dos brazos: 227 al grupo de ICP y 228 al grupo de tratamiento conservador. La edad media de los pacientes fue de 82 años (rango intercuartílico 78 a 85), y la puntuación media de riesgo de mortalidad de la Sociedad de cirujanos torácicos (en una escala de 0 a 100%, donde las puntuaciones más altas indican un mayor riesgo de muerte dentro de los 30 días posteriores al procedimiento) fue del 3 % (rango intercuartílico 2 a 4). En un seguimiento medio de 2 años (rango intercuartílico 1 a 4), se había

producido un evento cardiaco adverso relevante (criterio de valoración principal) en 60 pacientes (26 %) en el grupo de ICP y en 81 (36%) en el grupo de tratamiento conservador (*hazard ratio* [HR] 0,71; intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 0,51-0,99;  $p = 0,04$ ). Se produjo un evento hemorrágico en 64 pacientes (28%) en el grupo de ICP y en 45 (20%) en el grupo de tratamiento conservador (HR 1,51; IC 95%: 1,03-2,22). En el grupo de ICP, 7 pacientes (3%) tuvieron complicaciones relacionadas con el procedimiento de ICP.

Entre los pacientes con enfermedad coronaria que se sometieron a TAVI, el ICP se asoció con un menor riesgo de muerte por cualquier causa, infarto de miocardio o revascularización urgente comparado con que el tratamiento conservador, con una mediana de seguimiento de 2 años.

## COMENTARIO

La estenosis aórtica y la enfermedad coronaria comparten presentación clínica, características etiológicas y factores de riesgo comunes. En torno al 50% de los pacientes referidos para TAVI tienen enfermedad coronaria<sup>1</sup>, y de un 10% a un 20% de pacientes a los que se le implanta una prótesis percutánea son también revascularizados. Sin embargo, el beneficio de dicha revascularización está en entredicho, por considerar que el diagnóstico incidental de enfermedad coronaria durante el estudio pre-TAVI pudiera ser un “*bystander*”, no teniendo beneficio pronóstico y pudiendo generar su tratamiento mayor riesgo que beneficio. En este sentido, no existe recomendación específica por las guías de práctica clínica, y el estudio ACTIVATION, único estudio aleatorizado hasta la fecha que evalúa el impacto de la revascularización en este escenario, el tratamiento conservador, demostró no ser inferior a la revascularización<sup>2</sup>.

En el NOTION 3, participaron 455 pacientes, que se aleatorizaron a tratamiento conservador (228 pacientes) frente a ICP (227 pacientes). El objetivo primario del estudio fue el compuesto de mortalidad por cualquier causa, infarto de miocardio, o revascularización urgente. El objetivo secundario fue el análisis de cada uno de los componentes del objetivo primario. El criterio seleccionado para revascularizar a estos pacientes fue la presencia de una lesión con una estenosis de al menos 90%, o un estudio funcional con FFR igual o inferior a 0,80. Tras 2 años de seguimiento, la tasa de eventos adversos mayores fue del 36% en los pacientes del brazo conservador, frente al 26% en los pacientes revascularizados.

Los autores concluyen que los pacientes con ICP tuvieron menor riesgo de mortalidad, infarto y revascularización urgente. El beneficio fue mayor en pacientes menores de 82 años, con estenosis coronaria mayores del 90%, y en aquellos con una fracción de eyección mayor del 40%. Estos datos se contraponen a los publicados en el ACTIVATION, si bien hay diferencias reseñables entre los dos estudios que pudieran explicar estas diferencias. En primer lugar, se reclutaron más pacientes en el NOTION 3 (455 frente a 235), con mayor tiempo de seguimiento (2 años frente a 1 año). Además, hubo diferencias en el criterio para definir la enfermedad coronaria. En el ACTIVATION se aleatorizaron lesiones angiográficas con estenosis por encima del 70%, por lo que es posible que alguna de estas lesiones no tuviera repercusión funcional. En el NOTION 3 todas las lesiones tenían impacto fisiológico. Se incluyeron lesiones con estenosis al menos del 90% o con FFR patológico. No obstante, el uso de la FFR en pacientes con estenosis aórtica grave genera controversia, ya que puede subestimar la importancia fisiológica de la lesión. Sin embargo, en un estudio publicado recientemente, muestra que la FFR medida en lesiones coronarias no revascularizadas de pacientes con estenosis aórtica grave, se mantiene estable a los 6 meses de implantar la válvula, y solo un 10% de estas lesiones son reclasificadas de no isquémicas a isquémicas<sup>3</sup>. La mayoría de las revascularizaciones se realizaron antes de implantar la válvula, aunque en el 26% de los casos se hizo en el mismo procedimiento o tras implantar la misma. Qué momento es el mejor para realizar la revascularización, es un aspecto aún por determinar, pero un abordaje previo parece más racional. Hacerlo de forma concomitante, puede incrementar de manera significativa el tiempo de procedimiento, la cantidad de radiación y de contraste administrado, lo que podría favorecer la nefropatía por contraste en pacientes que ya suelen tener un aclaramiento reducido. Por otro lado, hacerlo tras implantar la válvula puede dificultar el acceso coronario, especialmente si la válvula implantada es autoexpandible.

Con respecto a la seguridad de la ICP, hubo un 3% de complicaciones derivadas de la intervención, y se documentó mayor tasa de sangrados en el grupo de ICP, (28% frente al 20%, HR 1,51 (1,03-2,22)). No obstante, hay que tener en cuenta que en los pacientes incluidos al inicio del estudio antes de la publicación del POPULAR TAVI el brazo conservador tenía doble antiagregación 3 meses, mismo régimen antitrombótico que los de pacientes con ICP, lo que podría haber aumentado el sangrado objetivado en el grupo conservador.

Los resultados de este estudio arrojan luz en un escenario complejo y frecuente en nuestra práctica clínica habitual, y los pacientes incluidos son más representativos del candidato seleccionado en la actualidad para TAVI, con menor edad

media y menor riesgo quirúrgico. Es razonable cuando nos encontramos ante dos problemas cardiológicos, la resolución de ambos, y evitar en la medida de lo posible una intervención coronaria ulterior al implante de la válvula, que puede ser un reto por la dificultad técnica que puede suponer el acceso coronario. Lo que parece determinante es hacer un diagnóstico adecuado para cuando las lesiones no sean críticas. En este sentido, queda por determinar el papel que pudieran tener los índices de reposo en este escenario.

## Referencia

---

[PCI in patients undergoing transcatheter aortic-valve implantation](#)

## Web Cardiología hoy

---

[Revascularización coronaria percutánea en pacientes sometidos a TAVI](#)

# RESHAPE-HF-2: resultados el MitraClip en pacientes con IC sintomática e IM funcional moderada-grave

Dr. Ángel Sánchez Recalde

14 de octubre de 2024

---

## CATEGORÍA

### Insuficiencia cardiaca y miocardiopatías

El RESHAPE-HF 2 es un estudio aleatorizado y controlado que incluyó pacientes con insuficiencia cardiaca (IC) sintomática a pesar de tratamiento médico óptimo e insuficiencia mitral (IM) funcional de moderada a grave, en 30 centros de 9 países. Los pacientes fueron aleatorizados (proporción 1:1) a reparación mitral transcatóter y terapia médica óptima de acuerdo con las guías clínicas (grupo dispositivo) o a terapia médica óptima solamente (grupo control).

Los tres objetivos primarios fueron la tasa del compuesto de primera hospitalización o recurrente por IC o muerte cardiovascular durante 24 meses; la tasa de primera hospitalización o recurrente por IC durante 24 meses; y la valoración del cambio en la calidad de vida usando el puntaje del cuestionario de miocardiopatía de Kansas City desde el inicio hasta los 12 meses (KCCQ-OS; los puntajes van de 0 a 100, con puntajes más altos que indican mejor estado de salud).

Se aleatorizaron un total de 505 pacientes: 250 fueron asignados al grupo del dispositivo y 255 al grupo control. Los criterios principales de inclusión fueron que los pacientes estuvieran bajo tratamiento médico óptimo, una fracción de eyección del ventrículo izquierdo 20-50%, EROA > 20 mm<sup>2</sup>, ingreso previo por IC o péptido natriurético atrial alto y NYHA II-IV. Los principales criterios de exclusión: anatomía no favorable para el procedimiento borde a borde, disfunción grave del

ventrículo derecho, insuficiencia tricúspide grave e inestabilidad hemodinámica. A los 24 meses, la tasa de primera hospitalización o recurrente por IC o muerte cardiovascular fue de 37,0 eventos por cada 100 pacientes-año en el grupo dispositivo y de 58,9 eventos por cada 100 pacientes-año en el grupo control (razón de tasa 0,64; intervalo de confianza del 95%: 0,48-0,85;  $p = 0,002$ ). La tasa de primera hospitalización o recurrente por IC fue de 26,9 eventos por cada 100 pacientes-año en el grupo del dispositivo y de 46,6 eventos por cada 100 pacientes-año en el grupo control (razón de tasas 0,59; intervalo de confianza del 95%: 0,42-0,82;  $p = 0,002$ ). La puntuación del KCCQ-OS se incrementó en una media de  $21,6 \pm 26,9$  puntos en el grupo de dispositivo y de  $8,0 \pm 24,5$  puntos en el grupo control (diferencia media 10,9 puntos; intervalo de confianza del 95%: 6,8-15,0;  $p < 0,001$ ). Se produjeron eventos de seguridad específicos del dispositivo en 4 pacientes (1,6%).

Los autores concluyen que en pacientes con IC e IM funcional de moderada a grave la adición de la reparación mitral transcatóter a la terapia médica se asoció a una menor tasa de primera hospitalización o recurrente por IC o muerte cardiovascular, a una menor tasa de primera hospitalización o recurrente por IC a los 24 meses, y a un mejor estado de salud a los 12 meses en comparación con la terapia médica óptima aislada.

## COMENTARIO

Las guías europeas y americanas consideran la terapia mitral transcatóter borde a borde en el tratamiento de la IM secundaria como clase IIA B por los resultados contradictorios de los dos estudios aleatorizados realizados en este subgrupo de pacientes. Mientras que el estudio COAPT<sup>1</sup> mostró una reducción significativa de las hospitalizaciones y mortalidad a los 5 años, el estudio MITRA-FR<sup>2</sup> no mostró diferencias significativas en mortalidad ni en hospitalizaciones comparado con el tratamiento médico. Estos resultados divergentes podrían explicarse por las diferencias en el diseño, la selección de pacientes, la evaluación ecocardiográfica de la gravedad de la IM secundaria, y a factores técnicos durante el procedimiento. Los pacientes en el estudio COAPT demostraron una mayor gravedad de la IM (área efectiva de orificio regurgitante [EROA] de  $41 \pm 15$  mm<sup>2</sup> frente a  $31 \pm 10$  mm<sup>2</sup>) y una menor dilatación ventricular izquierda (volumen telediastólico del VI indexado promedio de  $101 \pm 34$  ml/m<sup>2</sup> frente a  $135 \pm 35$  ml/m<sup>2</sup>) que los pacientes incluidos en el MITRA-FR. En decir, en el COAPT la IM era más grave y el ventrículo izquierdo menos dilatado, lo que se denominó IM desproporcionada.

Este tercer estudio, el RESHAPE-HF-2 viene a complementar la evidencia científica en pacientes con IM secundaria moderada-grave y confirma los resultados del COAPT alcanzando el objetivo primario compuesto de menor hospitalizaciones/mortalidad a 24 meses, menos hospitalizaciones a 24 meses y mejoría en la calidad de vida. El RESHAPE-HF-2 incluyó una población de más bajo riesgo, más joven (edad media de 70 años frente a 72 años en el COAPT, menor elevación de NT-proBNP, mediana 2745 frente a 3400 en el COAPT) con los mismos volúmenes ventriculares y misma función ventricular izquierda (FEVI 32%) y sin disfunción de ventrículo derecho ni insuficiencia tricúspide grave. No se evidenció una mejoría de la mortalidad como evento aislado, probablemente debido a la población de menor riesgo. Y de forma importante expande el beneficio de la terapia mitral percutánea borde a borde a la IM secundaria moderada (gravidad de la insuficiencia mitral EROA de 0,25 en RESHAPE-HF-2 frente a 0,40 en el COAPT) superando el concepto de IM desproporcionada. Finalmente hay que reseñar que la historia clínica continúa siendo muy importante, dado que en el análisis de subgrupos solo se obtuvo beneficio en pacientes con alguna hospitalización por IC en los 12 meses previos a la intervención. Simultáneamente a este estudio se publicó un metaanálisis<sup>3</sup> incluyendo los tres estudios, que mostró una reducción significativa de las hospitalizaciones por IC a 24 meses, del objetivo compuesto de muerte y hospitalizaciones por IC a 24 meses y una tendencia a la significación en la mortalidad por cualquier causa a los 24 meses. En las próximas guías clínicas es esperable una mejora en la clasificación de la evidencia clínica de la terapia borde a borde en pacientes con IC e IM secundaria moderada-grave.

## Referencia

---

Transcatheter valve repair in heart failure with moderate to severe mitral regurgitation

## Bibliografía

---

- <sup>1</sup> Stone GW, Abraham WT, Lindenfeld J, Kar S, Grayburn PA, Lim DS, Mishell JM, Whisenant B, Rinaldi M, Kapadia SR, Rajagopal V, Sarembock IJ, Brieke A, Marx SO, Cohen DJ, Asch FM, Mack MJ; COAPT Investigators. Five-Year Follow-up after Transcatheter Repair of Secondary Mitral Regurgitation. *N Engl J Med* 2023;388:2037-2048.

- <sup>2</sup> Obadia JF, Messika-Zeitoun D, Leurent G, Lung B, Bonnet G, Piriou N, Lefèvre T, Piot C, Rouleau F, Carrié D, Nejjari M, Ohlmann P, Leclercq F, Saint Etienne C, Teiger E, Leroux L, Karam N, Michel N, Gilard M, Donal E, Trochu JN, Cormier B, Armoiry X, Boutitie F, Maucort-Boulch D, Barnel C, Samson G, Guerin P, Vahanian A, Mewton N; MITRA-FR Investigators. Percutaneous Repair or Medical Treatment for Secondary Mitral Regurgitation. *N Engl J Med* 2018;379:2297-2306.
- <sup>3</sup> Anker MS, Porthun J, Schulze PC, Rassaf T, Landmesser U. Percutaneous Transcatheter Edge-To-Edge Repair for Functional Mitral Regurgitation in Heart Failure: A Meta-Analysis of 3 Randomized Controlled Trials. *J Am Coll Cardiol* 2024 Aug 31:S0735-1097(24)08231-7.

## Web Cardiología hoy

---

[RESHAPE-HF-2: resultados del MitraClip en pacientes con IC sintomática e IM funcional moderada-grave](#)

# ¿Beneficia la estrategia invasiva a todos los pacientes ancianos con SCASEST?

Dr. Gonzalo Alonso Salinas

16 de octubre de 2024

---

## CATEGORÍA

### Cardiopatía isquémica e intervencionismo

La evidencia actual que soporta el uso rutinario de cateterismo para revascularización percutánea en pacientes ancianos es más bien escasa, hay pocos estudios con resultados contradictorios, entre los que destaca un metaanálisis, publicado recientemente en *European Heart Journal*, que no encuentra beneficio con un año de seguimiento. El estudio SENIOR-RITA se concibe para evaluar si la estrategia invasiva de rutina que se sigue actualmente en la mayor parte de centros beneficia a estos pacientes.

Se plantea un estudio prospectivo, multicéntrico, abierto y aleatorizado, llevado a cabo en Inglaterra, en pacientes de al menos 75 años con síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST (SCASEST). Se excluyeron pacientes con SCACEST, angina inestable o en situación de *shock* cardiogénico, además de los que tenían una expectativa de vida inferior a 1 año.

Entre las mediciones para caracterizar adecuadamente a la población se evaluó la situación de fragilidad mediante la escala de Fried y la de Rockwood, y el grado de comorbilidad mediante la de Charlson. Además, se filió la presencia de deterioro cognitivo mediante el MoCA.

La aleatorización de cara a revascularización se realizó por bloques, teniendo en cuenta la fragilidad medida por la escala de Rockwood y el centro de inclusión. El

tratamiento médico que todos los pacientes recibieron incluía, si no existía contraindicación el uso de ácido acetilsalicílico (AAS), un inhibidor P2Y<sub>12</sub>, betabloqueantes para conseguir una frecuencia objetivo de 60-70 lpm y un IECA o ARA-II. El tratamiento de las comorbilidades (hipertensión arterial, dislipemia o diabetes) se ajustó según guías clínicas. Una vez aleatorizados, los pacientes tenían 3-7 días para la revascularización, ya fuera percutánea o quirúrgica, según la decisión del *heart team* a cargo. Se permitió, en los pacientes asignados a estrategia conservadora, realización de cateterismo en caso de que se juzgara necesario por los clínicos a cargo.

El *endpoint* principal evaluado fue el compuesto de muerte cardiovascular y reinfarto de miocardio no fatal. Los *endpoints* secundarios evaluados fueron, individualmente, la mortalidad cardiovascular, el reinfarto de miocardio no fatal, la mortalidad global, el combinado de mortalidad global y reinfarto no fatal, la realización posterior de nueva angiografía coronaria, la necesidad posterior de nueva revascularización, el desarrollo de insuficiencia cardiaca, los eventos cerebrovasculares y el sangrado. Se protocolizó un seguimiento a 5 años.

Se calculó un tamaño muestral necesario de 1.668 pacientes para conseguir 688 eventos del *endpoint* principal (asumieron un 20% de riesgo del *endpoint* principal en el grupo de tratamiento conservador), con ello se esperaba una potencia del 90% para detectar diferencias con un riesgo relativo del 0,78 o inferior. Con 520 eventos esa potencia disminuiría hasta el 80%. Se planificó ajustar los datos obtenidos por la fragilidad medida por Rockwood

Al final, en el estudio se incluyeron 1.518 pacientes (de 6.977 pacientes elegibles). Aproximadamente el 55% fueron aleatorizados al brazo de tratamiento invasivo y el 45% al brazo de tratamiento conservador.

Como características basales, la edad media de 82 años, un 42% mujeres, aproximadamente un tercio frágiles, y una mediana en la escala de Charlson de 5. El tratamiento médico fue similar en ambos grupos.

Es interesante recalcar que, de los aleatorizados a tratamiento invasivo, casi un 10% no recibieron angiografía coronaria, la mayor parte por decisión clínica o del participante. De los que sí la recibieron, el tiempo medio de espera desde el ingreso fue de 5 días, tan solo el 50% fueron revascularizados, un 3% de ellos quirúrgicamente.

El seguimiento final fue de 4,1 años. La aleatorización no mostró diferencias significativas en el *endpoint* principal (35,4% frente al 34,8%;  $p = 0,53$ ). Esta diferencia

no fue significativa para ninguno de los grupos preespecificados (fragilidad, deterioro cognitivo, comorbilidad, edad, sexo, diabetes, hipertensión, según el GRACE, enfermedad renal, isquémicos previos o tabaquismo).

En cuanto a los *endpoints* secundarios, la tasa de reinfarto no fatal fue significativamente mayor en el grupo aleatorizado a tratamiento médico (11,7% frente al 15%). También fueron significativamente mayores las tasas de nueva angiografía coronaria o necesidad de revascularización en el grupo de tratamiento conservador. No hubo diferencias en mortalidad cardiovascular, mortalidad global, accidentes cerebrovasculares, hospitalización por insuficiencia cardíaca o sangrado.

## COMENTARIO

Para poder entender las implicaciones que tienen los resultados de este estudio hay que contextualizarlo según su metodología, *endpoints* analizados y resultados obtenidos.

Como primer punto a destaca, tan solo se incluyeron 1 de cada 5 SCASEST. Este punto es fundamental ya que, además de influir sobre la potencia del estudio, influye sobre su capacidad de extrapolación a la práctica diaria. No sabemos si hubo características clínicas diferenciales que hicieron que un grupo de pacientes no se incluyera y no estén representados. Si leemos el apéndice vemos, entre las causas de no inclusión, decisión clínica (n=3.251), riesgo de complicaciones (n=79) o futilidad (n=45). No sabemos si la inclusión de estos pacientes pudiera haber variado las conclusiones obtenidas, y constituye un importante sesgo de selección.

Un segundo punto para destacar, en este caso positivo, fue el no incluir en el compuesto del *endpoint* principal, la realización de cateterismo y/o angioplastia en el grupo conservador tras la inclusión. Al ser un estudio abierto, haber incluido este punto podría haber influido sobre la decisión del médico a cargo y podría haber sesgado las conclusiones.

Otros puntos menores muy interesantes:

- Menos de la mitad de los pacientes aleatorizados al grupo de estrategia invasiva fueron revascularizados. Esto hace que, si el beneficio pronóstico no está en el cateterismo sino en la revascularización, la potencia estadística disminuya considerablemente. Por otro lado, refleja la práctica clínica habitual,

en la que, en la mayoría de los casos, no sabemos (*a priori*) si vamos a poder aportarle algo a los pacientes con el cateterismo que en muchos casos va a ser inútil. Sería interesante plantear un análisis de las causas de la “no revascularización”, así como del *endpoint* principal en el subgrupo de revascularizados frente a los no revascularizados, para poder generar hipótesis y plantear estudios posteriores.

- El tratamiento médico del síndrome coronario agudo es muy bueno desde el punto de vista pronóstico. Cada vez que tenemos un estudio sobre revascularización y los resultados son neutros se refuerza esta idea. No debemos quedarnos con mal sabor de boca en pacientes en los que se decide tratamiento conservador ya que, lo que hacemos por ellos al pautar el tratamiento recomendado, es muy positivo.

En cuanto a la lectura de los resultados, creo que lo más importante que sacamos de este estudio es que debemos evitar el “café para todos”. Debemos decidir si un paciente es subsidiario de revascularización o no según sus características clínicas y las previsiones de beneficio que vaya a tener. ¿Qué características son estas? Pues con este estudio no podemos saberlas. Parece que los subanálisis que incluyen la fragilidad, comorbilidad y el deterioro cognitivo no arrojan diferencias significativas sobre la estrategia inicial de estos pacientes, si bien, son análisis de subgrupos con poca potencia para obtenerlas.

Mi conclusión es que debemos individualizar el tratamiento de los pacientes de 75 años o mayores ingresados por SCASEST, intentando elegir en qué pacientes la estrategia invasiva puede aportar algo más a lo que ya aporta el tratamiento médico. Con este estudio no conseguimos identificar las características a partir de las cuales hacer ese proceso de individualización.

## Referencia

---

[Invasive treatment strategy for older patients with myocardial infarction](#)

## Web Cardiología hoy

---

[¿Beneficia la estrategia invasiva a todos los pacientes ancianos con SCASEST?](#)

[◀ Volver a la tabla de contenido](#)

# Impacto pronóstico de la permeabilidad de la orejuela izquierda tras cierre percutáneo evaluada por angio-TC

Dra. Ainhoa Pérez Guerrero

18 de octubre de 2024

## CATEGORÍA

### Cardiopatía isquémica e intervencionismo

El impacto pronóstico de la permeabilidad de la orejuela izquierda (OI) incluidos aquellos con y sin *leak* peridispositivo visible tras el cierre percutáneo sigue siendo incierto.

En este estudio se analizaron de forma prospectiva 519 pacientes con fibrilación auricular (FA) sometidos a cierre percutáneo de OI mediante dispositivo Watchman 2.5. Se compararon los eventos adversos, incluidos accidente cerebrovascular (ACV)/accidente isquémico transitorio (AIT), hemorragia grave, muerte cardiovascular, muerte por todas las causas y el combinado de eventos adversos mayores (MACE) entre pacientes con cierre completo y aquellos con permeabilidad de la OI evaluada por angiografía de tomografía computarizada (angio-TC) a los 3 meses del procedimiento.

La edad media de los pacientes fue de  $70,4 \pm 7,8$  años, con 275 hombres y 238 con FA paroxística. La puntuación media de CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc fue de  $3,7 \pm 1,5$  y la puntuación de HAS-BLED fue de  $2,1 \pm 0,9$ . De los pacientes incluidos 271 (52,2%) mostraron un cierre completo y se detectó permeabilidad de la OI por TC en 248 (47,8%) pacientes, de los cuales 196 (37,8%) con *leak* visible y 52 (10,0%) sin *leak* visible.

Durante una mediana de 1.193 (787-1.543) días de seguimiento, la presencia de permeabilidad de la OI se asoció con mayor riesgo de ACV/AIT (*hazard ratio* [HR] 3,22;

intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 1,17-8,83;  $p = 0,023$ ) y MACE (HR 1,12; IC 95%, 1,06-1,17;  $p = 0,003$ ).

La permeabilidad de la OI con *leak* visible se asoció con mayor riesgo de ACV/AIT (HR 3,66; IC 95%: 1,29-10,42;  $p = 0,015$ ) y MACE (HR 3,71; IC 95%: 1,71-8,07;  $p = 0,001$ ), aunque la permeabilidad sin *leak* visible mostró mayor riesgo de MACE (HR 3,59; IC 95%: 1,28-10,09;  $p = 0,015$ ).

La incidencia de ACV/AIT (2,8% frente al 3,0% frente al 6,7% frente al 22,2%;  $p = 0,010$ ), muerte cardiovascular (0,9% frente al 0% frente al 1,7% frente al 11,1%;  $p = 0,005$ ) y MACE (4,6% frente al 9,0% frente al 11,7% frente al 22,2%;  $p = 0,017$ ) aumentó con la presencia de mayor tamaño del *leak* (0, > 0 a  $\leq 3$ , > 3 a  $\leq 5$  o > 5 mm respectivamente).

La edad avanzada y la interrupción del tratamiento antiplaquetario a los 6 meses fueron factores predictivos independientes de accidente cerebrovascular/AIT y MACE en pacientes con permeabilidad de la OI.

El estudio concluye que la permeabilidad de la OI detectada mediante angio-TC 3 meses después del cierre de la OI se asocia con un pronóstico desfavorable en pacientes con FA a los que se les implantó el dispositivo Watchman 2.5.

## COMENTARIO

El cierre percutáneo de la orejuela izquierda (CPOI) es una alternativa al tratamiento anticoagulante para la prevención del ictus en pacientes con riesgo de accidente cerebrovascular y sangrado. La detección de un *leak* peridispositivo < 5 mm por ecocardiograma transesofágico (ETE) se considera aceptable según estudios iniciales, pero estudios recientes sugieren que incluso pequeños *leaks* pueden aumentar el riesgo embólico a largo plazo. La TC es una alternativa no invasiva a la ETE y puede ser más sensible para detectar fugas peridispositivo especialmente para la detección de fugas submilimétricas y defectos de endotelización. La TC proporciona una perspectiva detallada de la forma, el tamaño y el mecanismo del *leak* en comparación con la ETE, en la que normalmente solo se informan las dimensiones de sobre la base de la anchura del chorro Doppler color.

En este artículo se evalúa el impacto pronóstico y los factores de riesgo de la permeabilidad de la OI detectada por angio-TC (definida como el coeficiente de atenuación en la OI distal al dispositivo > 100 UH en la fase arterial), incluyendo

aquellos con y sin *leak* visible, en pacientes con FA que se sometieron a la implantación del dispositivo Watchman. Como limitaciones del estudio encontramos en primer lugar, que se trata de un estudio observacional y solo incluyeron pacientes sometidos a implante de un tipo de dispositivo, Watchman 2.5. Actualmente existe un nuevo modelo mejorado, Watchman FLX, que ha demostrado aumentar las posibilidades de conseguir un completo sellado de la orejuela. En segundo lugar, el tamaño de la muestra del estudio, especialmente el del grupo de permeabilidad de la OI sin *leak* visible, que fue de solo de 52 pacientes. En tercer lugar, el mecanismo del *leak* no se consideró en el estudio. Por último, se necesitan más datos acerca de si los tres meses posprocedimiento es el momento óptimo para la evaluación de la permeabilidad de la OI en el seguimiento.

A pesar de las citadas limitaciones del estudio, la permeabilidad de la OI detectada mediante TC a los 3 meses, incluso sin una fuga peridispositivo visible, se asoció a un aumento del riesgo de eventos adversos, por lo que estos pacientes deben ser evaluados y monitorizados cuidadosamente, considerándose el uso de terapia antiplaquetaria más prolongada para mejorar los resultados a largo plazo. Además, se detectó una relación dosis-respuesta entre la gravedad del *leak* y los eventos, lo que enfatiza la importancia de lograr un cierre completo en el momento del implante; si bien, la evaluación exhaustiva de una fuga peridispositivo debe tener en cuenta no solo sus dimensiones, sino también su posible mecanismo.

Es necesario una homogeneización en las definiciones y mecanismo de las fugas peridispositivo que ayude a determinar qué estrategias podrían ser útiles para reducir las tasas de permeabilidad de la OI tras el cierre percutáneo. Por otra parte, los datos a largo plazo sobre el tratamiento intervencionista del cierre de estos *leaks* son muy limitados.

## Referencia

---

Prognostic impact of left atrial appendage patency after device closure

## Bibliografía

---

- <sup>1</sup> Tholakanahalli VN. The dilemma of peri-device leaks after left atrial appendage closure. JACC Clin Electrophysiol. 2021;7:1585–1587.

- <sup>2</sup> Agudelo VH, Millán X, Li CH, Moustafa AH, Asmarats L, Serra A, Arzamendi D. Prevalence, mechanisms and impact of residual patency and device-related thrombosis following left atrial appendage occlusion: a computed tomography analysis. *EuroIntervention*. 2021 Dec 3;17(11):e944-e952.
- <sup>3</sup> Alkhouli, M, De Backer, O, Ellis, C. et al. Peridevice Leak After Left Atrial Appendage Occlusion: Incidence, Mechanisms, Clinical Impact, and Management. *J Am Coll Cardiol Interv*. 2023 Mar, 16 (6) 627–642.
- <sup>4</sup> Zhao MZ, Chi RM, Yu Y, Wang QS, Sun J, Li W, Zhang PP, Liu B, Feng XF, Zhao Y, et al. Value of detecting peri-device leak and incomplete endothelialization by cardiac CT angiography in atrial fibrillation patients post WATCHMAN LAAC combined with radiofrequency ablation. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2021;32:2655–2664.
- <sup>5</sup> Qamar SR, Jalal S, Nicolaou S, Tsang M, Gilhofer T, Saw J. Comparison of cardiac computed tomography angiography and transoesophageal echocardiography for device surveillance after left atrial appendage closure. *EuroIntervention*. 2019;15:663–670.
- <sup>6</sup> Charate R, Ahmed A, Della Rocca DG, Bloom S, Garg J, Pothineni NVK, DiBiase L, Turagam M, Gopinathannair R, Horton R, et al. Evaluation of multimodality LAA leak closure methods following incomplete occlusion: the LAA leak study. *JACC Cardiovasc Interv*. 2022;15:2158–2170.

## Web Cardiología hoy

---

Impacto pronóstico de la permeabilidad de la orejuela izquierda tras cierre percutáneo evaluada por angio-TC

# iSGLT2 en cardiopatía amiloide por transtirretina: un gran aliado

Dr. Elvis Amao Ruiz

21 de octubre de 2024

## CATEGORÍA

### Insuficiencia cardiaca y miocardiopatías

Los autores del artículo tienen como objetivo principal evaluar la efectividad y tolerabilidad del tratamiento con inhibidores del cotransportador sodio-glucosa tipo 2 (iSGLT2) en la cardiomiopatía por transtirretina (ATTR-CM).

Se analizaron los datos de 2.356 pacientes consecutivos con ATTR-CM entre los años 2014-2022 de los cuales 260 (11%) habían recibido tratamiento con iSGLT2. Se determinó una puntuación de propensión que reflejaba la probabilidad de ser tratado con iSGLT2 para cada paciente utilizando 16 variables.

El estudio incluyó a 220 pacientes tratados con iSGLT2 entre las edades de  $77 \pm 2$  años; 82,3% con ATTR-CM tipo salvaje; con fracción de eyección ventricular izquierda de  $45,8\% \pm 11\%$  y 220 individuos control emparejados por puntuación de propensión. Se verificó la adecuación del emparejamiento (diferencias estandarizadas:  $< 0,10$  entre grupos). La tasa de abandono de iSGLT2 fue del 4,5%; a los 12 meses, el tratamiento con iSGLT2 se asoció con una reducción del empeoramiento de la clase funcional de la *New York Heart Association* (NYHA), menor valor del péptido natriurético (NT-proBNP), mejor tasa de filtración glomerular estimada y menor iniciación de terapia con diuréticos de asa. Durante 28 meses, la terapia con iSGLT2 se asoció con una menor mortalidad por todas las causas (*hazard ratio* [HR] 0,57; intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 0,37-0,89;  $p = 0,010$ ), menor mortalidad cardiovascular (HR 0,41; IC 95%: 0,24-0,71;  $p < 0,001$ ), menos hospitalizaciones por insuficiencia cardiaca (HR 0,57; IC 95%: 0,36-0,91;  $p = 0,014$ ) y una reducción del objetivo compuesto de mortalidad cardiovascular y hospitalización por insuficiencia cardiaca (HR 0,57; IC 95%: 0,38-0,84;  $p = 0,003$ ).

Los autores concluyen que el tratamiento con iSGLT2 en la ATTR-CM fue bien tolerado y se asoció con una disminución de la tasa de empeoramiento de los síntomas, una menor elevación del NT-proBNP, una disminución más lenta de la función renal, y una reducción en el inicio de la dosis de agentes diuréticos de asa. Durante el seguimiento, el tratamiento con iSGLT2 se asoció con una reducción del riesgo de mortalidad por todas las causas, mortalidad cardiovascular, hospitalización por insuficiencia cardíaca, y reducción del resultado compuesto de mortalidad cardiovascular y hospitalización por insuficiencia cardíaca.

## COMENTARIO

La miocardiopatía amiloide por transtirretina (ATTR-CM), ya sea adquirida (ATTRwt-CM) o hereditaria (ATTRv-CM), es causada por el mal plegamiento y la agregación de la proteína plasmática transtirretina en fibrillas amiloides insolubles que se acumulan en el espacio extracelular del miocardio, provocando insuficiencia cardíaca progresiva. Se pensaba que la ATTR-CM era muy rara, pero el desarrollo de pruebas diagnósticas no invasivas ha demostrado lo contrario. Actualmente, el único medicamento aprobado para la ATTR-CM es tafamidis, el cual se une y aumenta la estabilidad de la transtirretina (TTR) circulante en su forma soluble normal, reduciendo así su propensión a sufrir un mal plegamiento y formar fibrillas amiloides. Sin embargo, la accesibilidad a este fármaco es a menudo pobre debido a su alto coste. Por otro lado, el papel y el valor de la terapia convencional para la insuficiencia cardíaca ha sido cuestionado durante mucho tiempo, ya que muchos ensayos en insuficiencia cardíaca han excluido a pacientes con miocardiopatía amiloide. Por ello, resulta necesario estudiar el posible rol de los fármacos convencionales para la insuficiencia cardíaca en la ATTR-CM en particular.

En ensayos clínicos aleatorizados, el tratamiento con inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2 (iSGLT2) se asoció con menos hospitalizaciones por insuficiencia cardíaca y disminución de la progresión de la enfermedad renal y la mortalidad cardiovascular en pacientes con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección reducida; más recientemente, estos hallazgos se han extendido a pacientes con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección levemente reducida o conservada.

Dado que no se dispone de datos de ensayos aleatorizados en lo que se refiere al tratamiento de la insuficiencia cardíaca en relación con la ATTR-CM se refiere, los autores plantearon la realización de este estudio multicéntrico, longitudinal y

observacional, que se ha llevado a cabo en 14 centros de referencia de cardiomiopatía amiloide del Reino Unido, Estados Unidos, Austria e Italia; en él se observó:

- El tratamiento con iSGLT2 fue bien tolerado y no se asoció con cambios significativos en la presión arterial sistólica.
- El tratamiento con iSGLT2 se asoció con una disminución de la tasa de empeoramiento de los síntomas de insuficiencia cardiaca, una menor elevación del NT-proBNP, una disminución más lenta de la función renal y una reducción en el inicio de la dosis de agentes diuréticos de asa entre los pacientes que no recibían diuréticos previamente a los 12 meses.
- Durante un seguimiento mediano de 28 meses, el tratamiento con iSGLT2 se asoció con una reducción del riesgo de mortalidad por todas las causas, mortalidad cardiovascular, hospitalización por insuficiencia cardiaca, y el objetivo compuesto de mortalidad cardiovascular y hospitalización por insuficiencia cardiaca.

Los iSGLT2 se prescribieron en la dosis estándar para insuficiencia cardiaca en todos los pacientes con ATTR-CM, y el abandono fue raro. Esto probablemente refleja la buena tolerancia de los iSGLT2, un hallazgo bien establecido en pacientes con insuficiencia cardiaca con fracción de eyección conservada y aquellos con fracción de eyección reducida debido a su efecto limitado sobre la presión arterial en comparación con los betabloqueantes y los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina/antagonistas del receptor de mineralocorticoide/inhibidores de la neprilisina.

La falta de un efecto significativo en la presión arterial en esta población es clínicamente relevante debido a la preocupación por el desarrollo de hipotensión sintomática en las etapas avanzadas de la enfermedad, lo que a menudo limita el uso de antagonistas neurohormonales.

El tratamiento con iSGLT2 se asoció con un menor empeoramiento de los síntomas de insuficiencia cardiaca, con un 53% menos de probabilidad de empeoramiento de la clase NYHA a los 12 meses. El tratamiento con iSGLT2 también se asoció con una tasa más lenta de aumento en los niveles de NT-proBNP, una tasa más lenta de disminución en la tasa de filtrado glomerular efectiva (eGFR), y una menor necesidad inicio de diuréticos de asa.

El análisis emparejado por puntuación de propensión utilizando un enfoque tiempo dependiente demostró que el tratamiento con iSGLT2 se asoció con una

reducción del riesgo de mortalidad por todas las causas, mortalidad cardiovascular, hospitalización por insuficiencia cardíaca, y el objetivo compuesto de mortalidad cardiovascular u hospitalización por insuficiencia cardíaca entre los pacientes con ATTR-CM.

El beneficio clínico fue evidente poco después de la iniciación del iSGLT2, con una separación de las curvas dentro de los 8 a 10 meses, en línea con el beneficio temprano demostrado en ensayos controlados aleatorizados que probaron iSGLT2 en pacientes con insuficiencia cardíaca de etiología no amiloide.

El efecto del tratamiento fue consistente a lo largo del espectro de la fracción de eyección, el genotipo TTR, la presencia de diabetes y el tratamiento con terapia modificadora de la enfermedad, también similar a lo observado en otros ensayos aleatorizados.

Como limitaciones del estudio, destacan:

- Se sabe que los resultados de estudio observacionales en los que se emplea la estrategia de emparejamiento por puntuación de propensión no siempre se reproducen en ensayos controlados aleatorizados. Además, no se encontró un emparejamiento adecuado para 40 pacientes con iSGLT2 (15% de todos los pacientes tratados con iSGLT2).
- Los tamaños del efecto son mucho mayores que los reportados en ensayos clínicos en pacientes sin amiloidosis, lo que probablemente representa una sobreestimación del verdadero tamaño del efecto.
- Aunque los hallazgos fueron significativos después del emparejamiento por puntuación de propensión, no se puede excluir la posibilidad de otros factores de confusión no medidos.
- Aunque el sesgo de indicación puede jugar un papel en qué pacientes reciben o no reciben iSGLT2, es posible que algunos clínicos estén más inclinados a tratar a pacientes con enfermedad más avanzada con iSGLT2, mientras que otros podrían evitar el uso de iSGLT2 en pacientes con enfermedad avanzada debido a que los iSGLT2 nunca han sido probados en pacientes con ATTR-CM. Para evitar el “sesgo de tiempo inmortal”, los pacientes ingresaron al estudio desde la fecha de diagnóstico en lugar de la fecha de inicio del tratamiento.

- Los cambios en los covariables entre los puntos de tiempo basal y de seguimiento pueden haber estado relacionados con la decisión del proveedor sobre la iniciación de iSGLT2 durante el seguimiento, pero este aspecto no pudo ser investigado más a fondo en este análisis.
- No se disponía de datos sobre los cambios en la concentración de troponina en suero a lo largo del tiempo.
- El estudio no tenía suficiente poder para el análisis de subgrupos, lo que llevó a intervalos de confianza amplios que reflejan el pequeño tamaño de muestra de algunos de estos análisis.

En el editorial, Pinney S y Conzanzo MR refieren que es poco probable que se realice un ensayo clínico sobre este tema. Sin embargo, se debe reconocer que los datos presentados por Porcari y colaboradores provienen de algunos de los centros más grandes y con mayor experiencia en el tratamiento de pacientes con amiloidosis cardíaca. Aunque no se puede concluir que este estudio tenga la última palabra, debemos reconocer que probablemente sea el que incluya el mayor número de pacientes. Por ahora, una conclusión razonable es que tratar a pacientes con ATTR-CM con un iSGLT2 parece ser seguro y puede reducir significativamente el riesgo de eventos de insuficiencia cardíaca, incluida la mortalidad, pudiendo convertirse en una herramienta interesante que puede beneficiar a pacientes con opciones de tratamiento limitadas.

Finalmente, los hallazgos del presente estudio deben considerarse generadores de hipótesis que deberían ser confirmadas con ensayos clínicos prospectivos, aleatorizados y controlados con placebo de iSGLT2 en cohortes contemporáneas de pacientes con ATTR-CM tratados con fármacos modificadores de la enfermedad.

## Referencia

---

[SGLT2 inhibitor therapy in patients with transthyretin amyloid cardiomyopathy](#)

## Web Cardiología hoy

---

[iSGLT2 en cardiopatía amiloide por transtirretina: un gran aliado](#)

[!\[\]\(0e6a51328515f7bebbef09372e41392e\_img.jpg\) Volver a la tabla de contenido](#)

# La albuminuria, ¿un nuevo marcador de congestión en la insuficiencia cardiaca?

Dr. Juan Carlos López-Azor García

28 de octubre de 2024

---

## CATEGORÍA

### Insuficiencia cardiaca y miocardiopatías

El Registro Cardiorrenal Español incluyó de forma prospectiva todos los pacientes seguidos en 13 unidades cardiorrenales de nuestro país desde 2021. En este subanálisis se incluyeron 864 pacientes con insuficiencia cardiaca crónica con una determinación basal de albuminuria expresada como cociente albúmina/creatinina. Se estudió la prevalencia de albuminuria definida como un cociente albúmina/creatinina >30 mg/g, y se identificaron factores de riesgo independientemente asociados y su correlación con diferentes parámetros de congestión clínicos y analíticos.

La población incluida tenía una edad mediana de 74 años, el 64% eran varones y aproximadamente la mitad tenían disfunción ventricular. La creatinina y el filtrado glomerular medios fueron de 1,3 mg/dl y 54,7 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>. De forma destacada, el 40,5% de los pacientes presentaba albuminuria: el 33,5% tenía un cociente albuminuria/creatinina de entre 30 y 300 mg/g, y el 7,4% superior a los 300 mg/g. Los pacientes con albuminuria eran más añosos, presentaban mayor comorbilidad, más edemas, una concentración más elevada de NT-proBNP y un CA-125 en sangre, y menor de hemoglobina. Además, tomaban dosis más altas de furosemida y en menor proporción fármacos pronósticos como el sacubitrilo/valsartán.

Por regresión lineal múltiple, los principales predictores de la presencia de albuminuria fueron el filtrado glomerular por CKD-EPI, que presentó una relación inversa con un coeficiente de determinación  $R^2=57,6\%$  ( $p < 0,001$ ), y la presión arterial

sistólica (relación positiva  $R^2=21,1\%$ ;  $p < 0,001$ ). Tras ellos, se situaban la dosis equivalente de furosemida que tomaban los pacientes ( $R^2=7,5\%$ ), la concentración de CA-125 ( $R^2=6,1\%$ ), la diabetes mellitus ( $R^2=5,6\%$ ) y los edemas ( $R^2=1,9\%$ ). El CA-125, la presencia de edemas y la dosis equivalente de furosemida explicaban el 15,5% de la variabilidad de la albuminuria. La edad, el sexo o la hemoglobina no demostraron ser predictores.

Los autores concluyen que la albuminuria es frecuente en pacientes con insuficiencia cardíaca crónica, siendo el filtrado glomerular y las cifras de tensión arterial sistólica los principales factores de riesgo asociados a la misma, aunque también lo están parámetros de congestión (CA-125 y la presencia de edemas).

## COMENTARIO

La albuminuria es un marcador de lesión de la membrana glomerular estrechamente relacionado con la progresión de la enfermedad renal crónica. En la deletérea relación bidireccional de la insuficiencia cardíaca y la renal, la presencia de albuminuria se ha relacionado de forma independiente con un mayor riesgo de descompensación, de mortalidad, y de eventos cardiovasculares y renales. Por ello, se ha convertido en un marcador pronóstico por mérito propio, y se recomienda su determinación en todos los pacientes del espectro cardiorrenal<sup>1</sup>.

El mecanismo fisiopatológico que relaciona la insuficiencia cardíaca con la albuminuria no se ha revelado completamente, y existe escasa evidencia sobre su variabilidad con las descompensaciones y su relación con otros parámetros de congestión. Hasta la fecha, solo el trabajo de Boorsma y colaboradores, realizado en pacientes con insuficiencia cardíaca aguda incluidos en la cohorte de BIOS-TAT-CHF, correlacionó una mayor albuminuria con el incremento de parámetros ecocardiográficos y analíticos de congestión, como el NT-proBNP<sup>2</sup>.

El trabajo de Llácer y colaboradores se demuestra complementario al de Boorsma y colaboradores, al incluir más de 800 pacientes con insuficiencia cardíaca, en este caso estable. Sus resultados son un paso más para entender mejor cómo influye la insuficiencia cardíaca en la albuminuria, y viceversa. Desde una perspectiva clínica, sus mensajes principales son:

1. La albuminuria es muy frecuente, afectando hasta al 40% de los pacientes con insuficiencia cardíaca crónica. Dado su reconocido papel pronóstico, este dato

afianza la indicación de solicitar este marcador al menos una vez en el seguimiento de nuestros pacientes, independientemente de la función renal.

2. Una mayor albuminuria identifica a pacientes más complejos, con una edad superior, mayor comorbilidad y datos de insuficiencia cardiaca más avanzada, que por lo general precisan un abordaje multidisciplinar para mejorar sus síntomas y su pronóstico. Por tanto, a pacientes que potencialmente se beneficiarían más de seguidos en unidades cardiorrenales.
3. La albuminuria se justifica en gran medida por el deterioro de la función renal y por la tensión arterial, pero de forma significativa también por los edemas y la elevación de CA-125, confirmando el papel de la congestión como un inductor directo y fundamental del daño renal permanente en la insuficiencia cardiaca.

En definitiva, con el trabajo de Llácer y colaboradores, avanzamos en la comprensión de la compleja y fascinante interacción cardiorrenal, y se afianza aún más el concepto de que la congestión en la insuficiencia cardiaca es deletérea, y por ello debe de mantenerse a raya.

## Referencia

---

Congestion as a crucial factor determining albuminuria in patients with cardiorenal disease

## Bibliografía

---

- <sup>1</sup> Khan, M. S., Shahid, I., Anker, S. D., Fonarow, G. C., Fudim, M., Hall, M. E., Hernandez, A., Morris, A. A., Shafi, T., Weir, M. R., Zannad, F., Bakris, G. L., & Butler, J. (2023). Albuminuria and Heart Failure: JACC State-of-the-Art Review. In *Journal of the American College of Cardiology* (Vol. 81, Issue 3, pp. 270–282). Elsevier Inc. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2022.10.028>.
- <sup>2</sup> Boorsma, E. M., ter Maaten, J. M., Damman, K., van Essen, B. J., Zannad, F., van Veldhuisen, D. J., Samani, N. J., Dickstein, K., Metra, M., Filippatos, G., Lang, C. C., Ng, L., Anker, S. D., Cleland, J. G., Pellicori, P., Gansevoort, R. T., Heerspink, H. J. L., Voors, A. A., & Emmens, J. E. (2023). Albuminuria as a marker of

systemic congestion in patients with heart failure. *European Heart Journal*, 44(5), 368–380. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac528>.

## Web Cardiología hoy

---

La albuminuria, ¿un nuevo marcador de congestión en la insuficiencia cardiaca?

# Semaglutida reduce el riesgo de eventos renales mayores en pacientes con enfermedad renal crónica y diabetes

Dra. Candela Moliz Cordón

30 de octubre de 2024

---

## CATEGORÍA

### Riesgo cardiovascular

Como ya se ha comentado en trabajos anteriores y recientes, la semaglutida, agonista del receptor del péptido similar al glucagón (arGLP1) ha demostrado reducir el riesgo de eventos cardiovasculares en pacientes con diabetes y sin diabetes. El objetivo del estudio FLOW es demostrar si semaglutida puede reducir la aparición de eventos renales mayores, así como el riesgo cardiovascular, en la población con diabetes mellitus tipo 2 y enfermedad renal crónica.

El ensayo FLOW es un estudio aleatorizado, multicéntrico, doble ciego, que incluyó a pacientes con diabetes mellitus y enfermedad renal crónica. La enfermedad renal crónica se definió como un filtrado glomerular (fórmula CKD-EPI) entre 25 y 75 ml/min/1,73m<sup>2</sup>, junto con un cociente albúmina/creatinina entre 300 y 5000 mg/g si el filtrado glomerular era 50 ml/min/1,73m<sup>2</sup> o superior, o un cociente albúmina/creatinina entre 100 y 5000 mg/g si el filtrado glomerular era por encima de 25 y por debajo de 50 ml/min/1,73m<sup>2</sup>.

Los pacientes se aleatorizaron en una proporción 1:1 a recibir semaglutida 1 mg semanal de forma subcutánea o placebo. El objetivo primario fue la aparición de eventos renales mayores (un objetivo compuesto por necesidad de terapia renal sustitutiva, necesidad de trasplante renal, una pérdida de filtrado glomerular

mayor al 50% y muerte por causas renales o cardiovasculares). También se evaluó la seguridad del fármaco.

Para el diseño del ensayo se calculó que un número estimado de 854 pacientes serían necesarios para detectar una reducción del riesgo relativo del 20% para un evento de criterio de valoración principal en el grupo semaglutida en comparación con placebo, con una potencia del 90%. El análisis de eficacia se realizó por intención de tratar.

Se incluyeron 3.533 pacientes, 1.767 (97,6%) pacientes fueron aleatorizados a semaglutida y 1.766 (96,7%) a placebo. La duración media de seguimiento fue de 3,4 años. Se observaron 410 eventos primarios en el grupo de placebo, frente a 331 en el grupo de semaglutida (riesgo relativo (RR) 0,76; intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 0,66-0,88;  $p < 0,0003$ ). Resultó en una disminución del riesgo del 24% de padecer el evento primario en el grupo de semaglutida frente al grupo placebo. De forma adicional, el grupo de semaglutida mostró un mayor enlentecimiento en la caída de la curva de filtrado glomerular (1,16 ml/min/año;  $p < 0,001$ ), una disminución del riesgo del 18% de padecer eventos cardiovasculares (RR 0,82; IC 95%: 0,68-0,98;  $p < 0,01$ ) y una disminución del riesgo del 20% de muerte por cualquier causa (RR 0,80; IC 95%: 0,67-0,95;  $p < 0,01$ ). Eventos adversos serios solo se observaron en un pequeño porcentaje de pacientes en el grupo de semaglutida frente a placebo (49,6% frente al 53,8%).

Los autores concluyeron que la semaglutida reduce el riesgo de eventos renales y muerte de causa cardiovascular en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y enfermedad renal crónica.

## COMENTARIO

La diabetes mellitus tipo 2 y la enfermedad renal crónica son un problema de salud pública de gran importancia. Ambas enfermedades se han relacionado con el desarrollo de eventos cardiovasculares, de ahí, el esfuerzo constante en encontrar alternativas terapéuticas eficaces y seguras.

La enfermedad renal crónica es conocida como la enfermedad silenciosa, por ello se considera que existe una infraestimación de su prevalencia a nivel mundial. En los últimos años, tres fármacos (inhibidores del sistema renina angiotensina aldosterona [IECA o ARA-II] inhibidores SGLT2 y antagonistas del receptor mineralocorticoide [finerenona]) han mostrado beneficios en esta población diana<sup>1,2,3,4</sup>.

Siguiendo esta línea, el ensayo FLOW, aporta información novedosa y relevante en cuanto al uso de semaglutida en la población con enfermedad renal crónica y diabetes mellitus tipo 2. Todos tenían diabetes mellitus tipo 2, enfermedad renal crónica y estaban bajo tratamiento con IECA o ARA-II. La ausencia de alguno de estos fármacos no excluía la participación en el estudio. Cabe destacar que, aunque el uso de análogos de los receptores mineralocorticoides y el uso de iSGLT2 estaba permitido, el empleo de este segundo fue solo de un 15% puesto que al inicio del estudio no se había aprobado su uso para esta población. Sería interesante en un futuro comparar el uso de ambos fármacos en esta población.

Los pacientes se aleatorizaron en una proporción 1:1 a semaglutida (1 mg) subcutáneo semanal o placebo. La dosis inicial de semaglutida fue de 0,25 mg semanal durante 4 semanas, que se aumentaba progresivamente hasta 1 mg semanal. El régimen de medicación se asemeja bastante a la realidad de la consulta puesto que era según tolerancia, teniendo opción de espaciar el aumento de dosis, detener temporalmente el tratamiento o continuar con menor dosis que 1 mg si el paciente experimentaba algún efecto secundario.

Las características basales fueron similares en ambos grupos. La edad media fue 66,6 años y el 30% mujeres. La mayoría de los participantes eran caucásicos, con solo el 4,6% de raza negra, lo que dificultaba extrapolar los resultados a diferentes etnias. Aunque la media de filtrado glomerular fue 47 ml/min/1,73m<sup>2</sup>, es importante resaltar que el estudio incluyó pacientes con un filtrado glomerular menor a 30 ml/min (en total un 12%). La media de cociente albúmina/creatinina 567,6 mg/g, siendo también destacable que el estudio incluyó proteinurias por encima de 2 g/g.

La duración media del seguimiento fue de 3,4 años, finalizando antes de tiempo por haber conseguido el objetivo propuesto. El objetivo primario fue menos frecuente en el grupo de semaglutida que en el grupo placebo: 331 frente a 410, que resultó en una disminución del riesgo relativo de padecer el evento primario del 24% (RR 0,76; IC 95%: 0,66-0,88; p = 0,0003). También se observaron beneficios en favor de la semaglutida en los tres objetivos secundarios confirmatorios. El grupo de semaglutida mostró un mayor enlentecimiento en la caída de la curva de filtrado glomerular (1,16 ml/min/año; p < 0,001), una mayor disminución del riesgo de eventos cardiovasculares, 18% (RR 0,82; IC 95%: 0,68-0,98) y una disminución del riesgo de muerte por cualquier causa del 20% (RR 0,80; IC 95%: 0,67-0,95).

Desde el punto de vista nefrológico, un punto fuerte de este estudio es que, el grupo de semaglutida mostró una mayor reducción de albuminuria (40% frente al 12%), lo que significa que se puede plantear como un nuevo fármaco que ayude a enlentecer la progresión renal.

La pérdida de función renal, calculada mediante filtrado glomerular basado en cistatina, fue 3,39 ml/min/m<sup>2</sup> menor en el grupo de semaglutida frente al grupo placebo (IC 95%: 2,63-4,15). Análisis posteriores, confirmaron una diferencia similar en la pérdida de función renal al calcularlo mediante creatinina (3,3 ml/min/1,73) (IC 95%: 2,43-4,17).

En cuanto al peso, se comprobó una pérdida de peso media de 5,5 kg respecto al basal en el grupo de semaglutida, mientras que la pérdida de peso solo fue de 1,45 kg en el grupo placebo (IC 95%: -4,5 a -3,69). Se ha debatido si la disminución de la creatinina observada en el estudio pudiera estar influenciada por la pérdida de peso, sin embargo, la ausencia de diferencias en la pérdida de función renal entre el filtrado glomerular calculado mediante cistatina y mediante creatinina hacen esta hipótesis poco probable. Uno de los puntos más interesantes en este estudio es que no solo incluyó pacientes con un IMC por encima de 30, sino que también participaron pacientes con IMC menor. Este hecho hace que se plantee un efecto protector local no solo derivado de la pérdida de peso.

El 26% de los participantes suspendieron permanentemente la semaglutida o el placebo durante el ensayo, con una adherencia al tratamiento del 89%. La causa más frecuente de discontinuación fue la gastrointestinal, principalmente por intolerancia (náuseas). Solo hubo 5 casos de pancreatitis en el grupo de semaglutida frente a 3 casos en el grupo placebo.

Siguiendo la línea de estudios previos y tras los resultados obtenidos en este estudio, la semaglutida 1 mg semanal, podría ser el cuarto pilar fundamental, después del uso de ARA-II/IECA, iSGLT2 y finerenona, en el tratamiento de pacientes con ERC y diabetes mellitus tipo 2<sup>1,2,3,4</sup>.

En resumen, en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y enfermedad renal crónica, la semaglutida, a dosis de 1 mg semanal, reduce de forma significativa el riesgo de eventos renales mayores y de riesgo cardiovascular.

## Referencia

---

Effects of semaglutide on chronic kidney disease in patients with type 2 diabetes

## Bibliografía

---

- <sup>1</sup> Perkovic V, Jardine MJ, Neal B et al. CREDENCE Trial Investigators. Canagliflozin and Renal Outcomes in Type 2 Diabetes and Nephropathy. *N Engl J Med.* 2019 Jun 13;380(24):2295-2306.
- <sup>2</sup> Heerspink HJL, Stefánsson BV, Correa-Rotter R, Chertow GM, Greene T, Hou FF, Mann JFE, McMurray JJV, Lindberg M, Rossing P, Sjöström CD, Toto RD, Langkilde AM, Wheeler DC; DAPA-CKD Trial Committees and Investigators. Dapagliflozin in Patients with Chronic Kidney Disease. *N Engl J Med.* 2020 Oct 8;383(15):1436-1446.
- <sup>3</sup> Herrington WG, Staplin N, Wanner C et al. Empagliflozin in Patients with Chronic Kidney Disease. *N Engl J Med.* 2023 Jan 12;388(2):117-127. doi: 10.1056/NEJMoa2204233. Epub 2022 Nov 4.
- <sup>4</sup> Agarwal R, Filippatos G, Pitt B, Anker SD, Rossing P, Joseph A, Kolkhof P, Nowack C, Gebel M, Ruilope LM, Bakris GL; FIDELIO-DKD and FIGARO-DKD investigators. Cardiovascular and kidney outcomes with finerenone in patients with type 2 diabetes and chronic kidney disease: the FIDELITY pooled analysis. *Eur Heart J.* 2022 Feb 10;43(6):474-484.

## Web Cardiología hoy

---

Semaglutida reduce el riesgo de eventos renales mayores en pacientes con enfermedad renal crónica y diabetes

Con la colaboración de:

