# Cardiología hoy 2025

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

Coordinador
Pablo Díez Villanueva

Editores
Elena Gambó Ruberte / Cristina Lozano Granero / María Melendo Viu

SOCIEDAD ESPAÑOLA DE CARDIOLOGÍA
Publicación oficial

# Cardiología hoy 2025

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


Coordinador

**Pablo Díez Villanueva**

Editores

**Elena Gambó Ruberte / Cristina Lozano Granero / María Melendo Viu**



SOCIEDAD ESPAÑOLA DE CARDIOLOGÍA

Publicación oficial

Cardiología hoy 2025

© 2025 Sociedad Española de Cardiología

ISBN: 978-84-09-80790-1

SEC: 2025-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.

# CONTENIDO


Prólogo 12

Comité editorial 13

Autores 13

Cardiología hoy 2025

- ¿Se benefician los pacientes con indicación de anticoagulación oral crónica de la no interrupción previa al TAVI? 24
- Nueva calculadora de riesgo arrítmico en desmoplaquina 30
- Hemólisis con el uso de electroporación en la ablación de la fibrilación auricular 35
- Dalbavancina en la endocarditis: el antibiótico seguro y efectivo que reduce días de ingreso 38
- Una nueva alternativa al chaleco desfibrilador 42
- Cardioneuromodulación en el tratamiento del BAV. Registro multicéntrico PIRECNA 47
- Utilidad y validez de las puntuaciones HFA-PEFF y H2FPEF en pacientes con FA sintomática 50
- Escala HFA-ICOS: estratificación del riesgo de la cardiotoxicidad inducida por antraciclinas 54
- Cambios en la mortalidad y muerte súbita tras un IAM: una mirada 20 años atrás 59
- Arritmias ventriculares en la fase subaguda del infarto de miocardio 65

- La monitorización electrocardiográfica ambulatoria en el síndrome de Brugada mejora la rentabilidad en la predicción de arritmias 68
- Estudio SALT-HF: eficacia y seguridad de suero salino hipertónico en pacientes ambulatorios con IC 72
- Estudio Tight-K, ¿son útiles los suplementos de potasio para prevenir la FA? 77
- Tirzepatida, ¿por fin un fármaco para tratar la "olvidada" apnea obstructiva del sueño? 81
- ¿Cierre de orejuela en todos los pacientes tras ablación de la FA? Entre la tendencia y la evidencia, el debate sigue abierto 86
- Pretratamiento en el SCACEST: la paradoja de los tiempos 89
- ¿Es seguro y eficaz el reemplazo percutáneo de la válvula tricúspide? 94
- *Score* de calcio coronario en la enfermedad coronaria estable: ¿útil en todos los casos? 98
- ¿Cuánto puede influir la edad en el curso y en el pronóstico de las pericarditis agudas? 102
- Nuevo horizonte en la prevención secundaria de ictus recurrentes en pacientes con FA no valvular 105
- Estudio EMBARK-HFpEF: ¿cómo afecta mavacamten a los pacientes con IC-FE ≥60%? 108
- Evaluación a 3 años del estudio Evolut Low Risk TAVR Bicuspid 113
- Posición inicial ideal de los parches del desfibrilador en la PCEH desfibrilable 119
- Primeros resultados de una nueva terapia génica para la enfermedad de Danon 123
- Mujeres, hombres y finerenona: un análisis nada secundario en insuficiencia cardiaca 126
- Estenosis aórtica grave asintomática, ¿debemos intervenir precozmente? 131
- Utilidad del grado de calcificación aórtica en el diagnóstico de la EAo de bajo flujo y bajo gradiente 134
- Control estricto del riesgo cardiovascular en la enfermedad renal crónica 140
- Estudio CRUSTY: ¿TRC con triple fusión? Algoritmo dinámico SyncAV 143
- Implante precoz de ECMO-VA, ¿es para todos los pacientes? 147

- Riesgo de recurrencia de TV tras un primer episodio y su impacto pronóstico 152
- Diuréticos de asa en la insuficiencia cardiaca: impacto de la dosis tras la hospitalización 155
- Edición génica mediante CRISPR-Cas9 para el tratamiento de la amiloidosis cardiaca por transtirretina 159
- Ablación o antiarrítmicos como tratamiento de primera línea en la TVMS sobre sustrato isquémico 163
- Tratamiento intervencionista de la embolia pulmonar de riesgo intermedio 168
- Estudio REALIZE-K: ciclosilicato de sodio-zirconio en la IC-FEr 174
- Crioablación de la vena cava superior en la ablación de FA: estudio aleatorizado CAVAC-AF 179
- Reemplazo valvular aórtico transcatéter, ¿es necesario esperar a los síntomas? 183
- Acceso vascular en la atención a la PCEH, ¿debemos cambiar al acceso intraóseo? 188
- Ensayo CLEAR SYNERGY (OASIS 9): uso rutinario de espironolactona en el IAM 193
- Cierre percutáneo de orejuela izquierda como alternativa a la anticoagulación tras la ablación de FA 198
- TAVI en la estenosis aórtica moderada y disfunción ventricular: por el buen camino 202
- Anticuerpos contra el canal sodio (NaV 1.5) en el síndrome de Brugada: implicaciones patogénicas 206
- Resultados de la angiografía con IA frente a ICP guiada con imagen intracoronaria: ¿son comparables? 210
- La tirzepatida ha demostrado beneficio cardiovascular en pacientes con IC-FEc y obesidad 215
- Doble aplicación con balón de radio variable en la crioablación de FA 220
- Acceso unilateral frente a acceso bilateral en el TAVI por vía femoral 223
- Un patrón de sueño corto persistente durante embarazo y posparto se asocia al desarrollo de síndrome metabólico 226
- Estrategia en Ictus del SNS: la cardiología en el centro de la prevención 229
- Cierre de orejuela en pacientes muy ancianos 232

- *Score* D-PACE: ¿a qué pacientes podemos dar de alta precozmente de forma segura tras el TAVI? 237
- Revascularización en pacientes frágiles con síndrome coronario agudo 242
- Curva de aprendizaje y resultados del uso de un catéter dual de radiofrecuencia-electroporación en la ablación de FA 246
- ¿Es la crioablación con balón de FA un procedimiento seguro y eficaz en personas mayores? 249
- Ensayo AZALEA-TIMI 71: inhibición del factor XI en la fibrilación auricular 253
- TRILUMINATE 2.0: seguridad y eficacia del TEER 257
- Pacientes mayores en *shock* cardiogénico: ¿es segura la asistencia con bomba de flujo microaxial? 261
- Uso del balón de fármaco en bifurcaciones: ampliando fronteras 267
- Maniobras de estimulación para mapear la inserción proximal de vías accesorias unidireccionales. Mapeo de la "inserción oculta" 271
- Control intensivo de la presión arterial en pacientes con diabetes tipo 2 274
- Estenosis aórtica grave con bajo gradiente: perspectivas del Registro CURRENT AS-2 279
- Carga de extrasistolia ventricular y disfunción ventricular: una asociación en cuestión 283
- Miocardiopatía por desmoplaquina: una entidad con alto riesgo de arritmias e IC, especialmente en mujeres 286
- Reemplazo valvular aórtico biológico vs. mecánico en pacientes entre 40 y 75 años 290
- Terapias de destino en IC avanzada para pacientes no candidatos a trasplante cardiaco: LVAD vs. levosimendán 296
- Cardiotoxicidad por inhibidores del punto de control inmunitario: estratificación de riesgo mediante *score* multimodal 301
- ¿Es coste-efectivo el *screening* de fibrilación auricular en ancianos? 305
- Atorvastatina y fibrosis miocárdica en pacientes tratados con antraciclinas 308
- Características de las placas de alto riesgo no culpables tras un síndrome coronario agudo 311

- Riesgo de eventos cardiacos súbitos en pacientes con circulación Fontan: hallazgos del Registro FORCE 315
- Evaluación de los resultados del balón de fármaco de paclitaxel frente a *stent* famacoactivo en vasos pequeños 318
- En la ablación de TV, las señales del desfibrilador importan: ensayo AIDEG-VTA 322
- Factores de riesgo específicos según el sexo para la insuficiencia cardiaca *de novo* 325
- Colchicina en el posinfarto agudo de miocardio: resultados del estudio CLEAR SINERGY 329
- Pacientes con miocardiopatía hipertrófica en un programa de ejercicio de alta intensidad 333
- Relevancia de la cloremia en el tratamiento de la insuficiencia cardiaca aguda con suero hipertónico 339
- Nuevos *endpoints* en amiloidosis cardiaca por TTR: análisis *post hoc* del estudio APOLLO-B 345
- Diagnóstico de miocardiopatía hipertrófica basado en Z-*score* de grosores ventriculares 349
- Ablación ventricular izquierda y lesiones isquémicas cerebrales: ¿influye el tipo de abordaje? 352
- Mejoría del *strain* auricular izquierdo tras el tratamiento con mavacamten en la MCHO 357
- Trayectoria cognitiva de los individuos que desarrollan insuficiencia cardiaca en la población general 360
- SINGLE SHOT CHAMPION: estudio que enfrenta la ablación por campo pulsado y crioablación en la FA paroxística 364
- ACOD frente a warfarina en pacientes con trombo intraventricular tras IAMCEST 367
- Dapagliflozina post-TAVI: impacto en la insuficiencia cardiaca y en las hospitalizaciones 372
- Estudio CRABBIS: comparación entre técnicas de dilatación del *stent* en rama lateral 375
- Eficacia y seguridad de evolocumab en la población anciana 380
- Semaglutida oral reduce eventos CV en pacientes diabéticos con ECV establecida y ERC 383
- Bloqueando la lipoproteína (a): el rol emergente del lepodisirán 390
- Tratamiento del síndrome coronario agudo, ¿una cuestión de edad? 395

- Eficacia de sotatercept en pacientes con hipertensión arterial pulmonar en situación de alto riesgo 400
- Impacto de la fibrilación auricular o *flutter* en pacientes con síndrome coronario agudo sin elevación del ST 404
- Empleo rutinario de dispositivos de protección cerebral en TAVI. Buscando al potencial candidato 407
- TAVI autoexpandible frente a cirugía en pacientes con bajo riesgo quirúrgico: resultados a 5 años del estudio Evolut Low Risk 412
- Efecto de olpasirán sobre los fosfolípidos oxidados asociados a ApoB y marcadores antiinflamatorios 416
- Un paso adelante en la EAP: semaglutida mejora síntomas y calidad de vida 419
- Resultados a un año tras el implante de marcapasos sin cables bicameral 423
- ¿Es beneficioso el balón de contrapulsación en el *shock* cardiogénico no asociado a infarto? 426
- ¿Influye el tipo de formación en los resultados de cierre percutáneo de orejuela izquierda? 431
- Pretratamiento con iP2Y$_{12}$ en pacientes con IAM y *shock* cardiogénico 434
- Desmontando el mito de la restricción hídrica en la insuficiencia cardiaca crónica 439
- Desentrañando el riesgo arrítmico en portadores de *FLNCtv* 442
- Cuádruple terapia temprana en IC-FEr: factibilidad y desafíos 445
- ¿Importa la localización de la lesión no culpable en la revascularización completa tras el IAM? 447
- La inteligencia artificial como posible herramienta para resolver el dilema de la FA persistente 451
- Obicetrapib, ¿estamos ante una nueva diana terapéutica en el riesgo cardiovascular residual? 457
- Plan-Marshall: ¿una estrategia exitosa para pacientes con fibrilación auricular persistente? 460
- Cangrelor en pacientes críticos: esperanza en el *shock* cardiogénico, pero precaución en el paro cardiaco 464
- Calcificación coronaria grave: ¿son iguales todas las estrategias de modificación de placa? 469
- Tirzepatida frente a semaglutida en la obesidad 474

- Tras completar la DAPT en la revascularización percutánea, ¿clopidogrel o aspirina? 477
- Estudio DAPA-SRV: evidencia emergente para el tratamiento de la disfunción del VD sistémico 482
- Hacia la medicina personalizada tras el implante percutáneo de válvula aórtica 486
- Estudio FUTURE-HF: la vena cava inferior como guía en el manejo remoto de la IC 490
- Eficacia y seguridad de la atrioseptostomía con balón en recién nacidos con transposición de grandes arterias 495
- Lp(a) elevada y su asociación con la aterosclerosis subclínica 499
- PFA frente a crioablación en fibrilación auricular paroxística. ¿Quién es el SINGLE SHOT CHAMPION? 505
- Crioablación de FA guiada por presión: ¿estamos preparados para desterrar el uso del contraste? 510
- Riesgo de muerte súbita en culturistas profesionales: hacia una mayor supervisión de este deporte 513
- Dilatación ventricular izquierda en el pronóstico de pacientes con insuficiencia aórtica significativa 516
- Estudio PRAGUE-25: ablación con catéter vs. control de peso y antiarrítmicos en pacientes obesos con FA 520
- Prevención arrítmica en Brugada: del desfibrilador a la ablación dirigida. Estudio BRAVE 524
- Una nueva combinación para el tratamiento del riesgo cardiovascular residual 528
- Ensayo SOLVRED-AHF: ¿infusión continua de solución salina para lograr descongestión? 532
- STRONG-HF: TMO *score* como guía terapéutica en la IC aguda 535
- ¿Es la revascularización completa en pacientes con IAMCEST y enfermedad multivaso una estrategia segura a largo plazo? 539
- Estudio multicéntrico de crioablación de venas pulmonares guiada por presión 544
- Estudio HELP-PCI: pretratamiento con heparina en el primer contacto médico frente a preangioplastia 547
- Implante de marcapasos en el mismo día que el TAVI:¿demasiado precipitado? 549
- ¿Serán los iSGLT2 el tratamiento que ralentice la progresión de la estenosis aórtica? 553

- Finerenona con empagliflozina en la enfermedad renal crónica y diabetes tipo 2 558
- Ablación con radiofrecuencia de alta potencia y corta duración comparado con crioablación en la FA paroxística 562
- Ticagrelor en monoterapia tras ICP en pacientes con SCC y alto riesgo isquémico 566
- Salud cardiovascular y longevidad libre de calcio coronario: lecciones del estudio MESA 571
- Efecto precoz del tratamiento con iPCSK9 en placas no culpables post-SCA 575
- Estudio FAIR-HF2 DZHK05: eficacia y seguridad de la carboximaltosa férrica intravenosa en pacientes conIC y ferropenia 580
- Estudio ALONE-AF: ¿podemos ya suspender la anticoagulación tras una ablación de FA? 585
- DAPT abreviada frente a prolongada en pacientes de alto riesgo hemorrágico 589
- Descarga ventricular con Impella: papel en el *shock* cardiogénico no asociado a SCA 594
- Impacto de la hemodilución normovolémica aguda en la cirugía cardiaca 600
- NDLVC-5y: nuevo *score* de riesgo arrítmico en la miocardiopatía ventricular izquierda no dilatada 605
- BETAMI-DANBLOCK: ¿la confirmación del betabloqueante en SCA y FEVI conservada? 610
- Fibrilación auricular en el síndrome de Brugada: ¿marcador de riesgo o fenotipo independiente? 613
- El síndrome cardio-reno-metabólico como factor de riesgo de deterioro cognitivo y demencia 616
- Terapia dirigida a APOC3 con olezarsen en pacientes con hipertrigliceridemia moderada 620
- Estudio AQUATIC: implicaciones de la doble terapia antitrombótica con AAS y ACO en el SCC 623
- Estudio ODYSSEY-HCM: mavacamten no despega en la miocardiopatía hipertrófica no obstructiva 628
- ¿Debemos retirar la aspirina al mes de la revascularización de un infarto agudo de bajo riesgo? 633
- Envejecer entrenando el cuerpo y la mente: resultados del estudio ACTIVA-Senior 638

- El control del potasio reduce el riesgo arrítmico y los eventos en portadores de DAI 642
- ¿El cribado rutinario de *Helicobacter pylori* reduce la hemorragia digestiva alta en pacientes con IAM? 645
- Ablación exitosa de fibrilación auricular: ¿debemos mantener la anticoagulación? 649
- Digitoxina en IC-FEr: ¿valor añadido o reliquia terapéutica? 654
- Ablación con etanol como primer abordaje de arritmias ventriculares intramurales 658
- Revascularización completa inmediata frente a diferida en pacientes con SCACEST y enfermedad multivaso 662
- *Virtual flow reserve* en la optimización del intervencionismo coronario: ¿promesa o realidad? 666
- Tratamiento fundacional en la insuficiencia cardiaca con FEVI mejorada: ¿cuál es su papel? 670
- Los efectos antifibróticos de eplerenona en la miocardiopatía hipertrófica 675
- Inicio precoz de dapagliflozina durante el ingreso por IC: ¿un escenario diferente al paciente crónico? 680
- Los betabloqueantes en la miocardiopatía hipertrófica obstructiva, en entredicho 684
- Insuficiencia cardiaca por extrasistolia ventricular: ¿predecible en función de su origen? 690
- Efectos de la finerenona sobre biomarcadores: un paso más allá del ensayo FIGARO-DKD 693
- ASCOT-Legacy: ¿perduran los beneficios de la atorvastatina tras 20 años? 697
- Mutaciones en *LMNA*: la importancia de su localización en el pronóstico 700

# Prólogo

Es para nosotros un orgullo presentar esta nueva edición, la número 16, del libro electrónico *Cardiología hoy*, en la que recogemos los artículos del blog publicados entre noviembre de 2024 y octubre de 2025, y cuya organización ha liderado un año más el Grupo Jóvenes Cardiólogos de la Sociedad Española de Cardiología.

Durante los últimos años, Cardiología hoy se ha consolidado como una herramienta indispensable para el profesional que busca excelencia y actualización constante. A través de la recopilación de los más de 140 comentarios científicos publicados en el blog, este libro ofrece un análisis profundo y crítico de la evidencia más reciente, permitiendo al lector navegar, con criterio y agilidad, por la gran producción científica actual. Desde el rigor científico y dado su carácter formativo, Cardiología hoy refuerza también nuestro compromiso con la vanguardia médica, alcanzando un éxito de lectura y difusión que trasciende fronteras.

La materialización de este libro es el resultado del esfuerzo y la dedicación de muchas personas. Ha sido un privilegio trabajar con Cristina Lozano, Elena Gambó y María Melendo, como parte del equipo editorial, y con el personal de la Casa del Corazón, muy especialmente Linda Ontiveros y Fernando Fernández. Al cerrar este ciclo, quiero expresar mi agradecimiento a todos los autores y lectores del *Blog SEC*, y desear el mayor de los éxitos al nuevo equipo en la apasionante tarea de mantener vivo este referente de la cardiología moderna.

Esperamos de corazón que disfrutéis con su lectura.

**Pablo Díez Villanueva**
Coordinador del blog *Cardiología hoy* 2025

# Comité editorial

Pablo Díez Villanueva
Hospital Universitario de La Princesa, Madrid

Elena Gambó Ruberte
Hospital Universitari Arnau de Vilanova, Lérida

Cristina Lozano Granero
Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid

María Melendo Viu
Hospital Universitario Álvaro Cunqueiro, Vigo

# Autores

Antonio Adeba García
Hospital Universitario de Cabueñes, Gijón

Daniel Águila Gordo
Hospital General Universitario de Ciudad Real

Jesús Álvarez García
Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid

Sara Álvarez Zaballos
Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid

Rut Andrea Riba
Hospital Clínic Barcelona

Sonia Antoñana Ugalde
Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid

María Antonieta Azancot Rivero
Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona

Guillem Balagué Dobo
Hospital Clínic Barcelona

Virginia Barreto Cáceres
Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria, Santa Cruz de Tenerife

Marisa Barrionuevo Sánchez
Hospital Universitari de Bellvitge, Barcelona

Ignacio Barriuso Barrado
Hospital Universitario San Agustín, Avilés

Jaime Bergua Navales
Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz

Francisco Bermúdez Jiménez
Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada

Juan Beteré Reynolds
Hospital Universitario de Cruces, Vizcaya

Carlos Bobis Álvarez
Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid

Francisco Buendía Santiago
Hospital General Universitario Santa Lucía, Cartagena

Cristina Buisán Esporrín
Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza

Alejandro Cabello Rodríguez
Hospital General Universitario de Toledo

Raúl Calvo Córdoba
Hospital Universitario de Albacete

Javier Cantalapiedra Romero
Hospital Universitari Arnau de Vilanova, Lérida

David Carnicero Martínez
Hospital Clínico Universitario de Valladolid

Amelia Carro Hevia
Instituto Corvilud

José María Caso Laviana
Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid

Víctor Castro Urda
Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda, Madrid

Javier Castrodeza Calvo
Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid

Diego Cazorla Morallón
Hospital de Dénia, Alicante

María Cespón Fernández
Hospital Universitario Álvaro Cunqueiro, Vigo

Maruan Chabbar Boudet
Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza

David Cordero Pereda
Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid

Carlos Córdova Serrano
Hospital Fundación Sanatorio Güemes, Buenos Aires, Argentina

David Couto Mallón
Complexo Hospitalario Universitario A Coruña

Nicolás del Cuerpo Salinas
Hospital Sant Joan d'Alacant

Álvaro Velasco de Andrés
Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid

Irene Martín de Miguel
Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid

Jorge Martínez del Río
Hospital General Universitario de Ciudad Real

Álvaro Díaz Gómez
Hospital Universitario de Burgos

Beatriz Díaz Molina
Hospital Universitario Central de Asturias

Inés Díaz Dorronsoro
Clínica Universidad de Navarra

Julio Echarte Morales
Hospital Universitario Álvaro Cunqueiro, Vigo

Daniel Escribano García
Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Barcelona

Alberto Esteban Fernández
Hospital Universitario Severo Ochoa, Leganés

Marta Flores Hernán
Hospital General Universitario de Toledo

Eduardo Franco Díez
Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid

Román Freixa Pamias
Complex Hospitalari Universitari Moisès Broggi, Barcelona

Fernando de Frutos Seminario
Hospital Universitari de Bellvitge, Barcelona

Pablo de la Fuente López
Complexo Hospitalario Universitario de Santiago

Elena Gambó Ruberte
Hospital Universitari Arnau de Vilanova, Lérida

Daniel García Rodríguez
Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda, Madrid

Elena García Romero
Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza

Marcos García Guimarães
Hospital Universitario de Cabueñes, Gijón

Inés Gómez Otero
Complexo Hospitalario Universitario de Santiago

André González García
Hospital Universitario Álvaro Cunqueiro, Vigo

Carlos González Matos
Hospital del Mar, Barcelona

Clea González Maniega
Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda, Madrid

Rafael González Manzanares
Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba

Lorena Herrador Galindo
Hospital Universitari de Bellvitge, Barcelona

Karim Jamhour Chelh
Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona

César Jiménez Méndez
Hospital Universitario Puerta del Mar, Cádiz

Juan Jiménez Jáimez
Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada

Javier Jimeno Sánchez
Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza

Víctor Juárez Olmos
Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid

Carmen González de la Portilla-Concha
Hospital Universitario de Badajoz

Ester Mínguez de la Guía
Hospital Universitario de Albacete

Ana Laffond Elvira
Hospital Clínico Universitario de Salamanca

Lidia Laguía Zarco
Hospital Universitario de Albacete

Nisha Lal-Trehan Estrada
Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona

Ana Ledo Piñeiro
Hospital Universitario Álvaro Cunqueiro, Vigo

Álvaro Lorente Ros
Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid

Adrián Lozano Ibáñez
Hospital Clínico Universitario de Valladolid

Jordi Lozano Torres
Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona

María Luaces Méndez
Hospital Clínico San Carlos de Madrid

Raquel Luna López
Hospital Clínic Barcelona

Lorena Malagón López
Hospital Universitario de Navarra

Nicolás Maneiro Melón
Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid

Juan Manuel Monteagudo
Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid

Ana Marcén Miravete
Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza

Álvaro Margalejo Franco
Hospital Universitario de Burgos

Francisco Marín Ortuño
Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia

María Marqués Vidas
Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda, Madrid

Miriam Martín Toro
Hospital Universitario Puerto Real, Cádiz

Pedro Martín Lorenzo
Hospital Universitario de Gran Canaria Doctor Negrín

Inés Martínez Salgado
Hospital Universitario Central de Asturias

José Manuel Martínez Cereijo
Complexo Hospitalario Universitario de Santiago

Pedro Martínez Losas
Hospital Universitario Infanta Leonor, Madrid

Diego Matellán Alonso
Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid

Antonio Meseguer Hernández
Hospital General Universitario Santa Lucía, Cartagena

María Molina Villar
Hospital Universitario Severo Ochoa, Leganés

Aday Monzón Melián
Hospital Universitario de Albacete

José María Moreno Coca
Hospital Clínic Barcelona

Pablo Moreno Pena
Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid

Martín Negreira Caamaño
Hospital Universitario de Getafe, Madrid

Vanesa Noriega Caro
Hospital Universitario Álvaro Cunqueiro, Vigo

Jorge Nuche Berenguer
Institut Universitaire de Cardiologie et de Pneumologie de Québec, Canadá

Juan Pablo Costabel
ICBA Instituto Cardiovascular, Buenos Aires, Argentina

Esther Papiol Morales
Hospital Universitari Arnau de Vilanova, Lérida

Ana Pardo Sanz
Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid

Javier Parreño Benito
HM CIEC - Centro Integral de Enfermedades Cardiovasculares, Madrid

Júlia Pascual Mayans
Hospital Universitari de Girona Doctor Josep Trueta

Marina Pascual Izco
Hospital General Universitario de Toledo

Eduardo Peñaloza Martínez
Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid

Jorge Perea Armijo
Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba

María de los Ángeles Pérez Rodríguez
Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria, Santa Cruz de Tenerife

Julia Piñana Sendra
Hospital Universitario de Albacete

Gonzalo Pizarro Sánchez
Hospital Universitario Ruber Juan Bravo, Madrid

Alexandra Pons Riverola
Hospital Universitari de Bellvitge, Barcelona

Ana Portolés Ocampo
Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza

Núria Pueyo Balsells
Hospital Universitari Arnau de Vilanova, Lérida

Tania Althair Ramírez Martínez
Hospital Universitari Arnau de Vilanova, Lérida

Rita Ribeiro Teixeira
Hospital Universitari de Bellvitge, Barcelona

Lucía Rioboo Lestón
Hospital Universitario Álvaro Cunqueiro, Vigo

Tomás Ripoll Vera
Hospital Universitari Són Llàtzer, Palma de Mallorca

Fernando Rivero Crespo
Hospital Universitario de La Princesa, Madrid

Carolina Robles Gamboa
Hospital General Universitario de Toledo

Carlos Roca Guerrero
Hospital Clínic Barcelona

Eduard Ródenas Alesina
Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona

Carlos Rodríguez Pascua
Hospital do Meixoeiro, Vigo

José Fernando Rodríguez Crespo
Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid

Moisés Rodríguez Mañero
Complexo Hospitalario Universitario de Santiago

Martín Rojas Goldsack
Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Barcelona

Julio Ruiz Ruiz
Hospital Clínico Universitario de Valladolid

María Salgado Barquinero
Hospital Universitario Central de Asturias

Inmaculada Sánchez Pérez
Hospital Universitario La Paz, Madrid

Miguel Sánchez Sánchez
Hospital Comarcal Llerena-Zafra, Badajoz

Sonia Sánchez Munuera
Hospital Sant Joan d'Alacant

Miriam Sandín Rollán
Hospital General Universitario de Alicante

Blanca Santos Martín
Hospital Universitario de La Princesa, Madrid

Claudia Santos García
Complejo Asistencial Universitario de León

Julia Seller Moya
Hospital de Dénia, Alicante

Guillermo Servando Carrillo
Hospital Universitario de Burgos

Maeve Soto Pérez
Hospital General Universitario de Ciudad Real

Pablo Soto Martín
Hospital General Universitario de Ciudad Real

María Tamargo Delpón
Hospital Clínico Universitario de Salamanca

Manuel Tey Aguilera
Hospital Universitario Puerta del Mar, Cádiz

Jorge Toquero Ramos
Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda, Madrid

Iria de la Torre Riveiro
Complexo Hospitalario Universitario de Vigo

Ana Torremocha López
Hospital Universitario La Paz, Madrid

Mauricio Urgiles Ortiz
Hospital Universitario Puerta del Mar, Cádiz

Félix Valencia Serrano
Hospital Universitario Torrecárdenas, Almería

Alfonso Valle Muñoz
Hospital de Dénia, Alicante

María Valverde Gómez
Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza

Alberto Vera Sainz
Hospital Universitario de Navarra

Amadeo Wals Rodríguez
Toronto General Hospital, Canadá

Jon Zubiaur Zamacola
Hospital Universitario La Paz, Madrid

# ¿Se benefician los pacientes con indicación de anticoagulación oral crónica de la no interrupción previa al TAVI?

Pedro Martín Lorenzo

*1 de noviembre de 2024*

CATEGORÍA

**Cardiopatía isquémica e intervencionismo**

Un tercio de los pacientes en los que se realiza un implante de prótesis aórtica percutánea (TAVI) tienen indicación de anticoagulación oral debido a la presencia de enfermedades concomitantes como es la fibrilación auricular. No existe demasiada evidencia sobre el manejo periprocedimiento de la terapia anticoagulante en este tipo de pacientes. La interrupción de dicho tratamiento durante el procedimiento de TAVI podría disminuir el riesgo de sangrado, mientras que la no interrupción podría reducir el riesgo de eventos tromboembólicos.

Se realizó un ensayo multicéntrico, aleatorizado, abierto, con un diseño de no inferioridad incluyendo a pacientes que estando bajo tratamiento anticoagulante oral se les iba a implantar una prótesis aórtica percutánea. Los pacientes fueron aleatorizados con una proporción 1:1 a continuar o interrumpir el tratamiento anticoagulante oral periprocedimiento. El objetivo primario del estudio fue un combinado de muerte cardiovascular, ictus de cualquier causa, infarto de miocardio, complicaciones vasculares mayores o sangrado mayor dentro de los primeros 30 días tras el implante.

Los objetivos secundarios del estudio fueron el sangrado relacionado con el procedimiento (sangrado tipo 1, 2, 3 y 4 según los criterios del *Valve Academic Research Consortium-3* [VARC-3]), eventos tromboembólicos atribuibles al procedimiento (ACV de

cualquier causa salvo hemorrágico, AIT, infarto de miocardio o embolia sistémica) y muerte de cualquier causa. Se incluyeron un total de 858 pacientes, siendo 431 pacientes asignados al brazo de continuación del tratamiento y 427 pacientes al brazo de interrupción del tratamiento anticoagulante oral.

El objetivo primario del estudio ocurrió en 71 pacientes (16,5 %) en el grupo de continuación frente a 63 pacientes (14,8%) en el grupo de interrupción (diferencia de riesgo 1,7%; intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: –3,1 a 6,6; p = 0,18 para no inferioridad). El número de eventos tromboembólicos fue de 38 pacientes (8,8%) en el brazo de continuación frente a 35 pacientes (8,2%) en el grupo de interrupción (diferencia de riesgo 0,6%; IC 95%: –3,1 a 4,4). Los eventos hemorrágicos ocurrieron en 134 pacientes (31,1%) en el grupo de continuación frente a 91 pacientes (21,3%) en el grupo de interrupción (diferencia de riesgo 9,8%; IC 95%: 3,9-15,6).

La conclusión del estudio es que una estrategia de continuación del tratamiento anticoagulante oral periprocedimiento en pacientes programados para el TAVI fue no inferior a una estrategia de interrupción de dicho tratamiento en relación con el objetivo combinado de muerte cardiovascular, ictus, infarto de miocardio, complicaciones vasculares mayores o sangrado mayor en los primeros 30 días tras el TAVI.

## COMENTARIO

Se trata de un estudio interesante puesto que aborda un problema prevalente en nuestro medio, ya que no es infrecuente que los pacientes que van a ser sometidos a un procedimiento de TAVI tengan indicación de anticoagulación oral por la presencia de fibrilación auricular concomitante. Este grupo de población, dado su avanzada edad (> 70 años) y la presencia de comorbilidades, tiene asociado un alto riesgo trombótico y hemorrágico. Esto hace que el manejo de la terapia anticoagulante durante el TAVI sea controvertido, ya que por un lado queremos reducir el riesgo de complicaciones hemorrágicas asociadas a la intervención interrumpiendo la anticoagulación oral y por otro lado no queremos exponer a los pacientes a una posible complicación trombótica periprocedimiento al discontinuar la misma.

En el presente estudio multicéntrico, se compara de forma aleatorizada el efecto de interrumpir o no la anticoagulación oral en un grupo de pacientes candidatos a TAVI. Las características basales de los pacientes fueron similares en los dos grupos y parecidas a los que podemos encontrar en nuestra práctica clínica diaria (edad media 81,1 ± 5,9 años, 34,5% de los pacientes eran mujeres y un 94,9% de los pacientes

estaban anticoagulados por FA). Parece destacable el hecho, de que en ambos grupos el riesgo trombótico era alto con un $CHA_2DS_2$-VASc de 4,5 ± 1,4. Con respecto a la terapia antitrombótica de los pacientes, la mayor parte de ellos (81,9%) estaban en tratamiento con anticoagulantes orales directos (ACOD) (de los cuales un 30,6% tenía dosis reducidas de ACOD) y además un 12,5% de los pacientes estaban de forma concomitante con terapia antiagregante, principalmente clopidogrel. En aquellos casos en los que se interrumpió la anticoagulación antes del TAVI, esta se reintrodujo en un tiempo medio de un día tras la intervención, sin utilizarse en ningún caso la terapia puente con heparina.

En relación con el procedimiento, la gran mayoría se realizó a través de un abordaje transfemoral (98,7%) y el resto (1,3%) mediante un acceso subclavio. En un 79,8% de los casos se utilizó un acceso arterial femoral como acceso secundario y la punción femoral se realizó eco guiada en un 69,6% de los procedimientos. Con respecto a las válvulas implantadas, la gran mayoría (45,6%) fueron válvulas autoexpandibles de la familia Corevalve/Evolut (R, Pro, Pro+ y Fx) seguido de Edwards Sapien (Sapien 3 y Sapien 3 Ultra) con un 28% y Acurate Neo 2 en un 11,4% de los casos. Otras válvulas implantadas fueron Myval (7%), Portico/Navitor (6,2%) y de forma mucho menos relevante Hydra, Allegra y JenaValve. En 52,6% de los casos se realizó una predilatación de la válvula nativa antes del TAVI, siendo necesario posdilatar en el 18,3% de los pacientes. En lo que respecta, al cierre del acceso vascular principal se usó en la mayor parte de los casos el dispositivo Proglyde/Prostyle (76%), administrándose protamina tras finalizar el procedimiento en un 76,7% de los casos.

Analizando los resultados que arroja el estudio, no existieron diferencias estadísticamente significativas en cuanto al objetivo primario: 71 pacientes (16,5%) en el grupo de continuación de la anticoagulación en comparación con 63 pacientes (14,8%) en el grupo de interrupción. Aunque numéricamente se observaron más complicaciones mayores hemorrágicas y vasculares y menos eventos trombóticos en el brazo de continuar la anticoagulación, en ningún caso se encontraron diferencias significativas con respecto a interrumpirla. Si analizamos de forma aislada los eventos cerebrovasculares tampoco se encontraron diferencias significativas, presentando un porcentaje no despreciable de las mismas en ambos grupos, 28 pacientes (6,5%) en el grupo de no interrupción frente a 27 pacientes (6,3%) en el grupo de interrupción (diferencia de riesgo 0,2%; IC 95%: –3,1 a 3,5). En este sentido, cabe reseñar que el uso de dispositivos de protección embólica cerebral fue del 9,9%, si bien la eficacia de este tipo de sistemas para reducir la tasa de eventos isquémicos no ha quedado aún bien establecida en la literatura[1].

Por último y de forma global con respecto a las complicaciones hemorrágicas, se apreció una diferencia significativa a favor de suspender la anticoagulación presentando 98 eventos (21,3%) contra 134 (31,1%) en el grupo de la no interrupción (diferencia de riesgo 9,8%; IC 95%: 3,9-15,6). Si bien la gran diferencia entre ambos grupos se debió a sangrados de poca relevancia clínica (sangrados tipo 1 según la clasificación VARC-3; 12,9% en el brazo de interrupción frente al 21,6% en el brazo de no interrupción) y no existiendo diferencias importantes en cuanto a complicaciones hemorrágicas mayores (sangrados tipo 2, 3 y 4 según la clasificación VARC-3) siendo de 48 (11,1%) en el grupo de no suspender anticoagulación y 38 (8,9%) en el grupo de interrumpirla (diferencia de riesgo 2,2%; IC 95%: –1,8 a 6,3).

Estos resultados están de alguna forma en consonancia con los publicados en 2019 mediante una carta al editor en *JACC* por el grupo de Brinkert y colaboradores[2], donde en un registro observacional retrospectivo que comparó dos grupos de 185 pacientes en los que se interrumpió o continuó el tratamiento anticoagulante durante el TAVI, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en cuanto al objetivo primario del estudio (sangrado mayor periprocedimiento y/o complicaciones vasculares mayores a los 30 días; 10,2% continuación frente al 10,8% interrupción). En cuanto al objetivo secundario, se observó una tendencia a menor tasa de ictus en el grupo de continuación (0,6%) frente al grupo de interrupción (3,2%) que no alcanzó significación estadística (diferencia de riesgo 2,7%, IC 95%: –5,5 a 0,1%; p = 0,006). No existieron diferencias en cuanto al otro objetivo secundario que era la tasa de mortalidad anual (9,38% frente al 9,83%). Este mismo grupo publicó en 2021 un estudio similar donde de un total de 4.459 pacientes sometidos a TAVI, se incluyeron 584 pacientes que fueron tratados con continuación de la anticoagulación oral frente a 733 pacientes que se trataron con interrupción de la anticoagulación[3]. A los 30 días, se produjeron hemorragias graves o potencialmente mortales en 66 pacientes (11,3%) frente a 105 (14,3%; OR 0,86; IC 95%: 0,61-1,2; p = 0.39) y complicaciones vasculares graves en 64 (11,0%) frente a 90 (12,3%; OR 0,89; IC: 0,62-1,27; p = 0,52) de los pacientes con continuación e interrupción de la anticoagulación, respectivamente. La transfusión de hematíes fue menos frecuente en los pacientes que continuaron con la anticoagulación 80 (13,7%) frente a 130 (17,7%; OR 0,59; IC 95%: 0,42-0,81; p = 0,001). La supervivencia a los 12 meses fue del 85,3% en los pacientes con continuación de la anticoagulación y del 84% en los pacientes con interrupción de la anticoagulación (cociente de riesgos instantáneos 0,90; IC 95%: 0,73-1,12; p = 0,36). Los autores concluyen que la no interrupción del tratamiento anticoagulante durante el procedimiento de TAVI no incrementa el riesgo de sangrado ni de complicaciones vasculares mayores.

Volviendo al estudio que nos ocupa y en cuanto al análisis por subgrupos, destaca que en aquellos pacientes con un riesgo tromboembólico bajo ($CHA_2DS_2$-VASc <5 puntos), alta fragilidad (*Edmonton Frail Scale* puntuación mayor o igual a 5) y pacientes con enfermedad coronaria asociada se beneficiaban de forma significativa de suspender la terapia anticoagulante. Probablemente estos pacientes con riesgo trombótico bajo ($CHA_2DS_2$-VASc <5 puntos) no se beneficien demasiado de reducir el riesgo trombótico no interrumpiendo la anticoagulación y si penalizan más las complicaciones hemorrágicas derivadas de la continuidad de la terapia. De igual manera, aquellos pacientes frágiles o con enfermedad coronaria (aunque no se especifica se asume que la gran mayoría de ellos tendrían tratamiento concomitante con antiagregación) tendrían un alto riesgo hemorrágico y se beneficiarían significativamente de reducirlo suspendiendo la anticoagulación antes del procedimiento.

Por último, en cuanto a las limitaciones del estudio, la mayor de ellas se encuentra en su diseño ya que en el objetivo primario combinado del estudio se engloban tanto eventos por sangrado (complicaciones hemorrágicas y complicaciones vasculares) como eventos trombóticos (ACV e infarto de miocardio), compensándose en cada brazo las fortalezas y debilidades de cada estrategia sin llegar a encontrar diferencias significativas entre ambas. Además, entre otras limitaciones, cabe destacar que se trata de un estudio abierto y sujeto, por tanto, a sesgos de selección de pacientes por parte de los investigadores que deciden qué pacientes se incluirán en el estudio y cuáles no. También, puesto que se trataba de un estudio con un perfil diseñado principalmente para evaluación clínica, no se realizaron estudios de neuroimagen y, por tanto, no se puede evaluar la afectación neurológica subclínica de los pacientes en ninguna de las dos diferentes estrategias. Adicionalmente y como limitación menor estos resultados, solo serían aplicables a los procedimientos de TAVI que se realicen por vía transfemoral y no deben aplicarse a otros accesos alternativos de mayor complejidad (subclavio, transcarotídeo y/o transcava).

A modo de resumen y como opinión, quizás en el momento actual y a la espera de nuevas evidencias, una estrategia individualizada prestando atención a las comorbilidades del paciente, así como a su riesgo trombótico y/o hemorrágico, parece ser lo más prudente. Aunque los resultados de este estudio pueden interpretarse de forma ambigua, con los dispositivos y técnicas que manejamos en la actualidad, el hecho de no suspender la anticoagulación oral en aquellos pacientes candidatos a TAVI no parece aportar una reducción importante de las complicaciones trombóticas y, por el contrario, sí incrementar discretamente (aunque quizás no sea clínicamente relevante) el riesgo hemorrágico. Es posible que pacientes seleccionados de alto riesgo trombótico (pacientes añosos, ACV previo, disfunción VI grave,

arteriopatía periférica, $CHA_2DS_2$-VASc elevado…) y con bajo riesgo hemorrágico pudieran beneficiarse de reducir su riesgo trombótico continuando la terapia anticoagulante durante el TAVI. Probablemente en un futuro próximo, con la mejora de los dispositivos y sobre todo la reducción del perfil de las vainas de liberación de la TAVI, se pueda reducir el riesgo de complicaciones hemorrágicas y entonces sí merezca la pena definir la no interrupción de la anticoagulación oral como estrategia por defecto en el manejo de la terapia anticoagulante antes del TAVI.

## Referencia

Continuation versus interruption of oral anticoagulation during TAVI

## Bibliografía


1 Kapadia SR, Makkar R, Leon M, et al. Cerebral embolic protection during transcatheter aortic valve replacement. *N Engl J Med*. 2022;387:1253-63.

2 Brinkert M, Keller LS, Moriyama N, et al. Safety and efficacy of transcatheter aortic valve replacement with continuation of oral anticoagulation. *J Am Coll Cardiol* 2019; 73 (15): 2004-5.

3 Brinkert M, Mangner N, Moriyama N, et al. Safety and efficacy of transcatheter aortic valve replacement with continuation of vitamin K antagonists or direct oral anticoagulants. JACC Cardiovasc Interv 2021; 14: 135-44.


## Web Cardiología hoy

¿Se benefician los pacientes con indicación de anticoagulación oral crónica de la no interrupción previa al TAVI?

Volver a la tabla de contenido

# Nueva calculadora de riesgo arrítmico en desmoplaquina

Rita Ribeiro Teixeira

*4 de noviembre de 2024*

CATEGORÍA

**Imagen cardiaca**

Las variantes patogénicas del gen de la desmoplaquina *(DSP)* están asociadas con el desarrollo de una forma distintiva de miocardiopatía arritmogénica conocida como miocardiopatía *DSP*[1]. Los pacientes con estas variantes tienen un alto riesgo de arritmias ventriculares (AV) sostenidas, pero las herramientas actuales para la evaluación individualizada del riesgo arrítmico han demostrado ser poco fiables en esta población[1].

Actualmente, no existe suficiente evidencia que respalde una estratificación del riesgo ajustada específicamente para los pacientes con variantes en el gen de la *DSP*, lo que dificulta la toma de decisiones clínicas, especialmente en cuanto a la prevención primaria de la muerte súbita cardiaca. Las recomendaciones actuales para la evaluación de genes de alto riesgo arrítmico reconocen un mayor riesgo asociado con variantes en genes como *LMNA*, *FLNC*, *PLN* y *RBM20*, pero no abordan de manera específica a los portadores de variantes en *DSP*[2]. Además, dado que presentan características distintivas, la calculadora de riesgo utilizada para la cardiomiopatía arritmogénica del ventrículo derecho no es adecuada para evaluar a estos pacientes[3]. Por ello, se decidió desarrollar una calculadora de riesgo para predecir arritmias ventriculares en pacientes portadores de variantes patogénicas o probablemente patogénicas de *DSP*, independientemente de su fenotipo.

Así pues, la población del estudio incluye tanto a los pacientes probandos como a los familiares en los que se identificó la variante con fines diagnósticos o de *cascade screening*. Se excluyó a los pacientes con antecedentes de AV sostenida previa

o en los que la AV sostenida fuese el síntoma de presentación. El primer evento de AV sostenida se definió como un compuesto de taquicardia ventricular sostenida (con una duración ≥30 s a ≥100 lpm o con compromiso hemodinámico que requiriera cardioversión), fibrilación/*flutter* ventricular, parada cardiaca súbita, o intervenciones apropiadas de DAI incluyendo tanto descarga de DAI como estimulación antitaquicardia para AV sostenida.

En total, 471 pacientes con *DSP* (edad media 37,8 años, 65,6% mujeres, 38,6% probandos, 26% con fracción de eyección del ventrículo izquierdo FEVI <50%) fueron seguidos durante una mediana de 4,0 años (rango intercuartílico: 1,6–7,3 años); 71 experimentaron el primer evento de AV sostenida (2,6%; intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 2,0, 3,5; eventos/año). En la cohorte de desarrollo se identificaron cinco parámetros clínicos disponibles como predictores independientes de AV e incluidos en una nueva puntuación de riesgo *DSP*: sexo femenino (cociente de riesgos [HR] 1,9; IC 95%: 1,1-3,4), historia de taquicardia ventricular no sostenida (HR 1,7; IC 95%: 1,1-2,8), logaritmo natural de la carga de contracciones ventriculares prematuras de 24 h (HR 1,3; IC 95%: 1,1-1,4), FEVI <50% (HR 1,5; IC 95%: 0,95-2,5) y presencia de disfunción sistólica ventricular derecha moderada a grave (HR 6,0; IC 95%: 2,9-12,5). El modelo demostró una buena discriminación del riesgo en ambas cohortes, la de desarrollo (estadístico c 0,782; IC 95%: 0,77-0,80) y la de validación externa (estadístico c 0,791; IC 95%: 0,75-0,83). El valor predictivo negativo para los pacientes con *DSP* en la cohorte de validación externa, considerados de bajo riesgo para VA (<5% a 5 años; n = 26), fue del 100%.

Aunque en esta cohorte multinacional no se disponía de una cuantificación protocolizada de la carga de realce tardío de gadolinio (RTG) en la RMC, el patrón de RTG de alto riesgo se definió en función de la distribución del realce. Por lo tanto, el RTG no se incluyó como predictor cuantitativo debido a las dificultades prácticas para lograr una adjudicación sólida de esta variable en todos los centros. Además, aunque el patrón de RTG de alto riesgo se asoció fuertemente con eventos de AV sostenidos en la regresión de Cox univariable (HR 2,9; IC 95%: 1,6-5,5; p=0,0009) dentro de la cohorte de desarrollo (n = 321), esta asociación dejó de ser significativa tras controlar otros factores de riesgo (HR 1,54; IC 95%: 0,82-2,92; p=0,18); la adición de RTG de alto riesgo al modelo no pudo justificarse sobre la base de la prueba del cociente de log-verosimilitud (p = 0,86).

Aunque no se ha establecido un umbral de riesgo concreto por debajo del cual los pacientes con *DSP* no deban recibir un DAI, los autores demostraron que la puntuación tenía un excelente valor predictivo negativo en pacientes cuyo riesgo de arritmias ventriculares a 5 años se estimaba en menos del 5%. De este modo,

los autores consideran que esta herramienta puede ayudar a guiar la toma de decisiones sobre la implantación de DAI para la prevención primaria, respaldando un enfoque de estratificación del riesgo basado en el gen.

## COMENTARIO

La desmoplaquina es una proteína desmosómica crucial para la adhesión celular en los cardiomiocitos, codificada por el gen *DSP*. Las variantes patogénicas en este gen pueden causar miocardiopatía arritmogénica del ventrículo derecho (ARVC) y, con frecuencia, afectan el ventrículo izquierdo (VI), presentándose con o sin compromiso del ventrículo derecho. Estudios recientes han identificado una forma particular de miocardiopatía relacionada con *DSP*, caracterizada por fibrosis extensa en el ventrículo izquierdo y un alto riesgo de arritmias ventriculares, incluyendo muerte súbita, incluso cuando la fracción de eyección del VI está poco afectada. Actualmente, no hay suficiente evidencia que apoye una estratificación del riesgo precisa ni una toma de decisiones clínicas bien fundamentada para estos pacientes, especialmente en lo que respecta a la prevención primaria de la muerte súbita cardiaca.

El artículo de Carrick y colaboradores desarrolló y validó una calculadora de riesgo para predecir eventos arritmogénicos en portadores de variantes en *DSP*, utilizando una cohorte de 385 pacientes. Identificaron cinco factores de riesgo clave: sexo femenino, taquicardia ventricular no sostenida, contracciones ventriculares prematuras, fracción de eyección <50% y disfunción ventricular derecha. El modelo mostró una buena discriminación, aunque con una capacidad predictiva positiva moderada.

Sin embargo, hay algunos puntos importantes que merecen un análisis más profundo. En primer lugar, destaca la no inclusión del realce tardío de gadolinio en la calculadora de riesgo. Como ya se ha mencionado, aunque el patrón de RTG de alto riesgo parece asociarse inicialmente a eventos arrítmicos ventriculares sostenidos, pierde significación cuando se ajusta por otros factores de riesgo. Esto se debe probablemente a que la FEVI y el RTG se correlacionan de forma bastante directa entre sí en la miocardiopatía por desmoplaquina, razón por la cual si se introduce la FEVI como predictor se saca el RTG del modelo predictivo. Una característica aparentemente distintiva de la miocardiopatía *DSP* es el compromiso desproporcionado del VI, con fibrosis extensa y una propensión arrítmica que superan en gran medida el grado de disfunción ventricular. Dada la importancia del RTG en la caracterización de la fibrosis y el riesgo arritmogénico en diversas miocardiopatías, parece razonable considerar su inclusión en futuras versiones de la herramienta. Teniendo en cuenta que el RTG subepicárdico focal se produce en una fase temprana del proceso de

la enfermedad, con progresión posterior a RTG circunferencial, la priorización del RTG como variable continua en futuros estudios puede ayudar a perfeccionar la evaluación del riesgo en estos pacientes.

Por otro lado, el estudio muestra que casi la mitad de los pacientes (46%) caen en la categoría de riesgo intermedio (5-20%). Esto genera dudas sobre la capacidad del modelo para discriminar de manera clara qué pacientes tienen indicación para un DAI en prevención primaria. Si bien parece eficaz en la identificación de aquellos en riesgo bajo o alto, su utilidad en los casos de riesgo intermedio es limitada, dejando un margen significativo para la incertidumbre clínica, particularmente en los casos con indicación más dudosa. Sería interesante evaluar cómo la integración de otros factores, como la presencia de RTG, como anteriormente referido, podría ayudar a refinar la estratificación de riesgo en este grupo intermedio.

Un hallazgo llamativo es que el sexo femenino se asocia con un mayor riesgo de AV en esta población, lo cual es inusual, ya que en otras miocardiopatías el sexo masculino es generalmente un factor de riesgo predominante. Tradicionalmente, el sexo masculino ha sido considerado un marcador pronóstico adverso y se incluye como factor de riesgo menor en los algoritmos de estratificación de la miocardiopatía arritmogénica clásica4. Este resultado podría estar relacionado con las características particulares de la miocardiopatía por desmoplaquina, pero también podría reflejar un posible sesgo de selección. En una revisión de la literatura, un estudio mostró que los pacientes varones tenían una incidencia significativamente mayor de arritmias malignas, insuficiencia cardiaca y muerte cardiaca[5]. Sin embargo, otros dos grandes estudios sobre la miocardiopatía *DSP* no encontraron diferencias en la incidencia de arritmias entre sexos[6,7]. Es posible que un porcentaje importante de varones con variantes en *DSP* que debutaron con taquicardia ventricular fueran excluidos del registro, lo que sesgaría los resultados hacia una mayor representación de mujeres en riesgo. Este aspecto sugiere que sería útil investigar más a fondo la diferencia en el comportamiento del riesgo según el sexo en esta patología específica.

Finalmente, aunque la herramienta es prometedora, su capacidad discriminativa sigue siendo modesta, similar a otros modelos de riesgo en miocardiopatías. Las variables clásicas utilizadas habitualmente para estimar el riesgo en poblaciones con miocardiopatía dilatada y miocardiopatía arritmogénica parecen ser insuficientes para predecir el riesgo arrítmico en la miocardiopatía *DSP*. Aunque el estudio de Carrick y colaboradores representa un avance importante en la estratificación del riesgo en pacientes con variantes en *DSP*, aún queda trabajo por hacer para optimizar su aplicabilidad en la práctica clínica, especialmente en

aquellos pacientes con riesgo intermedio. Su utilidad dependerá del juicio clínico y de la integración con otros marcadores de riesgo. Además, la evolución de la enfermedad requiere reevaluaciones periódicas para ajustar la estrategia de manejo, un aspecto que no está contemplado de manera directa en el modelo presentado. Factores como el RTG y las diferencias por sexo merecen una atención más detallada en estudios futuros.

## Referencia

A novel tool for arrhythmic risk stratification in desmoplakin gene variant carriers

## Bibliografía


1. Richard T. Carrick, Alessio Gasperetti, Alexandros Protonotarios, et al. A novel tool for arrhythmic risk stratification in desmoplakin gene variant carriers. *Eur Heart J*. 2024 Aug 21;45(32):2968-2979.
2. Zeppenfeld, K.; Tfelt-Hansen, J.; de Riva, M.; 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. *Heart J*. 2022, 43, 3997–4126.
3. Gasperetti, A, Carrick, R, Protonotarios, A. et al. Long-Term Arrhythmic Follow-Up and Risk Stratification of Patients With Desmoplakin-Associated Arrhythmogenic Right Ventricular Cardiomyopathy. *JACC Adv.* 2024 Mar, 3 (3).
4. Corrado, D.; Link, M.S.; Calkins, H. Arrhythmogenic Right Ventricular Cardiomyopathy. *Engl J Med*. 2017, 376, 61–72.
5. Bariani, R.; Cason, M.; Rigato, I.; et al. Clinical Profile and Long-Term Follow-up of a Cohort of Patients with Desmoplakin Cardiomyopathy. *Heart Rhythm* 2022, 19, 1315–1324.
6. Smith, E.D.; Lakdawala, N.K.; Papoutsidakis, N.; et al. Desmoplakin Cardiomyopathy, a Fibrotic and Inflammatory Form of Cardiomyopathy Distinct from Typical Dilated or Arrhythmogenic Right Ventricular Cardiomyopathy. *Circulation* 2020, 141, 1872–1884.
7. Wang, W.; Murray, B.; Tichnell, C.; Clinical Characteristics and Risk Stratification of Desmoplakin Cardiomyopathy. *EP Eur*. 2022, 24, 268–277.


Volver a la tabla de contenido

# Hemólisis con el uso de electroporación en la ablación de la fibrilación auricular

Daniel García Rodríguez

*5 de noviembre de 2024*

CATEGORÍA

**Arritmias y estimulación**

La electroporación (PFA) se está asentado como una técnica alternativa para la ablación de fibrilación auricular (FA) por su rapidez, su eficacia comparable a métodos térmicos de ablación, y su relativa selectividad de tejido que se ha relacionado con un menor riesgo de eventos adversos.

La generalización progresiva de la técnica y la profundización en el conocimiento de la misma ha abierto nuevos interrogantes, siendo uno de ellos la generación de hemólisis en la mayor parte de pacientes en los que se usa la PFA, cuya caracterización y significado clínico no han sido bien determinados.

El estudio de Popa y colaboradores incluyó 215 pacientes sometidos a un primer procedimiento de ablación de FA en 4 centros. En el brazo de radiofrecuencia (RF) (n=70) se realizó un protocolo convencional de aislamiento de venas pulmonares punto a punto, y se añadió un set determinado de líneas de ablación en 75 (51,7%) pacientes, todos con FA persistente. El brazo de PFA (n=145) utilizó el catéter Farawave (Farapulse). También se realizó ablación de venas pulmonares en todos los pacientes y líneas adicionales en los 33 (47,1%) pacientes con FA persistente.

El efecto hemolítico se analizó midiendo sistemáticamente parámetros sanguíneos en todos los pacientes en tres momentos: previo a la ablación, inmediatamente tras el procedimiento y a las 24 horas del mismo. En una muestra de ambos grupos se realizó espectrometría que identificó hemólisis en 33/35 (94,3%) pacientes en el grupo de PFA y en 3/44 (6,8%) en el grupo de RF. En un 30% de los pacientes tratados con PFA se analizó también parámetros de hemólisis en orina, demostrando hemoglobinuria en un 36,4% de ellos.

El estudio muestra de forma consistente y estadísticamente significativa el mayor efecto hemolítico con PFA frente a RF. Este efecto hemolítico es dependiente del número de aplicaciones de PFA, lo que permitió definir el número de aplicaciones (54) a partir del cual el riesgo es mayor. El estudio en diferentes momentos desde la ablación ha permitido definir una cinética evolutiva en los parámetros de hemólisis estudiados. A las 24 horas tras el procedimiento, el grupo de PFA mostró niveles séricos significativamente mayores de bilirrubina y LDH y significativamente menores de haptoglobina. La hemoglobina libre (fHb), un indicador de hemólisis más sensible, fue significativamente mayor tras el procedimiento, pero se igualó a las 24 horas tras el mismo.

Aunque la diferencia en criterios analíticos séricos fue muy significativa, la cuantificación del efecto clínico mostró unas repercusiones leves. No hubo diferencias en hemoglobina sérica a las 24 horas entre ambos grupos y no hubo ningún caso de anemia clínicamente significativa. El procedimiento se asoció a un descenso de hemoglobina mayor de 2 mg/dl en solo un 18,6% de los pacientes del grupo de PFA frente al 4,6% de los pacientes con RF. Si bien fue significativamente mayor que en los pacientes tratados con RF, la medida de descenso de hemoglobina no representa una cantidad clínicamente relevante.

El deterioro de función renal, una de las preocupaciones fundamentales respecto a la hemólisis de los pacientes, tampoco fue llamativa. Un aumento de creatinina de 5 µmol/l (sobre una media previa al procedimiento de 86 µmol/l) estuvo presente en un 26,6% de pacientes sometidos a PFA frente al 13,3% de los pacientes sometidos a RF. El incremento en el grupo de PFA fue mayor en pacientes con un filtrado glomerular menor de 50 ml/m$^2$ previamente al procedimiento. No hubo diferencias significativas en la incidencia de fracaso renal, solo 4 pacientes de los 145 del grupo de PFA alcanzaron criterio analítico de fracaso renal agudo de grado I, y todos los casos se recuperaron. De forma relevante, de los 4 casos con un deterioro de función renal más significativo, 3 se dieron en pacientes con retención aguda de orina (RAO) que requirió sondaje vesical tras el procedimiento. El mecanismo implicado en este mayor riesgo de RAO no está bien dilucidado, aunque se ha relacionado con la potencial relajación del músculo liso secundaria a la liberación de fHb.

En definitiva, los resultados del estudio son contundentes y muestran diferencias significativas en el riesgo de hemólisis asociado a la PFA respecto a la RF, sin afectación renal significativa. El diseño exhaustivo, con medición de los parámetros estudiados durante varios momentos de una ventana temporal relativamente amplia ha permitido optimizar la detección de diferencias entre ambas técnicas. Son resultados de gran interés porque se describe de forma muy precisa un evento adverso asociado a la PFA, una técnica en proceso de expansión de la que se han subrayado sus virtudes y se han descrito muy pocos defectos.

Sin embargo, el estudio ilustra la diferencia entre la significación estadística y la relevancia clínica. Se identifican de forma significativa las diferencias, pero la magnitud de las mismas es pequeña y su repercusión clínica es cuestionable. El descenso de hemoglobina en ambas técnicas es atribuible a hemodilución y no hubo casos de anemia con repercusión clínica. El aumento de fHb se ha asociado a fracaso renal en otras circunstancias, pero en esta parece ser muy puntual, lo que podría explicar la escasa repercusión observada a nivel renal. En los casos con fracaso renal es difícil interpretar el grado de interferencia de la RAO. Si bien esta podría ser un efecto relacionado con la hemólisis, hay otros factores implicados como la sedación. Dado que la principal consecuencia clínica de este grado de hemólisis parece ser la afectación renal, es posible que un protocolo de hidratación minimice las diferencias entre las técnicas. La limitación a una única tecnología de PFA no hace extrapolables los resultados, dado que el contacto con el tejido afecta de forma significativa a la hemólisis.

Con estos resultados, no parece que la hemólisis vaya a representar una limitación para los nuevos procedimientos de PFA, más allá de subrayar la razonable prudencia en el número de aplicaciones y quizá sugerir protocolos de hidratación en pacientes con peor funcional renal previa al procedimiento.

## Referencia

Characterization and clinical significance of hemolysis after pulsed field ablation for atrial fibrillation: results of a multicenter analysis

## Blog Actualizaciones bibliográficas. Asociación del Ritmo Cardiaco

Hemólisis con el uso de electroporación en la ablación de la fibrilación auricular

Volver a la tabla de contenido

# Dalbavancina en la endocarditis: el antibiótico seguro y efectivo que reduce días de ingreso

José María Caso Laviana

*6 de noviembre de 2024*

CATEGORÍA

**Insuficiencia cardiaca y miocardiopatías**

Evaluación de la efectividad de la dalbavancina como tratamiento de consolidación en endocarditis infecciosa (EI) por bacterias grampositivas en una cohorte heterogénea en vida real. Se realizó un estudio retrospectivo, incluyendo a pacientes con EI definitiva tratados con dalbavancina a lo largo de 5 años en un solo centro (Hospital Universitario 12 de Octubre de Madrid).

Se evaluaron a los 6 meses: la tasa de curación clínica, recaída clínica y microbiológica, mortalidad atribuida a la endocarditis o a complicaciones derivadas de su ingreso y tasa de efectos adversos (EA). Se entendió la curación clínica como la resolución de los síntomas y signos de endocarditis junto con la esterilización de los hemocultivos y la resolución o mejoría de las alteraciones morfológicas cardiacas en las pruebas de imagen de control. Se asumió como recaída la aparición de un segundo episodio de hemocultivos positivos con la misma bacteria a lo largo de los 6 meses posteriores a la finalización del tratamiento antibiótico. También se midió, de forma secundaria, el tiempo ahorrado de hospitalización, definido como el periodo en el cual el paciente hubiera recibido terapia antibiótica intravenosa permaneciendo ingresado en lugar de la dalbavancina, si esta no se hubiera podido administrar.

Se incluyeron 61 episodios de EI. La mediana de edad fue 78,5 años (rango intercuartílico [RI] 63,2-85,2), el 78,7% eran varones, con una mediana del índice de comorbilidad de Charlson de 7 puntos (RI 4-9). El 49,2% presentó EI nativa, el 40,9%,

El sobre válvula protésica y el 9,8% endocarditis sobre dispositivos intracardiacos. Los microorganismos más frecuentes fueron los estreptococos en general (27,8%), seguidos del *Staphylococcus aureus* sensible a meticilina (23,0%) y del *Enterococcus faecalis* (21,3%). Solo hubo un 3,3% de casos de *S. aureus* resistente a meticilina.

La mediana de duración de antibioterapia inicial y del tratamiento con dalbavancina fueron de 27 (RI 20-34) y 14 días (RI 14-28), respectivamente. Un 63,9% de los pacientes tenían indicación quirúrgica, de los cuales se operaron un 64,1%. La posología más frecuente fue de 1.500 mg de dalbavancina cada 14 días (96,7%).

Se logró la curación clínica en el 86,9%. Un paciente (1,6%), con EI por *Enterococcus faecalis*, presentó recaída. La mortalidad a los 6 meses fue del 11,5%, con una muerte relacionada con la EI. Se categorizó algún episodio como EA en el 8,2% de los pacientes, pero solo en un caso se atribuyó a la dalbavancina (reacción infusional).

La mediana del tiempo ahorrado de hospitalización fue de 14 días (RI 14-28). La reducción total de la estancia hospitalaria en la cohorte fue de 1.090 días.

## COMENTARIO

La dalbavancina es un antibiótico intravenoso con actividad frente a estafilococos (incluido *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina), enterococos y estreptococos, con propiedades farmacocinéticas especiales (una semivida plasmática de eliminación muy prolongada, de 333-405 horas; unión elevada a proteínas plasmáticas, 93%; y volumen de distribución amplio) que permiten administraciones muy separadas entre sí (1 o 2 semanas). Con esta herramienta es posible tratar a los pacientes fuera del entorno hospitalario y reducir las complicaciones asociadas al ingreso.

La endocarditis infecciosa exige tratamientos muy prolongados (4-6 semanas como mínimo), incluso tras conseguir la estabilización del paciente y haber cumplido las primeras dos semanas, que es cuando se entra en el periodo denominado de consolidación[1]. Por ello, el disponer de un fármaco que puede administrarse en régimen de hospital de día (semanal o bisemanalmente) es una ventaja frente a otros abordajes.

El estudio muestra buenos resultados clínicos (curación a los 6 meses de más del 85%) que son concordantes con los obtenidos en otros trabajos. El más importante

es la cohorte multicéntrica EN-DALBACEN 2.0[2], que recogió 124 pacientes con endocarditis a los que les habían administrado al menos 1 dosis de dalbavancina en la fase de consolidación, reportando una tasa de curación clínica del 95,9%. Sin embargo, se trataba de pacientes menos ancianos (67,4 años de mediana) y mucho menos comórbidos (mediana de índice de Charlson 4, RI 2,5-6). Casi todos habían sido operados (91,4%) como parte del tratamiento de la endocarditis. Resultados similares arrojó la cohorte del Hospital General de Viena[3] demostrando cura microbiológica y clínica en el 92,6% de los casos, aunque de nuevo en pacientes más jóvenes (mediana de 60 años) y con poca representación de endocarditis sobre válvula protésica (solo 6 casos).

Por lo tanto, este artículo contiene una muestra en vida real de pacientes ancianos (mediana 78,5 años), comórbidos (mediana índice de Charlson 7), menos aptos para cirugía por su fragilidad (solo se operaron dos tercios), con muy buena representación tanto de endocarditis protésica como nativa.

Los puntos débiles del artículo son los inherentes a un trabajo en vida real: ausencia de grupo control, heterogeneidad entre los casos y tiempo de administración. Sin embargo, el perfil de la enfermedad y de los pacientes imposibilita realizar un ensayo clínico o estudios prospectivos muy protocolizados. Otra cuestión a señalar es que la mediana de duración del tratamiento previo a la dalbavancina (inducción) fue muy larga (27 días, siendo lo habitual 14-21), probablemente por la fragilidad de los pacientes y la ausencia de cirugía, lo que favoreció que se adoptara una actitud más conservadora.

Uno de los puntos más interesantes es la validación de esta estrategia terapéutica como medio para ahorrar tiempo de hospitalización en este grupo de pacientes tan sujeto a complicaciones nosocomiales, ya que la mayor parte de pacientes recibió una sola dosis de 1.500 mg antes del alta, retirándose posteriormente la vía y considerándose el tratamiento terminado en ese momento.

Por otro lado, es interesante mencionar que el tratamiento oral en fase de consolidación es otra alternativa validada en pacientes estables, cuando han completado al menos 14 días de terapia intravenosa[4]. Esta estrategia también reduce el tiempo de hospitalización, probablemente con menos costes que el uso de dalbavancina y, si la elección del fármaco oral es adecuada, con niveles plasmáticos similares a los alcanzados con fármacos de administración intravenosa[5].

En resumen, este fármaco incrementa el arsenal terapéutico para el tratamiento de la endocarditis en fase de consolidación. El uso de dalbavancina es una opción terapéutica efectiva y segura en esta enfermedad potencialmente letal donde, probablemente, no haya nada más inseguro que realizar un tratamiento inadecuado.

## Referencia

Dalbavancin as sequential therapy in infective endocarditis: Real-life experience in elder and comorbid patients

## Bibliografía


1. Delgado V, Ajmone Marsan N, de Waha S, et al. 2023 ESC Guidelines for the management of endocarditis. *Eur Heart J*. 2023 Oct 14;44(39):3948-4042.
2. Hidalgo-Tenorio C, Sadyrbaeva-Dolgova S, Enríquez-Gómez A, et al. EN-DALBACEN 2.0 Cohort: real-life study of dalbavancin as sequential/consolidation therapy in patients with infective endocarditis due to Gram-positive cocci. *Int J Antimicrob Agents*. 2023 Sep;62(3):106918.
3. Tobudic S, Forstner C, Burgmann H, et al. Dalbavancin as Primary and Sequential Treatment for Gram-Positive Infective Endocarditis: 2-Year Experience at the General Hospital of Vienna. *Clin Infect Dis*. 2018 Aug 16;67(5):795-798.
4. Iversen K, Ihlemann N, Gill SU, et al. Partial Oral versus Intravenous Antibiotic Treatment of Endocarditis. *N Engl J Med*. 2019 Jan 31;380(5):415-424.
5. Bock M, Theut AM, van Hasselt JGC, et al. Attainment of Target Antibiotic Levels by Oral Treatment of Left-Sided Infective Endocarditis: A POET Substudy. *Clin Infect Dis*. 2023 Jul 26;77(2):242-251.


## Web Cardiología hoy

Dalbavancina en la endocarditis: el antibiótico seguro y efectivo que reduce días de ingreso

Volver a la tabla de contenido

# Una nueva alternativa al chaleco desfibrilador

Ignacio Barriuso Barrado

*8 de noviembre de 2024*

CATEGORÍA

**Arritmias y estimulación**

**Cardiopatía isquémica e intervencionismo**

Para muchos pacientes el riesgo de paro cardiaco súbito (PCS) se eleva temporalmente. Los desfibriladores automáticos portátiles (DAP), hasta ahora comercializados en forma de chalecos, pueden monitorear y tratar el PCS durante periodos temporales en los que ciertos pacientes pueden tener mayor riesgo. Sin embargo, pueden ser incómodos, requieren mantenimiento frecuente y no pueden usarse al ducharse, lo que resulta en un bajo cumplimiento y muertes evitables por PCS.

Jewel es un nuevo DAP en forma de parche resistente al agua con un algoritmo de detección basado en aprendizaje automático diseñado para mejorar el cumplimiento y la protección contra el PCS. El estudio Jewel IDE[1] tiene como objetivo demostrar su seguridad y efectividad clínica. Se trata de un estudio prospectivo de un solo brazo realizado en 30 centros de Estados Unidos incluyéndose pacientes en riesgo de PCS debido a taquicardia ventricular/fibrilación ventricular que no eran candidatos para un desfibrilador implantable o lo rechazaron manteniendo un seguimiento hasta finalizar la indicación clínica de DAP (a criterio de médico tratante) o un máximo de 180 días. El criterio principal de seguridad fue que menos del 15% de los pacientes presentaran efectos adversos cutáneos clínicamente significativos (entendido como que indique la retirada del dispositivo por el médico tratante independientemente del grado de gravedad) y el criterio principal de efectividad fue menos de 2 choques inapropiados por cada 100 meses-paciente. Los criterios secundarios fueron al menos una conversión exitosa de taquicardia ventricular/

fibrilación ventricular y un cumplimiento de uso de más de 14,1 h/d. Estas cifras se han elegido en consonancia con las utilizadas en los estudios de otros DAP.

Se incluyeron un total de 305 pacientes (edad media 57,9 años; 30,2% mujeres, 27,9% no blancos; todos con FEVI <40%), de los cuales 290 tenían datos disponibles del dispositivo. La tasa de efectos adversos cutáneos clínicamente significativos fue del 2,30%; ninguno grave. No se reportaron muertes relacionadas con el dispositivo ni eventos adversos graves. La tasa de choques inapropiados fue de 0,36 por cada 100 meses-paciente. De un total de 11 choques en 9 pacientes, 9 choques fueron considerados apropiados siendo ocho de estos exitosos al primer intento. El cumplimiento medio de uso fue de 23,5 (20,7-23,9) h/día.

El estudio concluye que este nuevo DAP en forma de parche es seguro y efectivo con alta tasa de cumplimiento y sin muertes por falta de cumplimiento.

## COMENTARIO

La muerte súbita debido a taquicardia ventricular (TV) o fibrilación ventricular (FV) sigue siendo una causa importante de muerte, con la mayoría de los casos ocurriendo fuera del hospital y siendo la rapidez en la desfibrilación el predictor más importante de supervivencia. Los desfibriladores automáticos implantables (DAI) se indican en prevención secundaria o prevención primaria de pacientes con alto riesgo de muerte súbita siendo los desfibriladores automáticos portátiles (DAP) (hasta ahora el chaleco desfibrilador) una alternativa que ha mostrado eficacia en la detección y el tratamiento de la TV y la FV e indicado para pacientes con riesgo temporal que no sean candidatos para implante de DAI, por ejemplo, durante la extracción de un dispositivo infectado y el posterior tratamiento antibiótico o pacientes incluidos en lista de espera de trasplante cardiaco. También se podría considerar en aquellos pacientes con disfunción ventricular izquierda grave, pero que no se recomienda el implante de DAI porque se asume la posibilidad de su recuperación como son los primeros 40 días posinfarto agudo de miocardio (indicación IIb en guías europeas y IIa en americanas), primeros 3 meses tras cirugía de *bypass*, miocardiopatía dilatada al inicio del diagnóstico (primeros 3 meses) o durante optimización del tratamiento o miocarditis o miocardiopatía periparto.

El estudio[1] demuestra que el diseño en forma de parche del nuevo dispositivo Jewel permite mejorar el cumplimiento al optimizar la comodidad, reducir el mantenimiento y la participación del paciente, y permitir su uso durante la mayoría de las

actividades, incluyendo el baño, el sueño y el ejercicio moderado pudiendo ser llevado de forma continua durante hasta 8 días, momento en el que se requiere cambio de parches y batería. Incluye además un algoritmo de detección y tratamiento basado en aprendizaje automático desarrollado con el fin de minimizar las detecciones inapropiadas. El dispositivo consiste en dos parches situados debajo de la clavícula derecha y a nivel de la línea axilar media izquierda a la altura de la séptima costilla. El sistema de baterías y monitor de arritmias se encuentro adherido al parche inferior izquierdo, tiene un peso de unos 500 g y se conecta a ambos parches mediante dos cables.

Es de interés la comparación de este estudio con los realizados en otros DAP aprobados para uso clínico como LifeVest (ZOLL Medical) y ASSURE WCD (Kestra Medical Technologies). Al contrario que otros estudios como VEST (evaluación clínica de LifeVest) que solo incluían una subpoblación de pacientes con una indicación concreta para el DAP (posinfarto agudo de miocardio con disfunción ventricular)[2], el estudio Jewell incluye a toda la población de pacientes con indicación para DAP.

En lo que se refiere al objetivo primario de seguridad (reacciones cutáneas adversas) VEST informó erupciones cutáneas en el 15,3% de los pacientes, teniendo en cuenta que el tiempo de uso promedio fue de solo 14,0 horas por día (16 h al inicio del seguimiento y solo 8 h al finalizar este) y que el seguimiento de todos los pacientes fue de 90 días[2]). En el estudio ACE-DETECT[3] (evaluación clínica de ASSURE WCD, estudio de detección y seguridad), se produjo irritación cutánea en el 23,1% de los pacientes y un uso promedio de 22,2 h/día con una participación en el estudio limitada a 30 días. En el estudio actual[1] el 31,5% de los pacientes experimentaron erupciones cutáneas y el 4,3% lesiones cutáneas. Sin embargo, solo el 2,3% de los pacientes abandonaron el estudio debido a una decisión del investigador y el 7,2% de los pacientes abandonaron el estudio por decisión propia. El tiempo de uso medio fue de 21,3 h/día (mediana de 23,5 h/día) y el seguimiento medio fue de 59,3 días. Por tanto, aunque la tasa de efectos secundarios cutáneos sea similar a los dispositivos tipo chaleco los pacientes presentan una mejor adherencia al dispositivo con un buen tiempo de uso y baja tasa de abandono. Esto tiene repercusión directa sobre la eficacia clínica del dispositivo. En el estudio VEST[2] el 64% de las muertes arrítmicas ocurrieron cuando los pacientes asignados al grupo de DAP no portaban el LifeVest, siendo probablemente esta la principal causa por la que el estudio no llego a demostrar una menor muerte arrítmica con el uso del DAP. Un subestudio posterior demostró una reducción significativa de la mortalidad arrítmica en los pacientes con buena adherencia al dispositivo[4]. Esto remarca la importancia de que los dispositivos sean cómodos y fáciles de usar para los pacientes para así

lograr una mayor adherencia y efectividad. En el estudio ACE-DETECT[3] los pacientes eran portadores simultáneamente de DAI y DAP, este último con las terapias apagadas por lo que no se puede valorar la efectividad de estas, pero si se puede destacar que 4 episodios de TV/FV detectados por el DAI no fueron registrados por el DAP debido a no llevarlo puesto en ese momento. En Jewel-IDE[1] el dispositivo se demuestra eficaz (de 9 episodios de TV/FV en 8 se corta la arritmia al primer choque) y con una baja tasa de falsas alarmas. El 61,7% de los pacientes no tuvieron falsas alarmas en el dispositivo en comparación con el 28,3% en el estudio VEST[5]. Aun así, los choques inapropiados en ambos estudios fueron estadísticamente similares[2]. En el ACE-DETECT, aunque las terapias se encontraban apagadas se estimó en un estudio posterior una ratio de terapias inapropiadas del 0,00527 paciente-mes superior al observado con el dispositivo Jewel (0,0036 paciente-mes)[6].

Como limitaciones principales, el estudio Jewel-IDE fue de un solo brazo y no menos importante hubo un importante porcentaje de pacientes (35,7%), que salieron del estudio por iniciativa propia por variedad de motivos como lesiones cutáneas, *discomfort*, experiencia de uso o en relación con las alarmas, etc., la mayoría de estos en los primeros 30 días.

Nos encontramos ante un nuevo tipo de DAP con características novedosas, como su resistencia al agua y su capacidad para soportar actividad deportiva de intensidad moderada. Además, se demuestra eficaz en la detección y tratamiento de eventos arrítmicos. Aunque destaca un impresionante uso medio de 21,5 h diarias con mediana de 23,5 h/día, la tolerancia al dispositivo no es perfecta como se refleja en la tasa de efectos adversos cutáneos (aunque la mayoría de estos efectos no provocan el abandono de la terapia) y en la tasa de pacientes que abandonan el estudio por iniciativa propia. Por lo tanto, y tal como en un editorial acompañante al artículo Emile G. Daoud[7] concluye y enfatiza, es de gran importancia no solo prescribir el dispositivo cuando sea indicado, sino también invertir tiempo y recursos en concienciar y educar al paciente de la importancia y beneficios potenciales del uso del dispositivo. La mejora de la adherencia al dispositivo será lo que repercuta finalmente en su eficacia.

## Referencia

A patch wearable cardioverter-defibrillator for patients at risk of sudden cardiac arrest

## Bibliografía


- Hummel J, Houmsse M, Tomassoni G, et al. A Patch Wearable Cardioverter-Defibrillator for Patients at Risk of Sudden Cardiac Arrest. *J Am Coll Cardiol*. 2024 Aug 6;84(6):525-536.
- Olgin JE, Pletcher MJ, Vittinghoff E, et al.Wearable cardioverter-defibrillator aftermyocardial infarction. *N Engl J Med*.2018;379(13):1205–1215.
- Poole JE, Gleva MJ, Birgersdotter-Green U, et al. A wearable cardioverter defibrillator with a low falsealarm rate. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2022;33(5):831–842.
- Olgin JE, Lee BK, Vittinghoff E, et al. Impact of wearable cardioverter-defibrillator compliance on outcomes in the VEST trial: As-treated and per-protocol analyses. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2020 May;31(5):1009-1018.
- Kovacs B, Burri H, Buehler A, et al.High incidence of inappropriate alarms in pa-tients with wearable cardioverter-defibrillators:findings from the Swiss WCD registry. *J Clin Med*. 2021;10(17).
- Summary of Safety and Effectiveness Data(SSED) - P200037 (ASSURE Wearable CardioverterDefibrillator WCD System). U.S. Food and DrugAdministration. Accessed13/08/2024. https://www.accessdata.fda.gov/cdrh_docs/pdf20/P200037B.pdf
- Daoud EG. Patch Wearable Defibrillator: Excellent Therapy, But Patient Acceptance Is a Sticky Issue. *J Am Coll Cardiol*. 2024 Aug 6;84(6):537-539.


## Web Cardiología hoy

Una nueva alternativa al chaleco desfibrilador

Volver a la tabla de contenido

# Cardioneuromodulación en el tratamiento del BAV. Registro multicéntrico PIRECNA

Moisés Rodríguez Mañero

*11 de noviembre de 2024*

CATEGORÍA

**Arritmias y estimulación**

El registro multicéntrico PIRECNA comunica los resultados de la cardioneuroablación (CNA) en el tratamiento del bloqueo auriculoventricular (BAV) diurno de segundo o mayor grado (excluido el tipo Mobitz II) en los que se pudiese atribuir un origen secundario a hipertonía vagal. De los pacientes incluidos, el 90% correspondían a formas paroxísticas y el restante a pacientes formas persistentes. Relevantemente, además de síntomas inespecíficos, todos los pacientes, excepto 5, habían experimentado síncope previo. Resaltar que entre los criterios de inclusión figuraba la presencia de respuesta positiva al test de atropina, definido; 1) en pacientes con BAV persistente como recuperación de la conducción 1:1 o conversión del bloqueo de 2º o 3$^{er}$ grado a BAV de primer grado; 2) en pacientes con BAV paroxístico como acortamiento de al menos un 25% en el intervalo PR (o ausencia de prolongación del mismo con aceleración de la frecuencia cardiaca).

El procedimiento de ablación fue en su gran mayoría a través de un abordaje biatrial (90%), con únicamente 5 pacientes en los que se realizó un abordaje puramente derecho, guiado por mapeo electroanatómico y con utilización de estimulación vagal extracardiaca en el 56% de los casos. En el 70% de los procedimientos se recurrió a anestesia general mientras que en el restante se realizó bajo sedación profunda. La media del procedimiento fue de 105 minutos (90-130). El objetivo primario fue la ausencia de síncope y la eliminación del BAV diurno.

En relación con la población de estudio, señalar que se trataba de una población relativamente joven, con una edad media de 34 años, 57% mujeres, incluyéndose un total de 130 pacientes. El registro comunica un seguimiento medio de 300 días (150-496 días). El 76% de los pacientes fueron seguidos mediante monitorización con Holter-ECG de 24-72 horas; 76% completaron al menos 180 días de seguimiento y 55% 360 días. Con este seguimiento, el procedimiento de ablación fue efectivo en el 96,2% de los casos. Cuando se consideró solamente pacientes con seguimiento completo, 87% de la cohorte (82/ 94) permanecía libre de eventos a los 180 días y 77% (51/66) a los 360 días. No hubo complicaciones relacionadas con el procedimiento en ningún caso. Interesantemente, ni la experiencia del operado (que si mostró una tendencia hacia mejores resultados) ni el uso de la estimulación vagal extracardiaca intraprocedimiento se asociaron con mejor tasa de éxito. Por contra, la existencia de comorbilidades tipo fibrilación auricular, hipertensión y enfermedad arterial coronaria se asociaron con recurrencia del bloqueo/síncope. El modelo presenta un AUC de 0,74 (intervalo de confianza del 95%: 0,61-0,87) para la recurrencia de síncope o BAV.

## COMENTARIO

Este registro viene a sumarse a la evidencia disponible para reforzar el papel de la CNA en casos seleccionados de pacientes con trastornos de la conducción AV mediados por hipertonía vagal. Es cierto que se trata de un registro retrospectivo con centros seleccionados y con cierta heterogeneidad en los criterios de inclusión. Además, la documentación del BAV y el seguimiento presenta cierta disparidad por lo que la generalización de estos resultados ha de ser interpretado de forma cautelosa. Es importante recalcar la necesidad de realizar una correcta correlación entre la sintomatología y el BAV o de forma contraria corremos el riesgo de sobre tratar a pacientes con formas benignas o sintomatología atípica y por ende no relacionada con el bloqueo. Por último, desde el punto de vista fisiopatológico es difícil excluir cierto componente intrínseco en el trastorno de conducción. Si bien la respuesta al test de atropina refuerza la posibilidad de estar mediado por una hipertonía vagal, es factible que este influjo vagal enmascare una enfermedad subyacente y, por lo tanto, con la CNA seamos capaces de normalizar las manifestaciones electrocardiográficas, pero no tratar la enfermedad causante del mismo.

Por tanto, considerando por tanto que se trata de un procedimiento invasivo, en el editorial que acompaña a su publicación, Deharo y colaboradores proponen una evaluación escalonada previa la consideración de este procedimiento, evaluación diseñada

fundamentalmente a confirmar su naturaleza vagal y con una clara relación causa (BAV)-efecto (síntoma). Este sería el primer paso que enfatizan los autores en su árbol de decisión, la demostración de una clara correlación entre el trastorno de conducción y el origen vagal, prestando atención a datos tales como la bradicardia sinual añadida al BAV, el enlentecimiento previo de la frecuencia cardiaca, incremento del PR previo al bloqueo, mejoría del mismo con atropina, etc. En segundo lugar, se recalca la importancia de descartar cardiopatía estructural, además de la presencia de cardiopatía isquémica que, tal y como se reporta en el registro, aumenta la tasa de recurrencia de manera significativa. A continuación, es preciso asegurarse de que se trate de una sintomatología limitante como para justificar la intervención.

Finalmente, debemos asegurarnos de que dicha sintomatología esté en clara relación con el BAV. En este sentido, los dispositivos de monitorización de larga duración cobran un papel esencial. Otra cuestión aparte en el campo de la CNA en la que será preciso más información, es el unificar el procedimiento de CNA (plexos a tratar), disponer de objetivos de respuesta claros y universales y, finalmente, asegurar la seguridad de la técnica a largo plazo. Por el momento, parece sensato concluir que este registro junto con la evidencia disponible avala el papel de la CNA como tratamiento paliativo alternativo al implante de marcapasos en pacientes con sintomatología derivada de BAV funcional.

## Referencia

Procedural and intermediate-term results of electroanatomical-guided Cardio-Neuroablation for treatment of suprahisian second or advanced-degree atrioventricular block: PIRECNA multicenter registry

## Web Cardiología hoy

Cardioneuromodulación en el tratamiento del BAV. Registro multicéntrico PIRECNA

Volver a la tabla de contenido

# Utilidad y validez de las puntuaciones HFA-PEFF y H2FPEF en pacientes con FA sintomática

Román Freixa Pamias

*13 de noviembre de 2024*

CATEGORÍA

**Arritmias y estimulación**

**Insuficiencia cardiaca y miocardiopatías**

El diagnóstico de la insuficiencia cardiaca con fracción de eyección conservada (IC-FEc) en pacientes con fibrilación auricular (FA) representa un reto clínico importante. Se han desarrollado dos herramientas de puntuación diagnóstica para ayudar al diagnóstico no invasivo de la IC-FEP: los sistemas de puntuación HFA-PEFF (*Heart Failure Association Pre-test assessment, Echocardiography and natriuretic peptide, Functional testing, Final etiology*) y H2FPEF.

El propósito de este estudio fue evaluar el rendimiento de estas dos herramientas de puntuación para el diagnóstico de la IC-FEP frente a un patrón oro de evaluación invasiva en una cohorte de pacientes con FA.

Los autores reclutaron a pacientes consecutivos con FA sintomática y fracción de eyección conservada que tenían programado un procedimiento de ablación de la FA. El diagnóstico invasivo de la IC-FEc se realizó durante el procedimiento de ablación de la FA, determinando la presión auricular izquierda media en reposo y tras la infusión de 500 ml de solución salina. Cada participante fue puntuado según los sistemas de puntuación no invasivos HFA-PEFF y H2FPEF. Se realizaron análisis de sensibilidad y especificidad para evaluar la exactitud de estos sistemas en el diagnóstico de la IC-FEc.

En total, se reclutaron 120 participantes. Se diagnosticó IC-FEc de forma invasiva en 88 (73,3%) participantes, mientras que 32 (26,7%) no presentaban IC-FEc. Utilizando la puntuación HFA-PEFF, 38 (31,7%) participantes tenían una alta probabilidad de IC-FEc y 82 (68,3%) una probabilidad baja o intermedia. Usando la herramienta H2FPEF, 72 (60%) de los participantes tenían una alta probabilidad de IC-FEc y 48 (40%) una probabilidad intermedia. Una puntuación alta de HFA-PEFF (≥ 5 puntos) diagnosticó IC-FEc con una sensibilidad del 40% y una especificidad del 91%. Por su parte, una puntuación alta de H2FPEF (≥ 6 puntos) lo hizo con una sensibilidad del 69% y una especificidad del 66%. La precisión diagnóstica global fue similar con ambas herramientas (AUC: 0,663 frente a 0,707, respectivamente; p = 0,636).

Frente a un patrón *gold standard* de referencia de diagnóstico invasivo de la IC-FEc, las puntuaciones HFA-PEFF y H2FPEF demostraron una precisión moderada en pacientes con FA, por lo que deben utilizarse con precaución en esta cohorte de pacientes.

## COMENTARIO

La FA y la IC-FEc son afecciones crónicas comunes que comparten factores de riesgo, mecanismos fisiopatológicos y manifestaciones clínicas, lo que facilita su coexistencia en la práctica clínica y complica el diagnóstico de IC-FEc en pacientes con FA. Mientras que la FA puede diagnosticarse fácilmente mediante un electrocardiograma, el diagnóstico de IC-FEc es más complejo y requiere una evaluación integral que incluya síntomas, signos, cambios estructurales y funcionales en el corazón, biomarcadores y parámetros hemodinámicos. La superposición de síntomas entre ambas patologías y la posibilidad de atribuir los signos clínicos a la FA pueden retrasar o dificultar el diagnóstico de IC-FEc, afectando el manejo clínico del paciente.

Esta incertidumbre se agrava porque tanto la FA como la IC-FEc elevan los niveles de péptidos natriuréticos, y los parámetros ecocardiográficos utilizados para diagnosticar la IC-FEc pueden no ser tan fiables en presencia de FA. Por tanto, resulta esencial disponer de algoritmos que faciliten la identificación precisa de IC-FEc en pacientes con FA.

El estudio de Ariyaratnam y colaboradores evalúa dos herramientas de puntuación diagnóstica, HFA-PEFF y H2FPEF, en 120 pacientes con FA sometidos a ablación de venas pulmonares. El diagnóstico invasivo se realizó midiendo la presión auricular izquierda en reposo y después de la infusión de líquidos, comparando los resultados con las puntuaciones no invasivas de ambos sistemas. El estudio reveló que el

73,3% de los pacientes fue diagnosticado de manera invasiva con IC-FEc, mientras que los sistemas de puntuación mostraron limitaciones significativas.

El HFA-PEFF identificó una alta probabilidad de IC-FEc solo en el 31,7% de los pacientes, con una sensibilidad del 40% y una especificidad del 91%, lo que indica su capacidad para excluir IC-FEc en pacientes con baja probabilidad, pero con un alto número de falsos negativos, particularmente en hombres jóvenes con obesidad. La obesidad, asociada a un fenotipo particular de IC-FEc caracterizado por niveles reducidos de NT-proBNP, mayor restricción pericárdica y mayor interdependencia ventricular, limita la utilidad del HFA-PEFF en esta población.

El H2FPEF mostró mayor sensibilidad (69%) pero menor especificidad (66%), con una alta proporción de falsos positivos en pacientes con FA y hemodinámicas normales en reposo, pero anormales bajo esfuerzo. Ambos sistemas mostraron una precisión diagnóstica moderada, con áreas bajo la curva (AUC) de 0,663 para el HFA-PEFF y 0,707 para el H2FPEF.

Es destacable que una alta probabilidad de IC-FEc en ambos sistemas de puntuación se asoció con la presencia de elevación de presión y disfunción auricular izquierda, lo que son características pronósticas importantes. Estos resultados subrayan que el diagnóstico hemodinámico invasivo sigue siendo el método más fiable para identificar IC-FEc en pacientes con FA, y que las herramientas no invasivas deben utilizarse con cautela.

La coexistencia de FA e IC-FEc representa un reto diagnóstico significativo. Aunque los sistemas de puntuación ayudan en la estratificación del riesgo, no resuelven por completo la incertidumbre diagnóstica en pacientes con puntuaciones intermedias. La alta prevalencia de IC-FEc no diagnosticada en pacientes con FA sugiere que muchos podrían necesitar pruebas invasivas adicionales, lo que plantea desafíos en términos de costo y accesibilidad. Además, ambos sistemas tienden a subdiagnosticar a pacientes con fenotipos menos reconocidos, como los jóvenes y obesos, en quienes la IC-FEc puede no ser evidente según los criterios actuales.

Es necesario adoptar un enfoque holístico para el manejo de los pacientes con FA sintomática, implementando un cribado sistemático para identificar IC-FEc y determinar qué pacientes se beneficiarían de terapias específicas para insuficiencia cardiaca, como los inhibidores de SGLT2, más allá del control del ritmo. Este enfoque tiene el potencial de mejorar significativamente los resultados clínicos al abordar la fisiopatología subyacente de la IC-FEc en pacientes con FA.

Dado que la IC-FEc es frecuente en esta población, es esencial desarrollar estrategias diagnósticas que identifiquen eficazmente las fases tempranas y los fenotipos no congestivos de la enfermedad en pacientes con FA. Esto requerirá más investigaciones para optimizar los algoritmos diagnósticos y diseñar enfoques terapéuticos integrados que aborden tanto la FA como la IC-FEc.

## Referencia

Utility and validity of the HFA-PEFF and H2FPEF scores in patients with symptomatic atrial fibrillation

## Web Cardiología hoy

Utilidad y validez de las puntuaciones HFA-PEFF y H2FPEF en pacientes con FA sintomática

Volver a la tabla de contenido

# Escala HFA-ICOS: estratificación del riesgo de la cardiotoxicidad inducida por antraciclinas

Alexandra Pons Riverola

*15 de noviembre de 2024*

CATEGORÍA

**Insuficiencia cardiaca y miocardiopatías**

La estratificación basal del riesgo de cardiotoxicidad es esencial en cardio-oncología, ya que permite establecer estrategias de prevención, monitorización y tratamiento de la disfunción cardiaca asociada al tratamiento del cáncer (CTRCD, *cancer therapy-related cardiac dysfunction*).

El registro CARDIOTOX demostró en 2020 que la aparición de insuficiencia cardiaca (IC) sintomática o el desarrollo de disfunción ventricular con fracción de eyección (FE) < 40% impactan negativamente en el pronóstico de los pacientes con cáncer, incrementando su mortalidad. Identificar a los pacientes con mayor riesgo de desarrollar una CTRCD significativa es clave para optimizar sus condiciones cardiovasculares y asegurar una buena tolerancia al tratamiento oncológico. A su vez, identificar a aquellos con bajo riesgo de cardiotoxicidad puede evitar estudios y seguimientos innecesarios.

Para determinar el riesgo basal de CTRCD, las guías de cardio-oncología de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) de 2022 proponen el uso de la calculadora de riesgo de la Heart Failure Association (HFA) y la International Cardio-Oncology Society (ICOS) en seis grupos de tratamientos oncológicos. Estas calculadoras están basadas en revisiones sistemáticas de la literatura (incluyendo como ítems los factores que se asociaron a cardiotoxicidad en estudios previos), pero en el momento de publicación de las guías no habían sido validadas en mundo real.

El objetivo del estudio fue validar la calculadora de riesgo HFA-ICOS para la cardiotoxicidad inducida por antraciclinas en la cohorte del registro CARDIOTOX.

El estudio incluyó a todos los pacientes del registro CARDIOTOX que hubieran recibido antraciclinas. CARDIOTOX es un estudio prospectivo multicéntrico diseñado para identificar factores clínicos, de imagen y biomarcadores cardiacos asociados con un mayor riesgo de cardiotoxicidad en pacientes tratados con fármacos potencialmente cardiotóxicos. Se incluyeron adultos con riesgo basal moderado o alto de cardiotoxicidad entre abril de 2012 y octubre de 2017, con un seguimiento de hasta 24 meses tras el inicio del tratamiento oncológico, durante el cual se recogieron datos clínicos, muestras de sangre y parámetros ecocardiográficos de forma prospectiva.

Para el análisis actual, se estratificó el riesgo de los pacientes utilizando la calculadora HFA-ICOS para antraciclinas. La variable principal fue la aparición de CTRCD asintomática moderada o grave o CTRCD sintomática, según las definiciones de las guías de la ESC. Las variables secundarias incluyeron mortalidad por todas las causas y mortalidad cardiovascular. Los resultados se analizaron utilizando el modelo de Cox y la prueba de *log-rank* para evaluar su significancia estadística. Se generaron curvas de supervivencia de Kaplan-Meier según la estratificación del riesgo con la calculadora HFA-ICOS y diagramas de Sankey para ilustrar el rendimiento predictivo de cada categoría de riesgo. Además, se emplearon métodos de discriminación y calibración para validación externa.

Se incluyeron 1.066 pacientes, con una edad media de 54 ± 14 años; el 81,9% eran mujeres y el 24,5% tenían más de 65 años. Según la calculadora HFA-ICOS, 571 pacientes (53,6%) fueron clasificados como de bajo riesgo de cardiotoxicidad, 333 (31,2%) como de riesgo moderado, 152 (14,3%) como de alto riesgo y 10 (0,9%) como de muy alto riesgo. El seguimiento medio fue de 54,8 meses, durante el cual fallecieron 197 pacientes (18,4%) y 718 (67,3%) desarrollaron CTRCD, de los cuales 45 presentaron cardiotoxicidad sintomática y 24 cardiotoxicidad asintomática moderada o grave. La incidencia de CTRCD y la mortalidad total aumentaron significativamente con el nivel de riesgo basal según la calculadora HFA-ICOS, de tal manera que aquellos pacientes considerados de muy alto riesgo fueron los que presentaban mayor incidencia de CTRCD significativa y mortalidad, seguidos de los pacientes con riesgo alto y moderado, en comparación con los pacientes de bajo riesgo.

La calculadora HFA-ICOS demostró una precisión global del 85,3% para predecir el desarrollo de cardiotoxicidad en pacientes clasificados como riesgo bajo o

moderado, en comparación con los de riesgo alto o muy alto, y un valor predictivo negativo del 95,6%. El modelo predictivo mostró una buena calibración y discriminación para predecir CTRCD a los 12 meses.

En conclusión, la calculadora de riesgo HFA-ICOS es efectiva para la estratificación del riesgo de cardiotoxicidad en pacientes tratados con antraciclinas. Su fuerte correlación con la CTRCD y la mortalidad por todas las causas subraya su papel fundamental en la toma de decisiones clínicas y en el manejo de los pacientes en las unidades de cardio-oncología.

## COMENTARIO

En los últimos años ha habido importantes avances en el tratamiento del cáncer, lo que ha conducido a una mejora significativa en los resultados clínicos y a un aumento considerable en la supervivencia de los pacientes oncológicos. Sin embargo, este progreso también ha venido acompañado de un incremento en el riesgo de toxicidad cardiovascular, que ha emergido como una complicación potencialmente grave para estos pacientes. La conexión entre el cáncer y la enfermedad cardiovascular está bien documentada y va más allá de los factores de riesgo compartidos por ambas patologías. El tratamiento del cáncer, en particular, puede desencadenar diversas complicaciones cardiovasculares que impactan negativamente la mortalidad, la morbilidad y la calidad de vida de los pacientes. Entre los tratamientos más utilizados en oncología se encuentran las antraciclinas, con alta eficacia en el manejo de diversos tipos de cáncer, como el cáncer de mama y los linfomas. No obstante, las antraciclinas también están asociadas a un alto riesgo de cardiotoxicidad, derivado del daño directo a los cardiomiocitos, que puede variar desde cardiotoxicidad leve asintomática hasta disfunción ventricular e insuficiencia cardiaca manifiesta[1].

La toxicidad cardiovascular sigue siendo una de las principales preocupaciones en el manejo integral de los pacientes oncológicos. En respuesta a esta necesidad, han surgido las unidades de cardio-onco-hematología, cuyo objetivo es proporcionar un tratamiento oncológico seguro minimizando el riesgo de toxicidad cardiaca. Sin embargo, el gran volumen de pacientes con cáncer y enfermedades hematológicas dificulta que los servicios de cardio-oncología puedan encargarse de la evaluación y el seguimiento de todos ellos. Esto plantea la necesidad de establecer criterios de derivación claros para garantizar que aquellos pacientes con mayor riesgo de complicaciones reciban la atención especializada que necesitan.

En este sentido, las guías de cardio-oncología de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) de 2022 recomiendan el uso de la calculadora de riesgo de la Heart Failure Association (HFA) y la International Cardio-Oncology Society (ICOS) para identificar a los pacientes con mayor riesgo de desarrollar disfunción cardiaca relacionada con el tratamiento del cáncer (CTRCD)[2]. Esta calculadora de riesgo está formada por 5 grupos de variables: variables demográficas, factores de riesgo cardiovascular, enfermedad cardiovascular previa, tratamiento cardiotóxico previo y niveles de biomarcadores cardiacos. Esta herramienta permite estratificar de manera efectiva el riesgo de cardiotoxicidad, estableciendo 4 categorías de riesgo de cardiotoxicidad (bajo, <2%, moderado, 2–9%, alto, 10–19% y muy alto 20%), lo que facilita la identificación de aquellos pacientes que más se beneficiarán de un seguimiento en unidades especializadas[3]. Sin embargo, la escala HFA-ICOS se construyó a partir de los factores que se habían asociado a cardiotoxicidad en estudios previos, y no había sido validada, hasta el momento, en poblaciones del mundo real.

Este estudio publicado a partir de la cohorte del registro CARDIOTOX aporta información esencial para la práctica clínica, al ser el primero en validar la escala HFA-ICOS en una cohorte prospectiva del mundo real. Este estudio multicéntrico no solo demuestra la capacidad de la calculadora para predecir el riesgo de cardiotoxicidad sintomática o asintomática moderada o grave por antraciclinas, sino que también revela su correlación con la mortalidad. Este es un hallazgo particularmente relevante, ya que permite identificar de forma precisa tanto a los pacientes con alto riesgo, que requieren un seguimiento más estrecho, como a aquellos con bajo riesgo, en los que podrían evitar intervenciones innecesarias.

El registro CARDIOTOX, con su base de datos extensa y representativa del mundo real, muestra una incidencia global de cardiotoxicidad por antraciclinas del 67,3%, aunque solo el 6,5% de los pacientes desarrollaron formas graves de CTRCD[4]. Si bien estas formas graves de cardiotoxicidad son menos frecuentes, su impacto en la mortalidad es significativo. Por lo tanto, la identificación temprana de los pacientes de mayor riesgo es clave para la implementación de estrategias preventivas y la monitorización adecuada, factores que pueden influir en su pronóstico a largo plazo.

El uso de herramientas predictivas como la calculadora HFA-ICOS es esencial para mejorar la atención de los pacientes tratados con antraciclinas. Los resultados de este estudio demuestran que la estratificación del riesgo mediante la escala HFA-ICOS es un buen predictor no solo de cardiotoxicidad, sino también de mortalidad a 6 y 12 meses. Esto refuerza la necesidad de incorporar esta calculadora en la práctica clínica diaria, permitiendo una toma de decisiones más informada y personalizada en las unidades de cardio-oncología.

En conclusión, tras los resultados de este estudio, el uso rutinario de la escala HFA-ICOS está indicado para calcular el riesgo de cardiotoxicidad en los pacientes que recibirán tratamiento con antraciclinas. Su implementación permitirá identificar a aquellos que se beneficiarán de un seguimiento clínico más estrecho, optimizando así los recursos y mejorando el pronóstico cardiovascular y global de los pacientes oncológicos. Será necesario la realización de estudios similares para evaluar en vida real el resto de las calculadoras de riesgo, especialmente aquellas de tratamientos antitumorales más nuevos con menor evidencia de los factores de riesgo asociados a cardiotoxicidad.

## Referencia

Anthracycline-induced cardiovascular toxicity: validation of the Heart Failure Association and International Cardio-Oncology Society risk score

## Bibliografía


1. Cardinale D. Anthracycline-induced cardiomyopathy: clinical relevance and response to pharmacologic therapy. *J Am Coll Cardiol*. 2010 Jan 19;55(3):213-20.
2. Lyon AR. 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 Nov 1;43(41):4229-4361.
3. Lyon AR. Baseline cardiovascular risk assessment in cancer patients scheduled to receive cardiotoxic cancer therapies: a position statement and new risk assessment tools from the Cardio-Oncology Study Group of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology in collaboration with the International Cardio-Oncology Society. *Eur J Heart Fail*. 2020 Nov;22(11):1945-1960.
4. López-Sendón J. Classification, prevalence, and outcomes of anticancer therapy-induced cardiotoxicity: the CARDIOTOX registry. *Eur Heart J*. 2020 May 7;41(18):1720-1729.


## Web Cardiología hoy

Escala HFA-ICOS: estratificación del riesgo de la cardiotoxicidad inducida por antraciclinas

Volver a la tabla de contenido

# Cambios en la mortalidad y muerte súbita tras un IAM: una mirada 20 años atrás

Álvaro Velasco de Andrés

*18 de noviembre de 2024*

CATEGORÍA

**Cardiopatía isquémica e intervencionismo**

La muerte súbita es una de las principales causas de mortalidad tras un infarto agudo de miocardio (IAM). Es uno de los *endpoints* utilizado en cualquier ensayo clínico que evalúe una medida terapéutica tanto en el momento agudo del IAM como en el tratamiento posterior. Se comparan dos ensayos clínicos separados por 20 años de diferencia sobre tratamiento en periodo post-IAM.

En este estudio, se realiza un análisis secundario de los pacientes incluidos en los ensayos VALIANT y PARADISE-MI. El primero evaluaba el valor pronóstico del valsartán en el escenario post-IAM y el segundo, el del sacubitrilo/valsartán en el mismo contexto clínico. El objetivo principal es comparar las tasas de muerte y de eventos de muerte súbita o parada cardiaca recuperada de ambos estudios para analizar su evolución a lo largo del tiempo, ya que existen prácticamente 20 años de diferencia entre ambos estudios.

A modo de resumen, el estudio VALIANT (*Valsartan in Acute Myocardial Infarction*) fue un ensayo clínico aleatorizado, controlado, doble ciego que incluyó pacientes reclutados entre diciembre de 1998 y junio de 2001 y examinó el efecto de valsartán, captopril o ambos (tres brazos de tratamiento) tras sufrir un IAM. Como criterios de inclusión destacaban una FEVI <35% y/o evidencia clínica o radiológica de congestión pulmonar. Como criterios de exclusión destacaban la presencia de una enfermedad limitante en la supervivencia, una valvulopatía significativa o

intolerancia/contraindicación para los fármacos. El estudio PARADISE-MI (*Prospective ARNi vs ACE Inhibitor Trial to Determine Superiority in Reducing Heart Failure Events After MI*), presentó un periodo de inclusión entre diciembre de 2016 y marzo de 2020. Era también un ensayo clínico doble ciego, aleatorizado en el que existían 2 brazos: ramipril frente a sacubitrilo/valsartán. Los criterios de inclusión eran idénticos a los presentados en el VALIANT, con la salvedad de que debían presentar un factor de riesgo adicional para ser incluidos. Estos factores y las principales diferencias entre las 3 cohortes referidas en este presente artículo se presentan en la Tabla 1. En ambos ensayos clínicos, la definición de muerte súbita y de parada cardiaca recuperada son superponibles. Para poder realizar una comparación entre poblaciones con características similares, los autores del artículo crean de forma artificial un tercer grupo denominado VALIANT (PARADISE-MI-like) que es con el que se compara la población del PARADISE-MI. En él, incluyen a los pacientes del VALIANT que cumplen, además, uno de los factores de riesgo que requería el PARADISE-MI para ser incluidos. Las poblaciones de comparación son 5.661 pacientes del PARADISE-MI frente a 9.617 del VALIANT PARADISE-MI-like.

A continuación, se presentan los resultados de la comparación en este trabajo de los dos estudios VALIANT (cohorte PARADISE-MI-like) y PARADISE.

| | VALIANT | VALIANT (PARADISE-MI like) | PARADISE-MI |
|---|---|---|---|
| **Años de inclusión** | 1998-2001 | 1998-2001 | 2016-2020 |
| **Nº pacientes** | 14.703 | 9.617 | 5.661 |
| **Brazos de tratamiento** | 1:1:1<br>(Captopril)<br>(Valsartán)<br>(Captopril+valsartán) | 1:1:1<br>(Captopril)<br>(Valsartán)<br>(Captopril+valsartán) | 1:1<br>Ramipril<br>Sacubitrilo/valsartán |

*Continúa*

| | VALIANT | VALIANT (PARADISE-MI like) | PARADISE-MI |
|---|---|---|---|
| **Criterios de inclusión** | • FEVI <40%<br>y<br>• Congestión pulmonar clínica o radiológica | – FEVI <40%<br>y<br>– Congestión pulmonar clínica o radiológica + al menos 1 de:<br>• >70 años<br>• Diabetes mellitus<br>• IAM previo<br>• Fibrilación auricular<br>• FG <60 ml/1,72m²<br>• FEVI <30% tras IAM<br>• Killip III/IV<br>SCACEST con más de 24 hasta reperfusión. | – FEVI <40%<br>y<br>– Congestión pulmonar clínica o radiológica + al menos 1 de:<br>• >70 años<br>• Diabetes mellitus<br>• IAM previo<br>• Fibrilación auricular<br>• FG <60 ml/1,72 m²<br>• FEVI <30% tras IAM<br>• Killip III/IV<br>SCACEST con más de 24 hasta reperfusión. |
| **Criterios de exclusión** | – Intolerancia/ contraindicación<br>– Valvulopatía significativa<br>– Otra enfermedad que limite de forma significativa la supervivencia. | – Intolerancia/ contraindicación<br>– Valvulopatía significativa<br>– Otra enfermedad que límite de forma significativa la supervivencia. | – Intolerancia/ contraindicación<br>– Inestabilidad hemodinámica<br>– FG <30 ml/1,72 m²<br>– Potasio >5,2 mmol/l |
| **Tiempo de seguimiento** | 24,7 meses | 24,7 meses | 22,2 meses |

En lo que respecta a las características basales, los pacientes del estudio PARADISE-MI eran significativamente más jóvenes (63,6 ± 11,5 años) que los del VALIANT (PARADISE-MI-like) (66,1 ± 11,5 años). Además, en el PARADISE-MI la presencia de hombres fue más acusada (75,9% frente al 67,6%). Respecto a los antecedentes personales, en el VALIANT (PARADISE-MI-like) hubo significativamente más antecedentes de IAM (26,7% frente al 16,3%), de ictus (6,1% frente al 4,6%) y de fumadores (29,5% frente al 21,1%). Sin embargo, en el PARADISE-MI hubo más diabéticos (42,4% frente al 26,1%) y más hipertensos (64,9% frente al 56,2%). En cuanto a la clínica, en el VALIANT (PARADISE-MI-Like) hubo pacientes con Killip más avanzado que en el PARADISE-MI.

En lo referente al tratamiento, se observaron diferencias significativas en diferentes aspectos. En el PARADISE-MI, la terapia más utilizada fue la intervención percutánea primaria (ICP) (88%) mientras que en el VALIANT fue la fibrinolisis

sistémica (32,3% con solo un 23,4% de ICP). Además, los pacientes del PARADISE-MI presentaban altas tasas de prescripción de fármacos con valor pronóstico como son los betabloqueantes (85,3 frente al 69,1%), bloqueantes del sistema renina angiotensina antes de la aleatorización (78,4% frente al 39,6%), estatinas (94,9% frente al 32,2%), aspirina (98,5% frente al 91,3%) y antialdosterónicos (41,3% frente al 9%).

Poniendo el foco en la tasa de eventos que tenía como objetivo el estudio, en la cohorte VALIANT (PARADISE-MI-like) el 19,7% de los pacientes fallecieron durante una mediana de seguimiento de 24,7 meses. El 21,3% de estas muertes ocurrieron en el primer mes post-IAM. En contraposición a este dato, en el estudio PARADISE-MI la tasa de eventos fue significativamente menor. Fallecieron el 8% de los pacientes durante una mediana de seguimiento de 22,2 meses, ocurriendo el 23,3% de estas muertes en el primer mes post-IAM. Analizando el evento compuesto de muerte súbita/parada cardiaca recuperada, los resultados presentan la misma tendencia. En la cohorte VALIANT (PARADISE-MI-like), el 7,4% de los pacientes lo presentaron, ocurriendo el 21,2% de estos eventos en el primer mes. En contraposición a esto, en el PARADISE-MI, solo el 2,6% de los pacientes presentaron una muerte súbita/parada cardiaca recuperada, siendo el 29,7% de estos en el primer mes.

## COMENTARIO

Son muchos las intervenciones y tratamientos que han ido cambiado a lo largo del tiempo en el tratamiento del IAM. Entre todos ellos, destaca la indudable contribución de la ICP y su superioridad frente a la fibrinolisis, demostrada en incontables estudios y ensayos clínicos. El estudio PARADISE-MI es el que más se acerca a nuestra práctica clínica habitual debido a su cercanía cronológica, y la mayor presencia de ICP en él se puede señalar como una de las razones de la acusada disminución de la mortalidad por todas las causas, así como de la disminución de eventos de muerte súbita o paradas cardiacas recuperadas. Entre los mecanismos subyacentes al beneficio de la ICP se encuentran una mayor recuperación de masa miocárdica frente a la fibrinolisis junto con una disminución de escara miocárdica que potencialmente podría producir un evento arrítmico que cause un evento fatal. Además, se debe destacar que los pacientes del PARADISE-MI presentaban mayor tratamiento médico concomitante, con fármacos que han demostrado mejorar la supervivencia en este escenario post-IAM con FEVI deprimida en importantes y destacados ensayos clínicos (betabloqueantes, IECA/ARA-II, estatinas, aspirina y antagonistas de

mineralocorticoides). Este segundo punto también ha contribuido probablemente a la de las tasas de eventos de mortalidad.

Como elemento a destacar en el análisis pormenorizado de los eventos, queda patente que existe un periodo con especial vulnerabilidad en este escenario: el primer mes después del IAM. En este sentido, cabe destacar que tanto el porcentaje de mortalidad total como de muerte súbita en el primer mes no ha descendido a lo largo de estas dos últimas décadas, siendo incluso el porcentaje de muerte súbita en el primer mes de la cohorte PARADISE-MI ligeramente superior (29,7% frente al 21,2%). Resulta imperativo, por tanto, avanzar en el conocimiento de factores adicionales que puedan influir en la mortalidad durante el primer mes para poder actuar sobre ellos.

La mortalidad global y en especial, los eventos de muerte súbita y parada cardiaca recuperada obedecen a la presencia de un sustrato arritmogénico, y son, por tanto, potencialmente prevenibles mediante un desfibrilador implantable automático (DAI). En el estudio clásico de 2004 que buscó evaluar la eficacia del DAI en el periodo post-IAM precoz (estudio DINAMIT [*Defibrillator in Acute Myocardial Infarction*]), esta intervención no se mostró eficaz en la mortalidad global, a expensas de un aumento de muerte no arrítmica a pesar de una disminución de eventos arrítmicos. En este mismo sentido, la tasa de eventos arrítmicos y muertes globales en este ensayo clínico fue de 3,5% y 7,2%, respectivamente. Es decir, prácticamente 1 de cada 2 muertes tenían una causa arrítmica. Esta ratio es similar en el estudio VALIANT (3,7 y 9,8%). Sin embargo, en el PARADISE-MI, esta ratio es de 1 de cada 3 muertes (1,4% y 4,2%). Estos datos abren la puerta a valorar que, quizá, al haber disminuido notablemente la cantidad absoluta de eventos arrítmicos y la proporción de estos frente a los no arrítmicos, deba replantearse la idoneidad y las indicaciones de los DAI en el momento actual en este escenario. En cuanto a las limitaciones del estudio, la más importante radica en que el trabajo se basa en la comparación de dos estudios diferentes. Esto es metodológicamente complicado y debe interpretarse con precaución, pues los resultados pueden estar influenciados por muchas variables no controladas ni incluso mencionadas en ambas publicaciones. En este sentido cabría resaltar que no se hace ninguna mención al uso de DAI en ninguno de los dos estudios, por lo que el conocer tanto este dato como la hipotética tasa de descargas apropiadas podría aportar mucha información a la hora de interpretar los resultados.

En conclusión, este artículo pone el foco sobre el cambio en el tratamiento global del infarto de miocardio, reflejando que en dos poblaciones con prácticamente

20 años de diferencia las tasas de mortalidad global y súbita han disminuido significativamente. No se ha reducido, sin embargo, las tasas de mortalidad global y súbita en el primer mes post-IAM, por lo que probablemente en este periodo en concreto operen una serie de factores sobre los que el tratamiento actual ejerce un menor beneficio.

## Referencia

Rates of sudden death after myocardial infarction—insights from the VALIANT and PARADISE-MI trials

## Web Cardiología hoy

Cambios en la mortalidad y muerte súbita tras un IAM: una mirada 20 años atrás

Volver a la tabla de contenido

# Arritmias ventriculares en la fase subaguda del infarto de miocardio

Martín Negreira Caamaño

*19 de noviembre de 2024*

CATEGORÍA

**Arritmias y estimulación**

Las arritmias ventriculares (AV) representan una de las principales complicaciones asociadas al infarto agudo de miocardio (IAM). El margen temporal en su aparición condiciona de forma notable el pronóstico del paciente. Mientras que clásicamente se ha considerado que las AV en la fase más aguda del IAM (<48 horas) no empeoran el pronóstico global del paciente, su aparición más tardía sí se ha asociado a un incremento de la mortalidad. Estas asunciones derivan principalmente de estudios clásicos, en los que la revascularización se realizaba a menudo de forma tardía e incompleta, y con un arsenal farmacológico muy distinto, lo que podría condicionar un sustrato arrítmico diferente al que presentan los pacientes actuales. En este sentido, la evidencia analizando el impacto de las AV en el periodo post-IAM de acuerdo con el manejo actual es escasa.

El presente estudio pretende evaluar la incidencia y relevancia pronóstica de AV en la fase subaguda del IAM (<3 meses). Analizaron pacientes consecutivos con IAM portadores de un chaleco desfibrilador en 41 centros franceses entre 2015 y 2020 (en Francia está aprobado su uso en pacientes con FEVI <35% post-IAM hasta la reevaluación de la FEVI a los 3 meses, en la que se indica o no el implante de un DAI). Para el análisis, se excluyeron pacientes que no completaban el periodo hasta la reevaluación de la FEVI, aquellos que en los que esta no se llevaba a cabo y aquellos en los que no se implantaba un DAI tras este periodo. Con ello, la cohorte

definitiva estaba constituida por pacientes portadores de DAI en prevención primaria más aquellos en los que se implantó por aparición de AV durante la monitorización con el chaleco.

De esta forma, de los 2.639 pacientes dados de alta con un chaleco desfibrilador tras un IAM, se incluyeron finalmente 1.032 pacientes en el análisis, siendo el principal motivo de exclusión la recuperación de la función ventricular (n=1.220). Las características de la población incluida fueron las habituales en este escenario (edad media de 61 años; 16% mujeres; FEVI promedio del 29%). La tasa de prescripción de los fármacos neurohormonales fue elevada. La adherencia al chaleco desfibrilador asimismo elevada, con una mediana de tiempo de monitorización diaria >23 horas.

Setenta y dos (6,9%) pacientes experimentaron una AV mientras portaban el chaleco desfibrilador, siendo la mediana de tiempo hasta la AV de 10 (4-42) días. Dieciséis de ellos (22,9%) presentaron una tormenta arrítmica en dicho periodo. Los pacientes con AV presentaban peor situación funcional NYHA y mayor activación simpática, valorada mediante FC promedio, que aquellos sin AV. Las comorbilidades en ambos grupos resultaron similares. En cuanto al manejo del IAM, destaca únicamente una mayor proporción de pacientes con angioplastia precoz (<24 horas) entre los pacientes sin AV (63,9 frente al 48,6%; p=0,011). La proporción de pacientes con AV durante las primeras 48 horas del IAM fue más elevada en los pacientes con AV en la fase subaguda (23,6 frente al 12,9%; p=0,019).

Tras el implante del desfibrilador (25,0% subcutáneos; 9,8% de CRT-D) se realizó un seguimiento de 30,9 (18-47,1) meses, durante el cual 50 (4,8%) pacientes presentaron una AV. La presencia de AV en la fase subaguda del IAM se asoció con la incidencia de AV tras el implante de desfibrilador (*hazard ratio* [HR] 4,37; 2,72-7,02; p<0,00)]. Los pacientes con AV en la fase subaguda presentaron una mayor incidencia de AV en el primer año (22,2 frente al 3,5%; p<0,001) y también al final del seguimiento (30,6 frente al 8,2%; p=0,003). Asimismo, los pacientes con AV en la fase subaguda del IAM presentaron mayor mortalidad (18,1 frente al 9,6%; p=0,039) durante el seguimiento. De forma destacable, ni las hospitalizaciones por insuficiencia cardiaca (18,3 frente al 15,1%; p=0,49) ni la tasa de trasplante cardiaco o implante de asistencia ventricular (5,6 frente al 4,4%; p=0,55) difirieron en ambos grupos. Se realizó un modelo multivariado en el que se incluyó una puntuación de muerte súbita validado en pacientes con IAM, a pesar del cual la presencia de AV en la fase subaguda se asoció de forma independiente con la aparición de AV y la mortalidad en el seguimiento (HR ajustados de 3,86 (2,37-6,30); p<0,001 y 2,86 (1,28-6,39); p=0,012, respectivamente].

En opinión del autor de este comentario, este estudio pone de manifiesto cuatro cuestiones relevantes:

1. A pesar de las mejoras en el manejo del IAM, los pacientes con FEVI <35% presentan una incidencia significativa de AV, tanto en la fase subaguda como en la crónica.
2. Pese a que más de la mitad de estos pacientes puedan presentar recuperación de la FEVI tras la fase subaguda, cerca del 7% desarrollan AV en el periodo de reevaluación. Esta cifra pone valor la necesidad de una mejor estratificación del riesgo arrítmico, que probablemente necesite incluir más factores que la FEVI, y también la utilidad de los dispositivos *wearables* en el manejo de estos episodios arrítmicos.
3. La aparición de AV en la fase subaguda identifica a un grupo de pacientes de muy alto riesgo arrítmico y no tanto de insuficiencia cardiaca. Es posible que este grupo se beneficie de estrategias más dirigidas a los eventos arrítmicos, como la ablación precoz de sustrato.
4. El chaleco desfibrilador parece ser una opción útil en pacientes con riesgo transitorio de AV, y presenta una adherencia excelente en vida real, superando la descrita en ensayos previos como el VEST.

Como limitaciones fundamentales del estudio cabe destacar su naturaleza observacional, que atenúa el peso de las conclusiones. Es importante resaltar que es posible que el manejo de estos pacientes estuviese influenciado por el entorno sociosanitario francés, diferente del nuestro. Por último, la exclusión de los pacientes que recuperan la FEVI del análisis nos priva de una visión más global de lo que ocurre con estos pacientes, en los que sería también muy interesante conocer su riesgo arrítmico y la evolución de este en el seguimiento.

## Referencia

Prognostic value of ventricular arrhythmia in early post-infarction left ventricular dysfunction: the French nationwide WICD-MI study

## Blog Actualizaciones bibliográficas. Asociación del Ritmo Cardiaco

Arritmias ventriculares en la fase subaguda del infarto de miocardio

Volver a la tabla de contenido

# La monitorización electrocardiográfica ambulatoria en el síndrome de Brugada mejora la rentabilidad en la predicción de arritmias

Juan Jiménez Jáimez

*20 de noviembre de 2024*

CATEGORÍA

**Arritmias y estimulación**

El diagnóstico y la estratificación del riesgo del síndrome de Brugada (BrS) dependen de la presencia de un patrón electrocardiográfico (ECG) tipo 1 espontáneo (spT1); sin embargo, sus fluctuaciones espontáneas pueden llevar a un diagnóstico erróneo y a una subestimación del riesgo.

Este estudio tiene como objetivo evaluar el papel de la monitorización repetida de ECG en reposo y ambulatorio con derivaciones precordiales altas (HPL) para identificar un spT1 y evaluar su papel pronóstico. Los autores revisaron retrospectivamente los ECG de monitorización en reposo y ambulatorio con HPL de sujetos con BrS, y se analizó la presencia de spT1 asociado con arritmias ventriculares y muerte súbita cardiaca (MSC). Se incluyeron 358 sujetos (77 con patrón spT1 en la presentación, Grupo 1, y 281 sin él, Grupo 2). En total, se revisaron 1.651 ECG en reposo con HPL y 621 ECG de monitorización ambulatoria o se describieron adecuadamente. Durante un seguimiento mediano de 72 meses (rango intercuartílico - IQR - 75), 42 de 77 (55%) sujetos en el Grupo 1 mostraron un spT1 en al menos un ECG. En el Grupo 2, 36 de 281 sujetos (13%) tuvieron un spT1 detectado (1,9 por 100 personas-año) y 23 en un registro ambulatorio con HPL (8%). Siete sujetos previamente asintomáticos, 4 de los cuales tenían un spT1 (cuatro en la presentación y uno durante el seguimiento), experimentaron eventos arrítmicos; el análisis de supervivencia indicó que un spT1, ya sea en la presentación o durante la

vida, estaba asociado con eventos. Los modelos univariados mostraron que un spT1 estaba consistentemente asociado con un mayor riesgo (spT1 en la presentación: razón de riesgo [HR] 6,3, intervalo de confianza (IC) del 95%: 1,4-28; p=0,016; spT1 en el seguimiento: HR 3,1; IC del 95%: 1,3-7,2; p=0,008).

En conclusión, la evaluación repetida del ECG y la monitorización ambulatoria con HPL son fundamentales para identificar el patrón transitorio spT1 del síndrome de Brugada y su riesgo asociado.

## COMENTARIO

Este elegante trabajo presentado por el grupo de cardiopatías y arritmias hereditarias de St. Georges Hospital (Londres) nos ofrece nuevas perspectivas acerca del comportamiento y capacidad predictiva de eventos del patrón tipo 1 electrocardiográfico en el síndrome de Brugada (SB). Si bien la aplicabilidad clínica no es alta, y probablemente variable según centros, la información procedente de este estudio refuerza la idea de la necesidad de una monitorización estrecha de pacientes con SB diagnosticados a través de test farmacológico de inducción con bloqueantes de canales de sodio.

El patrón de Brugada tipo 1 espontáneo ha mostrado repetidamente, en diferentes estudios y registros, su capacidad predictiva de eventos arrítmicos en el seguimiento. Además, es bien conocido también su carácter intermitente. Estos hechos quedan nuevamente probados en el estudio de Scrocco y colaboradores, pues tanto en una dirección como en otra se describe o bien la nueva aparición del patrón, o bien su desaparición en los ECG que sí lo tenían de base. Si bien el estudio no profundiza en las causas fisiopatológicas de este fenómeno, es importante recordar que la alteración del gradiente epicárdico en la corriente de sodio tiene un carácter dinámico, viéndose afectado por factores hormonales, temperatura corporal, situación de vagotonía y muchos otros moduladores del fenotipo. Esto es muy relevante de cara a la práctica clínica pues, como los autores defienden, la presencia del patrón espontáneo es muy necesaria, si no imprescindible, para que los pacientes sufran episodios de fibrilación ventricular (FV). Por ello, el reconocer el carácter dinámico del SB, sus potenciales desencadenantes y la necesidad de una vigilancia estrecha de estos - a veces sutiles- cambios electrocardiográficos, es de vital importancia para el cardiólogo que se enfrenta al SB.

Otra cuestión es la rentabilidad diagnóstica de realizar esta monitorización del patrón tipo 1, y el cómo realizarla. No se trata, estrictamente hablando, de un beneficio diagnóstico, pues son sujetos ya diagnosticados de SB. La finalidad va dirigida no al diagnóstico, sino a la detección del patrón espontáneo, que como sabemos cambia el perfil clínico y pronóstico de los pacientes. Los datos que se extraen del artículo no arrojan una rentabilidad especialmente elevada (13%) para este objetivo. Este hecho puede deberse a la naturaleza retrospectiva del estudio, donde se revisaron los ECG y Holter de 24 h con derivaciones precordiales derechas altas, pero con cierta variabilidad interpaciente, y en algunas ocasiones incluso sin la posibilidad de revisar los registros ECG, sino tan solo los informes. Ello, unido a un posible sesgo de selección al tratarse, *a priori*, de una cohorte de bajo riesgo (baja proporción de probandos y varones, y alta prevalencia de casos asintomáticos detectados en base a *screening* familiar en cascada), limita las inferencias pronósticas e infraestima la capacidad de la estrategia propuesta por los autores para detectar casos de patrón tipo 1 espontáneo en el seguimiento. Sin embargo, destaca la utilidad del Holter de 24 h (y ECG ambulatorio) con derivaciones precordiales derechas altas (2º y 3º espacio intercostal) como herramienta para aumentar la tasa de detección de patrón tipo 1 en el seguimiento. De hecho, esta fue la prueba diagnóstica más rentable. Se trata de un recurso no ampliamente disponible en todos los centros, pero estos resultados sugieren su aplicación en pacientes con mayor probabilidad pretest de desarrollar el patrón, como por ejemplo los varones con SB inducido por fármacos, desde un punto de vista práctico. Además, resulta interesante que gran parte de los Holter-ECG que fueron diagnósticos, lo fueron durante el primer mes de seguimiento, lo que sugiere una alta rentabilidad a corto plazo.

Por otra parte, un aspecto muy relevante, y controvertido, es la aplicación pronóstica de estos hallazgos. Los autores defienden que el hecho de detectar el patrón tipo 1 en el seguimiento aumenta el riesgo de eventos en el seguimiento hasta 3 veces respecto a no presentar este hallazgo. Estos datos deben ser tomados con cautela, si bien es ampliamente reconocido que el patrón de Brugada tipo 1 espontáneo es un factor reconocido de mal pronóstico. El mayor problema para esta conclusión se basa en la baja tasa de eventos observada (7 eventos arrítmicos de una cohorte total de 342 sujetos). Este dato, en sí, ya es extremadamente informativo acerca de la naturaleza de esta cohorte, y del SB inducido por fármacos en general, como una patología de bajo riesgo arrítmico. Dicho esto, el hecho de identificar un posible marcador adicional como es el "patrón de Brugada tipo 1 intermitente" es interesante y redunda en lo afirmado previamente: es necesario individualizar los casos, para detectar aquellos casos que, aunque no muestren patrón de Brugada tipo 1 espontáneo, no son claramente de bajo riesgo, como varones y quizá en

presencia de síntomas o historia familiar. De hecho, los sujetos del estudio con eventos y que pertenecían al grupo 2 (SB inducido por fármacos) presentaban alguna de estas *red flags* que alertaban de un posible caso de mayor riesgo, más allá del patrón de Brugada tipo 1: uno de ellos tenía síncopes y un familiar directo con SB, y el otro presentaba un ECG basal anormal, si bien no diagnóstico de Brugada tipo 1; ambos casos, interesantemente, eran varones.

Finalmente, otro aspecto que no es tratado por los autores, pero de indudable interés, es la actitud a tomar ante la detección de un SB con patrón tipo 1 espontáneo pero intermitente. Se sugiere en el trabajo que el riesgo es similar a aquellos SB con patrón tipo 1 persistente, si bien los datos impresionan de un mayor riesgo en este último grupo (1,15% anual frente al 0,52% anual, todo esto analizado con precaución dada la baja tasa de eventos). Actualmente existen grupos que, ante los pacientes con SB tipo 1 espontáneo, indican un estudio electrofisiológico con estimulación programada, con implante de DAI en caso de inducibilidad de FV. Por el contrario, otros autores mantienen una actitud más conservadora con vigilancia estrecha de estos casos asintomáticos, sin indicar DAI salvo aparición de síntomas o factores adicionales. La actitud a adoptar con el grupo "intermedio" descrito en este trabajo de patrón tipo 1 intermitente, con un riesgo basal *a priori* menor que aquellos con patrón tipo 1 persistente, es controvertida. Se necesitan estudios con mayor tasa de eventos y más largo plazo, idealmente prospectivos, para responder a esta pregunta. En cualquier caso, no debe obviarse que las cohortes de pacientes asintomáticos con patrón de Brugada no espontáneo (inducido por fármacos) son en general de bajo riesgo, y las decisiones diagnóstico-terapéuticas deben balancear el riesgo beneficio aportado.

## Referencia

The role for ambulatory electrocardiogram monitoring in the diagnosis and prognostication of Brugada syndrome: a sub-study of the Rare Arrhythmia Syndrome Evaluation (RASE) Brugada study

## Web Cardiología hoy

La monitorización electrocardiográfica ambulatoria en el síndrome de Brugada mejora la rentabilidad en la predicción de arritmias

Volver a la tabla de contenido

# Estudio SALT-HF: eficacia y seguridad del suero salino hipertónico en pacientes ambulatorios con IC

Ana Marcén Miravete

*22 de noviembre de 2024*

CATEGORÍA

**Insuficiencia cardiaca y miocardiopatías**

**Investigación cardiovascular**

La administración de suero salino hipertónico (SSH) combinado con diuréticos de asa intravenosos (i.v.) parece mejorar la respuesta diurética en pacientes hospitalizados por insuficiencia cardiaca (IC). Sin embargo, la eficacia y seguridad de esta terapia en el entorno ambulatorio no han sido evaluadas.

Este estudio multicéntrico, doble ciego y aleatorizado, incluyó a pacientes que presentaban un episodio de IC en situación de empeoramiento (ICW) que requirió diuréticos intravenosos y no cumplían con los criterios para hospitalización según el médico tratante.

Los pacientes incluidos debían presentar al menos dos signos de sobrecarga de volumen. Fueron aleatorizados 1:1 para recibir tratamiento con una infusión de 1 hora de furosemida i.v. más SSH (2,6-3,4% NaCl según los niveles plasmáticos de sodio) frente a una infusión de 1 hora de furosemida i.v. en la misma dosis (125-250 mg, dependiendo de la dosis basal de diurético de asa). Se recogieron parámetros clínicos, de laboratorio y de imagen al inicio del estudio y después de 7 días, y se planificó una visita telefónica a los 30 días.

El *endpoint* primario fue el volumen de diuresis a las 3 horas. Los criterios de valoración secundarios incluyeron: cambios en la natriuresis y el peso corporal a las 3

horas del inicio del tratamiento; cambios a los 7 días en los parámetros de congestión, en la clase funcional NYHA y la escala visual analógica. Los criterios de valoración de seguridad incluyeron: empeoramiento de la función renal dentro de los 7 días (definido como un aumento en la creatinina sérica de ≥0,3 mg/dl); alteraciones iónica definidas como hipopotasemia (K+ <3,5 mEq/l) o hiperpotasemia (K+ >5,5 mEq/l); eventos de IC aguda que requirieron tratamiento ambulatorio con diuréticos intravenosos, visita a urgencias u hospitalización por IC a los 30 días; y mortalidad por todas las causas u hospitalización por IC, y mortalidad cardiovascular a los 30 días.

En total 167 participantes (edad media: 81 años, 30,5% mujeres) fueron aleatorizados en 13 centros entre diciembre de 2020 y marzo de 2023. No hubo diferencias en la diuresis a las 3 horas entre los tratamientos (furosemida i.v. + SSH: 1099 ml frente a furosemida i.v.: 1103 ml; p = 0,963), natriuresis a las 3 horas (Δ +2,642 mEq/l, p = 0,559), o peso a las 3 horas (Δ +0,012 kg; p = 0,920). Los pacientes en el grupo de furosemida i.v. + SSH experimentaron una disminución significativa de peso a los 7 días (Δ –0,586 kg; p = 0,048). No hubo diferencias entre los tratamientos en cuanto al puntaje de congestión clínica, biomarcadores, diámetro de la vena cava inferior o la presencia de líneas B en la ecografía pulmonar. A los 30 días, el 26,5% de los pacientes en el grupo de furosemida i.v. + SSH frente al 33,3% en el grupo de furosemida i.v. experimentaron ICW (*hazard ratio* 0,76; p = 0,330). La incidencia de muerte por cualquier causa u hospitalización por IC fue del 6% en el grupo de furosemida iv + SSH y del 8,3% en el grupo de furosemida i.v. (*hazard ratio* 0,69; p = 0,521). La incidencia de empeoramiento de la función renal o alteraciones iónicas no fue significativamente diferente entre los dos grupos.

Con todo ello, los autores concluyen que una sola infusión de furosemida i.v. + SSH no mejoró la diuresis a las 3 horas ni los parámetros de congestión en pacientes ambulatorios con ICW. Esta terapia mostró un perfil de seguridad adecuado.

## COMENTARIO

La resistencia al tratamiento diurético es una realidad en nuestra práctica clínica diaria y en los últimos años ha surgido un gran interés por si la administración de SSH en pacientes con sobrecarga de volumen podría potenciar el efecto diurético. Este fundamento radica en la capacidad osmótica del suero salino, que consigue que el agua libre del espacio intersticial pase al compartimento intravascular. Esto contrarresta el efecto deletéreo de la depleción de volumen intravascular ocasionada por los diuréticos, que conlleva la activación neurohormonal del sistema

renina-angiotensina-aldosterona y el sistema simpático. El aumento del volumen circulante reduce la vasoconstricción de las arteriolas aferentes renales, aumenta la perfusión renal y mantiene la tasa de filtrado glomerular, con lo que aumenta la cantidad de diurético que alcanza la nefrona potenciando su efecto diurético[1].

Hasta la fecha, varios estudios que incluían a pacientes hospitalizados por IC aguda han sugerido la superioridad de este enfoque para aumentar la diuresis y la pérdida de peso, mejorar la función renal, reducir la estancia hospitalaria y disminuir la incidencia de rehospitalización por IC al contribuir a solucionar la congestión persistente que presentan muchos pacientes al alta[2-4].

El estudio SALT-HF se trata del primer estudio aleatorizado que evalúa la eficacia y seguridad del uso de SSH en pacientes ambulatorios pero que presentan datos de congestión ya que los pacientes incluidos debían presentar al menos dos signos de sobrecarga de volumen (edema periférico, ingurgitación yugular, ascitis o derrame pleural) y tenían un NT-proBNP >1000 pg/ml o un BNP >250 ng/ml. Además, los pacientes debían haber sido tratados con diuréticos de asa orales durante ≥1 mes antes de la inclusión, con una dosis de ≥80 mg de furosemida o ≥40 mg de torasemida por día. El diagnóstico de IC fue evaluado por el médico tratante basado en las guías actuales de IC.

Incluyó a 167 participantes [edad media, 81 años; rango intercuartílico (RIC), 73-87, 30,5% mujeres]. Siendo bastante representativos de la IC comunitaria, ya que la mitad de los participantes (n=82) tenían una fracción de eyección >50%; y la mayoría de los pacientes presentaron una alta carga de comorbilidades, con un índice de Charlson medio de 3 (RIC 2-4). Las comorbilidades comunes incluyeron diabetes mellitus (41%, n=69), fibrilación auricular (80%, n=134) y enfermedad renal crónica (64%, n=107). La mayoría tenían una mala clase funcional NYHA (69% presentando NYHA III) y varios signos de congestión. El 90% de los pacientes (n=151) presentaron edema y distensión yugular, y el 71% (n=118) mostró líneas B pulmonares evaluadas por ecografía. El diámetro medio de la vena cava inferior fue de 23 mm (RIC 21-25), y los niveles plasmáticos de NT-proBNP y del CA125 estaban elevados (mediana de NT-proBNP 4969 pg/ml, RIC 2508-9328; mediana de CA125 46 U/l, RIC 20–114).

Los pacientes se aleatorizaron a la administración de furosemida i.v. en 100 ml de suero fisiológico NaCl al 0,9% frente a furosemida + SSH; administrando este tratamiento durante 1 hora. La dosis administrada dependió de la dosis de diurético ambulatorio y del valor de sodio plasmático. Los pacientes con dosis domiciliaria de furosemida o equivalente (2 mg de furosemida se consideraron equivalentes a 1 mg de torasemida) igual o inferior a 160 mg recibieron 125 mg de furosemida mientras

que los pacientes con dosis domiciliaria de furosemida o equivalente superior a 160 mg recibieron 250 mg de furosemida. En el grupo asignado a terapia con SSH, los pacientes con sodio en plasma entre 135 y 145 mEq/l recibieron 100 ml de solución fisiológica de NaCl al 0,9% más 10 ml de cloruro de sodio al 20% (NaCl total 2,9 g, contenido de Na+ 1,16 g, concentración de SSH 2,6%); y los pacientes con niveles de sodio entre 125 y 135 mEq/l recibieron 100 ml de solución fisiológica de NaCl al 0,9% más 15 ml de cloruro de sodio al 20% (NaCl total 3,9 g, contenido de Na+ 1,56 g, concentración de SSH 3,4%).

A las 3 horas del inicio del tratamiento se realizó la primera valoración, evaluando el volumen de diuresis, la presión arterial y el peso corporal, y se recogió una nueva muestra de orina. Siete días después de la aleatorización, se realizó una nueva evaluación clínica-multiparamétrica; similar a la que se pueda realizar en la práctica clínica diaria ya que se valoraron datos clínicos, exploratorios, analíticos y de imagen, así como eventos adversos, incluidas las hospitalizaciones o muertes entre el tratamiento y el séptimo día. Además, a los 30 días se contactó telefónicamente para evaluar su situación clínica, la clase funcional NYHA y la aparición de eventos incluidos en los objetivos primarios y secundarios y eventos adversos.

En contraste con los hallazgos de estudios previos, en este estudio doble ciego, una sola infusión de SSH con furosemida intravenosa en pacientes ambulatorios con IC congestiva no resultó en una mejora de la diuresis, la natriuresis u otros parámetros de congestión a corto plazo en comparación con la furosemida intravenosa sola. Aunque el tratamiento con furosemida intravenosa-SSH condujo a una pérdida de peso significativa a los 7 días, este resultado no parece ser un efecto directo de la intervención y podría estar influenciado por varios factores. Estos resultados aumentan la incertidumbre sobre si la combinación de furosemida intravenosa y SSH tiene algún beneficio adicional a corto plazo en comparación con la mayoría de los enfoques diuréticos tradicionales en pacientes ambulatorios con ICW.

Varios factores podrían explicar parcialmente la aparente falta de eficacia en el grupo de la SSH. Uno de ellos es la administración de SSH con un contenido en sodio de bajo a moderado (al tratarse de un entorno ambulatorio se prefirieron evitar dosis más altas, priorizando la seguridad) en una única dosis; además los pacientes estudiados presentaban claros datos de congestión, pero no estaban catalogados de presentar resistencia al tratamiento diurético intravenoso, quizá en un grupo de pacientes refractarios este tratamiento podría haber mostrado una mayor efectividad. No se observaron beneficios en la seguridad quizás debido a la administración de una sola dosis de tratamiento diurético durante un tiempo limitado (60

minutos). Por otra parte, el tamaño de la muestra puede no haber sido lo suficientemente grande para detectar diferencias significativas.

Los autores plantean que se requieren estudios futuros para aclarar si una mayor concentración de sodio, un aumento en la frecuencia de las infusiones o un periodo de evaluación más prolongado pueden ser beneficiosos y seguros para los pacientes ambulatorios con insuficiencia cardiaca congestiva aguda.

## Referencia

Efficacy and safety of hypertonic saline therapy in ambulatory patients with heart failure: The SALT-HF trial

## Bibliografía


1 M. Liszkowski, A. Nohria. Rubbing salt into wounds: hypertonic saline to assist with volume removal in heart failure. *Curr Heart Fail Rep*., 7 (2010), pp. 134-139.

2 De Vecchis R, Esposito C, Ariano C, Cantatrione S. Hypertonic saline plus i.v. furosemide improve renal safety profile and clinical outcomes in acute decompensated heart failure: A meta-analysis of the literature. *Herz* 2015;40:423–435.

3 Gandhi S, Mosleh W, Myers RBH. Hypertonic saline with furosemide for the treatment of acute congestive heart failure: A systematic review and meta-analysis. *Int J Cardiol* 2014;173:139–145.

4 Diaz-Arocutipa C, Denegri-Galvan J, Vicent L, Pariona M, Mamas MA, Hernandez AV. The added value of hypertonic saline solution to furosemide monother- apy in patients with acute decompensated heart failure: A meta-analysis and trial sequential analysis. *Clin Cardiol* 2023;46:853–865.

5 Cobo Marcos M, Comín-Colet J, de la Espriella R, et al. Design and baseline characteristics of SALT-HF trial: Hypertonic saline therapy in ambulatory heart failure. *ESC Heart Fail* 2024;11:1767–1776.


## Web Cardiología hoy

Estudio SALT-HF: eficacia y seguridad del suero salino hipertónico en pacientes ambulatorios con IC

Volver a la tabla de contenido

# Estudio Tight-K, ¿son útiles los suplementos de potasio para prevenir la FA?

Víctor Juárez Olmos

*25 de noviembre de 2024*

CATEGORÍA

**Arritmias y estimulación**

**Cardiopatía isquémica e intervencionismo**

El potasio juega un papel fundamental en el potencial de acción del miocardio y la hipopotasemia se asocia con un aumento de arritmias tanto auriculares como ventriculares. Por ello, el uso de suplementos de potasio (orales o intravenosos) para prevenir la aparición de arritmias en el posoperatorio de la cirugía cardiaca se encuentra muy extendido. De hecho, aunque la evidencia científica al respecto es poca y de pobre calidad, casi el 70% de los encuestados por la Sociedad Europea de Anestesiología y Cuidados Intensivos Cardiotorácicos afirma incluir en su práctica habitual la suplementación de potasio (a pesar de niveles normales) con el objetivo de prevenir la aparición de fibrilación auricular (FA).

El ensayo Tight-K es un estudio de no inferioridad, aleatorizado, multicéntrico (21 centros en Reino Unido y 2 en Alemania) y abierto en pacientes sometidos a cirugía cardiaca de revascularización; se excluyeron aquellos pacientes con antecedente de arritmia auricular, trastornos de la conducción, hiperpotasemia o diálisis. Se comparaba una estrategia "estricta" con objetivos de potasio en límites altos de la normalidad (reposición de potasio si <4,5 mEq/l) o "laxa" en límites normales (reposición si <3,6 mEq/l). La financiación del ensayo tenía carácter público.

El objetivo primario era la aparición de un nuevo episodio de fibrilación auricular posquirúrgica (fibrilación auricular o *flutter* con duración de al menos 30

segundos u objetivada en un electrocardiograma de 12 derivaciones) en los primeros 5 días tras la cirugía.

Entre octubre de 2020 y noviembre de 2023 se aleatorizaron alrededor de 1.600 pacientes, 837 pacientes en el brazo de reposición estricta y 830 en el de reposición habitual. La mediana fue de 7 (4-12) administraciones de potasio en el grupo de reposición estricta y 0 (0-1) administraciones en el grupo de reposición habitual, aunque la frecuencia de medición del potasio fue similar.

El objetivo primario se cumplió en el 26,2% en el brazo de reposición estrictica frente al 27,8% en el brazo de reposición habitual, con un intervalo de confianza 95% entre –2,6% a 5,9%. Estos límites cumplían el supuesto de no inferioridad establecido en el 10% (el intervalo de confianza no superaba dicho valor en su límite superior).

Tampoco se observaron diferencias significativas en los objetivos secundarios, salvo en aquel que comparaba el coste entre ambas estrategias. El control "estricto" de los niveles de potasio supuso un aumento del gasto medio por paciente de 111,89 $ (intervalo de confianza del 95%:103,6 $-120,19 $).

De esta manera, los autores concluyen que una estrategia de control laxo de los niveles de potasio es no inferior a una que busque unos objetivos más cercanos al límite alto de la normalidad. Un control de potasio dentro de los límites normales no se asocia a un mayor número de eventos arrítmicos y permite reducir costes innecesarios, además de presentar otras posibles repercusiones no evaluadas en el ensayo (reducción en los días de accesos centrales o menores molestias gastrointestinales asociadas a los suplementos orales, por ejemplo).

## COMENTARIO

Dado que se trata de un ensayo de "no inferioridad" que ha acertado en su hipótesis, creo que lo más interesante es comentar las bondades y limitaciones del estudio. En mi opinión, se trata de un ensayo clínico muy bien diseñado, con muchas cualidades que dan muestra de su calidad

- Financiación pública sin conflictos de interés.
- Ensayo pragmático sobre un tema con poca evidencia de calidad.
- Un diseño y estimación de eventos acertada.

- Ausencia de confusores y un objetivo primario claro y simple.
- Inclusión de un análisis de costes.

¿Por qué destaco todo esto? Los autores se apoyaron financieramente en una beca de la Fundación Británica del Corazón y contaron con la colaboración de los hospitales participantes en el ensayo.

El desarrollo del ensayo apenas modificó la práctica clínica diaria lo cual mejora la adherencia de los participantes al protocolo; esto lo podemos ver reflejado en que ambos grupos tienen un número similar de extracciones de sangre (aunque no de reposiciones de potasio, por razones obvias).

Por otro lado, los autores decidieron centrarse en una de las cirugías cardiacas más sencillas para evitar factores de confusión y que, de esta forma, los niveles de potasio pudiesen tener un papel más protagonista. En el protocolo se estimaba que la incidencia de fibrilación auricular posquirúrgica era cercana al 30%, teniendo lugar su aparición en los primeros 5 días en casi en el 90% de los pacientes. Estimaciones que encajan a la perfección con la incidencia recogida en el ensayo (26-28%). La guinda del pastel la aporta el análisis de costes, que nos permite reflexionar sobre el impacto (indirecto) de nuestra práctica, cuadriplicando el gasto en suplementos de potasio (unos 110 $ por paciente de media en términos absolutos).

Como en cualquier estudio, sin embargo, existen ciertas limitaciones que debemos tener en cuenta. La principal es que se trata de un ensayo abierto y por tanto puede favorecer la generación de sesgos. Sin embargo, para minimizar su aparición, la validación de eventos se realizó de forma ciega por parte de un laboratorio central. Por otro lado, al restringir el ensayo a pacientes sometidos a cirugía de revascularización, se simplifica la interpretación de los resultados y se reducen los factores de confusión o interacciones, pero se resta validez externa al ensayo (¿serían extrapolables las conclusiones aquí descritas a la cirugía de recambio valvular?).

Otra limitación habitual de ensayos con poca financiación es la falta de adherencia firme al protocolo, que fue algo mayor en el brazo “estricto”, decayendo especialmente en los últimos días como se puede observar en la Figura 3 del manuscrito. Aun así, se mantuvo constante la diferencia en los niveles de potasio entre ambos grupos.

Para concluir con mi opinión, creo que este ensayo deja bastante claro que la homeostasis del cuerpo es sabia y los valores de normalidad son suficientes para prevenir la aparición de arritmias y eventos adversos.

El ensayo Tight-K nos enseña una vez más la importancia de investigar, evaluar y validar mediante evidencia científica de calidad nuestra práctica diaria; asociación no es igual a causalidad.

## Referencia

Potassium supplementation and prevention of atrial fibrillation after cardiac surgery. The TIGHT K randomized clinical trial

## Web Cardiología hoy

Estudio Tight-K, ¿son útiles los suplementos de potasio para prevenir la FA?

Volver a la tabla de contenido

# Tirzepatida, ¿por fin un fármaco para tratar la "olvidada" apnea obstructiva del sueño?

Elena García Romero

*27 de noviembre de 2024*

CATEGORÍA

**Riesgo cardiovascular**

**Investigación cardiovascular**

El ensayo SURMOUNT-OSA evaluó el uso de tirzepatida, un agonista dual del receptor de polipéptido insulinotrópico dependiente de glucosa (GIP) y de GLP-1 como un potencial tratamiento de los trastornos del sueño, los cuales se asocian a complicaciones cardiovasculares, mediante la reducción del exceso de grasa.

Incluyó dos subestudios de fase III, doble ciego, aleatorizados y controlados en los que se incluyeron pacientes con síndrome de apnea obstructiva del sueño moderada a grave y obesidad. Un subestudio incluyó a 234 pacientes sin tratamiento con CPAP y el otro subestudio a 235 pacientes bajo tratamiento con CPAP. Los pacientes fueron aleatorizados a recibir tratamiento con tirzepatida semanal a la dosis máxima tolerada (10 o 15 mg) o placebo durante 52 semanas. A todos ellos se les realizó una intervención educacional en cuanto a estilo de vida.

El objetivo primario fue evaluar el cambio en el índice de apnea-hipopnea (IAH) entre los grupos. Los objetivos secundarios incluyeron el porcentaje de cambio en el IAH, peso corporal y cambios en la carga hipóxica, así como alteraciones y trastornos del sueño reportados por los pacientes, la proteína C reactiva y la presión arterial sistólica.

En cuanto a los resultados, el tratamiento con tirzepatida semanal a dosis de 10 a 15 mg durante 52 semanas, en comparación con placebo, resultó en una reducción significativa del índice de apnea-hipopnea de 20 a 24 eventos por hora, con una reducción relativa de eventos del 55%, todo ello en relación con una pérdida de peso del 18%. La mayoría de la reducción del IAH fue evidente ya desde el principio, a la semana 20 tras el inicio del tratamiento, una vez que habían alcanzado la dosis máxima tolerada. También se observaron mejoras significativas en todos los objetivos secundarios.

Los autores concluyen que tirzepatida redujo el IAH, el peso corporal, la carga hipóxica, la concentración de proteína C reactiva, la presión arterial sistólica y mejoró los resultados relacionados con el sueño en personas con síndrome de apnea obstructiva del sueño moderada a grave y obesidad.

## COMENTARIO

Nos encontramos ante el primer estudio que ha demostrado la efectividad de un fármaco para el tratamiento del síndrome de apnea obstructiva del sueño (SAOS), consiguiendo una reducción del IAH de hasta 29,3 eventos por hora, lo que supone un cambio de hasta el 58,7% respecto al basal y considerándose un resultado clínicamente significativo. En un 50% de los pacientes la reducción del IAH disminuyó por debajo de 14 eventos/hora lo que supone el umbral para el que no se recomienda el uso de CPAP.

La importancia del resultado de este ensayo radica en varios puntos. Por un lado, partimos de que el sueño está incluido desde 2022 por la Asociación Americana de Cardiología como uno de los ocho componentes esenciales para una óptima salud cardiovascular. El SAOS se asocia con un aumento del riesgo de enfermedades cardiovasculares, que se ve potenciado por el síndrome de hiperventilación por obesidad y síndromes de *overlap*. Sabemos, además, que el exceso de peso es uno de los factores de riesgo más importante para el SAOS y que los tratamientos disponibles hasta la fecha son limitados.

El tratamiento más aceptado actualmente, mediante el uso de presión positiva en la vía aérea (CPAP), ha demostrado también mejorar el IAH y la sintomatología asociada pero su efectividad se puede ver reducida por la falta de adherencia (el 50% abandonan el tratamiento en los primeros tres años) y, por otro lado, no ha conseguido demostrar una reducción de eventos cardiovasculares o mortalidad en ensayos clínicos aleatorizados. Los dispositivos de

avance mandibular se usan mayoritariamente en pacientes que no toleran el tratamiento con CPAP, si bien son menos efectivos en la reducción del IAH. Por último, la cirugía o la estimulación del nervio hipogloso son alternativas únicamente para pacientes seleccionados.

Es, por tanto, que el uso de tirzepatida se propone en este estudio como un tratamiento farmacológico dirigido a la obesidad y sus consecuencias, como el SAOS, los síntomas, la presión arterial y la inflamación sistémica, pudiendo facilitar un enfoque holístico que no se logra completamente con la intervención mecánica previamente mencionada.

En cuanto a las características del ensayo SURMOUNT-OSA, me gustaría destacar varios aspectos. Por un lado, se incluyeron un 30% de mujeres, el índice de masa corporal medio fue de 39 kg/m2 y entre un 60 y 70% presentaban SAOS grave (IAH ≥30 eventos/hora). Se excluyeron pacientes con diabetes mellitus tipo 1 y tipo 2 y síndrome de apnea central o mixta. Además de la reducción significativa del IAH, también se observó en los dos grupos tratados con tirzepatida, reducciones significativas en el peso corporal, la presión arterial sistólica y las concentraciones de proteína C reactiva. En cuanto a los objetivos de seguridad, en el grupo de tirzepatida, hubo dos casos de pancreatitis aguda. No se informaron casos de cáncer medular de tiroides y hubo cinco casos de trastorno depresivo grave o de ideación o eventos de comportamiento suicidas en ambos subestudios (dos con tirzepatida y tres con placebo), sin que se reportaran muertes.

Los autores del ensayo puntualizan que se excluyeron pacientes sin obesidad y, por tanto, no se ha analizado el efecto de la intervención en personas con sobrepeso o IMC normal. Además, apuntan que a pesar de los resultados, el diseño y la corta duración del estudio no respaldan la evaluación de los resultados cardiovasculares a largo plazo, pero invitan al lector a esperar a los resultados de un ensayo en marcha (SURMOUNT-Morbidity and Mortality in Obesity, NCT05556512) que podrá proporcionar información adicional. En esta línea, se presentaron recientemente, en agosto de 2024, los resultados preliminares del ensayo SUMMIT (NCT04847557) donde se evaluó el uso de tirzepatida en pacientes con insuficiencia cardiaca con fracción de eyección conservada y obesidad, observándose una reducción significativa del objetivo primario compuesto (tiempo transcurrido hasta la primera visita urgente por insuficiencia cardiaca, hospitalización por insuficiencia cardiaca, intensificación de diuréticos orales y muerte cardiovascular)[1].

En un editorial publicado recientemente en *The New England Journal of Medicine*, Sanjay R. Patel, matiza que el cambio en el IAH aún no ha sido validado como marcador

subrogado de objetivos clínicamente relevantes[2]. También debemos tener en cuenta que si bien la adherencia al tratamiento con tirzepatida fue alta en el ensayo SURMOUNT-OSA, en el mundo real la evidencia sugiere que casi el 50% de los pacientes que inician tratamiento con un agonista del receptor de GLP-1 para la obesidad suspende el tratamiento dentro de los primeros 12 meses. Sin embargo, destaca que la mejora de la presión arterial sistólica que se observó con tirzepatida fue sustancialmente mayor que los efectos observados con la terapia CPAP sola.

Asimismo disponemos de dos revisiones muy completas y recientes publicadas en *JACC* por Shahrokh Javaheri, sobre la interacción del SAOS en la fisiopatología de la enfermedad cardiovascular, así como el tratamiento y su impacto en ella, que urgen a realizar un búsqueda proactiva del SAOS en pacientes con hipertensión arterial, foramen oval permeable, accidente cerebrovascular, hipertensión pulmonar, fibrilación auricular e incluso enfermedad coronaria en edad media o ante la presencia de arritmias ventriculares[3,4].

Podemos concluir que el tratamiento con tirzepatida es seguro y efectivo a la hora de tratar el síndrome de apnea obstructiva del sueño moderado a grave en pacientes con obesidad. Se necesitan más estudios que permitan discernir si la tirzepatida consigue disminuir el riesgo cardiovascular en este escenario y una concienciación por parte de los médicos en general y los cardiólogos en particular en la importancia del diagnóstico del SAOS, ahora que disponemos de un tratamiento farmacológico.

## Referencia

Tirzepatide for the treatment of obstructive sleep apnea and obesity

## Bibliografía


1 https://investor.lilly.com/news-releases/news-release-details/lillys-tirzepatide-successful-phase-3-study-showing-benefit

2 Patel SR. Entering a New Era in Sleep-Apnea Treatment. *N Engl J Med*. 2024 Jun 21. doi: 10.1056/NEJMe2407117. Epub ahead of print. PMID: 38912659.

3 Javaheri S, Javaheri S, Somers VK, et al. Interactions of Obstructive Sleep Apnea With the Pathophysiology of Cardiovascular Disease, Part 1: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol*. 2024 Sep 24;84(13):1208-1223. doi: 10.1016/j.jacc.2024.02.059. PMID: 39293884.

[4] Javaheri S, Javaheri S, Gozal D, et al. Treatment of OSA and its Impact on Cardiovascular Disease, Part 2: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol*. 2024 Sep 24;84(13):1224-1240. doi: 10.1016/j.jacc.2024.07.024. PMID: 39293885.

## Web Cardiología hoy

Tirzepatida, ¿por fin un fármaco para tratar la "olvidada" apnea obstructiva del sueño?

Volver a la tabla de contenido

# ¿Cierre de orejuela en todos los pacientes tras ablación de la FA? Entre la tendencia y la evidencia, el debate sigue abierto

Álvaro Lorente Ros

*28 de noviembre de 2024*

CATEGORÍA

**Arritmias y estimulación**

El estudio OPTION evaluó la eficacia y seguridad del cierre de orejuela con un dispositivo Watchman frente a anticoagulación oral en 1.600 participantes sometidos a ablación de fibrilación auricular. Los pacientes fueron seguidos durante 36 meses.

Un total de 803 pacientes fueron asignados al grupo de cierre de orejuela y 797 al grupo de anticoagulación oral (ACO). $CHA_2DS_2$-VASc medio 3,5 ± 1,3, ACOD en el 95%. Un 98,8% de cierre orejuela técnicamente fue exitoso (50 pacientes no intervenidos por motivos diversos). A los 3 meses, 81% sellado adecuado de la orejuela, e incidencia de trombo asociado al dispositivo del 1,9%. Los pacientes con Watchman se mantuvieron con ACO y ácido acetilsalicílico durante 3 meses y posteriormente antiagregación hasta completar 1 año. El análisis estadístico fue por intención de tratar.

Para comprender los resultados del estudio lo más importante es tener en cuenta los desenlaces primarios y sus resultados:

1. El evento primario de seguridad fue un compuesto de sangrado mayor y sangrado no mayor clínicamente relevante (sangrado que requirió intervención médica, llevó a hospitalización, incrementó el nivel de atención o motivó una evaluación médica presencial), excluyendo los sangrados relacionados con el procedimiento. El análisis fue diseñado para evaluar la superioridad de las estrategias. Los resultados mostraron que el evento primario ocurrió en el 8,5% de los pacientes del grupo de cierre de orejuela frente al 18,1% en el grupo de ACO, con una diferencia estadísticamente significativa.
2. El evento primario de eficacia fue un compuesto de muerte por cualquier causa, ictus o embolismo sistémico, y se evaluó para no inferioridad. 5,3% de los pacientes del grupo de cierre de orejuela y 5,8% de los pacientes del grupo de ACO, lo que resultó significativo para demostrar no inferioridad. A los 36 meses de seguimiento se registraron 29 muertes en el grupo de cierre de orejuela y 34 en el grupo ACO, con 9 y 10 ictus, respectivamente. En cuanto al embolismo sistémico, 2 pacientes en el grupo de cierre de orejuela y 1 en el grupo ACO. La incidencia de ictus fue del 1,2% frente al 1,3% respectivamente.
3. Como objetivo secundario, se evaluó el sangrado mayor, incluyendo aquellos relacionados con el procedimiento. Los sangrados mayores, incluidos los procedimentales, se presentaron en el 3,9% de los pacientes del grupo de cierre de orejuela y en el 5% de los pacientes del grupo de ACO, alcanzando significación para no inferioridad. Sin embargo, no se alcanzó significación para superioridad en este ítem.

A pesar de que el OPTION ofrece datos valiosos sobre una alternativa a la anticoagulación, ha generado un gran debate en la comunidad sobre algunas limitaciones, con algunos expertos señalando errores metodológicos y el consecuente riesgo de sobretratamiento. Entre ellos destacan:

- Diseño del estudio. En primer lugar, el objetivo primario es evidente, pues el sangrado es una consecuencia directa, conocida e inevitable del tratamiento que recibe solo uno de los grupos. Además, en la metodología inicial se asume una incidencia del evento primario del 10% y un margen de no inferioridad del 5%. Si los eventos (por ejemplo, los ictus) en ambos grupos tuvieran una incidencia menor del 5%, pero diferente entre ellos, podría declararse la "no inferioridad" sin serlo realmente.
- Por otro lado, no hay estudios que demuestren diferencias de mortalidad con cierre de la orejuela. Así, al incluir en el objetivo primario de eficacia (un objetivo de no inferioridad) los eventos de mortalidad por todas las causas (frecuentes en ambos grupos de tratamiento y de incidencia similar) junto con eventos isquémicos (menos frecuentes), se facilita la obtención de la no inferioridad.

- La tasa de eventos y el riesgo de ictus fue bajo en los dos brazos. Este hecho, esperable en una cohorte posablación, podría indicar que el estudio estuvo infra dimensionado y facilitaría la demostración de no inferioridad (ya que ambos grupos presentan un bajo riesgo, con o sin intervención), sin que esto implique un beneficio clínico real.
- El objetivo principal no considera los sangrados relacionados con la intervención. Este riesgo no es considerado, a pesar de que los pacientes están obligados a enfrentarse a él por la naturaleza del procedimiento. En el análisis secundario de sangrado mayor (que sí considera los sangrados procedimentales), no se demuestra la superioridad de la estrategia de cierre de orejuela, sino solo la no inferioridad, con diferencias poco destacables en las tasas de sangrado (3,9% frente al 5%), lo cual resulta algo insatisfactorio.

Aunque el estudio OPTION aporta datos relevantes y podría abrir una nueva opción de tratamiento para pacientes seleccionados, las dudas sobre su robustez metodológica nos obligan a ser cautos al considerar su aplicación generalizada. Los resultados respaldan la seguridad de la técnica y sientan las bases para una nueva indicación, pero su beneficio sistemático en pacientes sometidos a ablación aún no está confirmado. Una vez más, la individualización será clave para seleccionar a los pacientes que realmente puedan beneficiarse del cierre de orejuela concomitante a la ablación.

## Referencia

Left atrial appendage closure after ablation for atrial fibrillation

## Blog Actualizaciones bibliográficas. Asociación del Ritmo Cardiaco

¿Cierre de orejuela en todos los pacientes tras ablación de la FA? Entre la tendencia y la evidencia, el debate sigue abierto

Volver a la tabla de contenido

# Pretratamiento en el SCACEST: la paradoja de los tiempos

María de los Ángeles Pérez Rodríguez

*29 de noviembre de 2024*

CATEGORÍA

**Cardiopatía isquémica e intervencionismo**

El momento óptimo de administración de los inhibidores $P2Y_{12}$ en los pacientes con síndrome coronario agudo con elevación del ST (SCACEST) no ha sido elucidado. Este análisis de un registro multicéntrico prospectivo busca evaluar la seguridad y eficacia del pretratamiento con inhibidores del $P2Y_{12}$ en pacientes que son trasladados para la intervención coronaria percutánea (ICP) primaria en el seno de una red de Código Infarto.

Se trata de un subanálisis del registro CREA-ARIAM Andalucía *(Seguridad y Eficacia del switching antiplaquetario en Síndrome Coronario Agudo)*, rama del registro principal ARIAM-Andalucía (Análisis del Retraso en Infarto Agudo de Miocardio en Andalucía). Se incluyeron pacientes de 6 hospitales universitarios entre marzo de 2015 y abril de 2019.

El pretratamiento se definió como la administración de los inhibidores P2Y12 antes de la coronariografía en oposición a su administración en la sala de hemodinámica.

Se valoraron como *endpoints* principales los eventos MACE a 30 días (un compuesto de mortalidad por todas las causas, infarto de miocardio recurrente, ictus, revascularización urgente y trombosis de *stent*), sangrado mayor y el neto de eventos adversos clínicos a los 30 días (un compuesto de MACE y sangrado mayor). La asociación entre el pretratamiento y los resultados obtenidos se analizó usando estimadores ponderados robustos basados en análisis de *propensity score*.

De los 1.624 pacientes incluidos, el 63,5% recibieron el inhibidor del $P2Y_{12}$ antes de la angiografía y el 36,5% restante en el laboratorio de hemodinámica. El grupo de pacientes no pretratados tenían en mayor medida historia de enfermedad coronaria y era más probable que recibieran tratamiento antiagregante previo. Después de ajustar por posibles confusores, el pretratamiento con inhibidores $P2Y_{12}$ predijo menor riesgo de MACE (*hazard ratio* ajustada [aHR] 0,53; intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 0,37-0,76) sin aumentar el riesgo de sangrado (aHR 0,62; IC 95%: 0,36-1,05), resultando así en un beneficio clínico neto superior (aHR 0,47; IC 95%: 0,26-0,86) comparado con la administración de los inhibidores de $P2Y_{12}$ en el laboratorio de hemodinámica. Se detectó una interacción significativa pretratamiento-tiempo para el riesgo de MACE, resultando en que los beneficios del pretratamiento solo se hicieron evidentes cuando el tiempo transcurrido entre la administración de la carga de antiagregación y la ICP fue superior a 80 minutos.

En conclusión, en una cohorte contemporánea de pacientes con SCACEST trasladados para ICP primaria, el pretratamiento con inhibidores $P2Y_{12}$ se asoció con una reducción significativa tiempo-dependiente de MACE a los 30 días sin aumentar el riesgo de sangrado.

## COMENTARIO

Estamos ante un registro español prospectivo multicéntrico que analiza la seguridad y eficacia del pretratamiento en una cohorte contemporánea de pacientes con SCACEST que son transferidos para ICP primaria.

En primer lugar, este trabajo trata de dar respuesta a una cuestión no resuelta: cuál es el momento óptimo de administración de las dosis de carga de los antiagregantes en el SCACEST. No está claro, tanto es así que las guías europeas de síndrome coronario agudo se 2023 han degradado el pretratamiento de una clase de recomendación I de las guías previas[1], a una clase de recomendación IIb actual[2]. Todo ello tras la publicación del estudio ATLANTIC (*Administration of Ticagrelor in the Cath Lab or in the Ambulance for New ST Elevation Myocardial Infarction to Open the Coronary Artery*)[3]. Estudio aleatorizado, doble ciego que evaluó la administración precoz de ticagrelor frente a su administración en el laboratorio de hemodinámica. No consiguió demostrar mejoría angiográfica en la lesión culpable o mayor resolución de la elevación del ST. Ahora bien, la diferencia promedio de tiempo entre ambas estrategias fue tan solo de 31 minutos, y es que el tiempo medio de

retraso del sistema en el estudio ATLANTIC no se corresponde con los tiempos que se observan en vida real. Sin embargo, en análisis adicionales se demostró que la administración prehospitalaria de ticagrelor se asoció con una reducción significativa del riesgo de trombosis de *stent* a los 30 días y una reducción de los eventos isquémicos a las 24 horas sin aumentar el riesgo de sangrado.

En segundo lugar, pese a que se trata de un registro y no se pueden establecer relaciones causales, se trata de un trabajo que exhibe como fortaleza el elevado nivel de granularidad de sus datos, lo cual permite una comprensión más profunda de las relaciones entre variables. De hecho, en el editorial que acompaña al artículo[4], Johane Silvain felicita a los autores del estudio por la finura del trabajo en este sentido. Es de destacar también la implementación de un estimador de doble robustez para abordar tanto el sesgo de confusión como la censura dependiente, lo cual proporciona mayor validez a los hallazgos.

En tercer lugar, este registro presenta datos de "tiempos y retrasos del sistema" en vida real, al contrario que los datos del ensayo ATLANTIC. Los autores del estudio que nos compete sugieren que el retraso del sistema observado en el registro (de media 131 min) puede haber permitido un efecto antiplaquetario completo en el momento de la ICP y con ello poner de manifiesto los beneficios del pretratamiento.

En cuarto lugar, habiendo aclarado la relevancia del trabajo y habiendo resaltado sus fortalezas, podemos profundizar un poco más en los resultados. En esta cohorte contemporánea de pacientes con SCACEST que se someten a angioplastia primaria, 6 de cada 10 pacientes recibieron pretratamiento. A los 30 días ocurrieron 144 (8,8%) MACE, siendo su incidencia superior en el grupo de no-pretratamiento (11% frente al 7,5%; $p < 0,001$). Tras ajustar por distintas variables, el pretratamiento con $P2Y_{12}$ predijo un menor riesgo de MACE (aHR 0,53; IC 95%: 0,37-0,76). Esta reducción fue a expensas de menores tasas de mortalidad por todas las causas, menor necesidad de revascularización urgente y trombosis de *stent*. No hubo mayor riesgo de sangrado con el pretratamiento, resultando su administración en un beneficio clínico neto superior frente a su no administración (aHR 0,47; IC 95%: 0,26-0,86).

Esta reducción del riesgo fue tiempo dependiente, siendo el beneficio aparente una vez transcurridos 80 minutos de la dosis de carga, lo cual es consistente con el tiempo requerido para conseguir un efecto antiplaquetario óptimo incluso con los antiagregantes más potentes. Estos resultados sugieren que el pretratamiento puede tener su papel en los pacientes en los que se esperan traslados prolongados.

Este es el primer estudio que demuestra una relación no lineal entre la duración del pretratamiento y eventos MACE, de hecho, en el análisis *spline* se detectó una interacción tiempo-tratamiento significativa, obteniendo una relación en forma de U, donde el menor riesgo se detecta en los tiempos de exposición intermedios, siendo el riesgo mayor para tiempos de exposición al pretratamiento más cortos (inferiores a 70 minutos) y más largos (superiores a 240 minutos) (P tendencia = 0,009). Tiempos de exposición menores al antiplaquetario implican menor absorción gástrica y con ello menor efecto antiagregante en el momento de la angioplastia; por otra parte, tiempos de exposición al pretratamiento prolongados se asocian a mayor riesgo de MACE atribuibles posiblemente al retraso en la reperfusión.

Aunque un mayor lapso temporal entre la administración del antiagregante y la ICP primaria permite alcanzar mayores niveles de antiagregación al momento del implante del *stent*, podría también presentar una interacción con el retraso en la reperfusión. Estaríamos ante un caso de causalidad inversa, paradoja no aclarada. Con todo, en el presente estudio, los resultados descritos se mantienen cuando se excluyen del análisis a los pacientes con un retraso del sistema de más de 120 minutos.

La menor tasa de MACE en la cohorte de pacientes pretratados fue consistente en los distintos subgrupos analizados, con una tendencia a mejores resultados en los pacientes tratados con inhibidores $P2Y_{12}$ potentes frente a clopidogrel ($P_{\text{interacción}} = 0,054$).

En quinto lugar, con el pretratamiento se obtuvo una reducción tiempo dependiente del riesgo de trombosis precoz de *stent*. Pese al bajo riesgo relativo de trombosis con los *stents* de nueva generación, existe un retraso inevitable a la hora de conseguir un adecuado nivel de antiagregación con los inhibidores orales del $P2Y_{12}$, por ello los antiagregantes intravenosos como el cangrelor, o los novedosos antiagregantes subcutáneos actualmente en fase de estudio, que consiguen una rápida antiagregación tras su administración, cobran relevancia en los pacientes que no han recibido pretratamiento a su llegada a hemodinámica.

Como conclusión, parafraseando el editorial que acompaña a este artículo en la revista *JACC*, este trabajo confirma que la antiagregación precoz es crucial en los pacientes con SCACEST especialmente cuando el "retraso del sistema" es prolongado; y es que cada minuto cuenta en el contexto del infarto agudo de miocardio, también para la administración de la antiagregación.

## Referencia

Timing of P2Y12 inhibitor administration in patients with STEMI undergoing primary PCI

## Bibliografía


1. Ibanez B, James S, Agewall S, et al. 2017 ESC guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: the task force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2018;39:119–177.
2. Byrne R, Rossello X, Coughlan JJ, et al. 2023 ESC Guidelines for the management of acute coronary síndromes: Developed by the task force on the management of acute coronary syndromes of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2023; 44, 3720–3826.
3. Montalescot G, van't Hof AW, Lapostolle F, et al. Prehospital ticagrelor in ST-segment elevation myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2014;371: 1016–1027.
4. Silvain J, Montalescot G, Guedeney P. Antiplatelet Therapy, Pretreatment, and Primary PCI: Every Minute Counts. *JACC*. 2024 Jun, 83 (25) 2640–2642.


## Web Cardiología hoy

Pretratamiento en el SCACEST: la paradoja de los tiempos

Volver a la tabla de contenido

# ¿Es seguro y eficaz el reemplazo percutáneo de la válvula tricúspide?

Eduardo Peñaloza Martínez

*2 de diciembre de 2024*

CATEGORÍA

**Cardiopatía isquémica e intervencionismo**

La insuficiencia tricuspídea (IT) grave se asocia con síntomas limitantes y un incremento en la mortalidad. Los pacientes con IT grave suelen debutar en fases avanzadas de la enfermedad y en estas fases el manejo quirúrgico conlleva elevadas tasas de morbimortalidad, motivos por los que la cirugía aislada sobre la válvula se realiza de forma poco frecuente.

Existe evidencia en la literatura sobre la seguridad y la efectividad del uso de dispositivos borde-a-borde en la IT grave, con el objetivo de reducir el grado de gravedad de la IT y mejorar la calidad de vida comparado con solo tratamiento médico. Sin embargo, tras el implante de estos dispositivos borde-a-borde con frecuencia existe cierto grado de insuficiencia residual y, a mayores grados de regurgitación, peores resultados clínicos. El reemplazo percutáneo de la válvula tricúspide (*transcatheter tricuspid-valve replacement*-TTVR) se ha asociado con menor grado de insuficiencia tricúspide residual, permaneciendo tras el implante de TTVR alrededor de un 95% de los pacientes sin insuficiencia o con insuficiencia ligera residual, hecho que pudiera mejorar la calidad de vida, la capacidad funcional y la supervivencia.

En este contexto, se ha publicado en NEJM el ensayo TRISCEND II; un estudio multicéntrico, prospectivo y aleatorizado que evaluaba la seguridad y efectividad de la prótesis tricúspide percutánea EVOQUE (*Edwards Life-sciences*) en pacientes con IT grave. Se incluyeron 400 pacientes con IT grave aleatorizados en una relación 2:1 a TTVR y tratamiento médico óptimo (TMO) o solo TMO. El objetivo primario se ha analizado de forma jerárquica mediante *win ratio* o proporción de victorias, que incluía

un compuesto de mortalidad por todas las causas, implante de asistencia de ventrículo derecho (VD) o trasplante cardiaco, reintervención sobre la prótesis/válvula tricúspide, hospitalización por insuficiencia cardiaca (IC), mejoría de al menos 10 puntos en el cuestionario *Kansas City Cardiomyopathy overall summary* (KCCQ-OS), mejoría de al menos un nivel de clase funcional (*New York Heart Association*-NYHA) y una mejoría de al menos 30 metros en el test de la marcha de 6 minutos (TM6M).

Un total de 267 pacientes fueron asignados a TTVR y 133 al grupo control (2:1). Al año de seguimiento el análisis jerárquico demostró un mayor número de victorias a favor del TTVR, con una ratio de victorias de 2,02 (intervalo de confianza del 95%: 1,56-2,62; p<0,001). En las comparaciones de pacientes pareados, tenían mayor número de victorias los sometidos a TTVR vs. solo TMO en la mortalidad por todas las causas (14,8% frente al 12,5%); más victorias en la reintervención sobre la prótesis/válvula tricúspide (3,2% frente al 0,6%), más victorias en la escala KCCQ-OS (21,1% frente al 6,0%) y en la mejoría de la NYHA (10,2% frente al 0,8%). Hubo menos victorias en el grupo de TTVR con respecto a la hospitalización por IC (9,7% frente al 10%). Las complicaciones hemorrágicas catalogadas como graves fueron significativamente mayores en el grupo de TTVR (15,4% frente al 5,3%; p=0,003), así como también mayor número implante de marcapasos permanente (17,4% frente al 2,3%; p<0,001).

Los autores concluyen señalando que en pacientes con insuficiencia tricúspide grave, el implante percutáneo de prótesis tricúspide fue superior a solo tratamiento médico óptimo para el objetivo primario compuesto.

## COMENTARIO

El abordaje terapéutico de la IT grave sigue siendo hoy en día complicado, debido a la edad avanzada, a la importante comorbilidad asociada y a la presentación en fases avanzadas. En la actualidad, el *gold standard* en el tratamiento de la IT grave es la cirugía, la cual al ser realizada de forma aislada se asocia a una mortalidad perioperatoria no despreciable (en torno al 7-9%). Esto ha llevado al desarrollo de opciones terapéuticas percutáneas con intención de reducir dicha morbimortalidad, como son las terapias borde-a-borde y el reemplazo percutáneo de la válvula tricúspide.

Hahn y colaboradores presentaron en el *NEJM*, los resultados del ensayo aleatorizado que evaluaba la efectividad y seguridad de la prótesis EVOQUE (TTVR) añadida al tratamiento médico óptimo en pacientes sintomáticos con IC e IT grave.

Demostrando, que la proporción de victorias del compuesto jerárquico fue superior a favor del grupo del TTRV asociado a TMO en comparación con solo TMO, resultado que se debió principalmente a una mejoría en la calidad de vida reportada por los pacientes (KCCQ-OS) y a la mejoría sintomática estimada por los investigadores (NYHA). A un año de seguimiento más del 95% de los pacientes en el grupo de intervención permanecía sin IT o con IT ligera, reduciendo de forma efectiva el grado de IT.

Los porcentajes de reducción de la IT observados fueron mayores a los evidenciados en ensayos pivotales con dispositivo borde-a-borde, aunque el perfil de seguridad periprocedimiento de los dispositivos borde-a-borde es favorable, con una baja tasa de complicaciones (<1%). A este respecto, tras el implante de TTVR la tasa de eventos adversos no fue despreciable, con una mortalidad por todas las causas a 30 días del 3,5%, con sangrados graves a 30 días del 10,4% y con necesidad de implante de marcapasos definitivo a 30 días del 17,4% (en aquellos pacientes sin marcapasos previo al implante de TTVR, la tasa ascendía al 24,7%). En la discusión, los autores ponen el énfasis en que la mortalidad a 30 días fue inferior a la reportada en la cirugía aislada de la IT; con tasas de implante de marcapasos permanente similares a algunas cohortes quirúrgicas, donde las tasas oscilaron entre 6 y 14% en el caso de reparación quirúrgica y entre 15-34% en caso de reemplazo quirúrgico. Con respecto a la tasa de sangrados graves a 30 días (10,4% frente al 1,5%), refieren que pudiera estar en relación con la recomendación en el protocolo tras TTVR, que incluía doble terapia antitrombótica (anticoagulación más uso de agente antiplaquetario), la cual era mantenida durante 6 meses, aunque las tasas de sangrados graves entre los días 31 y 365 no difería significativamente entre los grupos (5,3% frente al 4,7%), sugiriendo que más allá del primer mes, el manejo del riesgo de trombosis con doble terapia antitrombótica pudiera no incrementar significativamente el riesgo de sangrado.

Este ensayo clínico tiene varias limitaciones, destacando que, aunque es aleatorizado, el diseño es de naturaleza abierta, donde solo el grupo de intervención es sometido al implante de TTVR, con el sesgo de incluir como parte del objetivo primario compuesto, escalas clínicas de calidad de vida autorreportadas por los pacientes y compararlas con pacientes a los que no se les ha realizado ningún tipo de intervención/procedimiento. La aleatorización 2:1 derivó en que el grupo control tuviera menos pacientes, afectando desproporcionadamente a las pérdidas en el seguimiento. Al año de seguimiento se permitió el implante de TTVR en el grupo control (hubo 22 *crossovers*), con las dificultades que generará analizar la supervivencia a largo plazo en el grupo control (ensayo con análisis por intención de tratar). Por último, hubo alta prevalencia de hipertensión, fibrilación auricular, y fracción de

eyección >50%, sugiriendo una etiología de IT secundaria (funcional) atrial, las cuales se han asociado a menor mortalidad que la IT secundaria ventricular.

Es aún precoz en la evolución del reemplazo percutáneo de la válvula tricúspide, y también en determinar cuál será el sitio más apropiado en el algoritmo de manejo de la IT grave. La TTVR probablemente se posicione como una estrategia con perfil intermedio entre los pacientes en los que no sea factible el implante de dispositivos borde-a-borde y en los que el riesgo quirúrgico de la cirugía aislada sea prohibitivo, debiéndose realizar en estos casos un proceso de decisión compartida con el paciente, sopesando los potenciales beneficios y teniendo en cuenta los riesgos asociados al TTVR.

## Referencia

Transcatheter valve replacement in severe tricuspid regurgitation

## Web Cardiología hoy

¿Es seguro y eficaz el reemplazo percutáneo de la válvula tricúspide?

Volver a la tabla de contenido

# *Score* de calcio coronario en la enfermedad coronaria estable: ¿útil en todos los casos?

María Luaces Méndez

*4 de diciembre de 2024*

CATEGORÍA

**Imagen cardiaca**

**Cardiopatía isquémica e intervencionismo**

Este estudio examina la utilidad de la puntuación de calcio en las arterias coronarias (CACS, por sus siglas en inglés) para mejorar el manejo clínico de los pacientes con sospecha de enfermedad coronaria estable (CAD). Los investigadores analizaron datos de casi 40.000 pacientes remitidos para imágenes cardiacas, calculando su probabilidad clínica (CL) de CAD obstructiva utilizando dos modelos: un modelo ponderado por factores de riesgo (RF-CL) y un modelo que incorpora CACS (CACS-CL).

El estudio encontró que agregar CACS al modelo RF-CL condujo a la reclasificación del 39% de los pacientes, con el mayor impacto en aquellos con bajo RF-CL (>5% a ≤15%). En este grupo, el 75% fue reclasificado, con el 47% reclasificado a muy bajo CACS-CL (≤5%), lo que podría evitar pruebas adicionales innecesarias. El número necesario para probar (NNT) con CACS para reclasificar a un paciente de bajo RF-CL a muy bajo CACS-CL fue de solo 2,1.

Para los pacientes con RF-CL muy bajo (≤5%), CACS proporcionó un beneficio limitado, con solo el 8% reclasificado y un NNT de 12. De manera similar, para aquellos con RF-CL alto (>50%), CACS tuvo un impacto mínimo. Sin embargo, para los pacientes con RF-CL moderado (>15% a ≤50%), CACS mostró valor, con un 53% reclasificado y un NNT de 1,9.

El estudio también encontró que el CACS-CL se correlacionaba mejor con la prevalencia observada de CAD obstructiva y eventos futuros (infarto de miocardio o muerte) en comparación con RF-CL. Los patrones de reclasificación fueron generalmente consistentes en todos los grupos de edad y sexo, aunque se notaron algunas variaciones, particularmente en categorías de RF-CL muy bajo.

Los investigadores validaron sus hallazgos en tres cohortes independientes, demostrando la solidez de sus resultados en diferentes poblaciones.

Con base en estos hallazgos, los autores sugieren que la medición de CACS es más beneficiosa para los pacientes con RF-CL >5% a ≤15%, donde puede impactar significativamente en las decisiones de manejo clínico. También proponen considerar CACS para pacientes con RF-CL >15% a ≤25%, dado el NNT relativamente bajo para reclasificar a pacientes a muy bajo CACS-CL.

Sin embargo, el estudio tiene limitaciones, incluidas posibles sesgos de selección debido a la naturaleza preseleccionada de la cohorte y la descendencia predominantemente blanca de la población del estudio, lo que puede limitar la generalización.

En conclusión, este estudio proporciona información valiosa sobre el uso óptimo de CACS en la estratificación de riesgo para pacientes con sospecha de CAD estable. Sugiere que incorporar CACS en la toma de decisiones clínicas puede mejorar el manejo del paciente, particularmente para aquellos con probabilidad pretest baja a moderada de CAD obstructiva. Estos hallazgos podrían informar futuras guías sobre el uso de CACS en la evaluación de pacientes con dolor torácico estable, lo que potencialmente llevaría a estrategias de diagnóstico más eficientes y rentables.

## COMENTARIO

El uso de la puntuación de calcio coronario (CACS) ha ganado popularidad en los últimos años como una herramienta clave para la evaluación del riesgo de enfermedad arterial coronaria (CAD) en pacientes con síntomas de dolor torácico[1].

Es conocido que la incorporación del CACS en los modelos de evaluación del riesgo de CAD mejora el rendimiento en comparación con los modelos tradicionales que solo consideran factores de riesgo (RF-CL) y la PTP (probabilidad preprueba). Las guías norteamericanas y europeas recientes sugieren el uso del CACS en pacientes con una probabilidad clínica baja (>5% a ≤15%) de CAD obstructiva[2,3].

Este nuevo estudio, publicado en *JACC Cardiovascular Imaging*, no solo confirma su valor, sino que aporta un enfoque más detallado sobre quiénes se benefician más del uso del CACS y cómo podemos optimizar su aplicación en la práctica clínica.

## ¿QUÉ APORTA DE NUEVO ESTE ESTUDIO?

1. Identificación precisa de los pacientes que más se benefician: el estudio revela que los pacientes con una probabilidad clínica baja de CAD (entre el 5% y el 15%) son los más beneficiados con la incorporación del CACS a los modelos basados en factores de riesgo. En este grupo, el CACS reclasifica a casi el 50% de los pacientes, muchos de ellos a una categoría de riesgo tan baja que pueden evitarse pruebas diagnósticas adicionales. Esto permite un manejo más conservador, evitando pruebas innecesarias y optimizando el uso de recursos.
2. Cálculo del número necesario para realizar la prueba (NNT): un aspecto clave y novedoso de este trabajo es el cálculo del NNT, que indica cuántos pacientes necesitan someterse a la prueba para que uno sea reclasificado. Por ejemplo, en pacientes con probabilidad clínica baja, solo se necesitan 2,1 pacientes para reclasificar a uno, lo que destaca la alta eficacia de esta herramienta en ese subgrupo. Este dato práctico es de gran utilidad para los clínicos a la hora de tomar decisiones costo-efectivas.
3. Validación en cohortes internacionales: a diferencia de muchos estudios anteriores, los autores han validado sus resultados en tres cohortes internacionales (Dan-NICAD, PROMISE, SCOT-HEART), lo que garantiza que sus hallazgos sean aplicables en diversos contextos poblacionales. Esta validación externa proporciona un grado de robustez que refuerza la relevancia de sus conclusiones para los cardiólogos en cualquier parte del mundo.
4. Análisis detallado por edad y sexo: además, el estudio profundiza en las variaciones por edad y sexo. Aunque el patrón general de reclasificación es consistente, se observa que el impacto del CACS varía entre diferentes grupos de edad. Esto abre la puerta a una mayor personalización en la toma de decisiones clínicas, permitiendo adaptar mejor el manejo según las características individuales del paciente.

## IMPACTO EN LA PRÁCTICA CLÍNICA

Este estudio ofrece más que una confirmación del valor del CACS: proporciona herramientas prácticas para su implementación más eficiente en la cardiología clínica diaria. Al identificar a los pacientes que más se benefician de la prueba, y al incluir

cálculos del NNT, se facilita hacer un uso más preciso del CACS, evitando pruebas innecesarias y optimizando la estratificación del riesgo. Todo esto, respaldado por validaciones robustas, refuerza la utilidad del CACS en la evaluación del dolor torácico estable y podría guiar futuras actualizaciones en las guías clínicas de manejo de CAD.

Con estos nuevos datos, el CACS se posiciona como una herramienta esencial para mejorar la gestión de los pacientes con sospecha de CAD, especialmente aquellos con una probabilidad clínica baja a moderada. En un momento donde la optimización de los recursos es crucial, este estudio ofrece una guía clara sobre cómo integrar el CACS de manera más efectiva en la práctica cardiológica.

## Referencia

Calcium scoring improves clinical management in patients with low clinical likelihood of coronary artery disease

## Bibliografía


1 Winther S, Schmidt SE, Foldyna B, et al. Coronary calcium scoring improves risk prediction in patients with suspected obstructive coronary artery disease. J Am Coll Cardiol. 2022;80(21):1965–1977.

2 Vrints C, Andreotti F, Koskinas KC, Rossello X, Adamo M, Ainslie J, Banning AP, Budaj A, Buechel RR, Chiariello GA, Chieffo A, Christodorescu RM, Deaton C, Doenst T, Jones HW, Kunadian V, Mehilli J, Milojevic M, Piek JJ, Pugliese F, Rubboli A, Semb AG, Senior R, Ten Berg JM, Van Belle E, Van Craenenbroeck EM, Vidal-Perez R, Winther S; ESC Scientific Document Group. 2024 ESC Guidelines for the management of chronic coronary syndromes. Eur Heart J. 2024 Sep 29;45(36):3415-3537. doi: 10.1093/eurheartj/ehae177. PMID: 39210710.

3 Gulati M, Levy PD, Mukherjee D, et al. 2021 AHA/ACC/ASE/CHEST/SAEM/SCCT/SCMR guideline for the evaluation and diagnosis of chest pain: a report of the American College of Cardiology/ American Heart Association joint committee on clinical practice guidelines. J Am Coll Cardiol. 2021;78(22):e187–e285.


## Web Cardiología hoy

*Score* de calcio coronario en la enfermedad coronaria estable: ¿útil en todos los casos?

Volver a la tabla de contenido

# ¿Cuánto puede influir la edad en el curso y en el pronóstico de las pericarditis agudas?

Manuel Tey Aguilera

*6 de diciembre de 2024*

CATEGORÍA

**Cardiopatía isquémica e intervencionismo**

Análisis de una cohorte de pacientes con un primer episodio de pericarditis aguda entre enero de 2014 y junio de 2022, dividida en cuatro grupos según la edad (G1: 18–35 años; G2: 36–55 años; G3: 56–75 años; G4: >75 años). Se registraron las características clínicas y el tratamiento tanto al inicio como durante el seguimiento del paciente.

Se incluyeron un total de 471 pacientes (edad mediana 56,3 (índice intercuartílico 33-73) años, 32,3% mujeres). La presentación clínica clásica con dolor torácico, roce pericárdico y cambios electrocardiográficos fue más frecuente en el grupo de menor edad (G1-3, todas $p < 0,05$) mientras que los pacientes mayores (G4) presentaron con mayor frecuencia disnea y derrame pericárdico o pleural (todas $p<0,05$).

En cuanto al tratamiento, los pacientes <75 años fueron tratados más comúnmente con colchicina ($p<0,001$) y antiinflamatorios no esteroideos ($p=0,006$) mientras que los pacientes mayores recibieron más frecuentemente corticoides ($p=0,037$). Se detectó una etiología secundaria de la pericarditis en el 27,2% de los casos (128/471 pacientes).

Los pacientes mayores fueron hospitalizados con más frecuencia y tuvieron mayor tasa de complicaciones como fibrilación auricular de nueva aparición ($p < 0,001$) y taponamiento cardiaco ($p=0,005$). El riesgo de recurrencia fue menor conforme

aumentó la edad (respectivamente G1: 43,0%, G2: 34,7%, G3: 28,2% y G4: 16,2%; p<0,001). En el análisis multivariante la edad fue un predictor independiente para la recurrencia (*hazard ratio* [HR] 3,23, intervalo confianza del 95%: 1,81-5,58; p<0,001).

## COMENTARIO

Como en la mayoría de las principales patologías cardiovasculares, la población geriátrica se encuentra infrarrepresentada en los estudios realizados hasta la fecha sobre pericarditis aguda. En las guías de práctica clínica de la Sociedad Europea de Cardiología (Adler Y, et al. 2015) se destaca que las recomendaciones actuales no deben ser completamente extrapoladas a este grupo etario dada la falta de estudios en estos pacientes.

Un trabajo previo publicado en 2020 (Lazaros et al.) analizó en una cohorte de 240 pacientes ingresados con pericarditis aguda las diferencias clínicas en función de la edad (≤60 años o >60 años). Aunque existen varias diferencias entre ambas cohortes, la principal es la edad con una edad media menor en el trabajo de Lazaro (80,8 años frente a 66 años). Sin embargo, ambos estudios muestran varias similitudes como una mayor prevalencia de síntomas atípicos y una mayor prevalencia de derrame pericárdico y pleural al diagnóstico en la población mayor. Además, coinciden en que la expresividad electrocardiográfica es menor en este grupo, si bien es más probable documentar fibrilación auricular durante la fase aguda. En cuanto al tratamiento, ambos estudios coindicen en un mayor empleo de corticoides en la población mayor con pericarditis aguda con respecto a grupos más jóvenes.

A la luz de estos estudios merece la pena destacar que en los pacientes más añosos:

- El diagnóstico de la pericarditis puede ser más complejo el diagnóstico de la pericarditis aguda ya que se muestran con síntomas atípicos, presenta menos alteraciones en el ECG y la pobre prevalencia de roce.
- Esta población puede tener un menor beneficio del tratamiento antiinflamatorio convencional (AINE y colchicina) por sus comorbilidades, especialmente la enfermedad renal crónica.
- El número de recurrencias es menor en los pacientes mayores, siendo curioso este dato ya que en un porcentaje no desdeñable se encuentran en tratamiento con corticoides. Es posible que este hallazgo se encuentre en relación con la inmunosenescencia y a la mayor inactividad física de esta población.

En conclusión, la pericarditis aguda en población más mayor suele presentarse de forma más atípica, presentado durante el seguimiento mayor tasa de complicaciones y suelen tratarse con tratamientos de segunda línea. Por todo ello, son necesarios más estudios dirigidos a esta población para poder tomar una actitud más individualizada.

## Referencia

Age-stratified patterns in clinical presentation, treatment and outcomes in acute pericarditis: a retrospective cohort study

## Bibliografía


1 Adler, Y., Charron, P., Imazio, M.,. 2015 ESC Guidelines for the diagnosis and management of pericardial diseases. *European Heart Journal*, 36(42), 2921-2964.

2 Lazaros, G., Antonopoulos, A. S., Lazarou, E.,. Age- and sex-based differences in patients with acute pericarditis. *European Journal of Clinical Investigation*, 51(3), e13392.


## Web Cardiología hoy

¿Cuánto puede influir la edad en el curso y en el pronóstico de las pericarditis agudas?

Volver a la tabla de contenido

# Nuevo horizonte en la prevención secundaria de ictus recurrentes en pacientes con FA no valvular

Raúl Calvo Córdoba

*9 de diciembre de 2024*

CATEGORÍA

**Arritmias y estimulación**

**Cardiopatía isquémica e intervencionismo**

El cierre percutáneo de orejuela izquierda es una terapia que podría conferir una protección adicional a los pacientes que sufren un accidente cerebrovascular (ACV) agudo a pesar de una terapia anticoagulante en el contexto de una fibrilación auricular (FA) no valvular.

Se extrajeron los pacientes de la cohorte STR-OAC LAAO, la cual se trata de una colaboración internacional de 21 centros que realizaron el procedimiento entre los años 2010 y 2022. Se compararon con una cohorte control internacional que había sido publicada previamente en estudios prospectivos por los investigadores.

El objetivo del presente estudio fue comparar el cierre percutáneo de orejuela izquierda frente a la continuación del régimen habitual de tratamiento, siendo el objetivo primario el tiempo al primer ictus isquémico.

Se reclutaron un total de 433 pacientes (media [DS] edad, 72 [9]; mujeres, 171 [39%]; hombres, 262 [61%], media [DS] *score* $CHA_2DS_2$-VASc 5 [1,6]). Durante el seguimiento a dos años, 50 pacientes sufrieron un ictus isquémico, con una tasa anual de eventos de 2,8% en el grupo STR-OAC LAAO frente a un 8,9% en el grupo control. Se obtuvo como resultado que el cierre percutáneo de orejuela izquierda se asoció

con un menor riesgo isquémico (*hazard ratio* 0,33; intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 0,19-0,58; p <0,001). En el grupo intervención, la terapia anticoagulante fue suprimida en 290 pacientes (67%).

Los autores del estudio concluyen que en pacientes con FA no valvular y un evento isquémico, estando bajo tratamiento anticoagulante, el cierre percutáneo de orejuela conllevó un menor riesgo de padecer un ACV isquémico.

## COMENTARIO

El tratamiento anticoagulante oral (ACO) está establecido como el estándar para la prevención de ictus isquémicos en los pacientes que sufren fibrilación auricular. A pesar de ello un gran número de pacientes sufren un ictus isquémico estando anticoagulados.

Según la evidencia disponible el cambio de ACO no ha demostrado beneficio en la reducción de estos eventos (con una recomendación clase III en las recientes guías europeas de FA). Con esta evidencia y con el alto grado de recurrencia de ictus en este grupo de pacientes, el cierre percutáneo de orejuela izquierda se plantea como un tratamiento alternativo.

Hasta el momento actual ha surgido evidencia sobre la realización del procedimiento en pacientes que presentaban contraindicación para la anticoagulación oral a largo plazo, posicionándose como una alternativa en este subgrupo de pacientes. Así mismo, estudios recientes proponen la combinación de ambas terapias como una alternativa terapéutica, como ocurre en el estudio LAAOS III.

El presente estudio evaluó, de manera retrospectiva el tiempo hasta el primer ictus isquémico, encontrando diferencias estadísticamente significativas a favor del tratamiento percutáneo. En cuanto a las características del mismo, cabe destacar el uso mayoritario de dispositivos de dos casas comerciales, Watchman (54%) y Amplatzer (43%); la baja tasa de complicaciones en relación con el procedimiento, siendo las más frecuentes la complicación del acceso vascular y el derrame pericárdico; y los resultados a largo plazo, con una incidencia de *leaks* significativos en tan solo un 3% de los casos (11 pacientes). Por otro lado, la incidencia de trombos en el dispositivo fue de un 6% sin clara relación con la terapia antitrombótica seguida tras el procedimiento.

Con todo esto, debemos plantearnos la indicación del cierre percutáneo de orejuela izquierda en los pacientes con un ictus isquémico que padezcan una FA no valvular, ya no solo como terapia alternativa en aquellos que tienen una contraindicación para la ACO, sino de manera generalizada tras la recurrencia de un ACV isquémico. De la misma forma, habrá que tener en cuenta que esta técnica debe realizarse lo más precozmente posible tras la recurrencia, ya que el mayor riesgo de nuevos eventos se produce en las primeras semanas.

Si bien, no debemos olvidar que la evidencia actual es limitada y tiene una baja potencia estadística. El presente estudio puede estar sesgado por la inclusión de los pacientes más favorables para el procedimiento. También cabe destacar que la incidencia de trombosis del dispositivo no se asociaba a la terapia antitrombótica seguida tras la misma, incluso en el abandono de la misma, por lo que todavía faltan datos a este respecto.

Por todo esto, habría que plantear no solo la alternativa terapéutica sino la coadyuvancia entre estas dos terapias en la reducción de ictus isquémicos en pacientes con FA no valvular que ya han padecido un ictus. En esta línea se están desarrollando ensayos clínicos aleatorizados con dispositivos de cierre percutáneo, como son el CHAMPION-AF, el LAAOS-4, el ELAPSE y el CATALYST, que arrojarán más evidencia al respecto.

## Referencia

Left atrial appendage occlusion vs standard of care after ischemic stroke despite anticoagulation

## Web Cardiología hoy

Nuevo horizonte en la prevención secundaria de ictus recurrentes en pacientes con FA no valvular

Volver a la tabla de contenido

# Estudio EMBARK-HFpEF: ¿cómo afecta mavacamten a los pacientes con IC-FE ≥60%?

Sonia Sánchez Munuera

*11 de diciembre de 2024*

CATEGORÍA

**Insuficiencia cardiaca y miocardiopatías**

Los pacientes con insuficiencia cardiaca con fracción de eyección conservada (IC-FEc) que tienen una fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) del 60% o más tienen opciones de tratamiento limitadas. El objetivo del presente estudio fue examinar los efectos de la inhibición de la miosina cardiaca con mavacamten en este tipo de pacientes.

El EMBARK-HFpEF es un ensayo experimental en fase II, multicéntrico, de un solo brazo y abierto, que se llevó a cabo en 20 centros de EE. UU. y Canadá desde el 6 de noviembre de 2020 hasta el 26 de febrero de 2024. Los pacientes incluidos presentaban IC-FEc sintomática (definida como clase funcional II o III de la New York Heart Association o NYHA), FEVI ≥60%, elevación de la fracción aminoterminal del propéptido natriurético tipo B (NT-proBNP) e hipertrofia ventricular izquierda. Estos fueron sometidos a tratamiento con mavacamten durante 26 semanas, comenzando con una dosis de 2,5 mg con titulación a 5 mg en la semana 14.

Los criterios de valoración de eficacia primarios incluyeron NT-proBNP y troponina T de alta sensibilidad (TnTus) y los secundarios; cambios en la troponina I de alta sensibilidad (TnIus), clase funcional de la NYHA y parámetros ecocardiográficos. Los criterios de valoración de seguridad incluyeron eventos adversos secundarios al tratamiento y reducciones en la FEVI a menos del 30%.

Se incluyeron 30 pacientes y se les trató a todos con mavacamten. La mediana de edad de los pacientes fue de 76 años y el 53,3% eran mujeres. Desde el inicio hasta la semana 26, mavacamten se asoció con reducciones en los valores de NT-proBNP (reducción media –26%; intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: –44% a –4%; p=0,04), TnTus (reducción media –13%; IC 95%: –23% a –3%; p = 0,02) y TnIus (reducción media –20%; IC 95%: –32% a –6%; p=0,01), volviendo a los niveles basales 8 semanas después de la interrupción del fármaco. De los pacientes que se pudo evaluar, la clase NYHA mejoró en 10 de 24 pacientes (41,7%) y se observaron mejoras en los marcadores ecocardiográficos de la función diastólica del VI. La FEVI media disminuyó ligeramente durante el tratamiento. Se interrumpió el tratamiento con mavacamten en 3 pacientes (10% de la población del estudio; IC 95%: 2,1-26,5%) debido a los criterios preespecificados del protocolo de FEVI inferior al 50% o una disminución relativa de más del 20% desde el inicio, observándose una recuperación de la FEVI en los 3 pacientes. No hubo muertes ni casos de FEVI inferior al 30% y únicamente un paciente tuvo un empeoramiento de la insuficiencia cardiaca que se consideró no relacionada con el fármaco del estudio.

Los autores concluyen que en pacientes con IC-FEc con FEVI ≥60%, mavacamten se asoció con mejoras en los biomarcadores de estrés y lesión miocárdica, sin que se observen reducciones sostenidas en la FEVI.

## COMENTARIO

Los pacientes con insuficiencia cardiaca y FEVI ≥60% (normal o supranormal), representan una parte significativa de los pacientes con IC-FEc. En general, estos pacientes tienden a experimentar menos beneficios con el tratamiento neurohormonal en comparación con aquellos que tienen una FEVI entre el 50 y 59%. Suelen presentar volúmenes ventriculares reducidos, mayor rigidez en el ventrículo izquierdo, disfunción microvascular coronaria y un aumento en la rigidez arterial y en la presión telesistólica ventricular; factores que pueden influir en la patogenia de la insuficiencia cardiaca. Aun así, debemos tener en cuenta que existen numerosas causas que pueden producir IC-FEc y la fisiopatología de cada una es diferente, pudiendo requerir distintas terapias[1-3].

El mavacamten, un inhibidor de la miosina cardiaca (MCI; por sus siglas en inglés), es un fármaco recomendado como segunda línea de tratamiento por las guías actuales de práctica clínica para pacientes sintomáticos con miocardiopatía hipertrófica (MCH) obstructiva. Además, en el ensayo MAVERICK-HCM, también

redujo los valores del NT-proBNP y troponina en la MCH no obstructiva[4]. Dado su éxito en MCH, los MCI pueden mejorar la función diastólica y el estado energético del miocardio en los pacientes con IC-FEc, en particular aquellos con una FEVI normal o supranormal. Sin embargo, se ha visto que la deformación longitudinal global (GLS) del VI y la reserva contráctil pueden verse afectada con estos fármacos.[2]

Teniendo en cuenta estos beneficios y la incertidumbre con respecto a los MCI en la IC-FEc, el ensayo EMBARK-HFpEF fue diseñado para explorar la posible eficacia y seguridad de mavacamten en estos pacientes. El estudio incluyó un periodo de selección, un periodo de tratamiento de 26 semanas, un periodo de lavado de 8 semanas y un periodo de seguimiento posterior al tratamiento. Se incluyeron pacientes con IC-FEc sintomática (clase II-III de la NYHA, ninguno en I o IV), FEVI ≥60%, hipertrofia del VI y NT-proBNP elevado. Se excluyeron pacientes con FEVI ≤45% o miocardiopatía primaria subyacente.

Los criterios de valoración de eficacia primarios incluyeron cambios, desde el inicio hasta la semana 26, en NT-proBNP y TnTus y los secundarios; cambios en la TnIus, clase funcional de la NYHA y parámetros ecocardiográficos (en reposo y ejercicio máximo). Los criterios de valoración de seguridad incluyeron la frecuencia y gravedad de eventos adversos secundarios del tratamiento y reducciones en la FEVI a menos del 30%.

Se incluyeron un total de 30 pacientes que fueron tratados con mavacamten, comenzando con la dosis de 2,5 mg diarios y titulándose, en la semana 14, hasta la dosis más alta de 5 mg en 12 pacientes (40%), según criterios preespecificados de FEVI y NT-proBNP. Antes de la semana 26, 6 pacientes (20%) interrumpieron el tratamiento prematuramente, todos por razones consideradas no relacionadas con el fármaco. La mediana de edad de los pacientes fue de 76 (70-80) años, 16 de 30 pacientes (53,3%) eran mujeres, 3 pacientes (10%) eran de raza negra y 7 (23,3%) hispanos o latinos.

El mavacamten se asoció con reducciones estadísticamente significativas en los tres biomarcadores cardiacos (NT-proBNP, TnTus y TnIus) y, en la visita de fin de estudio de la semana 34 tras el periodo de lavado, los valores de los tres aumentaron hacia los niveles basales, lo que sugiere un verdadero efecto del tratamiento. 10 pacientes (41,7%) de los 24 participantes que tenían una clase NYHA evaluable al final de la visita de tratamiento, mejoraron al menos en una clase y ninguno tuvo un empeoramiento de la misma en cuanto a la clasificación inicial. Hubo mínimos cambios en el uso de diuréticos durante el periodo de tratamiento.

En cuanto a los parámetros ecocardiográficos, la FEVI media disminuyó ligeramente durante el tratamiento (3,2 puntos porcentuales absolutos con un IC 95%: 1,1-5,4; p = 0,005), mientras que el GLS del VI se mantuvo estable y los marcadores de la función diastólica del VI (cociente E/e' y volumen de aurícula izquierda) mejoraron significativamente durante el tratamiento, volviendo también a los valores basales después del periodo de lavado. Estos cambios sugieren que el mavacamtem tiene un efecto lusitrópico que reduce el estrés diastólico en los cardiomiocitos, obteniendo un menor estímulo para la secreción del NT-proBNP y una menor liberación de troponina debido a la disminución de la lesión en los cardiomiocitos[2].

Se interrumpió el tratamiento con mavacamten en 3 pacientes debido a los criterios preespecificados del protocolo de FEVI inferior al 50% (n = 2 con FEVI en la semana 12 del 40% y el 47%) o una disminución relativa de más del 20% desde el inicio (n = 1, FEVI inicial 79% y en la semana 12 del 58%), observándose una recuperación de la FEVI en los 3 pacientes. Los dos pacientes que desarrollaron una FEVI <50% tenían causas concomitantes para la disminución de la FEVI, incluida una crisis hipertensiva y *flutter* auricular con respuesta ventricular rápida. No hubo muertes ni casos de FEVI inferior al 30% y un paciente tuvo un empeoramiento de la insuficiencia cardiaca que se consideró no relacionada con el fármaco del estudio. Es por ello que podemos considerar un fármaco potencialmente seguro para este tipo de pacientes ya que solo un pequeño porcentaje de pacientes desarrolló disfunción sistólica transitoria del VI, que se resolvió después de la interrupción temporal del tratamiento.

Cabe destacar una serie de limitaciones del estudio para interpretar los resultados del mismo. Por un lado, tenemos el pequeño tamaño muestral contando con tan solo 30 pacientes, de los cuales 6 pacientes (20%) interrumpieron el tratamiento con mavacamten que, aunque se consideraron no relacionados con el fármaco, redujo aún más el tamaño de la muestra para los resultados de eficacia. Por otro lado, el diseño abierto del estudio, sin enmascaramientos, nos hace interpretar con precaución cualquier posible señal de eficacia ya que podría deberse simplemente a cambios en los medicamentos concomitantes o al efecto placebo. Es por ello que estos hallazgos deberían validarse en un ensayo clínico aleatorizado de mayor tamaño muestral. También sería interesante disponer de un seguimiento más a largo plazo de los pacientes, así como evaluar la eficacia y seguridad de tratamientos administrados a dosis superiores puesto que las dosis aprobadas en la práctica clínica alcanzan hasta 15 mg.

Como conclusión, este ensayo pone de manifiesto que el tratamiento con mavacamten durante 26 semanas se asoció con una reducción significativa del NT-proBNP, TnTus y TnIus, sin reducciones sostenidas de la FEVI. Por lo tanto, estos resultados sirven como punto de partida para llevar a cabo investigaciones adicionales que verifiquen la seguridad y dosificación de los MCI, con el fin de validar y profundizar aún más estos hallazgos en este tipo de pacientes.

## Referencia

Cardiac myosin inhibition in heart failure with normal and supranormal ejection fraction. Primary results of the EMBARK-HFpEF Trial

## Bibliografía


1. Desai AS, Lam CSP, McMurray JJV, Redfield MM. How to Manage Heart Failure With Preserved Ejection Fraction: Practical Guidance for Clinicians. JACC Heart Fail. 2023 Jun;11(6):619-636. doi: 10.1016/j.jchf.2023.03.011. Epub 2023 May 3. PMID: 37140514.
2. Masri A, Olivo et al. Cardiac myosin inhibitors as a novel treatment option for obstructive hypertrophic cardiomyopathy: addressing the core of the matter. J Am Heart Assoc. 2022;11(9):e024656. doi:10.1161/JAHA.121.024656.
3. Fonarow GC, Stough WG, et al. OPTIMIZE-HF Investigators and Hospitals. Characteristics, treatments, and outcomes of patients with preserved systolic function hospitalized for heart failure: a report from the OPTIMIZE-HF Registry. J Am Coll Cardiol. 2007 Aug 21;50(8):768-77. doi: 10.1016/j.jacc.2007.04.064. Epub 2007 Aug 6. PMID: 17707182.
4. Ho CY, Mealiffe ME, Bach RG, et al. Evaluation of mavacamten in symptomatic patients with nonobstructive hypertrophic cardiomyopathy. J Am Coll Cardiol 2020;75: 2649–60.


## Web Cardiología hoy

Estudio EMBARK-HFpEF: ¿cómo afecta mavacamten a los pacientes con IC-FE ≥60%?

Volver a la tabla de contenido

# Evaluación a 3 años del estudio Evolut Low Risk TAVR Bicuspid

Javier Jimeno Sánchez

*13 de diciembre de 2024*

CATEGORÍA

**Cardiopatía isquémica e intervencionismo**

El objetivo de los autores fue evaluar los resultados clínicos y ecocardiográficos a 3 años del estudio Evolut Low Risk Bicuspid, en pacientes con estenosis aórtica bicúspide y de bajo riesgo quirúrgico sometidos a reemplazo transcatéter de válvula aórtica (TAVI).

Dicho estudio fue prospectivo, multicéntrico y de un solo brazo, realizado en 25 centros de Estados Unidos. Los pacientes de bajo riesgo y válvula aórtica bicúspide (todos los subtipos) con estenosis grave se sometieron a TAVI con la bioprótesis autoexpandible y supra-anular Evolut R o PRO (Medtronic). Un comité clínico independiente evaluó todas las muertes y eventos adversos relacionados con los *endpoints* establecidos, y un laboratorio central de ecocardiografía evaluó los *endpoints* hemodinámicos.

Se realizó un intento de implante en 150 pacientes de diciembre de 2018 a octubre de 2019. La edad promedio fue de 70,3 ± 5,5 años y el 48% (72/150) de los pacientes eran mujeres. La puntuación promedio de riesgo de mortalidad predicha por la Sociedad de Cirugía Torácica (STS *score*) fue del 1,3% (Q1-Q3: 0,9%-1,7%). El tipo Sievers 1 fue la morfología bicúspide dominante (90,7%, 136/150). La tasa de éxito de implante del dispositivo fue del 95,3%. Las tasas Kaplan-Meier de mortalidad por todas las causas o accidente cerebrovascular incapacitante fueron de 1,3% (intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 0,3%-5,3%) a 1 año, 3,4% (IC 95%: 1,4%-8,1%) a 2 años y 4,1% (IC 95%: 1,6%-10,7%) a 3 años. La incidencia de nuevo implante de marcapasos permanente fue del 19,4% (IC 95%: 12,4%-29,6%) a 3 años. No hubo casos de regurgitación aórtica paravalvular moderada o grave a 2 y 3 años después de TAVI, manteniendo

adecuados parámetros hemodinámicos a 3 años (área de orificio efectivo y gradiente medio de 2,2 cm2 y 9,1 mmHg, respectivamente).

Como conclusión, los resultados a 3 años del estudio Evolut Low Risk Bicuspid muestran unas bajas tasas de mortalidad por todas las causas o accidente cerebrovascular incapacitante y un rendimiento hemodinámico favorable.

## COMENTARIO

Si bien el TAVI es tratamiento de elección en pacientes mayores sintomáticos con estenosis aórtica grave sobre válvula tricúspide, la evidencia subyacente para dicha recomendación de las guías de práctica clínica se basa en ensayos clínicos que excluyeron mayoritariamente la anatomía bicúspide. La válvula aórtica bicúspide (VAB) es la condición cardiaca congénita más prevalente en adultos y se asocia con un deterioro valvular temprano, condicionando enfermedad de la válvula aórtica que requiere intervención en el 80% de los pacientes con VAB a lo largo de sus vidas. La morfología de la VAB es heterogénea y puede representar un desafío técnico durante el TAVI debido a sus especiales condiciones anatómicas, que incluyen una raíz aórtica no circular, una distribución más grave y asimétrica de la calcificación de los velos (pudiendo afectar al tracto de salida del ventrículo izquierdo), la presencia de uno o dos rafes con grados variables de calcificación y la potencial aortopatía asociada[1].

Las mejoras en los dispositivos, la creciente experiencia de los operadores y el uso sistemático de tomografía computarizada (TC) para evaluar la morfología valvular han reducido considerablemente las tasas de fracaso del procedimiento y de regurgitación paravalvular significativa. Registros recientes de pacientes con VAB, en comparación con pacientes con válvula aórtica trivalva (VAT), muestran una mejoría en la tasa de éxito de implante, rendimiento hemodinámico y resultados clínicos a 1 año al emplear dispositivos de nueva generación, como las bioprótesis balón expandibles SAPIEN 3 (Edwards Lifesciences) y las autoexpandibles Evolut R o Evolut PRO (Medtronic). Además, los pacientes con VAB eran más jóvenes y con un menor riesgo quirúrgico estimado, por lo que resulta crucial estudiar el valor del TAVI en pacientes con VAB y bajo riesgo quirúrgico[2,3].

El ensayo Low Risk TAVR fue un estudio de factibilidad que incluyó a 61 pacientes de bajo riesgo con estenosis bicúspide durante los años 2016-2019 (edad media 6,6 años, 42,6% hombres, puntuación STS media 1,5%, 74% SAPIEN 3). No se

registraron muerte ni accidente cerebrovascular incapacitante en los 30 días posteriores a TAVR[4].

El registro *Transcatheter Valve Therapy* proporcionó datos de un análisis *propensity score* de 3.168 pares de pacientes con VAB y VAT sometidos a TAVI con SAPIEN 3 durante los años 2015-2020 (edad media 69 años, 69,8% hombres, puntuación STS media 1,7%). No se observaron diferencias significativas entre los grupos bicúspide y tricúspide en términos de complicaciones, rendimiento protésico y resultados clínicos a los 30 días y 1 año. La mortalidad por todas las causas en VAB a 1 año fue del 4,6%[5].

Son similares los resultados del registro bicúspide del ensayo clínico aleatorizado de bajo riesgo PARTNER (*Placement of Aortic Transcatheter Valve*) 3, en el que los pacientes con estenosis sobre VAB tratados con dispositivo SAPIEN 3 tuvieron similar éxito del procedimiento (100% frente al 99,3%) y resultados clínicos a 1 año (muerte 0,7% frente al 1,4%; accidente cerebrovascular 2,1% frente al 2,0%; rehospitalización cardiovascular 9,6% frente al 9,5%) en comparación con los pacientes con VAT en el análisis *propensity score* emparejado[6].

En este contexto el estudio Evolut Low Risk Bicuspid representa la evaluación prospectiva a más largo plazo en pacientes con bajo riesgo quirúrgico y estenosis grave sobre VAB que se someten a TAVI. Dicha cohorte estuvo compuesta por 150 pacientes con diversas anatomías de VAB (edad media 70,3 años, puntuación STS media 1,3%, Sievers 1 90,7%), en quienes se realizó un intento de implante de la bioprótesis autoexpandible y supraanular Evolut R o PRO. Hubo 1 paciente excluido del estudio antes de intentar el TAVI al objetivar una ecodensidad no observada previamente. Finalmente, un total de 149 pacientes se sometieron a TAVI, y de estos, 1 paciente tuvo que ser intervenido quirúrgicamente el mismo día por obstrucción coronaria.

Se excluyeron a los pacientes <60 años y aquellos con dilatación significativa de la aorta ascendente que requería reparación quirúrgica o con diámetros ≥45 mm. Igualmente no superaron el cribado inicial 60 pacientes, fundamentalmente por motivos anatómicos: 17 pacientes tenían válvula tricúspide, 15 tenían un anillo valvular grande, y 1 paciente por grave calcificación en el tracto de salida del ventrículo izquierdo/velo valvular.

Se describe inicialmente una tasa de éxito de implante del 95,3% y ausencia de regurgitación paravalvular (RPV) moderada o mayor. A 30 días, la mortalidad y el accidente cerebrovascular incapacitante fueron raros (ambos ocurrieron en 1

paciente). Se realizó un seguimiento clínico completo a los 3 años en 128 pacientes (85,3%). A lo largo del tiempo, el dispositivo Evolut mostró resultados favorables con una baja tasa en el compuesto de mortalidad por todas las causas o accidente cerebrovascular incapacitante: 1,3% (IC 95%: 0,3%-5,3%) a 1 año, 3,4% (IC 95%: 1,4%-8,1%) a 2 años y 4,1% (IC 95%: 1,6%-10,7%) a 3 años. A los 3 años, el compuesto de muerte por todas las causas o accidente cerebrovascular incapacitante, la muerte por todas las causas, el accidente cerebrovascular incapacitante y la hospitalización por válvula aórtica se produjo en un 4,1%, 2,8%, 2,1% y 5,4% de los pacientes, respectivamente, y se observó una mejora significativa en el estado de salud (delta 18,7 [Q1-Q3: 8,3-34,4] del *Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire* (KCCQ).

A los 3 años, la endocarditis y la trombosis protésica fueron poco frecuentes (1,4% y 2,0%, respectivamente) y 2 pacientes requirieron reintervención aórtica con explante de la bioprótesis (1 por RPV [tiempo de reintervención 66 días] y 1 por RPV con endocarditis [tiempo de reintervención 647 días]). Las propiedades hemodinámicas de la bioprótesis se mantuvieron a los 3 años (área de orificio efectivo 2,2 ± 0,7 cm2, gradiente transvalvular medio 9,1 ± 5,8 mmHg) con 15% de RPV leve y sin RPV moderada o mayor.

Un estudio multicéntrico reciente en pacientes con VAB sometidos a TAVI mostró el valor predictivo del fenotipado anatómico por TC en cuanto a resultados del procedimiento y a medio plazo. Los pacientes con una combinación de rafe calcificado y excesivo calcio valvular tuvieron tasas más altas de lesión de la raíz aórtica, RPV y muerte a los 2 años en comparación con los pacientes con ninguno o 1 de estos rasgos[7].

La incidencia de implante de nuevo marcapasos permanente a los 3 años fue del 19,4% (IC 95%: 12,4%-29,6%). Tal y como se describe en la discusión de este estudio, dicha tasa de marcapasos es ligeramente inferior a la observada en pacientes de bajo riesgo quirúrgico con VAT sometidos a TAVI con válvula supraanular autoexpandible (23,2%), si bien es superior a la descrita en pacientes de bajo riesgo quirúrgico sometidos a TAVI con válvula balón-expandible (13,5% a 5 años) e igualmente superior frente a cirugía de recambio valvular aórtico (SAVR) en los dos grandes estudios aleatorizados de bajo riesgo (PARTNER 3 10,4% a 5 años y Evolut Low Risk 9,1% a 3 años).

En un editorial acompañante al artículo, los doctores Stephan Windecker y Daijiro Tomii destacan que los resultados favorables del TAVI con Evolut en esta población de VAB de bajo riesgo deben interpretarse especialmente en el contexto de

un conjunto de pacientes altamente seleccionados con estrictos criterios de exclusión anatómica. Varias incertidumbres siguen sin resolverse:

1. Las definiciones de morfología de VAB favorable y desfavorable.
2. La selección óptima del dispositivo y la estrategia de tamaño.
3. La duración a largo plazo de la bioprótesis y la evolución de la aortopatía tras TAVI.
4. La seguridad y eficacia en comparación con SAVR.

Actualmente el estudio NOTION-2 es el único ensayo clínico que compara TAVI frente a SAVR en pacientes de bajo riesgo quirúrgico sin excluir la anatomía bicúspide (100 de 370 pacientes). La tasa del compuesto de muerte, accidente cerebrovascular o rehospitalización a 1 año fue similar entre TAVR y SAVR, si bien los resultados de TAVI en pacientes jóvenes con VAB sugieren cautela: tasas del 14,3% y 3,9% (HR 3,8; IC 95%: 0,8-18,5) en pacientes con VAB tratados con TAVI o SAVR, respectivamente, en comparación con tasas del 8,7% y 8,3% (HR 1,0; IC 95%: 0,5-2,3) en pacientes con VAT tratados con TAVI o SAVR, respectivamente[8].

La prolongación del presente estudio y futuros ensayos que comparen TAVR y SAVR, con un seguimiento a largo plazo, son necesarios para proporcionar mayor evidencia en este escenario específico.

## Referencia

3-year outcomes from the Evolut Low Risk TAVR Bicuspid study

## Bibliografía


1 Vincent F, Ternacle J, Denimal T, et al. Transcatheter aortic valve replacement in bicuspid aortic valve stenosis. Circulation. 2021;143:1043–1061.

2 Makkar RR, Yoon SH, Leon MB, et al. Association between transcatheter aortic valve replacement for bicuspid vs tricuspid aortic stenosis and mortality or stroke. JAMA. 2019;321:2193–2202.

3 Forrest JK, Kaple RK, Ramlawi B, et al. Transcatheter aortic valve replacement in bicuspid versus tricuspid aortic valves from the STS/ACC TVT Registry. JACC Cardiovasc Interv. 2020;13:1749–1759.

4 Waksman R, Craig PE, Torguson R, et al. Transcatheter aortic valve replacement in low-risk patients with symptomatic severe bicuspid aortic valve stenosis. JACC Cardiovasc Interv. 2020;13:1019–1027.
5 Makkar RR, Yoon SH, Chakravarty T, et al. Association between transcatheter aortic valve replacement for bicuspid vs tricuspid aortic stenosis and mortality or stroke among patients at low surgical risk. JAMA. 2021;326:1034–1044.
6 Williams MR, Jilaihawi H, Makkar R, et al. The PARTNER 3 bicuspid registry for transcatheter aortic valve replacement in low-surgical-risk patients. JACC Cardiovasc-Interv. 2022;15:523–532.
7 Yoon SH, Kim WK, Dhoble A, et al. Bicuspid aortic valve morphology and outcomes after transcatheter aortic valve replacement. J Am Coll Cardiol. 2020;76:1018–1030.
8 Jørgensen TH, Thyregod HGH, Savontaus M, et al. Transcatheter Aortic Valve Implantation in Low-Risk Tricuspid or Bicuspid Aortic Stenosis: The NOTION-2 Trial. Eur Heart J. 2024 May 15:ehae331.

## Web Cardiología hoy

Evaluación a 3 años del estudio Evolut Low Risk TAVR Bicuspid

Volver a la tabla de contenido

# Posición inicial ideal de los parches del desfibrilador en la PCEH desfibrilable

Aday Monzón Melián

*16 de diciembre de 2024*

CATEGORÍA

**Cardiopatía isquémica e intervencionismo**

La parada cardiaca extrahospitalaria (PCEH) sigue presentando un alto porcentaje de mortalidad. La fibrilación ventricular (FV) y la taquicardia ventricular sin pulso (TVsp) son las causas de PCR tratables mediante desfibrilación. Se desconoce si la posición de los parches del desfibrilador en posición anteroposterior (AP) o anterolateral (AL) afecta a los resultados en pacientes con PCEH por FV o TVsp.

En este estudio de cohortes prospectivo, que incluyó a pacientes con PCEH por FV o TVsp tratados por un único servicio de emergencia médico (SEM) en Norteamérica, se pretende determinar la asociación entre la posición inicial de los parches del desfibrilador y los resultados de la PCEH en estos pacientes.

Se incluyó a un total de 255 pacientes desde el 1 de julio de 2019 hasta el 30 de junio de 2023, con una posición inicial de los parches documentada como AP (158 pacientes [62,0%] o AL (97 pacientes [38,0%]. El objetivo principal fue el retorno de la circulación espontánea (RCE) en cualquier momento. Los objetivos secundarios incluyeron RCE sostenida (presencia de pulso al llegar al servicio de urgencias (SU); supervivencia hasta la admisión hospitalaria; supervivencia al alta hospitalaria; y supervivencia al alta hospitalaria con un buen resultado neurológico (puntuación de 2 o menos en la Categoría de Rendimiento Cerebral [CPC]).

En cuanto a los resultados obtenidos, se observó que los pacientes con colocación AP presentaron una mayor ratio de probabilidades ajustada (aOR) de RCE en cualquier momento (aOR 2,64; intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 1,50-4,65), pero

sin diferencias significativas en la presencia de pulso al llegar al SU (1,34; IC 95%; 0,78-2,30), supervivencia hasta la admisión hospitalaria (1,41; 0,82-2,43), supervivencia hasta el alta hospitalaria (1,55; IC 95%: 0,83-2,90) o supervivencia funcional al alta hospitalaria (1,86; IC 95%: 0,98-3,51). Por otro lado, se encontró una incidencia acumulativa significativamente mayor de RCE entre aquellos en riesgo con colocación inicial AP en comparación con AL (razón de riesgo de subdistribución 1,81; IC 95%: 1,23-2,67; p=.003).

En este estudio se concluye, por tanto, que en pacientes con PCEH y FV o TVsp, la colocación de los parches del desfibrilador en AP se asoció con un mayor RCE en comparación con la colocación AL.

## COMENTARIO

El presente estudio incluyó a 255 pacientes con PCEH en un ritmo inicial de FV o TVsp, independientemente de cualquier intento de desfibrilación previo realizado con un desfibrilador externo automático (DEA) o de su colocación. Se excluyeron a pacientes menores de 18 años, transferencias entre instalaciones, paradas de etiología traumática evidente y pacientes con orden de no reanimación (no RCP) preexistente.

De los 255 pacientes con PCEH, la mediana de edad fue 66 (55-74) años; siendo 63 (24,7%) mujeres. La colocación inicial de los parches fue AP en 158 pacientes (62,0%) y AL en 97 pacientes (38,0%). No hubo diferencias estadísticamente significativas en las características basales según la colocación de los parches, con la excepción del peso estimado por SEM (peso medio: AP 88,5 [19,5] kg frente a AL 95,2 [33,5] kg; p = .05).

El estudio objetivó que los pacientes con colocación AP de los parches de desfibrilación presentaron mayores probabilidades ajustadas de RCE en cualquier momento (aOR 2,64; IC 95%: 1,50-4,65), pero no hubo diferencias en las probabilidades de presentar pulso al llegar a urgencias, supervivencia hasta la admisión hospitalaria, supervivencia al alta hospitalaria o supervivencia al alta hospitalaria con función neurológica favorable.

Hasta el momento, las guías del Consejo Europeo de Reanimación (ERC) recomiendan la posición AL como posición inicial preferida y las guías de la Asociación Americana del Corazón sugieren que tanto la posición AP como la AL son razonables para la desfibrilación de FV o TVsp. Sin embargo, ambas guías se basan

en gran medida en estudios de cardioversión para la fibrilación auricular (FA), donde diversas revisiones sistemáticas y metaanálisis que comparan AP con AL en la cardioversión de la FA, han sugerido o bien que no existen diferencias en la colocación de los parches o que AL es superior a AP. Teniendo en cuenta las diferencias anatómicas entre aurículas y ventrículos, estos estudios en FA no deberían replicarse en casos de PCR en FV/TVsp, donde la posición en AP de los parches podría optimizar la transmisión de energía a través de los ventrículos, aumentando las probabilidades de éxito en la terminación de arritmias desfibrilables.

Al hilo de esto último, pocos estudios han evaluado la eficacia de la desfibrilación según la posición de los parches en pacientes con PCEH. Un análisis retrospectivo compara la colocación en AL (durante un ensayo clínico de 2009 a 2011), con la posición de AP (fuera del ensayo de 2006 a 2007), sin encontrar diferencias en la eficacia tras evaluar 5 segundos después de la desfibrilación. A diferencia de esto, en nuestro estudio se evaluó la RCE en lugar de la terminación de FV a los 5 segundos y tuvo en cuenta los cambios en la posición de los parches. Por otro lado, un ensayo más reciente (DOSE-VF), compara una posición inicial en AL con un cambio de vector a AP o que recibieron una desfibrilación externa secuencial doble después de un tercer intento de desfibrilación fallido. El riesgo relativo de RCE para el grupo de cambio de vector (parches a AP) en comparación con el uso continuo de la posición AL fue de 1,39 (IC 95%: 0,97-1,99). En este último estudio se compara el cambio a AP en lugar de evaluar los resultados según la posición inicial como nuestro presente estudio, por lo que no parece dejar del todo claro la posición óptima inicial.

Analizando otros resultados exploratorios con significación estadística de este estudio, la colocación en AP tuvo un mayor número de pacientes con RCE dentro de los 20 min posteriores a la llamada al 911 o al paro (si fue presenciado por SEM), menor proporción de cambio a un ritmo no desfibrilable y una menor proporción de administración de epinefrina en cualquier momento. Por otro lado, se probó una interacción significativa entre la colocación de los parches y el peso del paciente en el modelo ajustado (OR de interacción para la posición AP × peso de 1,03; IC 95%: 1,00-1,06; p = .048), con menor probabilidad de RCE en pesos estimados mayores de pacientes en posición AL, a pesar de que esta última posición podría tener una aplicación más rápida que la AP, y más aún en pacientes obesos. Resulta reseñable el bajo porcentaje (11%) de pacientes que recibieron descarga del DEA por testigos previo a la llegada de SEM, además de que los DEA suelen colocarse en la posición AL. Por lo que parece necesario una mayor disponibilidad de estos dispositivos y educación sociosanitaria, además de estudios que aporten información sobre la posición ideal de los parches, dada la mayor supervivencia y mejores

resultados funcionales en PCEH donde existe uso del DEA por testigos antes de la llegada de SEM.

No podemos olvidar algunas posibles limitaciones del estudio como su diseño observacional, posible sesgo de selección a la hora de decidir la posición inicial de los parches (quedaba a discreción de los clínicos del SEM), un posible tamaño muestral insuficiente y restricciones en la generalización, pues involucra casos tratados por una única agencia de SEM.

En conclusión, este artículo refleja que la colocación inicial de los parches del desfibrilador en posición AP se asoció con una probabilidad significativamente mayor de RCE en comparación con la colocación inicial en AL en pacientes con PCEH y FV o TVsp. Además, refleja la necesidad de futuros ensayos clínicos aleatorizados e invita a reevaluar y estandarizar los protocolos de reanimación. En un contexto donde cada segundo cuenta, identificar y validar la mejor práctica podría tener un impacto significativo en la supervivencia y la calidad de vida de los pacientes.

## Referencia

Initial defibrillator pad position and outcomes for shockable out-of-hospital cardiac arrest

## Web Cardiología hoy

Posición inicial ideal de los parches del desfibrilador en la PCEH desfibrilable

Volver a la tabla de contenido

# Primeros resultados de una nueva terapia génica para la enfermedad de Danon

Fernando de Frutos Seminario

*18 de diciembre de 2024*

CATEGORÍA

**Insuficiencia cardiaca y miocardiopatías**

La enfermedad de Danon es una enfermedad multisistémica hereditaria con un patrón de herencia ligada a X producida por variantes genéticas en *LAMP2*. La afectación cardiaca es especialmente grave en varones y se asocia al desarrollo de miocardiopatía hipertrófica de debut en la infancia o adolescencia con mala evolución que condiciona el pronóstico vital en caso de no recibir un trasplante cardiaco.

El RP-A501 es el primer tratamiento diseñado para modificar la progresión miocárdica de la enfermedad mediante terapia génica. Dicha terapia contiene una copia sana de un gen con la principal isoforma cardiaca del gen *LAMP2* y un vector viral (adenovirus asociado serotipo 9, AAV9) que libera dicha carga en los miocardiocitos permitiendo corregir el déficit enzimático.

El artículo presenta los primeros resultados de un ensayo fase clínico fase I abierto y no aleatorizado en el que 7 pacientes varones con enfermedad de Danon y afectación miocárdica con edades comprendidas entre los 11 y 21 años recibieron una única dosis del fármaco de estudio. Entre los pacientes incluidos, se administraron dos dosis del fármaco del estudio y se evaluaron diversas opciones de tratamientos inmunomoduladores asociados a la infusión que incluían: corticoides, tacrolimus, sirolimus o rituximab. Se evaluaron la seguridad del fármaco y resultados preliminares sobre eficacia.

Respecto a la seguridad, cabe destacar que uno de los pacientes que recibió el fármaco de estudio presentó un evento adverso significativo que incluía microangiopatía trombótica, trombocitopenia e insuficiencia renal aguda que requirió hemodiálisis de forma temporal con una resolución completa del cuadro a las 4 semanas del inicio y que los investigadores concluyeron como posiblemente asociado al fármaco. Los otros 6 pacientes presentaron eventos adversos de menor entidad como miopatía esquelética, arritmias o elevación de transaminasas, especialmente en los primeros meses tras la infusión.

Al finalizar el seguimiento y tras 4,5 años de seguimiento, todos los pacientes estaban vivos y solamente uno de ellos había requerido trasplante cardiaco 5 meses tras la infusión. Dicho paciente es el mismo que presentó el cuadro de insuficiencia renal y microangiopatía trombótica descrito en el párrafo previo, también es el único paciente que presentó disfunción sistólica en la ecocardiografía basal (FEVI 32%).

En los 6 pacientes restantes, se observó la expresión miocárdica del transgen mediante biopsia endomiocárdica a los 12 meses y en 5 de los 6 pacientes en los meses 24 y 36. En dicho grupo de pacientes se observó una reducción de la masa miocárdica del 23%, de los niveles basales de troponina I del 84% y de los niveles basales de NT-proBNP del 57%, así como una mejoría de los síntomas relacionados con insuficiencia cardiaca evaluados mediante NYHA y KCCQ.

Los autores concluyen que la infusión única de RP-A501 fue segura, asociada a la expresión del gen y con signos de mejoría clínica. En la actualidad está en marcha un ensayo fase II con dicho fármaco.

## COMENTARIO

Los tratamientos basados en terapia génica llevan décadas alimentando la esperanza de pacientes que sufren multitud de enfermedades hereditarias graves sin tratamiento. Sin embargo, su aplicación en la práctica clínica está siendo más complicada de lo inicialmente previsto principalmente por las limitaciones para introducir de forma segura el gen deficitario en el órgano diana. Esta barrera es especialmente importante en el caso del corazón por el riesgo de lesión miocárdica asociada. El RP-A501 es el primer tratamiento utilizado en humanos que utiliza terapia génica dirigida al miocardio para tratar una enfermedad miocárdica hereditaria.

El aspecto más importante de todo ensayo fase I y en particular en ensayos de terapia génica es valorar su seguridad. A pesar de que el fármaco fue bien tolerado por la gran mayoría de pacientes con la utilización concomitante de tratamientos inmunomoduladores, es llamativa la aparición de un efecto adverso clínicamente relevante en uno de los pacientes que obligará sin duda a afinar la selección de pacientes para futuros ensayos, así como a modular los esquemas de inmunomodulación.

Sin duda alguna, el aspecto más positivo del ensayo fue la confirmación *in vivo* de la expresión miocárdica del transgen de forma sostenida, así como la mejoría de biomarcadores y síntomas en el grupo de pacientes que completó el estudio y que suponen una esperanza para las familias con enfermedad de Danon. Será de especial interés observar si dichos beneficios se mantienen en el tiempo a largo plazo y confirman su potencial efecto como tratamiento modificador de la enfermedad.

Los resultados del presente estudio aportan información de gran utilidad sobre los posibles riesgos y beneficios de una gran familia de tratamientos de terapia génica que actualmente están en fases más precoces de investigación clínica para tratar otras miocardiopatías hereditarias como la miocardiopatía arritmogénica por *PKP2* (RP-A601), la miocardiopatía hipertrófica por *MYBPC3* (TN-201) o la miocardiopatía dilatada por *BAG3* (REN-001).

## Referencia

Phase 1 study of AAV9.LAMP2B gene therapy in Danon disease

## Web Cardiología hoy

Primeros resultados de una nueva terapia génica para la enfermedad de Danon

Volver a la tabla de contenido

# Mujeres, hombres y finerenona: un análisis nada secundario en insuficiencia cardiaca

Jesús Álvarez García

*20 de diciembre de 2024*

CATEGORÍA

**Insuficiencia cardiaca y miocardiopatías**

Este subanálisis preespecificado del ensayo clínico FINEARTS-HF incluyó a 6.001 participantes con insuficiencia cardiaca (IC) sintomática con fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) ligeramente reducida o conservada y evaluó si existían diferencias en eficacia y seguridad de la finerenona, un antagonista no esteroideo de los receptores de mineralocorticoides, en hombres y mujeres (2.734 pacientes, un 46% del total).

La variable principal de eficacia fue un combinado de muerte cardiovascular y eventos totales relacionados con la IC (hospitalizaciones o visitas urgentes). Las mujeres presentaron mayor prevalencia de obesidad, una FEVI más alta, una peor función renal y peor calidad de vida según el cuestionario Kansas.

Sus principales resultados fueron que la molécula tuvo una eficacia consistente entre sexos, ya que tanto hombres como mujeres mostraron beneficios comparables en la reducción de la variable principal, a expensas de una menor tasa de hospitalizaciones por insuficiencia cardiaca. En cambio, el tratamiento con finerenona aumentó significativamente la incidencia de hiperpotasemia en ambos grupos, aunque la hiperpotasemia grave y las hospitalizaciones relacionadas fueron raras, y no hubo muertes atribuidas a esta condición. En conclusión, finerenona es una opción terapéutica prometedora para pacientes con IC conservada y/o ligeramente reducida, con beneficios consistentes y tolerabilidad

similar en hombres y mujeres, aunque requiere de una monitorización de los niveles de potasio para minimizar riesgos.

## COMENTARIO

El ensayo clínico FINEARTS-HF investigó el efecto de finerenona, un antagonista selectivo del receptor de mineralocorticoides (ARM) no esteroideo, en pacientes con IC con fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) ligeramente reducida o conservada (N Engl J Med. 2024;391(16):1475-1485). Este subgrupo representa aproximadamente el 50% de las personas con IC y sus opciones terapéuticas son limitadas.

El estudio incluyó 6.001 pacientes con IC sintomática y FEVI ≥ 40%. Se les asignó aleatoriamente a recibir finerenona o placebo junto con el tratamiento estándar (menos del 15% con inhibidores de la SGLT2). Durante un seguimiento mediano de 32 meses, finerenona redujo significativamente la incidencia de eventos compuestos de muerte cardiovascular (CV) y empeoramiento de la IC en comparación con el placebo (razón de tasas 0,84; intervalo de confianza del 95%: 0,74-0,95; p = 0,007), a expensas de una disminución en el número total de eventos de empeoramiento de IC (razón de tasas 0,82; intervalo de confianza del 95%: 0,71-0,94; p = 0,006). Finerenona mostró beneficios consistentes en todos los subgrupos analizados. Sin embargo, no se observó una reducción significativa en la mortalidad por todas las causas ni en la mortalidad exclusivamente cardiovascular. Además, el fármaco mostró un perfil de seguridad aceptable, aunque con un riesgo incrementado de hiperpotasemia y un menor riesgo de hipopotasemia.

Estos resultados posicionan a la finerenona como una opción terapéutica adicional, junto con los inhibidores de SGLT2, para los pacientes con IC con FEVI conservada o ligeramente reducida, ampliando las alternativas de tratamiento en un área aún huérfana de herramientas eficaces y para una población con una incidencia creciente, especialmente entre las mujeres. Y es aquí donde surge la pregunta: ¿estos resultados son similares en ambos sexos? ¿la finerenona tiene un eficacia y seguridad distinta según lo reciban hombres o mujeres? La pregunta es pertinente y la búsqueda de una respuesta es necesaria, a tenor de las sabidas diferencias en el perfil clínico y respuesta a algunos tratamientos según el sexo en los pacientes con IC tanto con FEVI reducida (*Front Cardiovasc Med*. 2022 Jul 25;9:921378) como con FEVI conservada o ligeramente reducida (*Circulation*. 2020;141(5):338-351; *J Am Coll Cardiol*. 2024;84(9):773-785).

Antes de discutir los resultados principales del subanálisis preespecificado de Chimura y cols. (JAMA Cardiol. doi:10.1001/jamacardio.2024.4613) sobre la influencia del sexo en la eficacia y seguridad de finerenona y sus implicaciones clínicas, me gustaría mencionar algunas particularidades del diseño del estudio que merecen ser consideradas para interpretar sus hallazgos en amplitud:

- El estudio incluyó pacientes sintomáticos (necesidad de estar con diurético antes) y hasta un 20% fueron incluidos durante o justo después de una hospitalización o descompensación por IC.
- Un tercio de los sujetos tenían FEVI 41-49% y se permitió incluir pacientes con historia previa de IC con FEVI reducida, es decir, se incluyó a pacientes con FEVI *recuperada* aún sintomáticos (como en el DELIVER con dapagliflozina).
- De 7.463 pacientes cribados, se incluyó finalmente a 6.001 sujetos, o lo que es lo mismo, 4 de cada 5 enfermos pudieron ser seleccionados, lo que ilustra la potente validez externa de sus resultados.

Los resultados del ensayo clínico pivotal de finerenona así como este necesario subanálisis considerando el sexo son, en sentido estricto, netamente positivos. El nuevo fármaco, después de mostrar beneficio renal y cardiovascular en pacientes con enfermedad renal crónica y diabetes (*N Engl J Med* 2020; 383: 2219-29 y *N Engl J Med* 2021; 385: 2252-63), suma a sus ventajas una mejora del pronóstico en pacientes con IC con FEVI ligeramente reducida o conservada, con independencia del sexo, y en un perfil de enfermos bastante próximo al que vemos en nuestras consultas de cardiología.

Para valorar las implicaciones clínicas de finerenona después de estos resultados, creo que hay que ponderar la importancia que supone para los enfermos las hospitalizaciones/descompensaciones por IC, el coste para el sistema sanitario y la buena tolerabilidad y seguridad del fármaco, así como ser conscientes de la enorme dificultad que supone demostrar beneficio en mortalidad (global y/o cardiovascular) en un grupo de pacientes que, por su mayor edad y comorbilidad, tienen un riesgo competitivo de fallecer por otras causas (cáncer, infecciones, etc.) mucho más alto y un riesgo absoluto de eventos a medio-largo plazo claramente inferior al de los pacientes con FEVI reducida. Solo basta con observar el riesgo de muerte por cualquier causa y por causa cardiovascular al final de los 32 meses de mediana en el grupo de pacientes con finerenona (16,4% y 8,1%, respectivamente).

Antes de terminar, me gustaría hacer una última reflexión. ¿Qué hubiera sucedido si el FINEARTS-HF hubiera incluido un tercer brazo con espironolactona? A

tenor de los resultados del TOPCAT y de un reciente metaanálisis que incluye todos los ensayos clínicos con ARM en el espectro completo de FEVI (Lancet 2024 Sep 21;404(10458):1119-1131), esta pregunta también parece pertinente, aunque me temo que nos quedaremos con la duda.

En conclusión, finerenona se suma al aún limitado pero creciente arsenal terapéutico para nuestros pacientes con IC con FEVI conservada ligeramente reducida, con el respaldo de un ensayo clínico que ha incluido a un perfil de pacientes similar al de la práctica clínica y con la certeza de una eficacia y seguridad similar en ambos sexos. Un análisis, por tanto, nada secundario.

## Referencia

Finerenone in women and men with heart failure with mildly reduced or preserved ejection fraction. A secondary analysis of the FINEARTS-HF randomized clinical trial

## Bibliografía


1 Solomon SD, McMurray JJV, Vaduganathan M, et al; FINEARTS-HF Committees and Investigators. Finerenone in Heart Failure with Mildly Reduced or Preserved Ejection Fraction. *N Engl J Med*. 2024 Oct 24;391(16):1475-1485. doi: 10.1056/NEJMoa2407107. Epub 2024 Sep 1. PMID: 39225278.

2 Sanromán Guerrero María Ascensión, Antoñana Ugalde Sonia, Hernández Sánchez Elena, et al. Role of sex on the efficacy of pharmacological and non-pharmacological treatment of heart failure with reduced ejection fraction: A systematic review. *Front Cardiovasc Med*. 2022 Jul 25;9:921378.

3 McMurray JJV, Jackson AM, Lam CSP, et al. Effects of Sacubitril-Valsartan Versus Valsartan in Women Compared With Men With Heart Failure and Preserved Ejection Fraction: Insights From PARAGON-HF. *Circulation*. 2020 Feb 4;141(5):338-351. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.119.044491. Epub 2019 Nov 17. PMID: 31736337.

4 Verma, S, Butler, J, Borlaug, B. et al. Efficacy of Semaglutide by Sex in Obesity-Related Heart Failure With Preserved Ejection Fraction: STEP-HFpEF Trials. *JACC*. 2024 Aug, 84 (9) 773–785. doi.org/10.1016/j.jacc.2024.06.001

5 Chimura M, Wang X, Jhund PS, et al. Finerenone in Women and Men With Heart Failure With Mildly Reduced or Preserved Ejection Fraction:

A Secondary Analysis of the FINEARTS-HF Randomized Clinical Trial. *JAMA Cardiol*. Published online November 17, 2024. doi:10.1001/jamacardio.2024.4613

6 George L. Bakris, Rajiv Agarwal, Stefan D. Anker, et al., 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.

7 Bertram Pitt, Gerasimos Filippatos, Rajiv Agarwal, et al. Cardiovascular Events with Finerenone in Kidney Disease and Type 2 Diabetes. *N Engl J Med* 2021;385:2252-2263. DOI: 10.1056/NEJMoa2110956.

8 Jhund PS, Talebi A, Henderson AD, et al. Mineralocorticoid receptor antagonists in heart failure: an individual patient level meta-analysis. *Lancet*. 2024 Sep 21;404(10458):1119-1131. doi: 10.1016/S0140-6736(24)01733-1. Epub 2024 Sep 1. PMID: 39232490.

## Web Cardiología hoy

Mujeres, hombres y finerenona: un análisis nada secundario en insuficiencia cardiaca

Volver a la tabla de contenido

# Estenosis aórtica grave asintomática, ¿debemos intervenir precozmente?

Martín Rojas Goldsack

*23 de diciembre de 2024*

CATEGORÍA

**Cardiopatía isquémica e intervencionismo**

El desarrollo de fibrosis miocárdica en pacientes con estenosis aórtica precede a la descompensación del ventrículo izquierdo y se asocia con un pronóstico adverso a largo plazo.

El objetivo de este estudio fue investigar si en pacientes con estenosis aórtica grave asintomática con fibrosis miocárdica detectada por resonancia magnética, el recambio valvular aórtico precoz reduce la incidencia de muerte global y/o de hospitalizaciones no planificadas por estenosis aórtica.

*Se trata de un e*studio aleatorizado, multicéntrico y prospectivo. Se llevó a cabo entre agosto del 2017 y octubre del 2022 en 24 centros del Reino Unido y Australia. Se incluyeron pacientes asintomáticos con estenosis aórtica grave y fibrosis miocárdica. La fecha final de seguimiento fue el 26 de julio del 2024. Se analizaron los resultados del recambio valvular aórtico quirúrgico o percutáneo frente al tratamiento conservador dirigido por las guías. El *outcome* primario fue un compuesto de muerte global u hospitalización no planificada relacionada con la estenosis aórtica. Hubo nueve *outcomes* secundarios, incluidos los componentes de la variable principal y la sintomatología a los 12 meses.

El ensayo reclutó a 224 pacientes de 356 pacientes (edad media 73 años; 63 mujeres (28%); velocidad pico del *jet* de la válvula aórtica media fue 4,3 m/s). El resultado primario se observó en 20 de 113 pacientes (18%) en el grupo de intervención precoz y en 25 de 111 pacientes (23%) en el grupo de tratamiento conservador (*hazard*

*ratio* [HR] 0,79; intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 0,44-1,43; p = .44; diferencia entre grupos –4,82%; IC 95%: –15,31% a 5,66%).

De 9 variables de resultado secundarias preespecificadas, 7 no mostraron diferencias significativas. La muerte global ocurrió en 16 de 113 pacientes (14%) en el grupo de intervención precoz y en 14 de 111 (13%) en el grupo de tratamiento conservador (HR 1,22; IC 95%: 0,59-2,51). La hospitalización no planificada por estenosis aórtica ocurrió en 7 de 113 pacientes (6%) en el grupo de intervención precoz y en 19 de 111 pacientes (17%) en el grupo de tratamiento conservador (HR 0,37; IC 95%: 0,16-0,88). La intervención precoz se asoció con una tasa más baja de síntomas (capacidad funcional II-IV de la New York Heart Association) a los 12 meses de seguimiento (21 [19,7%] frente a 39 [37,9%]; *odds ratio* 0,37; IC 95%: 0,20-0,70).

Los autores del estudio concluyen que en pacientes asintomáticos con estenosis aórtica grave y fibrosis miocárdica, la intervención precoz de la válvula aórtica no tuvo ningún efecto demostrable sobre el *outcome* compuesto de muerte global u hospitalización no planificada relacionada con la estenosis aórtica. El estudio no demostró suficiente poder como para poder demostrar el valor de la intervención valvular precoz para reducir el *outcome* primario.

## COMENTARIO

El momento de intervenir una estenosis aórtica grave asintomática ha sido una pregunta sin respuesta desde hace mucho tiempo. Las guías clínicas recomiendan seguimiento periódico de los pacientes salvo que exista compromiso de la función sistólica del ventrículo izquierdo. Desde hace algunos años la comunidad científica ha buscado argumentos para poder actuar más precozmente y así evitar muertes y hospitalizaciones potencialmente prevenibles.

Ensayos pequeños como el AVATAR y el RECOVERY mostraron números prometedores en pacientes más jóvenes y con estenosis aórticas muy graves. Más recientemente, el estudio EARLY TAVR, el primer estudio con una muestra poblacional grande, demostró que el recambio valvular aórtico percutáneo en pacientes asintomáticos con estenosis aórtica grave es superior al manejo conservador. Los resultados del estudio EVOLVED cuestionan por un lado la necesidad de realizar una resonancia magnética cardiaca para indicar la intervención precoz y el beneficio de la intervención precoz *per se*.

## ¿CÓMO PODEMOS EXPLICAR TODOS ESTOS RESULTADOS?

En primer lugar, el estudio EVOLVED no logró reclutar el número de pacientes esperado debido a la pandemia de la COVID–19. Además, los pacientes eran de mayor edad y, como resultado, las causas de muerte en su mayoría no tenían relación con la estenosis aórtica. Otra diferencia entre estos estudios es el retraso de 5 meses en realizar la intervención valvular, similar al periodo de tiempo de seguimiento recomendado por las guías en caso de optar por un tratamiento conservador. Por lo tanto, no podría considerarse que la intervención valvular fue verdaderamente precoz.

A pesar de estas limitaciones, si bien el EVOLVED no muestra beneficios en el resultado primario, sí muestra disminución en las hospitalizaciones en el grupo de intervención precoz. Por otro lado, el EARLY TAVR mostró un beneficio en el *outcome* primario compuesto, pero principalmente a expensas de la disminución en las hospitalizaciones. En este estudio se observó una mortalidad de 8,4% de los pacientes asignados a TAVI y de 9,2% de los pacientes asignados a vigilancia clínica. Desde este punto de vista, los resultados de ambos estudios parecen más comparables, por lo que el uso de la resonancia nuclear magnética es cuestionable a la hora de indicar una intervención precoz.

Con los datos de que disponemos actualmente, parece claro que podemos evitar hospitalizaciones si intervenimos precozmente a los pacientes asintomáticos con estenosis aortica grave, pero no podemos ofrecerles con certeza disminuir su riesgo de mortalidad con esta estrategia comparada con el seguimiento clínico.

No parece que exista evidencia suficiente para convertir la estrategia de intervención precoz en una indicación de rutina y, como muchas veces sucede, debemos individualizar nuestra conducta.

## Referencia

Early intervention in patients with asymptomatic severe aortic stenosis and myocardial fibrosis The EVOLVED randomized clinical trial

## Web Cardiología hoy

Estenosis aórtica grave asintomática, ¿debemos intervenir precozmente?

Volver a la tabla de contenido

# Utilidad del grado de calcificación aórtica en el diagnóstico de la EAo de bajo flujo y bajo gradiente

Tania Althair Ramírez Martínez

*27 de diciembre de 2024*

CATEGORÍA

**Imagen cardiaca**

Estudio retrospectivo multicéntrico que evaluó si el grado de calcificación de la válvula aórtica medido con la puntuación de Agatston por tomografía computarizada multicorte, puede ser tan preciso como la ecocardiografía de estrés con dobutamina, para determinar la gravedad de la estenosis aórtica de bajo flujo y bajo gradiente.

Se trata de un estudio retrospectivo, internacional, multicéntrico, donde se incluyeron 214 pacientes de 8 centros de Europa y Estados Unidos, entre mayo de 2009 y diciembre de 2022. Se realizó la revisión de historias clínicas y bases de datos preexistentes.

Se incluyeron pacientes con estenosis aórtica (EA) de bajo flujo bajo gradiente, a las que se había realizado una ecocardiografía de estrés con dobutamina (EED) para definir su gravedad y tomografía computarizada multicorte (TCM) que incluyera la medición del grado de calcificación de la válvula aórtica.

Se definió EA bajo flujo bajo gradiente según los siguientes criterios:

- Área valvular aórtica <1 $cm^2$.
- Velocidad pico <4 m/s y/o gradiente medio <40 mmHg.
- Índice de volumen sistólico <35 $ml/m^2$ en mujeres o < 40 $ml/m^2$ en hombres.

El objetivo primario del estudio fue evaluar el valor discriminativo del calcio valvular aórtico (AVC) para clasificar la gravedad de la estenosis aórtica, realizando el análisis de forma independiente para hombres y mujeres. Se realizó un análisis secundario implementando el área valvular proyectada (AVAproj).

El objetivo secundario fue determinar si existe una asociación entre la gravedad de la EA y el grado de calcificación de la válvula con la mortalidad y morbilidad cardiovascular. La mortalidad por causa desconocida se consideró cardiovascular.

Se realizó el EED según el protocolo de cada centro, utilizando una infusión corta de dobutamina hasta titulada hasta 20 µg/kg/min o la dosis máxima tolerada. La EA grave se definió con un área valvular <1 $cm^2$ al pico de estrés con dobutamina.

En todos los pacientes se realizó TCM sincronizada con electrocardiograma y se determinó el tamaño del anillo aórtico, el flujo en el tracto de salida del ventrículo izquierdo, el área valvular aórtica y la cuantificación de calcio. La válvula aórtica se identificaba como el área que inicia 2 mm por debajo del anillo aórtico, incluyéndose los velos valvulares. Se determinó el score de densidad por unidades hounsfield (UH) y se le asignó una puntuación a cada área, por ejemplo 1 punto a un área entre 130-199 UH, así sucesivamente hasta 4 puntos a un área > de 400 UH. Posteriormente se multiplicó la puntuación de densidad por el área y la suma de todas las áreas permitió obtener el score Agatston en unidades arbitrarias (AU).

Los resultados mostraron que 106 de los 214 pacientes (49,5%) tenían estenosis aórtica grave, mientras que en 108 de los 214 (50,5%) era moderada.

La media de edad fue de 78 años y un 76,1% eran hombres, la FEVI estaba reducida en el 92,1% de los pacientes y 9,3% tenían válvulas con morfología bicúspide. Los pacientes con EA grave fueron con mayor frecuencia mujeres. No hubo diferencias significativas entre los pacientes con EA moderada y grave en cuanto a la FEVI, la velocidad máxima de la válvula aórtica en reposo y la prevalencia de válvula bicúspide, independientemente del sexo.

En 47 de 106 pacientes (44,3%) con EA grave, la puntuación del score Agatston estaba por encima del valor de corte (2.000 AU en hombres y 1.200 AU en mujeres), en comparación con 47 de 108 pacientes (43,5%) con EA moderada. Esto corresponde a una sensibilidad de 44,3%, una especificidad del 56,5%, un valor predictivo positivo de 50% y un valor predictivo negativo de 50,8%. Solo un 51,7% de los

pacientes fueron clasificados correctamente usando el grado de calcificación de la válvula aórtica.

No se encontró relación entre la calcificación de la válvula aórtica y la mortalidad por todas las causas o muerte cardiovascular independientemente del sexo. En hombres, no hubo relación entre un grado de calcificación ≥2000 AU y la mortalidad por todas las causas (*hazard ratio* [HR] 0,86; p=0,578) ni la muerte cardiovascular (HR 0,94; p=0,813). En las mujeres, los resultados fueron similares, no existiendo asociación entre una calcificación ≥1200 AU y la mortalidad por todas las causas (HR 1,5; p=0,453) ni la muerte cardiovascular (HR 1,2; p=0,700).

Este estudio concluye que la TCM no puede reemplazar a la EED en el diagnóstico de la gravedad de la estenosis aórtica de bajo flujo bajo gradiente.

## COMENTARIO

A medida que se incrementa la esperanza de vida en países desarrollados aumenta la prevalencia de valvulopatías, siendo la más frecuente la estenosis aórtica degenerativa. Es conocido desde hace años el pronóstico ominoso de la estenosis aórtica grave sintomática abandonada a su evolución natural, con un tiempo medio de supervivencia de aproximadamente 2 años, que se reduce a la mitad en caso de insuficiencia cardiaca o disfunción sistólica[1,2].

El método diagnóstico por excelencia de esta valvulopatía es la ecocardiografía transtorácica, considerándose estenosis aórtica grave aquella con área valvular <1 cm2, velocidad pico >4 m/s y/o gradiente medio >40 mmHg. Sin embargo, en pacientes con disfunción ventricular y volumen sistólico disminuido, estos gradientes se encuentran reducidos, lo que dificulta el diagnóstico. La ecocardiografía de estrés con dobutamina es el *gold standard* para diferenciar la verdadera estenosis aórtica grave de la pseudograve e identificar además la reserva contráctil del ventrículo, con valor pronóstico[2,3].

Los riesgos asociados a la realización de la ecocardiografía de estrés con dobutamina no son despreciables, siendo los más frecuentes la aparición de arritmias, hipotensión y dolor torácico, rondando su prevalencia entre un 5 y un 15%. Esto ha motivado la búsqueda de otros estudios de imagen seguros que ayuden al diagnóstico, como la tomografía computarizada multicorte. A través de la TCM se puede determinar el grado de calcificación de la válvula aórtica mediante la medición

del *score* Agatston, siendo el umbral para estenosis aórtica grave de ≥ 2000 AU en hombres y ≥1200 en mujeres, sin embargo, esto fue originalmente validado en pacientes con EA grave y volumen sistólico normal[4,5].

Por esta razón, los autores de este estudio plantearon como objetivo principal evaluar si el grado de calcificación de la válvula aórtica medido con la puntuación de Agatston por TCM puede ser tan preciso como la EED, para determinar la gravedad de la estenosis aórtica de bajo flujo y bajo gradiente. Y, por lo tanto, si la TCM puede reemplazar a la EED en el estudio diagnóstico de pacientes con EA discordante.

Los resultados mostraron una capacidad discriminativa limitada de la puntuación de Agatston, con baja sensibilidad y especificidad, y una correlación débil con los desenlaces clínicos, especialmente en mujeres. Solo un 51,7% de los pacientes fueron clasificados correctamente usando el grado de calcificación de la válvula aórtica y, usando mayores valores de corte (1.600 AU para mujeres o 3.000 AU para hombres) o valores de corte más bajos (800 AU para mujeres y 1.600 AU para los hombres), no mejoraron los resultados.

Un hallazgo interesante de este estudio es la alta proporción de pacientes con estenosis aórtica grave y bajo grado de calcificación de la válvula aórtica, fundamentalmente mujeres, que podría estar en relación con la fibrosis extensa de las valvas que no puede detectarse por TCM. Este patrón ha sido descrito en pacientes que han recibido radioterapia torácica y en modelos animales.

Cómo factor adicional, la EED nos aporta información con valor pronóstico. Se trata de una prueba funcional que evalúa la reserva contráctil del miocardio, algo que no puede medirse por TCM, que sólo nos ofrece información anatómica.

Sin embargo, es importante señalar las limitaciones del estudio, así como detalles del diseño no adecuados, que pueden poner en duda los resultados obtenidos.

En primer lugar, se trata de un estudio observacional retrospectivo con una muestra pequeña e infrarrepresentación del sexo femenino.

Respecto al diseño del estudio, en el 71% de los pacientes con estenosis aórtica moderada el área valvular en reposo fue ≥ de 1 $cm^2$ y la indicación para realizar el EED fue para diferenciar entre estenosis aórtica leve y moderada, lo cual choca con los criterios de inclusión del estudio e introduce una ambigüedad

metodológica. Estos pacientes fueron incluidos en los análisis estadísticos, ya que representan un porcentaje considerable del grupo de estenosis moderada. Esto podría haber afectado los resultados de la curva ROC, ya que pacientes con un área valvular ≥1 $cm^2$ tendrían características hemodinámicas distintas a las de aquellos con área <1 $cm^2$, lo que debilita la capacidad discriminativa de la puntuación de Agatston para diferenciar entre estenosis moderada y grave. De igual manera, un 7,9% de los pacientes presentaban una función ventricular conservada, lo que representa un subgrupo con características específicas que incrementan la heterogeneidad de la muestra.

En conclusión, este estudio resalta las limitaciones del uso exclusivo de la puntuación de Agatston en la evaluación de la estenosis aórtica de bajo flujo y bajo gradiente. A pesar de los avances en la TCM, la EED sigue siendo el *gold standard* para determinar la gravedad de la estenosis y valorar la reserva contráctil. Sin embargo, las inconsistencias metodológicas, como la inclusión de pacientes que no cumplen estrictamente los criterios iniciales, plantean interrogantes sobre la aplicabilidad clínica de estos hallazgos. Estudios prospectivos con mayor tamaño muestral y criterios de inclusión más homogéneos son esenciales para validar estos resultados y optimizar el enfoque diagnóstico en esta compleja población de pacientes.

## Referencia

Diagnostic value of aortic valve calcification levels in the assessment of low-gradient aortic stenosis

## Bibliografía


1. Généreux P, Sharma RP, Cubeddu RJ, et al. The Mortality Burden of Untreated Aortic Stenosis. *J Am Coll Cardiol*. 2023 Nov 28;82(22):2101-2109. doi: 10.1016/j.jacc.2023.09.796. Epub 2023 Oct 24.
2. Vahanian A, Beyersdorf F, Praz F, et al. Guía ESC/EACTS 2021 sobre el diagnóstico y tratamiento de las valvulopatías. *Rev Esp Cardiol*. 2022 Jun;75(6):524.e1-524.e69.
3. Zamorano JL, Rodríguez P. JA, Venegas M. M. Estenosis aórtica de bajo flujo y bajo gradiente. *Revista Colombiana de Cardiología*. 2019 Jul;26:4–10.
4. Saeed S, Bleie Ø, Chambers JB. Dobutamine stress echocardiography for low gradient aortic stenosis: current practice in Poland. *Kardiol Pol*. 2021;79(5):491–2.

[5] Mogensen NSB, Ali M, Carter-Storch R, et al. Dobutamine Stress Echocardiography in Low-Gradient Aortic Stenosis. *Journal of the American Society of Echocardiography*. 2024 Jul;S0894731724003456.

## Web Cardiología hoy

Utilidad del grado de calcificación aórtica en el diagnóstico de la EAo de bajo flujo y bajo gradiente

Volver a la tabla de contenido

# Control estricto del riesgo cardiovascular en la enfermedad renal crónica

Virginia Barreto Cáceres

*30 de diciembre de 2024*

CATEGORÍA

**Riesgo cardiovascular**

La enfermedad renal crónica (ERC) conlleva un mayor riesgo de enfermedad cardiovascular (ECV) y de mortalidad prematura en comparación con la población general. En el estudio analizado, los autores evaluaron si el control estricto de los factores de riesgo cardiovascular (FRCV) podría reducir o eliminar este riesgo en pacientes con ERC.

Se incluyeron 20.254 pacientes con ERC sin ECV ni enfermedad renal terminal, y se seleccionaron 35.236 controles sin ERC, emparejados según edad (±2 años) y sexo. Ambas muestras se obtuvieron de la población china del estudio Kailuan. Se evaluó el control estricto de la presión arterial sistólica (PAS < 130 mmHg), el colesterol de lipoproteínas de baja densidad (LDL < 100 mg/dl) y la glucosa en ayunas (< 110 mg/dl). Los eventos clínicos se registraron durante una media de 12,8 años. En total se documentaron 3.875 muertes, 1.888 casos de ictus, 513 casos de infarto de miocardio y 4.825 casos de progresión de ERC. Se observó que, en pacientes con ERC, el control de estos FRCV dentro de los rangos objetivos se asoció con una reducción del riesgo de infarto de miocardio, ictus, progresión de ERC y mortalidad de manera proporcional al nivel de control alcanzado de dichos FRCV en comparación con individuos sin ERC.

Los autores concluyeron que un control riguroso de los FRCV en pacientes con ERC se asocia con una reducción significativa en el riesgo de eventos cardiovasculares, progresión de la propia enfermedad y mortalidad.

## COMENTARIO

Este artículo destaca la importancia del control estricto de FRCV como la PAS, el LDL y la glucemia, especialmente en escenarios donde coexiste la ERC, mostrando, en su diseño observacional, cómo un control riguroso puede estar asociado en la reducción del riesgo cardiovascular hasta niveles similares a los de la población general en este grupo de pacientes. El cribado precoz de la ERC y, por ende, un mejor control de los FRCV, podrían reducir drásticamente los eventos cardiovasculares de manera temprana en este grupo de población. Esto subraya la importancia de un manejo integral multifactorial para mejorar los resultados clínicos en la ERC, planteando estrategias de diagnóstico precoz poblacional.

Aunque los *hazard ratios* se ajustaron por múltiples variables sociodemográficas, clínicas y de estilo de vida incluyendo otros FRCV, el estudio presenta limitaciones que deben considerarse al interpretar los resultados. La muestra étnicamente homogénea limita la aplicabilidad de los hallazgos a otras poblaciones y contextos socioeconómicos. Además, la definición de ERC se basó en una única medición, sin confirmación a los tres meses, como sería ideal. También, se utilizó glucosa en ayunas como indicador del control glucémico en lugar de hemoglobina glicosilada, indicador más estable. Por otro lado, el control bianual de salud puede haber retrasado la detección de la progresión de la ERC, subestimando las asociaciones reales; siendo recomendable realizar cribados anuales en población de riesgo.

La ERC es un problema de salud creciente que aumenta significativamente el riesgo cardiovascular. Su cribado, basado en la tasa de filtrado glomerular y la albuminuria, es sencillo, económico y beneficioso para el paciente. Según el estudio de Morgan E. Grams y colaboradores[1], estas dos medidas son predictores independientes de resultados adversos, incluida la mortalidad cardiovascular y total. Además, su combinación mejora notablemente la capacidad de predicción del riesgo en comparación con los factores tradicionales, destacando su importancia en la evaluación y manejo clínico.

En una revisión reciente de Carmine Zoccali y colaboradores[2], se destaca que la disfunción endotelial, la inflamación y la calcificación vascular son mecanismos clave que aumentan tanto el riesgo cardiovascular como la progresión de la ERC. Estos factores subrayan la necesidad de un manejo integral que combine la atención a los problemas renales y cardiovasculares. Por lo tanto, se enfatiza la importancia de controlar estrictamente los FRCV en pacientes con ERC para reducir el riesgo adicional asociado.

Como conclusión, es fundamental abordar de manera global el riesgo cardiovascular en la ERC, priorizando intervenciones tempranas y estrategias efectivas para reducir complicaciones y mejorar el pronóstico en esta población.

## Referencia

Relationship between control of cardiovascular risk factors and chronic kidney disease progression, cardiovascular disease events, and mortality in chinese adults

## Bibliografía


1. Group for CKD Prognosis Consortium. Estimated Glomerular Filtration Rate, Albuminuria, and Adverse Outcomes: An Individual-Participant Data Meta-Analysis. JAMA 2023;330(13):1266–1277. doi:10.1001/jama.2023.17002. PMID: 37787795.
2. Zoccali C, Mallamaci F, Adamczak M, et al. Cardiovascular complications in chronic kidney disease: a review from the European Renal and Cardiovascular Medicine Working Group of the European Renal Association. *Cardiovasc Res*. 2023 Sep 5;119(11):2017-2032.


## Web Cardiología hoy

Control estricto del riesgo cardiovascular en la enfermedad renal crónica

Volver a la tabla de contenido

# Estudio CRUSTY: ¿TRC con triple fusión? Algoritmo dinámico SyncAV

Claudia Santos García

*3 de enero de 2025*

CATEGORÍA

**Arritmias y estimulación**

La optimización del intervalo auriculoventricular (AV) estimulado es esencial para mejorar la respuesta de la terapia de resincronización cardiaca (TRC). El algoritmo SyncAV es un algoritmo dinámico automático diseñado para proporcionar una triple fusión entre ventrículo izquierdo, ventrículo derecho y conducción intrínseca. El objetivo primario de este estudio fue analizar la tasa de respondedores a la TRC evaluada ecocardiográficamente como una reducción del volumen telesistólico ventricular izquierdo >15% a los 6 meses de seguimiento.

El CRUSTY es un estudio aleatorizado, doble ciego, de grupos paralelos en los que participaron 13 hospitales en España incluyendo pacientes con insuficiencia cardiaca, FEVI <35% y bloqueo de rama izquierda en ritmo sinusal que se sometían a implante de TRC. Los pacientes se aleatorizaron en una proporción 1:1 a un programa de optimización usando el algoritmo dinámico SyncAV o al método de estimulación biventricular optimizada convencional.

Se incluyeron 54 pacientes, 28 pacientes fueron asignados al grupo de estimulación biventricular convencional y 26 pacientes al grupo SyncAV. El seguimiento fue de 6 meses, consiguiendo en ambos brazos un porcentaje promedio de estimulación del 98%.

A los 6 meses de seguimiento el 81% de los pacientes del grupo SyncAV fue clasificado como respondedor a TRC frente a un 68% de los pacientes del grupo de estimulación biventricular convencional (*odd ratio* 1,99; intervalo de confianza del

95%: 57-7; p=0,28). Además, en el grupo de SyncAV hubo una tendencia hacia una mejoría del remodelado inverso, pero no se alcanzó significado estadístico.

Los autores concluyen que, a pesar de que este estudio no alcanza el adecuado poder estadístico, la proporción de pacientes respondedores con el uso del algoritmo SyncAV es alta, lo que permite considerarlo un estudio piloto para el diseño de grandes ensayos internacionales.

## COMENTARIO

La terapia de resincronización cardiaca ha demostrado a lo largo de los últimos 20 años mejorar resultados clínicos en pacientes con insuficiencia cardiaca. Sin embargo, un tercio de los pacientes no presenta mejoría clínica, siendo la resincronización subóptima uno de sus principales motivos. Debido a ello, se han desarrollado en los últimos años varios algoritmos automáticos para optimizar el retraso AV e interventricular (VV), tales como el algoritmo QuickOpt, SmartDelay (Boston Scientific) o AdaptivCRT (Medtronic). Desde 2017 se incluye el algoritmo SyncAV, introduciendo así el concepto de triple fusión durante la estimulación biventricular. El SyncAV mide periódicamente la conducción intrínseca y ajusta de forma dinámica los retrasos AV, permitiendo que los frentes de onda de estimulación biventricular se fusionen con la conducción intrínseca, en lugar de la estimulación del VI únicamente durante la conducción AV normal.

Estudios observacionales muestran una mejoría de la sincronía eléctrica y mecánica, así como de la respuesta hemodinámica y clínica con el uso del algoritmo SyncAV[1-2].

El ensayo CRUSTY nos aporta el primer estudio aleatorizado disponible en relación con el uso del algoritmo dinámico SyncAV en pacientes con IC, FEVI <35% y BRI en ritmo sinusal que se someten a implante de TRC. El objetivo primario de este estudio fue analizar la tasa de respondedores a la TRC evaluada ecocardiográficamente como una reducción del volumen telesistólico ventricular izquierdo >15% a los 6 meses de seguimiento. Los objetivos secundarios incluían la reducción de la duración del QRS, así como otros parámetros ecocardiográficos de remodelado de ventrículo izquierdo. Los laboratorios de electrofisiología y de imagen encargados de evaluar el objetivo primario permanecieron cegados a la asignación a la hora de la aleatorización.

Se incluyeron 54 pacientes desde diciembre de 2018 a mayo de 2021, siendo estas fechas de reclutamiento uno de los mayores hándicaps de este estudio (pandemia 2019 por COVID-19). Es importante resaltar que durante el seguimiento se consiguió en ambos brazos un porcentaje promedio de estimulación del 98%.

La edad media de los pacientes fue de 66+9 años, siendo el 60% hombres. La causa de la cardiomiopatía fue en un 39% de los casos isquémica, la fracción de eyección fue del 30% + 8%. El QRS inicial fue de 171 ms + 21 ms. Todos los pacientes estaban bajo tratamiento médico óptimo y un 76% presentaba TRC-DAI. Todos los dispositivos de TRC fueron optimizados de acuerdo con el protocolo de estudio: 81% usando el algoritmo QuickOpt y el resto usando la duración del QRS más estrecha en un ECG-12 derivaciones.

Los pacientes aleatorizados al grupo de SyncAV presentaban un QRS estimulado significativamente más corto comparado con el grupo control (128+16 ms frente a 145+19 ms; p<0,01). Además, un mayor número de pacientes en el grupo SyncAv consiguieron un QRS estimulado <120 ms (35% frente al 7%; p=0,02). A los 6 meses de seguimiento el 81% de los pacientes del grupo SyncAV fue clasificado como respondedor a TRC frente al 68% de los pacientes del grupo de estimulación biventricular convencional (*odd ratio* 1,99; intervalo de confianza del 95%: 0,57-7; p=0,28). Además, en el grupo de SyncAV hubo una tendencia hacia un mejor remodelado inverso, pero no se alcanzó significado estadístico. 6 pacientes fueron clasificados como no respondedores, 2 (8%) en el brazo SyncAV y 4 (16%) en el brazo control. Durante el seguimiento no se documentó efectos adversos en relación con la programación del dispositivo.

En definitiva, aunque no se objetivaron diferencias significativas en cuanto a la tasa de respuesta a la TRC, sí que hubo una alta proporción de respondedores con el uso de este algoritmo (SyncAV). Por el contrario, se observaron diferencias significativas en cuanto a una gran reducción de la duración del QRS, llegando a la normalidad en un alto porcentaje de casos (QRS <120 ms).

Las principales limitaciones de este estudio radican en el escaso tamaño muestral condicionado por el lento reclutamiento durante la pandemia de 2019 (debido a la COVID-19) que obligó a detener el estudio antes de que se alcanzaran los tamaños muestrales planificados. Este estudio aumenta la escasa evidencia disponible sobre la mejoría en la tasa de respuesta a la TRC con el uso de este algoritmo, hasta entonces solo objetivada en estudios observacionales.

## Referencia

Cardiac resynchronization therapy with triple fusion using the SyncAV dynamic algorithm compared to conventionally optimized biventricular pacing: Results from the multicentric, randomized, double-blinded CRUSTY trial

## Bibliografía


1 Wang J, Liang Y, Chen H, et al. Patient-tailored SyncAV algorithm: a novel strategy to improve synchrony and acute hemodynamic response in heart failure patients treated by cardiac resynchronization therapy. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2020; 31:512–520.

2 Varma N, Hu Y, Connolly AT, et al. Gain in real-world cardiac resynchronization therapy efficacy with SyncAV dynamic optimization: heart failure hospitalizations and costs. *Heart Rhythm* 2021;18:1577–1585.


## Web Cardiología hoy

Estudio CRUSTY: ¿TRC con triple fusión? Algoritmo dinámico SyncAV

Volver a la tabla de contenido

# Implante precoz de ECMO-VA, ¿es para todos los pacientes?

Ester Mínguez de la Guía

*6 de enero de 2025*

CATEGORÍA

**Cardiopatía isquémica e intervencionismo**

En este estudio de cohorte retrospectivo y multicéntrico los autores evaluaron las características de los pacientes con *shock* cardiogénico (SC) y los resultados asociados con el momento del implante de ECMO-VA o ECMELLA (uso combinado de ECMO y sistema Impella).

Se incluyeron un total de 330 pacientes. Se excluyeron los pacientes con SC poscardiotomía, aquellos que recibieron reanimación cardiopulmonar extracorpórea (ECPR) y en los que se inició el soporte más allá de las primeras 24 h. Los pacientes tratados con asistencia mecánica circulatoria (ACM) se estratificaron en función del momento del implante desde el inicio del SC en tres grupos: implantación temprana (<2 h), intermedia (2-12 h) o tardía (≥12 h-24 h). El evento primario fue la mortalidad acumulada a los 30 días, además se estudiaron las complicaciones hemorrágicas, isquémicas, la lesión cerebral hipóxica, la hemólisis, la necesidad de terapia de reemplazo renal y la sepsis.

El tiempo medio desde el inicio de SC al implante fue de 4 h (2,4-10,4 h). En 69 pacientes (20,9%) se implantó de forma temprana (intervalo de tiempo medio 1 h [0,5-1 h]), en 184 (55,8%) de forma intermedia (intervalo de tiempo medio de 4 h [3-6 h]) y en 77 (23,3%) de forma tardía (intervalo de 16 h [12,8-23 h]). Se analizaron las diferencias entre los pacientes con implante <12 h (grupo temprano e intermedio) frente al grupo retardado (12-24 h). Los pacientes con RCP >30 minutos (*odds ratio* [OR] 0,31; intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 0,11-0,89; p=0,029) y SC secundario a IAMCEST (65,2% frente al 48,1%), tuvieron más probabilidades de un implante

temprano, sin embargo, no hubo diferencias en cuanto a la presión arterial, la frecuencia cardiaca y el lactato previos al implante.

A los 30 días fallecieron 206 pacientes (tasa de mortalidad 63,3%), los pacientes con implante temprano mostraron una tasa de mortalidad ligeramente menor (58,1%) en comparación con el intermedio (64,7%) y tardío (64,4%). En el análisis ajustado no hubo diferencias estadísticamente significativas entre el aumento del tiempo hasta el implante y la mortalidad por todas las causas (HR ajustada para soporte mecánico circulatorio con implante intermedio frente a temprano: 0,93, IC 95%: 0,59-1,46; p=0,74; HR ajustada para retrasado frente a temprano: 1,29; IC 95%: 0,78-2,13; p=0,33). Tampoco al ajustar por la edad, sexo, lactato previo, etiología del SC y RCP previa. En los pacientes con el implante temprano de ECMELLA la tasa de mortalidad fue más baja (42,9% frente al 74,5%; p=0,015). La hemólisis fue menor en los pacientes con implante temprano e intermedio (25,9% y 24,2% frente al 42,9%). No se observaron diferencias en el resto de las complicaciones estudiadas.

Los autores concluyen que el implante de asistencia circulatoria mecánica en pacientes en SC dentro de las primeras 24 h no se asoció con disminución de la mortalidad, apoyando el uso de ECMO-VA o ECMELLA en aquellos pacientes que experimentan un deterioro a pesar del tratamiento convencional.

## COMENTARIO

A pesar de que la evidencia científica ha arrojado resultados poco alentadores, en los últimos años la utilización de los dispositivos de asistencia circulatoria mecánica en pacientes con SC se ha incrementado. En el caso del ECMO-VA, el ensayo ECMO-CS[1] reclutó 117 pacientes con SC aleatorizados al implante de ECMO-VA o a tratamiento conservador, sin demostrar diferencias estadísticamente significativas en la mortalidad por cualquier causa. El estudio EURO SHOCK[2] no pudo extraer conclusiones definitivas debido al escaso reclutamiento, aunque parecía existir una tendencia hacia la reducción de la mortalidad por cualquier causa en pacientes con SC secundario a IAMCEST soportados con ECMO-VA. El ECLS-SHOCK[3] tampoco mostró diferencias estadísticamente significativas en la mortalidad por cualquier causa a los 30 días (siendo del 49%) en pacientes con IAM y SC tratados con ECMO-VA en comparación con el tratamiento conservador. Este año se publicó el ensayo DANGER-SHOCK[4], donde el implante de Impella-CP en pacientes con IAMCEST y SC aumentó la supervivencia a los 6 meses. A diferencia de los estudios anteriores, los pacientes incluidos fueron una muestra más homogénea, con

criterios de inclusión más estrictos; excluyéndose los pacientes con PCR recuperada, que como sabemos presentan una mortalidad adicional tanto por su situación hemodinámica como por la lesión hipóxico-isquémica cerebral; los pacientes presentaron un estadio de *shock* menor (el lactato medio en el ECLS-SHOCK fue de 6,9 mmol/l, mientras que en el DANGER-SHOCK de 4,5 mmol/l) y, por último, la mayoría de los pacientes se aleatorizaron previo a la angioplastia. El análisis de este último estudio nos da algunas claves que podrían mejorar los resultados en el SC como son la selección adecuada de los pacientes y la importancia del *timing*. En los últimos años ha ganado importancia el concepto de tiempo "puerta-asistencia", los últimos estudios observacionales realizados con ECMO-VA en pacientes con SC hasta la fecha han apoyado este concepto. Un estudio observacional coreano[5]) mostró que los pacientes con SC e implante de ECMO-VA de forma temprana (el tiempo medio fue de 0,9 h) presentaron una menor tasa de mortalidad a los 30 días. En un estudio observacional reciente[6] que comparó el uso temprano de ACM (<24 h) con el tardío (>24 h) en pacientes con SC secundario a IAMCEST se mostró una menor tasa de mortalidad hospitalaria en los pacientes con implante temprano (0,90 [0,85-0,94]; p<0,001) independientemente de la asistencia utilizada (balón de contrapulsación, Impella, ECMO). Un estudio derivado del registro ELSO[7] con 8.619 pacientes mostró una disminución en la tasa de mortalidad a los 30 días en aquellos pacientes en los que se inició el soporte con ECMO-VA en las primeras 24 h desde el ingreso, observándose el beneficio en pacientes menos "gravemente enfermos".

El presente estudio a diferencia de los anteriores no mostró diferencias estadísticamente significativas entre el implante temprano, intermedio y tardío. A diferencia de los previos este estudio se centra en la búsqueda de beneficio en el implante exclusivamente en las primeras 24 h (<2 h, 2-12 h, 12-24 h). Aunque se excluyeron los pacientes con ECPR, cerca de la mitad (47,7%) habían sido reanimados previamente. El lactado medio fue de 7,55 mmol/l lo que refleja una situación de SC avanzada con estadios más profundos de hipoperfusión en comparación con los previos, pudiendo influir en los resultados. La tasa de mortalidad fue más alta con respecto a los observacionales previos, siendo del 63,3% (en el estudio derivado del registro ELSO fue del 52,6%, en el estudio coreano del 40,9%). La puntuación SAVE media fue de –7,5, lo que se corresponde con una probabilidad de supervivencia del 30%; en los pacientes con implante tardío se observaron puntuaciones menores de la escala SAVE a la mediana, asociándose a una tasa de mortalidad ligeramente mayor. Algo interesante es la disminución en la mortalidad a los 30 días de los pacientes a los que se implantó ECMELLA de forma temprana en comparación con los pacientes a los que se les implantó de forma tardía, con tasas menores de mortalidad en este grupo en comparación con los pacientes con implante de

ECMO-VA solo (42,9% frente al 73%), lo que puede explicarse por la descarga precoz y la disminución de la poscarga sobre el ventrículo izquierdo que se produce durante la asistencia con ECMO-VA. Sin embargo, no disponemos de datos claros sobre cuándo y con qué dispositivo realizarla. En el estudio en más de la mitad de los pacientes (56,67%) se implantó ECMO-VA de forma aislada, en los pacientes con ECMELLA (42% de los casos), fue más frecuente el implante de ECMO-VA primero (37% de los pacientes). Respecto a los eventos adversos en el análisis ajustado solamente la hemólisis se asoció con mayor probabilidad al implante tardío (OR 2,49; IC 95%: 1,25-4,96; p=0,010).

Como limitaciones tenemos que señalar que se trata de un estudio observacional, pudiendo existir sesgo de selección, en la medida en que todos los pacientes fueron tratados con ECMO-VA o ECMELLA; no disponemos de información sobre parámetros hemodinámicos invasivos que nos aporten más información sobre la situación de SC. Sin embargo, por los datos analíticos del estudio, los pacientes pudieran encontrarse en estadios avanzados de hipoperfusión. Por último, el 61,2% de los pacientes presentaron un SC secundario a un IAMCEST. No disponemos de información sobre la etiología del SC en el resto de los pacientes, lo que puede influir en los resultados dada la heterogeneidad existente en el SC y las diferencias en la mortalidad entre las diferentes etiologías.

El momento del implante de ECMO-VA continúa siendo un tema controvertido. Sabemos que no todos los pacientes se beneficiarán de su utilización, por lo que no se recomienda el uso rutinario. Los ensayos clínicos previos han incluido muestras heterogéneas con un alto porcentaje de pacientes recuperados tras una PCR que hacen difícil seleccionar adecuadamente a los pacientes en la práctica clínica diaria. Los futuros ensayos deben ir dirigidos por tanto al reclutamiento de muestras homogéneas de pacientes. Por otro lado, parece que la descarga precoz del ventrículo izquierdo puede tener beneficio en la disminución de la mortalidad, sin embargo, tampoco queda claro a qué pacientes, en qué momento ni en con qué dispositivo realizarla. Quizá los ensayos en camino, como UNLOAD-ECMO y REMAP-ECMO, nos aporten algo de luz sobre esto.

En definitiva, mientras esperamos resultados de nuevos estudios, debemos dirigir los esfuerzos en identificar de forma precoz a los pacientes con SC, individualizando cada paciente y valorando de forma conjunta por parte de un *shock team* en qué pacientes pueden superarse los beneficios frente a los riesgos del implante de una asistencia mecánica circulatoria.

## Referencia

Timing of veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation support in patients with cardiogenic shock

## Bibliografía


1. Ostadal P, Rokyta R, Karasek J, Kruger A. Extracorporeal membrane oxygenation in the therapy of cardiogenic shock: results of the ECMO-CS randomized clinical trial. *Circulation* 2022 Nov 6. doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.122.062949.
2. Banning AS, Sabate M, Orban M, Gracey J, López-Sobrino T, Massberg S, et al. Venoarterial extracorporeal membrane oxygenation or standard care in patients with cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction: the multicentre, randomised EURO SHOCK trial. *EuroIntervention* 2023;19:482–92.
3. Thiele H, Zeymer U, Akin I, et al. Extracorporeal life support in infarct-related cardiogenic shock. *N Engl J Med* 2023;389:1286–97.
4. Møller JE, Engstrøm T, Jensen LO, et al. Microaxial Flow Pump or Standard Care in Infarct-Related Cardiogenic Shock. *N Engl J Med* 2024;390:1382-1393.
5. Lee HH, Kim HC, Ahn CM, et al. Association between timing of extracorporeal membrane oxygenation and clinical outcomes in refractory cardiogenic 29. shock. *JACC Cardiovasc Interv*. 2021;14:1109–1119. doi: 10.1016/j.jcin.2021.03.048.
6. Buda KG, Hryniewicz K, Eckman PM, et al. Early vs. delayed mechanical circulatory support in patients with acute myocardial infarction and cardiogenic shock. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*. 2024 May 28;13(5):390-397.
7. 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 Feb 6;13(3):e032288. doi: 10.1161/JAHA.123.032288. Epub 2024 Jan 19. PMID: 38240232; PMCID: PMC11056129.


## Web Cardiología hoy

Implante precoz de ECMO-VA, ¿es para todos los pacientes?

Volver a la tabla de contenido

# Riesgo de recurrencia de TV tras un primer episodio y su impacto pronóstico

Daniel García Rodríguez

*6 de enero de 2025*

CATEGORÍA

**Arritmias y estimulación**

El riesgo de un evento arrítmico ventricular es mayor en prevención secundaria, pero no está bien definido el riesgo de un evento en la población en prevención primaria que presenta un primer episodio de taquicardia ventricular (TV).

Este estudio retrospectivo de Wang M y colaboradores analiza pacientes incluidos en 5 grandes ensayos clínicos de desfibriladores automáticos en prevención primaria (MADIT-II, MADIR-RISK, MADIT-CRT, MADIT-RIT y RAID), que han experimentado un primer episodio de TV, para cuantificar la carga de eventos ventriculares y la mortalidad asociada.

En este estudio los pacientes se incluyen una vez presentan el primer episodio de TV o fibrilación ventricular (FV). Se limitan los eventos a episodios registrados o tratados de FV o de TV sostenida con frecuencia cardiaca superior a 170 lpm. Con esta definición, se recogen 789 pacientes y se siguen durante 3 años. El 49% de pacientes incluidos presentaron al menos una recurrencia de TV/FV. No hubo diferencias significativas en las características basales entre pacientes que presentaron recurrencias de aquellos que no, salvo un mayor uso de digoxina en el grupo con recurrencias. Tampoco hubo diferencias identificables según la etiología. El

riesgo de recurrencia fue muy elevado, especialmente durante los primeros meses desde el primer evento de TV/FV.

Ninguno de los subgrupos preespecificados identificó un mayor riesgo (edad mayor o menor de 65 años, género, cardiopatía isquémica frente a miocardiopatía dilatada no isquémica, clase funcional, portadores de resincronizador, y FEVI mayor o menor del 25%). Como cabría esperar por ser pacientes en prevención primaria, el porcentaje de pacientes con antiarrítmicos previos al primer episodio era de solo el 6,8%. Destaca que 3 meses tras el mismo, el porcentaje solo aumentó al 7,1%. Fue más frecuente reprogramar terapias (10,9%) y aumentar betabloqueantes (el uso de betabloqueantes pasó del 84% al 88%), aunque ello significara reducir otros fármacos con implicaciones pronósticas. El mejor predictor de TV/FV recurrente, fue el ingreso previo por insuficiencia cardiaca. En pacientes con ingresos previos al primer episodio de TV/FV, el riesgo de TV/FV recurrente fue significativamente mayor (76% a 3 años, representando un *hazard ratio* de 1,55).

Los pacientes con TV/FV recurrente tuvieron un 30% de mortalidad por todas las causas a 3 años de seguimiento, lo que implica un riesgo de mortalidad dos veces superior al grupo sin eventos ventriculares recurrentes. Basándose en estos hallazgos, los autores proponen un algoritmo sencillo de tratamiento de pacientes tras un primer episodio de TV/FV, en los que la ablación es una alternativa si ya no es posible optimizar el tratamiento médico o si continúa habiendo eventos pese a optimizarlo.

Los resultados del estudio ilustran las implicaciones de un evento arrítmico en pacientes portadores de DAI en prevención primaria. Que solo los ingresos por insuficiencia cardiaca resulten un predictor significativo, dirige la atención a los factores modificables implicados en ingresos por insuficiencia cardiaca; pero al mismo tiempo puede estar ilustrando una cardiopatía más avanzada en este grupo de pacientes.

Las importantes limitaciones metodológicas parecen haber influido en las recomendaciones conservadoras de tratamiento. La población incluida pertenece a estudios relativamente antiguos y de un periodo prolongado (2008-2018), por lo que la población de los mismos difiere de series actuales. No representa adecuadamente los efectos que fármacos como los inhibidores de la neprilisina o los iSGLT2 puedan tener. Si bien el efecto de los mismos en los eventos arrítmicos es aún una temática poco explorada, sus efectos en la historia natural y el riesgo de ingresos por insuficiencia cardiaca sí es un aspecto que condiciona los resultados de este estudio.

Más determinante para analizar los resultados, es la falta de información sobre manejo antiarrítmico de los pacientes. No se dispone de información sobre ablación en los pacientes tras uno o varios episodios de TV, pero la baja proporción de modificación del tratamiento hace pensar que la ablación pudiera haber sido una estrategia frecuente. Sin información sobre procedimientos de ablación, éxito agudo y recurrencias tras los mismos y evolución de los pacientes con o sin ablación, es imposible conocer el efecto potencial de un manejo invasivo. El estudio identifica claramente unas condiciones clínicas con una mortalidad tan elevada, que las recomendaciones de manejo se muestran escasas y demasiado conservadoras.

En conclusión, los resultados del estudio deben concienciar suficientemente sobre las relevantes implicaciones pronósticas negativas de un primer evento de TV/FV y de eventos recurrentes, y dirigen el interés hacia nuevos estudios que profundicen en una estrategia de tratamiento más proactiva para tratar de modificar la historia natural de estos pacientes.

## Referencia

Risk of recurrent ventricular tachyarrhythmia following the occurrence of a first ventricular arrhythmic event in patients with a primary prevention implantable cardioverter-defibrillator

## Blog Actualizaciones bibliográficas. Asociación del Ritmo Cardiaco

Riesgo de recurrencia de TV tras un primer episodio y su impacto pronóstico

Volver a la tabla de contenido

# Diuréticos de asa en la insuficiencia cardiaca: impacto de la dosis tras la hospitalización

Inés Gómez Otero

*8 de enero de 2025*

CATEGORÍA

**Insuficiencia cardiaca y miocardiopatías**

Análisis *post hoc* del estudio TRANSFORM-HF que tuvo como objetivo evaluar el impacto de la dosificación de diuréticos, al alta hospitalaria, en la mortalidad por todas las causas y en los ingresos hospitalarios y calidad de vida[1].

Para ello se categorizó a los pacientes en tres grupos según la dosis de diuréticos al alta: (1) ≤40 mg, (2) >40-80 mg, y (3) >80 mg equivalentes de furosemida (equivalencia furosemida torasemida 2:1). Se evaluaron la asociación entre la dosis al alta y los eventos clínicos a 12 meses, así como los cambios en la puntuación del sumario clínico del cuestionario de miocardiopatía de Kansas City (KCCQ-CSS). En total, se incluyeron 2.379 pacientes, con una edad media de 65 años, 37,1% mujeres y 34,2% afroamericanos. Para furosemida, los cocientes de riesgos ajustados (aHR) para mortalidad por todas las causas (objetivo primario) fueron de 1,21 (intervalo de confianza [IC] del 95%: 0,91-1,59) para el grupo 2 y de 1,40 (IC 95%: 1,04-1,88) para el grupo 3, en comparación con el grupo 1. Para torasemida, los aHR fueron de 1,74 (IC 95%: 1,32-2,30) para el grupo 2 y de 1,58 (IC 95%: 1,14-2,19) para el grupo 3. No se encontró evidencia de heterogeneidad en la asociación entre mayor mortalidad y dosis más altas según el tipo de diurético de asa (p de interacción = 0,17). Además, las dosis más altas de furosemida y torasemida se asociaron con un mayor riesgo de hospitalización por todas las causas y del compuesto de mortalidad y hospitalización por todas las causas (objetivos secundarios), sin evidencia de heterogeneidad según el tipo de diurético de asa (p de interacción >0,2). Los cambios en el

KCCQ-CSS desde el alta hasta los 12 meses fueron similares entre los 3 grupos de dosis y entre ambos diuréticos.

En conclusión, tras la hospitalización por insuficiencia cardiaca, las dosis más altas de diurético de asa se asociaron de manera independiente con peores resultados clínicos y peor calidad de vida. La correlación entre dosis de diuréticos de asa y resultados fue consistente, independientemente del tipo de diurético utilizado.

## COMENTARIO

El ensayo clínico TRANSFORM-HF fue un ensayo clínico prospectivo, aleatorizado, abierto y de carácter pragmático, es decir, diseñado para reproducir las condiciones reales de práctica clínica, en contraposición con los ensayos más controlados o experimentales[2]. Este tipo de diseño presenta menos restricciones y criterios de exclusión que los ensayos tradicionales, por lo que permite extrapolar mejor los resultados a la población general. El estudio incluyó a 2.859 pacientes hospitalizados por insuficiencia cardiaca, independientemente de la fracción de eyección y del modo de presentación (de *novo* o crónica descompensada), en 60 hospitales de EE. UU., y los siguió durante una mediana de 17,4 meses para evaluar diferencias en la mortalidad total (objetivo primario), en el combinado de mortalidad y hospitalizaciones globales y en la calidad de vida a 1 año (objetivos secundarios). Las decisiones sobre la dosis de diuréticos (furosemida o torasemida) quedaron a criterio de los médicos tratantes, reflejando la variabilidad habitual de la práctica clínica médica.

La dosis de diurético de asa al alta se obtuvo solo en el 85% de los pacientes del estudio, y tras convertir las dosis de torasemida a equivalentes de furosemida (proporción 2:1), la mediana de dosis global fue de 80 mg (rango intercuartílico: 40-80 mg). Esto refleja que un porcentaje significativo de pacientes salió del hospital con dosis relativamente altas de diuréticos. Cuando se dividieron en categorías según la dosis al alta, el 47,8% (1.136 pacientes) estaban en el grupo 1, el 29,2% (696 pacientes) en el grupo 2 y el 23% (547 pacientes) en el grupo 3. Aunque se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los 3 grupos en cuanto a edad, filtrado glomerular y presión arterial sistólica, con una relación inversamente proporcional a la dosis de diurético, las diferencias no resultaron clínicamente relevantes.

Tras ajustar por factores clínicos y medicación concomitante, una mayor dosis de diurético al alta se asoció con un aumento de la mortalidad, de hospitalizaciones globales y del combinado de mortalidad y hospitalizaciones. Tanto furosemida

como torasemida mostraron resultados similares en cuanto a la asociación mayor dosis-peor pronóstico.

Las puntuaciones iniciales del KCCQ-CSS fueron inversamente proporcionales a las dosis de diuréticos. Sin embargo, no se encontraron diferencias significativas en los cambios de las puntuaciones del KCCQ-CSS a los 12 meses, ni entre los grupos de dosis ni entre ambos diuréticos (p de interacción=0,93).

¿Por qué resulta pertinente un análisis comparativo entre furosemida y torasemida?

La furosemida es el diurético de asa más ampliamente utilizado en el tratamiento de los pacientes con insuficiencia cardiaca. Sin embargo, estudios preclínicos y clínicos de pequeño tamaño, sugieren ventajas potenciales del uso de torasemida, tanto por sus características farmacocinéticas (mayor biodisponibilidad y mayor vida media) como por sus efectos beneficiosos sobre la fibrosis miocárdica, la producción de aldosterona o la activación simpática[2]. Sin embargo, en ausencia de estudios clínicos con suficiente poder estadístico no existía evidencia para poder recomendar torasemida sobre furosemida y por este motivo se diseñó el estudio TRANSFORM-HF, incorporando elementos pragmáticos que lo aproximaban a un estudio de vida real. La hipótesis primaria era que torasemida reduciría un 20% la mortalidad con respecto a furosemida, para ello se estimó que se necesitaban al menos 721 eventos del objetivo final primario para alcanzar un 85% de potencia y detectar una *hazard ratio* de 0,80. Esta magnitud del efecto se asumió en base a los resultados de metaanálisis previos, aunque podría estar sobreestimada al no tener en cuenta el efecto de los nuevos tratamientos farmacológicos modificadores del pronóstico. Tras una mediana de seguimiento de 17,4 meses (RIQ 8,0-29,0) torasemida no demostró diferencias significativas en la mortalidad por todas las causas con respecto a furosemida, ni tampoco en los objetivos secundarios de hospitalizaciones y calidad de vida.

Sin embargo, en el estudio original no se determinó si existían diferencias en el resultado en función de la dosis de diurético utilizado. Cabría la posibilidad de que, dada la potencial superioridad farmacológica de torasemida, los pacientes con congestión más grave y mayor necesidad de dosis altas de diurético fuesen los que mostrasen un mayor beneficio. Los resultados del análisis actual no soportan esta hipótesis, y en línea con los hallazgos del análisis primario, no se observaron diferencias en los resultados independientemente del estrato de dosis, lo cual refuerza la ausencia de diferencias significativas entre torasemida y furosemida en cuanto a reducción de eventos clínicos y mejoría de calidad de vida. Sin embargo, las dosis

más altas de ambos diuréticos se asociaron con mayor mortalidad, más hospitalizaciones y peor calidad de vida en el seguimiento, respaldando la tesis de que la dosis de diuréticos es un marcador de riesgo de resultados adversos.

En resumen, aunque los diuréticos son fundamentales para aliviar los signos y síntomas congestivos, su uso refleja un perfil clínico más desfavorable en los pacientes que los necesitan. Esto subraya la relevancia de priorizar terapias dirigidas a las causas subyacentes de la enfermedad, en lugar de limitarse al tratamiento de sus manifestaciones clínicas.

## Referencia

Diuretic dosing and outcomes with torsemide and furosemide following hospitalization for heart failure: The TRANSFORM-HF trial

## Bibliografía


1 Nouhravesh N, Greene SJ, Clare R, et al. Diuretic dosing and outcomes with torsemide and furosemide following hospitalization for heart failure: The TRANSFORM-HF trial. *Eur J Heart Fail*. 2024;26(1):123-134. doi:10.1002/ejhf.3458.

2 Mentz RJ, Anstrom KJ, Eisenstein EL, et al.; TRANSFORM-HF Investigators. Effect of torsemide vs furosemide after discharge on all-cause mortality in patients hospitalized with heart failure: The TRANSFORM-HF randomized clinical trial. *JAMA* 2023; 329: 214–223.


## Web Cardiología hoy

Diuréticos de asa en la insuficiencia cardiaca: impacto de la dosis tras la hospitalización

Volver a la tabla de contenido

# Edición génica mediante CRISPR-Cas9 para el tratamiento de la amiloidosis cardiaca por transtirretina

Tomás Ripoll Vera

*10 de enero de 2025*

CATEGORÍA

**Insuficiencia cardiaca y miocardiopatías**

**Investigación cardiovascular**

La amiloidosis cardiaca por transtirretina (ATTR-CM) es una enfermedad causada por el plegamiento anómalo de una proteína llamada transtirretina (TTR), que se sintetiza en el hígado, y que normalmente transporta la vitamina A y otros compuestos en la sangre. La TTR se deposita en los tejidos, especialmente en el corazón, en forma de fibras de amiloide. La afectación cardiaca es progresiva, y a menudo mortal.

Nexiguran ziclumeran (nex-z) es una terapia en investigación basada en CRISPR-Cas9 dirigida al gen que codifica la transtirretina. En este artículo se presenta el ensayo de fase I con este novedoso tratamiento. Para ello, administraron una única infusión intravenosa de nex-z a pacientes con ATTR-CM. Los objetivos principales incluyeron la evaluación de su efecto sobre la seguridad y la farmacodinámica, incluido el nivel sérico de TTR. Los criterios de valoración secundarios incluyeron cambios en los niveles de NT-proBNP, troponina T, distancia recorrida en 6 minutos y clase de la NYHA.

Un total de 36 pacientes recibieron nex-z y completaron al menos 12 meses de seguimiento. De estos pacientes, el 50% estaba en clase III de la NYHA y el 31% tenía la forma variante de ATTR-CM. El cambio porcentual medio desde el inicio en el

nivel sérico de TTR fue de –89% (intervalo de confianza [IC] del 95%: –92 a –87) a los 28 días y de –90% (IC 95%: –93 a –87) a los 12 meses. El cambio de factor de media geométrica desde el inicio hasta el mes 12 fue de 1,02 (IC 95%: 0,88 a 1,17) en el nivel de NT-proBNP y de 0,95 (IC 95%: 0,89 a 1,01) en el nivel de troponina T cardiaca de alta sensibilidad. El cambio mediano desde el inicio hasta el mes 12 en la distancia recorrida durante 6 minutos fue de 5 m (rango intercuartil, –33 a 49). Un total del 92% de los pacientes presentó una mejoría o ningún cambio en su clase de la NYHA.

Se notificaron eventos adversos en 34 pacientes: 5 tuvieron reacciones transitorias relacionadas con la infusión y 2 tuvieron elevaciones transitorias de las enzimas hepáticas que se evaluaron como relacionadas con el tratamiento. Se notificaron eventos adversos graves en 14 pacientes (39%), la mayoría de los cuales estuvieron relacionados con la propia ATTR-CM.

En este estudio de fase I que incluyó a pacientes con ATTR-CM, el tratamiento con una dosis única de nex-z se asoció con reacciones transitorias relacionadas con la infusión y reducciones consistentes, rápidas y duraderas en los niveles séricos de TTR.

## COMENTARIO

El artículo describe un tratamiento novedoso de la amiloidosis cardiaca por transtirretina[1]. La investigación se centra en el nuevo fármaco nexiguran ziclumeran (nex-z, previamente conocido como NTLA-2001), que utiliza la tecnología génica CRISPR-Cas9 para reducir los niveles de proteína transtirretina en sangre, lo que podría ofrecer una solución más efectiva y menos invasiva en comparación con los tratamientos actuales que requieren administración continua[2].

La tecnología CRISPR-Cas9 ha revolucionado la biología molecular y la genética, permitiendo a los investigadores realizar modificaciones precisas en el ADN. En el contexto de la ATTR, la capacidad de editar genes específicos que contribuyen a la producción de la proteína TTR, abre nuevas posibilidades para abordar la causa subyacente de la enfermedad, en lugar de solo tratar los síntomas. Esto es un cambio de paradigma en el enfoque terapéutico, ya que se busca corregir el defecto genético en lugar de simplemente manejar las consecuencias[2].

Nexiguran ziclumeran, como un modulador de la expresión génica, puede potenciar la eficacia de la edición genética al facilitar la entrega y la actividad del sistema

CRISPR-Cas9. La combinación de estos dos enfoques podría mejorar la precisión y la eficacia del tratamiento, minimizando los efectos secundarios y maximizando la respuesta terapéutica. Este enfoque dual es particularmente prometedor, ya que podría ofrecer una solución más duradera y efectiva para los pacientes con ATTR[3]. Sin embargo, el uso de CRISPR-Cas9 en humanos plantea importantes consideraciones éticas y de seguridad. La posibilidad de efectos *off-target* (modificaciones no deseadas en el ADN) es una preocupación significativa que debe abordarse antes de que estas terapias puedan ser ampliamente implementadas. Además, la edición genética en humanos plantea preguntas sobre la modificación de la línea germinal y las implicaciones que esto podría tener para las futuras generaciones.

Los resultados preliminares son prometedores, mostrando una reducción significativa en los niveles de TTR (disminución del 90% a los 12 meses) y una mejora en algunos marcadores de la enfermedad. La mayoría de los pacientes mostraron estabilidad en los marcadores de progresión de la enfermedad, como NT-proBNP y troponina cardiaca.

Sin embargo, también se reportaron efectos adversos, aunque la mayoría fueron leves y autolimitados, siendo los más comunes la insuficiencia cardiaca y reacciones relacionadas con la infusión. Sería útil tener más información sobre la naturaleza y la gravedad de estos efectos para evaluar la tolerabilidad del tratamiento.

Es importante destacar que el estudio tiene limitaciones, propias de un ensayo en fase I en general, como la falta de un grupo de control y el tamaño reducido de la muestra, lo que podría afectar la generalización de los resultados y la capacidad de detectar efectos adversos raros o variaciones en la respuesta al tratamiento. Asimismo, el seguimiento se realizó durante 12 meses, lo que puede no ser suficiente para evaluar los efectos a largo plazo del tratamiento. La amiloidosis es una enfermedad crónica, y sería importante observar cómo los pacientes responden a lo largo de varios años. Por último, el estudio se centra en los niveles de transtirretina y marcadores de progresión de la enfermedad, pero no parece incluir una evaluación directa de la calidad de vida de los pacientes. Dado que la amiloidosis afecta significativamente la calidad de vida, sería importante incluir medidas que reflejen este aspecto.

La continuación de este tipo de investigaciones es crucial, ya que podría cambiar la forma en que se trata la ATTR-CM y mejorar la calidad de vida de los pacientes. De hecho, ya está en marcha el ensayo en fase III, estudio MAGNITUDE, que aleatoriza pacientes a nex-z frente a placebo (2:1) en pacientes con amiloidosis cardiaca

por TTR, y el MAGNITUDE-2 en pacientes con polineuropatía asociada a la forma variante de ATTR.

Este estudio representa un avance prometedor en el tratamiento de la ATTR-CM, ofreciendo una opción terapéutica innovadora que podría mejorar la calidad de vida de los pacientes.

## Referencia

CRISPR-Cas9 gene editing with nexiguran ziclumeran for ATTR cardiomyopathy

## Bibliografía


1. Tomasoni Daniela, Bonfioli Giovanni Battista, Aimo Alberto, et al. Treating amyloid transthyretin cardiomyopathy: lessons learned from clinical trials. *Frontiers in Cardiovascular Medicinem* 2023. DOI=10.3389/fcvm.2023.1154594
2. Gillmore JD, Gane E, Taubel J, et al. CRISPR-Cas9 in vivo gene editing for transthyretin amyloidosis. *N Engl J Med* 2021;385:493-502.
3. Fontana M, Solomon SD, Kachadourian J, et al. CRISPR-Cas9 Gene Editing with Nexiguran Ziclumeran for ATTR Cardiomyopathy. *N Engl J Med*. 2024 Dec 12;391(23):2231-2241. doi: 10.1056/NEJMoa2412309. Epub 2024 Nov 16. PMID: 39555828.


## Web Cardiología hoy

Edición génica mediante CRISPR-Cas9 para el tratamiento de la amiloidosis cardiaca por transtirretina

Volver a la tabla de contenido

# Ablación o antiarrítmicos como tratamiento de primera línea en la TVMS sobre sustrato isquémico

Eduardo Franco Díez

*13 de enero de 2025*

CATEGORÍA

**Arritmias y estimulación**

En pacientes con cardiopatía isquémica crónica (cicatrices posinfarto) y taquicardias ventriculares monomorfas sostenidas (TVMS), el tratamiento preventivo de dichas taquicardias puede realizarse con fármacos antiarrítmicos (amiodarona o sotalol, fundamentalmente) o mediante ablación de sustrato.

Sabemos desde hace casi 15 años que, en pacientes con TVMS que vayan a recibir un desfibrilador por dicho motivo, realizar una ablación es mejor que no hacer nada (estudio VTACH) en cuanto a la reducción del número de eventos arrítmicos en el futuro. Además, también sabemos que, en pacientes que presentan TVMS a pesar de tomar fármacos antiarrítmicos, la ablación es más eficaz que realizar una escalada de fármacos antiarrítmicos (estudio VANISH). Sin embargo, se desconoce si la ablación es más eficaz que los fármacos antiarrítmicos como tratamiento de primera línea. Por dicho motivo, los investigadores del estudio VANISH diseñaron un nuevo ensayo clínico (VANISH2) para responder a esta pregunta. Por ahora, las dos estrategias reciben el mismo nivel de recomendación (clase IIa) en las guías de práctica clínica de la Sociedad Europea de Cardiología.

El estudio VANISH2 fue un ensayo clínico abierto realizado en 22 centros de Canadá, Estados Unidos y Francia, que incluyó 416 pacientes con infarto de miocardio previo (68 ± 8 años, 6% mujeres, 88% portadores de desfibrilador), sin tratamiento antiarrítmico

(excluyendo betabloqueantes), y que tuvieran TVMS en los 6 meses previos encuadradas en alguno de los siguientes 'eventos arrítmicos':

- ≥1 choque del desfibrilador.
- ≥1 evento de tormenta arrítmica (3 o más TVMS en 24 horas).
- ≥1 TVMS que requiriera tratamiento externo (cardioversión farmacológica o eléctrica externa) para su terminación.
- ≥3 TVMS que precisaran estimulación antitaquicardia (ATP) del desfibrilador (≥5 TVMS si ninguna fue sintomática).

Los principales criterios de exclusión fueron la presencia de taquicardia ventricular polimórfica o fibrilación ventricular (esto es, se incluyeron pacientes cuya arritmia ventricular era únicamente TVMS), haber tenido un síndrome coronario agudo en los últimos 30 días, la clase funcional *New York Heart Association* (NYHA) IV, un filtrado glomerular <15 ml/min y cualquier otra enfermedad grave con supervivencia estimada <1 año. La FEVI media fue del 34% y el 92% de los pacientes estaban en clase funcional NYHA I-II.

En dichos pacientes, se aleatorizó 1:1, como tratamiento de primera línea, la ablación de sustrato (n=203) o el uso de fármacos antiarrítmicos (n=213; amiodarona 200 mg/día con dosis de carga durante 6 semanas, o sotalol 120 mg/12 horas). Además, se implantó un desfibrilador en los pacientes que no lo tuvieran implantado. Respecto al tratamiento antiarrítmico, se priorizó sotalol respecto a amiodarona por su mayor seguridad a largo plazo (pese a una menor eficacia antiarrítmica); para ello, se consideró que los pacientes con 'peores' características basales solo podrían recibir amiodarona: NYHA III, FEVI <20% o filtrado glomerular <30 ml/min. Además, en los pacientes con tormenta arrítmica o intervalo QT prolongado solo se utilizó amiodarona. El resto de los pacientes recibió sotalol. De esta forma, de los 213 pacientes aleatorizados a tratamiento farmacológico, 104 recibieron sotalol y 109 amiodarona.

El reclutamiento duró 6 años, y se estableció un seguimiento mínimo de 2 años desde el reclutamiento del último paciente. El objetivo principal del estudio fue un combinado de muerte por todas las causas o arritmias ventriculares 'relevantes', definidas como: choque del desfibrilador, tormenta arrítmica, o TVMS por debajo del límite de detección del desfibrilador que precisara tratamiento para su terminación.

Las características de los grupos en comparación (ablación y fármacos) estuvieron bien balanceadas, sin diferencias reseñables. La tasa de entrecruzamiento fue muy

baja: tan solo 3 pacientes del grupo de fármacos recibieron ablación antes de presentar un evento, y 17 pacientes del grupo ablación se cruzaron al grupo de fármacos antes de realizarse la ablación. Además, la tasa de discontinuación del tratamiento farmacológico a lo largo del seguimiento fue baja (tan solo 22 pacientes, aproximadamente un 10%; en otros 21 pacientes fue necesaria una reducción de dosis).

Respecto a los resultados, tras un seguimiento mediano de 4,3 años, el grupo ablación presentó una menor tasa del objetivo combinado primario (51% frente al 61%; *hazard ratio* [HR] 0,75; intervalo de confianza del 95%: 0,58-0,97). Aunque el estudio no estuvo potenciado para evaluar diferencias en los componentes individuales del objetivo combinado, las diferencias encontradas lo fueron a expensas de una menor aparición de arritmias ventriculares, especialmente de TVMS 'lentas' (por debajo de la zona de detección del desfibrilador). La mortalidad por cualquier causa (22% frente al 25%), el número total de hospitalizaciones de causa cardiovascular (202 frente al 219) y el número total de visitas a urgencias (36 frente al 44) fueron similares entre los dos grupos. En términos globales, los pacientes aleatorizados a ablación recibieron una media de 4,2 terapias del desfibrilador (choques o ATP) por persona y año menos que los pacientes que recibieron fármacos antiarrítmicos; esta diferencia se debió fundamentalmente a un menor número de ATP; el número total de choques en cada grupo fue de 190 en el grupo ablación y 314 en el grupo fármacos (reducción de 0,24 choques por persona y año).

En un análisis de subgrupos preespecificado en función del fármaco antiarrítmico que recibiera el paciente, la ablación solo fue significativamente superior en el subgrupo de pacientes que recibió sotalol, mientras que los resultados de la ablación fueron similares en el subgrupo de pacientes que recibió amiodarona.

En cuanto a la seguridad de los tratamientos en comparación, la tasa de eventos adversos fue similar entre los pacientes aleatorizados a ablación (28%) y fármacos (30%). Hubo 2 muertes (1 por ictus y 1 por neumonía/sepsis) y 2 ictus no mortales atribuidos a los procedimientos de ablación, mientras que hubo 1 muerte (toxicidad pulmonar) y 7 fibrosis/infiltrados pulmonares atribuidas a la amiodarona; también hubo 7 casos de hipertiroidismo.

## COMENTARIO

Este ensayo clínico, en el que la ablación parece claramente victoriosa, pueden realizarse dos lecturas contrapuestas e igualmente válidas:

1. La ablación ha demostrado ser superior al tratamiento antiarrítmico como estrategia de primera línea para prevenir arritmias ventriculares en pacientes con sustrato isquémico, así que debería ser la estrategia de elección en centros que tengan buenos resultados en ablación de arritmias ventriculares.
2. El tratamiento con amiodarona fue similar a la ablación en cuanto a la eficacia para prevenir arritmias ventriculares, y el sotalol solo fue inferior en cuanto a la aparición de TVMS 'lentas' y el número de terapias del desfibrilador en el seguimiento. La mortalidad, ingresos de causas cardiovascular o visitas a urgencias fueron similares. Además, el número de descargas de desfibrilador evitadas fue solo de, aproximadamente, 1 cada 4 años por paciente. Por ello, los fármacos siguen siendo una alternativa válida a la ablación, especialmente en centros sin experiencia amplia en ablación de arritmias ventriculares.

Podemos por tanto argumentar que, aunque la ablación haya ganado esta partida, lo ha hecho por la mínima. En este ensayo clínico, los componentes con más importancia pronóstica del objetivo combinado primario (muerte y tormenta arrítmica) fueron similares entre los grupos, y la ablación solo consiguió demostrar lo que siempre ha demostrado cuando se ha comparado con antiarrítmicos en el tratamiento de arritmias ventriculares: un menor número de terapias del desfibrilador y de taquicardias sostenidas en el seguimiento, sin relevancia pronóstica real. Además, respecto a las terapias del desfibrilador, las que más se redujeron fueron las indoloras (ATP), que son muchas veces incluso inadvertidas por los pacientes; las terapias dolorosas y con más relevancia pronóstica (descargas) también se redujeron, pero en menor medida.

Por otra parte, si otorgamos un empate técnico, dentro de los fármacos, a la amiodarona comparada con la ablación, no debemos olvidar que poner amiodarona no es menos peligroso que realizar una ablación de taquicardia ventricular; el porcentaje de muertes atribuidas a estos dos tratamientos (0,92% frente al 0,98%) fue parecido, y el porcentaje de efectos adversos irreversibles (2 ictus frente a 7 casos de toxicidad pulmonar) fue numéricamente mayor con amiodarona.

Dentro de las limitaciones de este estudio, es llamativa la baja inclusión de mujeres (tan solo un 6% del total de pacientes incluidos, similar por otra parte al porcentaje de mujeres incluidas en el VANISH 1); en estudios contemporáneos de ablación de TV sobre sustrato isquémico el porcentaje de mujeres suele ser algo superior (BERLIN-VT: 13%; PREVENTIVE-VT: 9%). Son porcentajes aun así bajos, que probablemente se deban al menor acceso a tratamientos invasivos que se ofrece a las mujeres respecto a hombres de las mismas características. El

porcentaje de mujeres en las cohortes de pacientes que han sufrido un infarto de miocardio suele ser del 20-30%, y aunque el sexo masculino es un factor de riesgo para presentar arritmias ventriculares en el seguimiento (2,7% frente al 2,2%), deberíamos esperar, teniendo en cuenta estos porcentajes, entre un 15-25% de mujeres en los estudios de ablación de taquicardias ventriculares.

En resumen, este ensayo clínico ha demostrado que la ablación disminuye, respecto a los fármacos antiarrítmicos, el número de terapias del desfibrilador y de TVMS "lentas" en pacientes con infarto de miocardio previo. No ha habido diferencias en variables pronósticas duras y, por tanto, desde mi punto de vista, aunque por fin exista una validación experimental para poder emplear la ablación como tratamiento de primera línea en estos pacientes, los fármacos han quedado en buen lugar y siguen siendo una alternativa válida, especialmente en centros en los que los resultados locales de ablación de taquicardia ventricular no sean óptimos.

## Referencia

Catheter ablation or antiarrhythmic drugs for ventricular tachycardia

## Web Cardiología hoy

Ablación o antiarrítmicos como tratamiento de primera línea en la TVMS sobre sustrato isquémico

Volver a la tabla de contenido

# Tratamiento intervencionista de la embolia pulmonar de riesgo intermedio

Nicolás Maneiro Melón

*15 de enero de 2025*

CATEGORÍA

**Cardiopatía isquémica e intervencionismo**

La embolia de pulmón (EP) es la tercera causa de muerte cardiovascular en el mundo. Los pacientes con EP de alto riesgo requieren reperfusión emergente, siendo el tratamiento de elección actualmente la fibrinolisis sistémica.

En los pacientes de riesgo intermedio, debido a la menor repercusión hemodinámica unida al riesgo hemorrágico de la fibrinolisis sistémica, las guías de práctica clínica[1] recomiendan la anticoagulación como primera opción. Sin embargo, existe un riesgo no despreciable de mortalidad hospitalaria y deterioro hemodinámico en pacientes tratados exclusivamente con anticoagulantes. Este hecho ha favorecido la aparición del intervencionismo percutáneo como alternativa prometedora para el tratamiento de esta patología. En concreto, disponemos de dos tipos principales de terapias intervencionistas: la trombectomía mecánica con dispositivos de gran calibre (TM) y la trombolisis local dirigida por catéter (TC). Ambas han demostrado buenos resultados en comparación con la anticoagulación en estudios clínicos observacionales y en ensayos clínicos aleatorizados con objetivos primarios subrogados (función ventricular derecha)[2]. No existían hasta la fecha comparaciones directas entre los dos tipos de dispositivos.

El estudio PEERLESS es un en ensayo clínico multicéntrico, abierto que aleatorizó 1:1 a 550 pacientes con EP de riesgo intermedio[1] a tratamiento con TM (Flowtriever, Inari Medical) o TC (dispositivo y terapia fibrinolítica a elección según protocolos locales).

Para ser incluidos, los pacientes debían presentar disfunción/dilatación de ventrículo derecho junto con otro criterio clínico: historia de insuficiencia cardiaca o enfermedad pulmonar, frecuencia cardiaca >110 lpm, tensión arterial sistólica <100 mmHg, frecuencia respiratoria >30 rpm, saturación de oxígeno <90%, síncope o elevación de troponina/láctico. Se excluyeron los pacientes con contraindicación para anticoagulación, presión sistólica pulmonar >70 mmHg o trombo en tránsito. Los pacientes fueron evaluados a las 24 horas, al alta hospitalaria y a los 30 días.

El objetivo primario fue un combinado jerárquico evaluado mediante *win ratio* (WR) al tiempo más precoz de alta hospitalaria o 7 días formado por: mortalidad por cualquier causa, sangrado intracraneal, sangrado mayor, deterioro clínico/necesidad de otra terapia de reperfusión de rescate e ingreso en unidad de cuidados intensivos (UCI)/tiempo de estancia en UCI posprocedimiento.

Los objetivos secundarios fueron: la puntuación de la escala de disnea mMRC a las 24 horas y 30 días, la puntuación en las escalas PEmb-QoL y EQ-5D-5L a 30 días, la reducción del cociente ventrículo derecho/ventrículo izquierdo a las 24 horas, el tiempo total de hospitalización, el reingreso hospitalario a 30 días, la mortalidad a 30 días, el combinado jerárquico de los primeros 4 componentes del objetivo primario, los componentes individuales del objetivo primario, los sangrados menores y los eventos adversos relacionados con la terapia.

El objetivo primario fue significativamente menos frecuente en el grupo aleatorizado a TM frente a TC (WR 5,01; intervalos de confianza del 95%: 3,68-6,97; p<0,001). En cuanto a los componentes del objetivo primario, la incidencia de deterioro clínico/necesidad de terapia de rescate (1,8 frente al 5,4%; p=0,04), necesidad de ingreso en UCI (41,6% frente al 98,6%; p<0,001) y el tiempo de estancia en UCI posprocedimiento (14,2 ± 25,4 frente a 39,3 ± 28,0 h; p<0,001), fueron significativamente menores en el grupo tratado mediante TM. No hubo diferencias entre TM y TC en cuanto a mortalidad (0,0% frente al 0,4%; p=1,00), sangrado intracraneal (0,7% frente al 0,4%; p=0,62), o sangrado mayor (6,9% frente al 6,9%; p=1,00).

Con respecto a los objetivos secundarios, los pacientes tratados con TM obtuvieron mejor puntuación en la escala mMRC a las 24 h, menor tiempo de estancia hospitalaria y menor número de rehospitalizaciones a 30 días (sin reducción de rehospitalizaciones relacionadas con EP). La reducción del cociente ventrículo derecho/ventrículo izquierdo a las 24 horas, la mortalidad a 30 días, los sangrados menores, el combinado jerárquico de los 4 primeros componentes del objetivo primario y la puntuación mMRC/ PEmb-QoL/ EQ-5D-5L a 30 días fue similar entre los dos grupos.

Los autores concluyen que la trombectomía mecánica con dispositivos de gran calibre fue superior a trombolisis local dirigida por catéter en pacientes con embolia de pulmón de riesgo intermedio, asociándose a una menor incidencia de deterioro clínico/necesidad de terapia de rescate y estancia en UCI, sin objetivarse diferencias en mortalidad o sangrados.

## COMENTARIO

El estudio PEERLESS constituye el primer ensayo clínico que compara dos tipos de terapia intervencionista en la EP de riesgo intermedio.

Hasta la fecha, el único ensayo con un objetivo primario clínico sobre terapias de reperfusión en la EP de riesgo intermedio fue el estudio PEITHO[3], que comparó la anticoagulación con heparina frente a heparina más fibrinolisis sistémica con tenecteplasa. Los pacientes tratados con fibrinolisis tuvieron menor incidencia del objetivo primario de muerte o deterioro hemodinámico a 7 días (2,6% frente al 5,6%; OR 0,44; intervalo de confianza del 95%: 0,23-0,87; p=0,02), sin diferencias en mortalidad a 7 días (1,2 frente al 1,8%; p=0,42) y 30 días (2,4 frente al 3,2%; p=0,42); pero sí en el deterioro hemodinámico a 7 días (1,6 frente al 5,0%; p=0,002). En contraprestación, los pacientes tratados con fibrinolisis presentaron mayor incidencia de sangrado mayor (11,5 frente al 2,4%; p<0,001) e ictus (2,4 frente al 0,2%; p=0,003) a 7 días, este último de predominio hemorrágico.

En mi opinión, los principales hallazgos con relevancia en la práctica clínica del estudio PEERLESS son los siguientes:

1.La terapia intervencionista en el EP de riesgo intermedio se asocia a una baja mortalidad intrahospitalaria y a 30 días.

Los dos tipos de terapias intervencionistas presentaron una mortalidad al momento más precoz de alta hospitalaria/7 días (0,0% TM, 0,4% TC) y a 30 días (0,4% TM y 0,8% TC) llamativamente menor a la objetivada en el estudio PEITHO, tanto en el brazo de la anticoagulación como de la fibrinolisis. Cabe destacar que el 94,7% de los pacientes del estudio PEERLEES se encuadraban en un perfil de riesgo intermedio-alto acorde a las guías europeas[1]. Estos datos de eficacia similares de ambos tipos de terapia intervencionista en cuanto a objetivos "duros" nos permiten seguir individualizando el tratamiento a elegir en función de las características del paciente y disponibilidad/experiencia de cada centro. Son necesarios

nuevos estudios para determinar qué subgrupos poblacionales se benefician más de cada tipo de terapia.

2. La TM se asocia a una eficacia terapéutica más precoz que la TC, presentando menor incidencia de deterioro hemodinámico o necesidad de terapia de rescate.

Para entender este hallazgo es esencial conocer el tipo de tratamiento que ejerce cada terapia. Mientras que en la TM la eficacia del procedimiento es inmediata con la extracción de gran contenido de material trombótico y la consecuente disminución de la poscarga del ventrículo derecho, en la TC la eficacia se asienta en la fibrinolisis progresiva que se produce con la instilación de fármaco y aplicación de otras terapias coadyuvantes como los ultrasonidos; proceso que suele prolongarse durante horas (tiempo de terapia con catéter en el estudio: TM 47,9 ± 27,2 frente a TC 915,7 ± 464,7 min). Comprendiendo este hallazgo, no resulta difícil entender la menor incidencia de desestabilización/necesidad de terapia de rescate o la mejoría funcional a las 24 horas en la escala mMRC en el grupo de TM. También cabe destacar que, pese a que no se encontraron diferencias en el objetivo secundario de reducción de cociente ventrículo derecho/ventrículo izquierdo a las 24 horas, sí se objetivo un menor porcentaje de pacientes con disfunción ventricular derecha moderada-grave (42,1% frente al 57,9%; p=0,004) a las 24 horas en el grupo TM. Con respecto al menor tiempo de estancia en UCI, es preciso subrayar que la decisión de ingreso en UCI se hacía acorde a protocolo local habitual, muchos de los cuales obligaban a la permanencia del paciente en UCI mientras se estuviesen perfundiendo fibrinolíticos; haciendo que las diferencias en este objetivo sean menos valorables clínicamente.

Pese a que estos resultados evidencian una superioridad de la terapia con TM sobre TC, debemos ser conscientes de la mayor necesidad de habilidad técnica para la realización de TM, con las potenciales complicaciones del manejo intracardiaco e intrapulmonar de los dispositivos de gran calibre (si bien en un contexto especializado como el del ensayo clínico no se han objetivado diferencias en complicaciones entre ambas terapias). Una interpretación también válida de los resultados, volviendo de nuevo al apartado 1, sería que la terapia con TC teniendo la posibilidad de realizar una terapia de rescate como la TM se asocia a un pronóstico similar a la TM de primera elección en cuanto a mortalidad hospitalaria y a los 30 días.

Una pregunta todavía por responder es si el beneficio inicial de la TM tiene alguna repercusión a largo plazo ya que, pese a que el reingreso hospitalario fue menor (no relacionado con EP), las escalas funcionales y la mortalidad no presentaron diferencias en el último seguimiento a 30 días.

3. No existen diferencias en los objetivos de seguridad entre la TM y la TC, con similares eventos de sangrado.

El sangrado mayor fue igual en los dos brazos (6,9%), siendo la incidencia de sangrado intracraneal baja (0,7% TM-0,4% TC). Estos datos son numéricamente menores que los obtenidos con la fibrinolisis y ligeramente mayores a los de la heparina en el estudio PEITHO. Cabe destacar que la presencia de alto riesgo de sangrado en el PEERLESS fue baja con una prevalencia de pacientes con VTBLEED *score* ≥2 del 26,4%.

Como limitación principal del estudio, aparte de las inherentes a un ensayo abierto, se encuentra la ausencia de un brazo que recibiese exclusivamente tratamiento anticoagulante para poder demostrar la superioridad de la terapia intervencionista con respecto al tratamiento estándar. Esta respuesta será respondida en los múltiples ensayos clínicos que se encuentran en realización estudiando este contexto (HI-PEITHO, PEERLES II, PE-TRACT).

Como conclusión, el estudio PEERLESS aporta evidencia de la utilidad del tratamiento intervencionista en el contexto de la EP de riesgo intermedio con excelentes datos de eficacia y seguridad. Dentro de los dos tipos de terapias, la TM se asocia a una menor incidencia de deterioro clínico/necesidad de terapia de reperfusión de rescate y necesidad de estancia en UCI.

## Referencia

Large-bore mechanical thrombectomy versus catheter-directed thrombolysis in the management of intermediate-risk pulmonary embolism: primary results of the PEERLESS randomized controlled trial

## Bibliografía


1 Konstantinides SV, Meyer G, Becattini C, Bueno H et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS). *Eur Heart J*. 2020 Jan 21;41(4):543-603. doi: 10.1093/eurheartj/ehz405.

2 Kucher N, Boekstegers P, Müller OJ, Kupatt C et al. Randomized, controlled trial of ultrasound-assisted catheter-directed thrombolysis for acute

intermediate-risk pulmonary embolism. *Circulation*. 2014 Jan 28;129(4):479-86. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.113.005544.

3 Meyer G, Vicaut E, Danays T et al. Fibrinolysis for patients with intermediate-risk pulmonary embolism. *N Engl J Med*. 2014 Apr 10;370(15):1402-11. doi: 10.1056/NEJMoa1302097.

## Web Cardiología hoy

Tratamiento intervencionista de la embolia pulmonar de riesgo intermedio

Volver a la tabla de contenido

# Estudio REALIZE-K: ciclosilicato de sodio-zirconio en la IC-FEr

Eduard Ródenas Alesina

*17 de enero de 2025*

CATEGORÍA

**Insuficiencia cardiaca y miocardiopatías**

Los antagonistas del receptor de mineralocorticoides (ARM) mejoran el pronóstico en pacientes con insuficiencia cardiaca y fracción de eyección reducida (IC-FEr), pero su uso en la práctica clínica está limitado por hiperpotasemia. Por ello, el estudio REALIZE-K evaluó los efectos del ciclosilicato de sodio-zirconio (CSZ), un quelante de potasio, en la optimización del uso de espironolactona en participantes con IC-FEr e hiperpotasemia.

Se realizó un ensayo prospectivo, doble ciego y de retirada aleatorizada de CSZ en participantes con IC-FEr que presentaran clase funcional II-IV de la NYHA y fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) ≤40%, tratamiento óptimo según guías de práctica clínica (excepto ARM) e hiperpotasemia, inducida o no por ARM. Durante la fase de *run-in* abierta, se tituló la espironolactona en los participantes con objetivo de 50 mg/día, y aquellos con hiperpotasemia iniciaron CSZ. Los participantes con normopotasemia (potasio 3,5-5,0 mEq/l) tratados con CSZ y espironolactona ≥25 mg/día fueron aleatorizados a continuar con CSZ o placebo durante 6 meses. El evento principal fue mantenerse con potasio en rango de normalidad con espironolactona ≥25 mg/día sin requerir terapia de rescate. Los *endpoints* exploratorios incluyeron un compuesto de muerte cardiovascular o empeoramiento de insuficiencia cardiaca (hospitalizaciones y consultas a urgencias).

En total, 203 participantes fueron aleatorizados (102 a CSZ, 101 a placebo). Un mayor porcentaje de participantes tratados con CSZ frente a placebo alcanzó el *endpoint* principal (71% frente al 36%; *odds ratio* [OR] 4,45; [intervalo de confianza

del 95%: 2,89-6,86]; p<0,001). El CSZ (frente al placebo) mejoró los primeros cuatro *endpoints* secundarios clave: normopotasemia con la dosis de espironolactona en la aleatorización y sin terapia de rescate (58% frente al 23%; OR 4,58; [2,78-7,55]; p<0,001), uso de espironolactona ≥25 mg/día (81% frente al 50%; OR 4,33; [2,50-7,52]; p<0,001), tiempo hasta la hiperpotasemia (*hazard ratio* [HR] 0,51; [0,37-0,71]; p<0,001) y tiempo hasta la reducción o interrupción de espironolactona debido a hiperpotasemia (HR 0,37; [0,17-0,73]; p=0,006). No hubo diferencias significativas entre los grupos en el KCCQ a los 6 meses (-1,01 puntos [–6,64-4,63]; p=0,72). Los eventos adversos (64% frente al 63%) y los eventos adversos graves (23% frente al 22%) fueron similares entre CSZ y placebo. El compuesto de muerte cardiovascular o empeoramiento de insuficiencia cardiaca ocurrió en 11 (11%) participantes del grupo CSZ (1 con muerte cardiovascular, 10 con eventos de insuficiencia cardiaca) y en 3 (3%) participantes del grupo placebo (1 con muerte cardiovascular, 2 con eventos de insuficiencia cardiaca; *log-rank* nominal p=0,034).

El ensayo, por tanto, concluyó que en participantes con IC-FEr e hiperpotasemia, el CSZ logró una mejora significativa en el porcentaje de participantes con normopotasemia y dosis óptimas de espironolactona, y redujo el riesgo de hiperpotasemia y de reducción o interrupción de la espironolactona. Aunque el estudio no tuvo suficiente potencia estadística para evaluar resultados clínicos, se observaron más eventos de insuficiencia cardiaca con CSZ que con placebo.

## COMENTARIO

Desde la publicación del estudio RALES en 1999, que incluyó a pacientes con IC-FEr en NYHA III-IV[1], y posteriormente el estudio EMPHASIS, en 2011, que incluyó a pacientes en NYHA II[2], los ARM constituyen un pilar fundamental del tratamiento de los pacientes con IC-FEr por la reducción en ingresos por insuficiencia cardiaca y de la muerte de causa cardiovascular.

La hiperpotasemia, sin embargo, ha sido siempre la principal dificultad para el inicio, titulación y mantenimiento de los ARM, hasta el punto de que, en el ensayo pivotal RALES, el 51% de pacientes de la rama de espironolactona tuvieron un potasio ≥5,0 mmol/l y un 19% un potasio ≥5,5 mmol/l, comparado con 28% y 6% del grupo de placebo[3]. A pesar de que el beneficio de la espironolactona cuanto a mortalidad se mantiene hasta que aumento del potasio sérico sobrepasa prácticamente los 6 mmol/l[4], tras la publicación del estudio RALES se observó un marcado aumento de los ingresos por hiperpotasemia y de las muertes atribuidas a la elevación del

potasio, todo ello asociado al aumento de prescripción de espironolactona[5]. Uno de los factores que se cree que pudo contribuir a dicho aumento de mortalidad fue la prescripción a pacientes de mayor riesgo que los que hubiesen sido incluidos en los ensayos y, especialmente, un menor control del potasio del que se recomendaba. De hecho, en el estudio RALES, a pesar de que la dosis objetivo de espironolactona se fijó en 50 mg al día, la dosis promedio que se alcanzó fue de 26 mg, por lo que fue frecuente la reducción de dosis durante la duración del estudio[1].

Es por ello que tras el inicio de tratamiento con ARM se requiere un control estrecho de potasio, y en las unidades de insuficiencia cardiaca existen estrategias para mitigar los efectos nocivos de la hiperpotasemia, como serían la implementación de dietas bajas en potasio, la suspensión de suplementos polivitamínicos, iniciar inhibidores de cotransportadores de sodio-glucosa[6], favorecer el uso de sacubitrilo/valsartán[7], asociar hidroclorotiazida o reducir diuréticos de asa en euvolemia[8] y asociar resinas de intercambio iónico. Sin embargo, las resinas tienen muy mala palatabilidad, pueden causar hiponatremia e hipomagnesemia, estreñimiento, tienen riesgo de necrosis intestinal y un efecto impredecible en los valores de potasio, lo cual dificulta la adherencia a largo plazo.

En los últimos años han surgido dos nuevos quelantes de potasio, el patirómero y el CSZ, con estudios inicialmente dirigidos a pacientes con enfermedad renal crónica (incluyendo población en hemodiálisis en el caso de CSZ) y con resultados favorables en cuanto al mantenimiento del potasio en rango de normalidad en pacientes de alto riesgo. Los resultados del REALIZE-K son similares a los resultados del estudio DIAMOND de 2022, que evaluó en un diseño muy similar el uso de patirómero frente al placebo en pacientes con FEVI <40%, TFGe >30 y e hiperpotasemia, y demostró unas menores tasas de hiperpotasemia y mayor mantenimiento del ARM[9].

Sin embargo, es necesario destacar que ambos estudios tuvieron una fase de *run-in* estricta. De hecho, en ambos brazos del REALIZE-K hubo un 12% de pacientes excluidos por hiperpotasemia que no se pudo corregir con CSZ, y un 27% de pacientes que no desarrollaron elevación de las cifras de potasio >5,0 mmol/l y que no fueron aleatorizados, un porcentaje que hubiese sido mucho mayor si se hubiera usado un umbral más conservador de ≥5,5 mmol/l. Por tanto, no debería iniciarse CSZ de entrada en pacientes de alto riesgo, ya que más de un cuarto de ellos (y probablemente más si movemos el umbral que define hiperpotasemia) toleran adecuadamente dosis de ARM, y el CSZ deber reservarse para aquellos que desarrollan hiperpotasemia que se puede corregir de forma aguda con el fármaco.

De igual manera, no existen actualmente datos convincentes de una relación dosis-respuesta entre beneficio clínico y ARM, y dado que la dosis promedio en el RALES que mostró beneficio pronóstico en insuficiencia cardiaca fue 26 mg, no queda claro que sea necesario alcanzar una dosis de 50 mg en IC-FEr, en caso de desarrollar hiperpotasemia durante la fase de titulación.

Por otro lado, es llamativo el aumento del evento combinado de muerte o ingreso por insuficiencia cardiaca en el grupo de CSZ (11% en el grupo de CSZ frente al 3% en el grupo placebo, p=0,034), especialmente en aquellos pacientes con NT-proBNP basal >4000 pg/ml, así como una mayor incidencia de edema periférico (22% frente al 16%) y eventos adversos de hipopotasemia más frecuentes (7% frente al 0%), alteración hidroelectrolítica que también se ha asociado con aumento de la morbimortalidad en insuficiencia cardiaca y con mayor riesgo de arritmias ventriculares que la hiperpotasemia[4].

A pesar de tratarse de un estudio exploratorio, los efectos adversos son consistentes con el mecanismo de acción del CSZ, que consiste en intercambiar potasio por sodio e hidrógeno, lo que podría haber justificado un mayor grado de retención hidrosalina, apoyado también por unos niveles de NT-proBNP nominalmente mayores a 6 meses en el grupo de CSZ (p=0,061) y mayor frecuencia de edema periférico. A diferencia del CSZ, el patirómero funciona intercambiando potasio por calcio, y el estudio DIAMOND no observó asociación entre patirómero y empeoramiento de la insuficiencia cardiaca[9].

En conclusión, a pesar de que el estudio REALIZE-K demuestra el efecto beneficioso del CSZ cuanto a mantener el tratamiento con ARM en IC-FEr, los resultados sugieren que su uso debe limitarse a pacientes con hiperpotasemia corregible de forma aguda y que no toleran ARM a dosis bajas y, probablemente, a aquellos que presentan niveles de K ≥5,5 mmol/l, que es el umbral a partir del cual se observa una pérdida del efecto beneficioso de los ARM, especialmente debido a que no se puede descartar un efecto deletéreo del CSZ en eventos clínicos por su mecanismo de acción, más marcado en aquellos pacientes con mayor gravedad de su insuficiencia cardiaca. Esto, asociado al coste del fármaco y a la necesidad de separarlo 2 h de la toma de otros fármacos cuya biodisponibilidad depende del pH gástrico, puede dificultar el uso de CSZ en IC-FEr a pesar de los resultados positivos del REALIZE-K.

## Referencia

Sodium zirconium cyclosilicate for management of hyperkalemia during spironolactone optimization in patients with heart failure

## Bibliografía


1 Pitt B, Zannad F, Remme WJ, Cody R, et al. The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure. Randomized Aldactone Evaluation Study Investigators. *N Engl J Med*. 1999 Sep;341(10):709–17.

2 Zannad F, McMurray JJ V, Krum H, et al. Eplerenone in patients with systolic heart failure and mild symptoms. *N Engl J Med*. 2011 Jan;364(1):11–21.

3 Vardeny O, Claggett B, Anand I, et al. Incidence, predictors, and outcomes related to hypo- and hyperkalemia in patients with severe heart failure treated with a mineralocorticoid receptor antagonist. *Circ Heart Fail*. 2014 Jul;7(4):573–9.

4 Ferreira JP, Butler J, Rossignol P, et al. Abnormalities of Potassium in Heart Failure: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol*. 2020 Jun;75(22):2836–50.

5 Juurlink DN, Mamdani MM, Lee DS, et al. Rates of hyperkalemia after publication of the Randomized Aldactone Evaluation Study. *N Engl J Med*. 2004 Aug;351(6):543–51.

6 Neuen BL, Ohkuma T, Neal B, et al. Cardiovascular and Renal Outcomes With Canagliflozin According to Baseline Kidney Function. *Circulation*. 2018 Oct;138(15):1537–50.

7 Desai AS, Vardeny O, Claggett B, et al. Reduced Risk of Hyperkalemia During Treatment of Heart Failure With Mineralocorticoid Receptor Antagonists by Use of Sacubitril/Valsartan Compared With Enalapril: A Secondary Analysis of the PARADIGM-HF Trial. *JAMA Cardiol*. 2017 Jan;2(1):79–85.

8 Rohde LE, Rover MM, Figueiredo Neto JA, et al. Short-term diuretic withdrawal in stable outpatients with mild heart failure and no fluid retention receiving optimal therapy: a double-blind, multicentre, randomized trial. *Eur Heart J*. 2019 Nov;40(44):3605–12.

9 Butler J, Anker SD, Lund LH, et al. Patiromer for the management of hyperkalemia in heart failure with reduced ejection fraction: the DIAMOND trial. *Eur Heart J*. 2022 Nov;43(41):4362–73.


## Web Cardiología hoy

Estudio REALIZE-K: ciclosilicato de sodio-zirconio en la IC-FEr

Volver a la tabla de contenido

# Crioablación de la vena cava superior en la ablación de FA: estudio aleatorizado CAVAC-AF

Martín Negreira Caamaño

*17 de enero de 2025*

CATEGORÍA

**Arritmia y estimulación**

La ablación basada únicamente en el aislamiento de las venas pulmonares (VVPP) obvia la relevancia de focos extrapulmonares (vena cava, ligamento de Marshall, orejuela izquierda, regiones de escara, etc.), que han demostrado jugar un papel relevante en la arritmogénesis de muchos pacientes con fibrilación auricular (FA). Esto podría justificar, al menos parcialmente, el aparente techo de eficacia alcanzado con la estrategia de ablación de VVPP, pese a las mejoras tecnológicas experimentadas en los últimos años. Diversos estudios han testado la utilidad de la ablación sistemática de *triggers/drivers* extrapulmonares, con resultados heterogéneos. Es por ello que en la actualidad no disponemos de evidencia sólida que avale la ablación sistemática de ningún foco extrapulmonar concreto.

El aislamiento de la vena cava superior (VCS) mediante radiofrecuencia, considerada uno de los *triggers* extrapulmonares más habituales, ha mostrado beneficios en algunos ensayos aleatorizados, especialmente en pacientes con formas paroxísticas de FA. Recientemente se ha informado la eficacia y seguridad aguda del aislamiento de VCS mediante el uso de criobalón, lo que podría aportar algunas ventajas respecto a la radiofrecuencia en términos de seguridad (menor probabilidad de lesión permanente del nervio frénico) y operatividad (al poder usarse con

el mismo sistema de crioablación que se emplea en el aislamiento de las VVPP). Sin embargo, no disponíamos de estudios que comparasen esta estrategia comparada con la ablación aisladas de las VVPP.

El presente estudio, llevado a cabo en un centro español (Hospital Universitario Puerta de Hierro, Majadahonda, Madrid), incluyó a 100 paciente remitidos para ablación de FA, que fueron aleatorizados a un procedimiento de aislamiento de VVPP junto con el aislamiento de VCS vs. el aislamiento únicamente de las VVPP. Todas las ablaciones se abordaron con un criobalón de tercera generación. El aislamiento de la VCS se llevó a cabo en ritmo sinusal y tras confirmar la presencia de potenciales en esta estructura (de lo contrario, el paciente era excluido del estudio). Se realizaba una aplicación en el *ostium* de la VCS que mantenía 60 segundos tras objetivar el aislamiento en primer paso de la VCS, mientras se monitorizaba la captura frénica. Se excluyeron pacientes con formas de FA persistente de larga evolución (>1 año), pacientes con aurículas muy remodeladas, pacientes con FEVI <35% o cardiopatía hipertrófica/restrictiva, y también aquellos portadores de dispositivos endovasculares (que supone una contraindicación para la crioablación de VCS). El objetivo principal de eficacia fue la ausencia de taquiarritmias auriculares >30 segundos a los 12 meses, excluyendo un periodo de *blanking* de 3 meses. El seguimiento de los pacientes incluía la determinación diaria del ritmo mediante un dispositivo *wearable*.

Las características basales de los pacientes fueron las habituales de este tipo de estudios (edad media de 64 años, 65% varones; 66% con FA paroxística; bajo remodelado cardiaco; baja tasa de comorbilidades). Dos pacientes a los que se había realizado ablación de VVPP+VCS fueron excluidos posteriormente por problemas de seguimiento.

Al finalizar el seguimiento, no se encontraron diferencias en la proporción de pacientes libres de episodios de taquiarritmias auriculares >30 segundos entre los pacientes sometidos al grupo de ablación de VCS y VVPP comparados con los que recibieron únicamente ablación de VVPP (62,9 frente al 76,7%; p=0,041). Como objetivos secundarios, se evaluó la proporción de pacientes en ritmo sinusal al final del seguimiento, que resultó similar (95,3 frente al 97,8%; p=0,58) y la carga de FA, que no difirió (siendo <1% en ambos grupos; p=0,91).

En cuanto a los *endpoints* de seguridad, se objetivaron más complicaciones en el grupo de pacientes sometidos a ablación de VVPP y VCS, especialmente de parálisis frénicas (20,8% frente al 6%; p=0,003) y lesión del nodo sinusal (18,8 frente

al 0%; p=0,001). Salvo en un paciente, todas las parálisis cursaron de forma reversible, mientras que la lesión sinusal fue transitoria (<24 h) en todos los casos. Es llamativo que la adición de ablación de VCS se asoció a un incremento en los tiempos de escopia (aprox. 10 minutos más) que no redundó en un incremento significativo del tiempo total de procedimiento, lo que pudiera inferir una mayor dificultad técnica en la ablación de VVPP del grupo control.

Los investigadores arrojan datos del seguimiento ecocardiográfico, que no mostró diferencias entre grupos en cuanto al remodelado auricular inverso, así como de los hallazgos en los procedimientos de RE-DO realizados. El 16% de los pacientes con ablación exclusiva de VVPP y el 20,4% de los sometidos a ablación de VVPP y VCS (p=0,63) se sometieron a un segundo procedimiento tras una mediana de 9 meses. La tasa de pacientes con todas las VVPP aisladas fue mayor en el grupo de intervención. Además, el 67% de los pacientes de este grupo presentaban reconexión de la VCS.

Algunas limitaciones deben ser tenidas en consideración, como la falta de monitorización continua pre y post intervención para cuantificar realmente el efecto en la carga de FA. Sin embargo, un inconveniente del estudio es la falta de individualización. Pese a que la VCS ha demostrado ser un *trigger* frecuentemente involucrado en la génesis de FA, esto se produce en menos de un tercio de los pacientes. Dado que la inclusión de pacientes no contemplaba ninguna evaluación que permitiera atribuir a la VCS un papel relevante en los casos incluidos, la extracción de conclusiones robustas acerca de la efectividad del abordaje es difícil, sumándose así a la cada vez más larga lista de estudios que no han demostrado beneficios en la aproximación mecanística de los focos extrapulmonares. Por otro lado, dos tercios de los pacientes sometidos a aislamiento de VCS presentaban reconexión de esta estructura en los procedimientos de REDO, lo que, pese al evidente sesgo de selección, puede suscitar dudas acerca de la eficacia a largo plazo de esta técnica. Por último, la aparición de efectos adversos, aunque transitorios y con escasa relevancia clínica, resultó elevado.

En resumen, podemos concluir que la ablación sistemática de la VCS con criobalón no aporta beneficio sustancial a la estrategia habitual, añadiendo además complejidad al procedimiento y un mayor riesgo de complicaciones específicas.

## Referencia

Superior vena cava isolation with cryoballoon in AF ablation: randomized CAVAC AF trial

## Blog Actualizaciones bibliográficas. Asociación del Ritmo Cardiaco

Crioablación de la vena cava superior en la ablación de FA: estudio aleatorizado CAVAC-AF

Volver a la tabla de contenido

# Reemplazo valvular aórtico transcatéter, ¿es necesario esperar a los síntomas?

Daniel Escribano García

*20 de enero de 2025*

CATEGORÍA

**Imagen cardiaca**

**Cardiopatía isquémica e intervencionismo**

Las actuales guías de práctica clínica recomiendan vigilancia clínica y ecocardiográfica cada 6 a 12 meses en aquellos pacientes con estenosis aórtica grave asintomática y función sistólica ventricular izquierda conservada. Sin embargo, no disponíamos hasta la publicación de este estudio de datos procedentes de ensayos clínicos aleatorizados sobre si una estrategia de reemplazo valvular aórtico transcatéter (TAVI) de manera precoz, adelantándonos a la aparición de los síntomas derivados de la estenosis aórtica grave, podría mejorar los resultados y el pronóstico de este grupo de pacientes.

El EARLY-TAVR es un ensayo clínico prospectivo desarrollado en 75 centros de Estados Unidos y Canadá en el que se asignó aleatoriamente a pacientes afectos de estenosis aórtica grave asintomática en una proporción 1:1 a terapia de reemplazo valvular aórtico transcatéter con una válvula balón-expandible vía transfemoral, o bien vigilancia clínica de acuerdo a las guías. El objetivo de valoración principal del estudio fue un objetivo compuesto de eventos totales de muerte por cualquier causa, ictus u hospitalización no planificada por causas cardiovasculares. La válvula aórtica percutánea utilizada en el estudio fue SAPIEN 3 o SAPIEN 3 Ultra (Edwards Lifescience).

Se aleatorizaron un total de 901 pacientes, 455 pacientes fueron asignados a la terapia de reemplazo valvular y 446 pacientes al brazo de seguimiento clínico. La edad media fue de 75,8 años, el *score* medio de riesgo de mortalidad STS fue de 1,8% y el 83,6% de los pacientes fueron considerados como de bajo riesgo quirúrgico. 122 pacientes dentro del grupo de tratamiento (26,8%) y 202 pacientes dentro del grupo de seguimiento clínico (45,3%) experimentaron eventos del *endpoint* primario (*hazard ratio* 0,50; intervalo de confianza del 95%: 0,40-0,63; p<0,001). La mortalidad por cualquier causa fue del 8,4% en los pacientes asignados a tratamiento y del 9,2% en los pacientes en vigilancia clínica, se documentó ictus en el 4,2% y 6,7% y hospitalización por causas cardiovasculares en el 20,9% y 41,7%, respectivamente. La mediana de seguimiento fue de 3,8 años y el 87% de los pacientes dentro del grupo de vigilancia clínica fueron reconvertidos a terapia reemplazo valvular percutánea durante dicho seguimiento. No hubo aparentes diferencias en los eventos adversos relacionados con el procedimiento entre los pacientes asignados inicialmente a reemplazo valvular y aquellos que durante el seguimiento clínico se sometieron al tratamiento.

Los autores de este trabajo concluyen que la estrategia de reemplazo valvular aórtico percutáneo precoz en aquellos pacientes con estenosis aórtica grave asintomática fue superior al seguimiento clínico recomendado por las guías al asociarse a una reducción significativa de incidencia de muerte, ictus y hospitalización por causas cardiovasculares.

## COMENTARIO

Estenosis aórtica grave, ¿tiene sentido esperar a que dé problemas?

La prevalencia global de estenosis aórtica supera el 3% en la población mayor de 65 años, cifras que ponen en relieve la frecuencia y peso que ocupa esta patología en nuestra práctica diaria. Las guías de práctica clínica actual contemplan como indicación clase I el reemplazo valvular aórtico en aquellos pacientes con estenosis aórtica grave que se encuentren sintomáticos, o bien en aquellos pacientes asintomáticos con fracción de eyección del ventrículo izquierdo menor del 50%. Estudios retrospectivos y dos ensayos aleatorizados previos, entre lo que podemos destacar el estudio AVATAR, mostraron los posibles beneficios del recambio valvular aórtico quirúrgico de manera precoz en esta población de pacientes asintomáticos con fracción de eyección conservada, si bien estos trabajos incluían muestras pequeñas de pacientes más jóvenes que los que solemos encontrarnos

en la práctica habitual y afectos muchos de ellos de valvulopatía bicúspide o estenosis aórticas muy graves.

El estudio EARLY-TAVR que nos ocupa, se diseñó con la intención de reevaluar y valorar posibles cambios en las guías de práctica clínica frente a la escasa o nula evidencia existente hasta el momento acerca de los resultados de una estrategia de reemplazo valvular aórtico precoz mediante técnicas transcatéter en pacientes asintomáticos.

Del diseño del estudio cabe destacar que la mayor parte de los pacientes seleccionados (más del 90%) fueron evaluados previamente mediante una ergometría para confirmar la ausencia de síntomas secundarios a la estenosis aórtica grave. En los pacientes con incapacidad para realizar ejercicio (por motivos variados, a destacar patología articular y ortopédica), se realizó una historia clínica y exploración exhaustivas, así como revisión de todo su historial. Una vez se confirmó la ausencia de síntomas, se procedió a la aleatorización de los pacientes siendo los motivos más comunes de exclusión la demostración de síntomas en la prueba de esfuerzo o razones anatómicas que imposibilitaban el reemplazo valvular transcatéter.

Las características basales de ambos grupos a estudio eran muy similares en cuanto a edad, proporción entre sexos, cardiopatía isquémica previa, niveles de NT-proBNP, prevalencia de valvulopatía aórtica bicúspide (cercana al 8%, inferior respecto a estudios similares), fracción de eyección del ventrículo izquierdo y los valores ecocardiográficos relativos a la estenosis aórtica como la velocidad máxima, área valvular aórtica estimada o gradiente medio transaórtico.

Adicionalmente al resultado primario compuesto analizado en el trabajo, se estudiaron otras variables secundarias que resultan de interés para comprender la evolución, pronóstico e impacto de la estenosis aórtica sobre la mecánica ventricular y el daño cardiaco producido. Entre ellos llama la atención un parámetro que los autores denominan "salud del ventrículo y aurícula izquierda" compuesto por una integración de medidas como el *strain* longitudinal global del ventrículo izquierdo, masa ventricular indexada o volumen auricular.

Los resultados de este estudio muestran que una estrategia de reemplazo percutáneo valvular aórtico precoz fue superior a la vigilancia clínica respecto al objetivo primario compuesto de mortalidad, ictus u hospitalización por causa cardiovascular y además presenta resultados favorables mantenidos a los 2 años, definiendo como resultado favorable que el paciente no falleciera en esos 2 próximos años por causas cardiovasculares y el *score* del cuestionario de calidad de vida *Kansas*

*City Cardiomyopathy Questionnaire* (KCCQ) fuera de al menos 75 puntos sin reducirse en 10 puntos respecto al basal. Además, respecto a los marcadores de "buena salud ventricular y auricular" estudiados (GLS VI >15%; masa ventricular izquierda indexada <115 g/m$^2$; volumen auricular izquierdo <34 ml/m$^2$) se observaron mejores resultados mantenidos a los 2 años igualmente en el brazo de tratamiento respecto de aquellos pacientes aleatorizados a vigilancia clínica. Este deterioro de la función ventricular y auricular en los pacientes en seguimiento sirve para destacar el escaso conocimiento existente todavía respecto a la progresión de la estenosis aórtica y sus efectos sobre la dinámica ventricular.

En los primeros 6 meses del estudio, 1 de cada 4 pacientes asignados a vigilancia clínica se sometieron por indicación clínica según guías a reemplazo valvular percutáneo, y más de un tercio de estos pacientes presentaban signos y síntomas avanzados secundarios a la valvulopatía. Transcurridos 2 años del comienzo del estudio, más del 70% de los pacientes en el brazo de vigilancia clínica presentaron indicación de reemplazo valvular percutáneo, lo cual sirve para destacar la rápida y frecuente aparición y progresión de los síntomas en esta patología. Además, estos pacientes presentaron deterioro de calidad de vida evaluado mediante el cuestionario KCCQ de manera previa a la intervención, con recuperación y mejoría significativa de la misma a los 30 días tras el procedimiento.

Cabe destacar que la estrecha vigilancia a la que se sometió a los pacientes en este estudio ha posibilitado recortar tiempos de espera desde el desarrollo de los síntomas hasta la intervención, realizando el procedimiento en el 87,9% de los casos dentro de los 3 primeros meses desde el comienzo de los síntomas.

Con estos datos sobre la mesa y cada vez más información sobre la evolución y pronóstico de la estenosis aórtica grave, algunos expertos comparan el tratamiento precoz de la misma con el inicio de tratamiento farmacológico modificador del pronóstico en la insuficiencia cardiaca, el cual a día de hoy nadie duda que resulta beneficioso iniciar ante disfunción ventricular, aunque los pacientes se presenten asintomáticos.

De acuerdo con los resultados de este estudio, una estrategia de reemplazo valvular percutáneo precoz derivó en mejores resultados y evolución respecto a aquellos pacientes con estrecha vigilancia clínica, quienes presentaron en el seguimiento peor calidad de vida, más incidencia de eventos adversos y repercusión significativa de la estenosis aórtica sobre la mecánica ventricular y auricular. Cabe más que nunca preguntarse si una vez diagnosticada la estenosis aórtica grave tiene sentido esperar a que se desarrollen síntomas o se deteriore la función

ventricular o si nuestros pacientes pueden beneficiarse de una terapia precoz que nos permita adelantarnos a su empeoramiento clínico y hemodinámico.

## Referencia

Transcatheter aortic-valve replacement for asymptomatic severe aortic stenosis

## Web Cardiología hoy

Reemplazo valvular aórtico transcatéter, ¿es necesario esperar a los síntomas?

Volver a la tabla de contenido

# Acceso vascular en la atención a la PCEH, ¿debemos cambiar al acceso intraóseo?

Pedro Martínez Losas

*22 de enero de 2025*

CATEGORÍA

**Cardiopatía isquémica e intervencionismo**

En la atención a la parada cardiaca, la eficacia de fármacos como la adrenalina es tiempo-dependiente. Las guías de práctica clínica posicionan el acceso intravenoso (IV) como primera opción de acceso vascular para la administración de medicación en este escenario, reservando el acceso intraóseo (IO) como una alternativa cuando el acceso IV no es posible. Sin embargo, la evidencia que respalda esta recomendación es débil y, además, el acceso IO ofrece ciertas ventajas como mayores tasas de éxito en la canalización y tiempos más cortos, lo que podría mejorar el pronóstico de los pacientes al acortar los tiempos de administración de medicación.

El estudio PARAMEDIC-3 es un ensayo clínico aleatorizado, multicéntrico y abierto llevado a cabo en el Reino Unido, que incluyó a pacientes adultos atendidos por parada cardiaca extrahospitalaria (PCEH) y que requerían de un acceso vascular en la atención. Los pacientes fueron aleatorizados en una proporción 1:1 a una estrategia inicial de acceso IO o IV. El objetivo primario del estudio fue la supervivencia a 30 días. Los objetivos secundarios incluyeron la recuperación de pulso en cualquier momento de la atención y la situación neurológica favorable al alta hospitalaria, definida por una puntuación menor o igual a 3 en la escala Rankin modificada.

Se incluyeron 6.082 pacientes, de los cuales 3.040 fueron asignados al grupo de acceso IO y 3.042 al grupo de acceso IV. A los 30 días, 137 pacientes (4,5%) en el grupo de acceso IO y 155 pacientes (5,1%) en el grupo de acceso IV seguían vivos

(*odds ratio* ajustada [ORa] 0,94; intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 0,68-1,32; p=0,74). Al alta hospitalaria, 80 pacientes (2,7%) en el grupo de acceso IO presentaban una buena situación neurológica frente a 85 pacientes (2,8%) en el grupo de acceso IV (ORa 0,91; IC 95%: 0,57-1,47). La recuperación de pulso en cualquier punto se produjo en 1.092 (36%) y 1.186 (39,1%) pacientes, respectivamente (ORa 0,86; IC 95%: 0,76-0,97).

Los autores del trabajo concluyen que, en pacientes adultos atendidos por PCEH que requirieron de un acceso vascular, una estrategia de acceso IO como primera opción no fue superior a una estrategia de acceso IV en términos de supervivencia a 30 días.

## COMENTARIO

En estudios observacionales previos y en un pequeño ensayo clínico aleatorizado, la vía de acceso IO, especialmente cuando se utilizó en la región de la tibia proximal, permitió una administración más rápida de la medicación frente al acceso IV en pacientes con PCEH. Sin embargo, estudios observacionales y subanálisis de ensayos clínicos no han demostrado que este acceso se asocie a una mejora pronóstica, incluso en ocasiones el acceso IO se ha asociado a peores resultados. No obstante, estos datos deben interpretarse con cautela, debido a que el acceso IO se reserva en la mayoría de los casos cuando el acceso IV es fallido, por lo que los pacientes con accesos IO suelen presentar tiempos más prolongados y una situación más desfavorable en la atención a la parada.

Aunque las guías de práctica clínica posicionan el acceso IV como primera aproximación de acceso vascular en pacientes con PCEH, este acceso puede suponer un desafío para los profesionales sanitarios debido tanto a factores ambientales (iluminación, espacio…) como a características propias del paciente. Por este motivo, el acceso IO surge como una alternativa rápida y segura, cuyo empleo está en aumento según los registros.

En este contexto, surge el ensayo clínico PARAMEDIC-3, que comparó ambas vías de acceso vascular en la atención a la PCEH. Este trabajo pragmático y multicéntrico se desarrolló en once servicios de emergencias médicas del Reino Unido entre noviembre de 2021 y julio de 2024. Los criterios de inclusión incluían tener 18 años o más y la necesidad de un acceso vascular en la atención a la parada. Los criterios de exclusión incluían el conocimiento o la sospecha de embarazo y la presencia de un acceso vascular ya establecido. Los pacientes fueron aleatorizados en

una proporción 1:1 a una estrategia inicial de acceso IO o IV. En caso de dos intentos fallidos en la estrategia inicial asignada, el acceso vascular quedaba a criterio del equipo de paramédicos. El objetivo primario del estudio fue la supervivencia a 30 días y los objetivos secundarios incluyeron la recuperación de pulso en cualquier momento de la atención a la parada, la recuperación sostenida de pulso, el tiempo hasta recuperación de pulso, el tiempo de estancia hospitalaria, la supervivencia y la situación neurológica favorable al alta. Basados en los datos del estudio PARAMEDIC-2, los autores pretendían incluir a 15.000 pacientes con PECH. Sin embargo, debido a un lento reclutamiento, este se detuvo de forma prematura cuando se habían incluido 6.082 pacientes.

Los dos grupos estaban bien balanceados respecto a sus características basales, con una edad media de 68±16,1 años, incluyendo un 64% de varones. El 78,5% presentó un primer ritmo no desfibrilable, el 69,6% tuvo una reanimación iniciada por testigos, siendo la localización más frecuente de la PCEH el domicilio (79,2%). Respecto a los tiempos, el tiempo desde la llamada hasta la llegada de los servicios de emergencias fue similar entre grupos (mediana de 8 minutos), al igual que el tiempo entre la llegada y la canalización del acceso vascular (12 minutos) y el tiempo total entre la llamada y la administración de la medicación (24 minutos). La tasa de éxito en la canalización del acceso vascular asignado fue del 94,4% en el acceso IO y del 64,6% en el acceso IV, con una tasa de cruce global del 8,7%, mayor en el grupo de acceso IV (13,2%). En la mayoría de los pacientes con canalización IO, esta se realizó a nivel de la tibia proximal (≈75%). Se administró adrenalina al 94% de los pacientes.

Respecto a los resultados, a los 30 días, 137 pacientes (4,5%) del grupo de acceso IO y 155 pacientes (5,1%) en el grupo a acceso IV seguían vivos (ORa 0,94; IC 95%: 0,68-1,32; p=0,74), siendo consistente en todos los subgrupos preespecificados. Entre los objetivos secundarios, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la supervivencia al alta hospitalaria (3,7% frente al 4%; ORa 1; IC 95%: 0,68-1,46) o en la situación neurológica favorable (2,7% frente al 2,8%; ORa 0,91; IC 95%: 0,57-1,47). En cuanto a la recuperación de pulso, en el grupo de acceso IO se logró en cualquier momento en el 36% de los pacientes, frente a un 39,1% en el grupo de acceso IV (ORa 0,86; IC 95%: 0,76-0,97), mientras que de forma sostenida en un 21,7% frente a un 24,6%, respectivamente (ORa 0,85; IC 95%: 0,74-0,98). Solo se reportó un evento adverso no grave en el grupo de acceso IO.

Cabe destacar del estudio que, frente a la hipótesis inicial de los investigadores de que la canalización de un acceso IO llevaría a tiempos más cortos de administración de medicación, no se observaron diferencias significativas de tiempos entre

ambos grupos. No obstante, el grupo de acceso IV presentó tasas de recuperación de pulso ligeramente mayores, lo que podría sugerir, según los autores, una posible influencia del acceso vascular en la eficacia de los fármacos. Sin embargo, estos resultados deben interpretarse con cautela, dado que se trata de objetivos secundarios cuando el objetivo primario es neutro.

El estudio presenta ciertas limitaciones, entre las que destaca la detención prematura del reclutamiento, habiéndose alcanzado menos de la mitad del ambicioso tamaño muestral planeado. Sin embargo, los análisis realizados por los investigadores indicaron que continuar el estudio hasta alcanzar el tamaño muestral planificado habría tenido poca influencia en los resultados finales. Por otro lado, cabe resaltar que la naturaleza del estudio impidió el cegamiento, además de la alta tasa de cruce desde el acceso IV al acceso IO.

Los resultados del estudio son consistentes con los del recientemente publicado estudio VICTOR (*Venous Injection Compared to Intraosseous Injection during Resuscitation of Patients with Out-of-Hospital Cardiac Arrest*), en el cual 1.771 pacientes con PCEH atendidos en Taiwán fueron aleatorizados a recibir acceso IO a nivel del húmero proximal o a acceso IV. En este trabajo, el acceso IO no demostró una mayor supervivencia al alta hospitalaria ni tampoco tiempos más cortos de administración de medicación.

En el mismo número de la revista, se publica de forma simultánea al PARAMEDIC-3 el estudio IVIO (*Intravenous vs. Intraosseous Vascular Access during Out-of-Hospital Cardiac Arrest*) en donde, en esta ocasión en Dinamarca, 1.506 pacientes atendidos por PCEH fueron aleatorizados a recibir acceso IO o IV. No hubo diferencias en el objetivo primario de recuperación sostenida de pulso (30% frente al 29%; riesgo relativo 1,06; IC 95%: 0,9-1,24) a diferencia de los resultados del estudio PARAMEDIC-3. Tampoco hubo diferencias en los objetivos secundarios, que incluyeron supervivencia y situación neurológica favorable a 30 días, ni en el tiempo hasta la administración de la primera dosis de adrenalina (mediana de 15 minutos en ambos grupos). En el editorial que acompaña ambos trabajos, el doctor Niklas Nielsen destaca que, aunque con objetivos primarios diferentes, los resultados de ambos estudios son complementarios y consistentes. Aunque los resultados de ambos trabajos no respaldan un cambio en las directrices actuales sobre el uso de una estrategia inicial de acceso IV en la atención a la PCEH, sí contribuyen a hacer más robusta la evidencia que las respalda.

## Referencia

A randomized trial of drug route in out-of-hospital cardiac arrest

## Web Cardiología hoy

Acceso vascular en la atención a la PCEH, ¿debemos cambiar al acceso intraóseo?

Volver a la tabla de contenido

# Ensayo CLEAR SYNERGY (OASIS 9): uso rutinario de espironolactona en el IAM

José María Moreno Coca

*24 de enero de 2025*

CATEGORÍA

**Cardiopatía isquémica e intervencionismo**

**Insuficiencia cardiaca y miocardiopatías**

Los antagonistas del receptor mineralocorticoide han demostrado reducir la mortalidad en pacientes que han sufrido un infarto de miocardio (IAM) con insuficiencia cardiaca (IC) asociada, pero no está claro el beneficio de su uso rutinario tras un IAM.

El CLEAR SYNERGY es un ensayo clínico multicéntrico con un diseño factorial 2 x 2, que aleatorizó pacientes con IAM sometidos a angioplastia a recibir o bien colchicina frente a placebo, o bien espironolactona frente a placebo. En el caso de espironolactona, se definieron dos objetivos primarios: compuesto de muerte cardiovascular (CV) o desarrollo o empeoramiento de IC, evaluado como número total de eventos; y el compuesto de IAM, ictus, IC o mortalidad CV, evaluado según un análisis de "tiempo hasta el evento". Se analizó también la seguridad de espironolactona. Los resultados con colchicina se presentan por separado, también como artículo en *New England Journal of Medicine* (NEJM).

Se incluyeron 7.062 pacientes de 104 hospitales en 14 países, de los cuales 3.537 recibieron espironolactona y 3.525 placebo. El primer evento coprimario ocurrió en 1,7% de pacientes-año en el grupo espironolactona frente al 2,1% en el grupo placebo, con una mediana de seguimiento de 3 años (*hazard ratio* [HR] ajustado por riesgo competitivo para mortalidad no CV 0,91; intervalo de confianza del 95%

[IC 95%]: 0,69-1,21; p=0,51). El segundo objetivo coprimario ocurrió en un 7,9% de pacientes en el grupo de espironolactona, en comparación con 8,3% en el grupo placebo (HR 0,96; IC 95%: 0,81-1,13; p=0,60). 255 pacientes del brazo de espironolactona (7,2%) tuvieron efectos adversos significativos, siendo 241 (6,8%) en el grupo placebo.

Los autores concluyen que, en pacientes que han sufrido un infarto agudo de miocardio sometidos a angioplastia, espironolactona no reduce el compuesto de mortalidad cardiovascular, desarrollo o empeoramiento de insuficiencia cardiaca.

## COMENTARIO

La inhibición farmacológica del eje renina-angiotensina-aldosterona con IECA mejora el pronóstico de pacientes con infarto de miocardio[1]. Es conocido que los niveles de aldosterona se asocian con mayor mortalidad tras un IAM[2]. Los antagonistas de aldosterona han demostrado reducir la mortalidad en pacientes con IC y FEVI reducida, constituyéndose como piedra angular de su manejo[3]. Recientemente se ha demostrado su beneficio en pacientes con IC y FEVI conservada o ligeramente reducida, en el estudio FINEARTS-HF[4]. La eplerenona demostró mejorar los resultados en pacientes con infarto que además tuvieran FEVI reducida e insuficiencia cardiaca (estudio EPHESUS)[5]. A pesar de la evidencia actual, no queda claro si el uso rutinario de antialdosterónicos mejora el pronóstico en pacientes que sufren un IAM.

El CLEAR aparece como el ensayo que intenta responder a esta hipótesis, con un diseño factorial 2 x 2 comparando espironolactona frente a placebo y colchicina frente a placebo. La aleatorización fue 1:1:1:1 y se realizó en las primeras 72 horas tras el intervencionismo coronario percutáneo. Representa el ensayo con la mayor inclusión de pacientes con infarto tratados con estos fármacos, con un total de 7.062 pacientes. Esta parte del blog tratará sobre los resultados con espironolactona, publicado como artículo en *NEJM* e independiente de los resultados con colchicina.

Inicialmente se incluyeron solo pacientes con infarto y elevación del ST (IAMEST), modificándose posteriormente el protocolo para aumentar la tasa de reclutamiento, incluyendo pacientes con IAMSEST más alguna característica de alto riesgo: niveles de troponina >200 veces el límite superior de la normalidad, fracción de eyección menor al 45%, diabetes mellitus, edad mayor a 60 años, haber tenido un infarto previo y enfermedad multivaso (definida como al menos 50% de estenosis de una segunda arteria coronaria epicárdica).

Se definieron los siguientes objetivos secundarios: desarrollo de primer episodio o empeoramiento de IC, arritmias ventriculares o muerte por causa CV, evaluado mediante análisis de "tiempo hasta el evento". Los objetivos de seguridad incluyeron hiperpotasemia (>5,5 mmol/l), compuesto de muerte por causa renal, diálisis, trasplante renal o caída del filtrado glomerular al menos del 40%.

De los pacientes incluidos, 3.537 recibieron espironolactona y 3.525 placebo. Ambos grupos fueron homogéneos en cuanto a las características basales. La edad media fue de 60 años, hubo un bajo porcentaje de mujeres (20%) y más del 95% eran de raza caucásica. 9% de pacientes habían presentado un infarto previo, menos del 1% tenía IC previa y un 18% eran diabéticos. La práctica totalidad de los pacientes tuvieron infartos sin IC (99% Killip I), y el 95% habían presentado IAMEST, con solo un 5% de IAMSEST de alto riesgo, según lo definido previamente. El tratamiento farmacológico al alta fue similar en los dos grupos (antiagregantes, IECA/ARA-II, estatinas).

En cuanto a los *endpoints* primarios, lo primero que se observa es una baja proporción de eventos en el seguimiento en ambos grupos. Para el primer objetivo coprimario (compuesto de muerte CV o desarrollo o empeoramiento de IC), hubo 183 eventos en el grupo de espironolactona (1,7%) y 220 en el grupo de placebo (2,1%), sin diferencias significativas entre ambos grupos (HR ajustado por riesgo competitivo para muerte no CV 0,91; IC 95%: 0,69-1,21; p=0,51). En el caso del segundo *endpoint* coprimario (tiempo hasta muerte CV, IAM, ictus o desarrollo/empeoramiento de IC) se notificaron 280 eventos en el grupo de espironolactona (7,9%) y 294 en el grupo placebo (8,3%), y de igual modo sin diferencias estadísticamente significativas (HR 0,96; IC 95% 0,81-1,13; p=0,60).

Es interesante comprobar que el desarrollo o empeoramiento de insuficiencia cardiaca fue menor en el brazo de espironolactona respecto a placebo (1,6% frente al 2,4%, con una reducción del riesgo del 23%), aunque sin significancia estadística en el análisis de riesgo competitivo (HR 0,77; IC 95%: 0,51-1,16).

Por lo que respecta a los objetivos de seguridad, espironolactona mostró una mayor tasa de efectos secundarios respecto a placebo: hiperpotasemia que obligó a la suspensión del fármaco (1,1% en el grupo espironolactona frente al 0,6% en el grupo placebo; p=0,01), y ginecomastia (2,3% frente al 0,5%; p<0,001).

Los autores sugieren que, a pesar de no haber demostrado una reducción en la mortalidad con espironolactona en pacientes posinfarto, se reducen los eventos de insuficiencia cardiaca con este fármaco, como han sugerido diversos ensayos previos. Una

posible explicación es la baja incidencia de eventos de forma global, debido principalmente al mejor manejo de los pacientes con IAM, en lo que se refiere a técnicas de angioplastia y tratamiento médico. Este fenómeno puede reducir la potencia de los ensayos para encontrar diferencias si hablamos de mortalidad, algo similar a lo que ocurrió con finerenona en el FINEARTS-HF, que demostró reducción de eventos de IC sin mejorar la mortalidad.

Como limitaciones del estudio, destacaría en primer lugar la baja incidencia de eventos respecto a lo esperado, a pesar del significativo tamaño muestral. Como se ha comentado previamente, esto aumenta la probabilidad de error tipo beta y, por tanto, se reduce la potencia estadística del estudio. Segundo, la proporción de mujeres y de otras razas es baja, lo que no es representativo de la población general que padece un IAM, y por ende los resultados podrían no ser extrapolables. Por último, debido al diseño factorial 2 x 2, los efectos secundarios de la colchicina podrían haber influido en la decisión del participante de dejar de tomar espironolactona. Esto podría explicar, en parte, la tasa más alta de lo esperado (28%) de personas que abandonaron espironolactona, lo que probablemente contribuyó a una menor probabilidad de encontrar diferencias entre ambos grupos.

## Referencia

Routine spironolactone in acute myocardial infarction

## Bibliografía


1. The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. Effects of an angiotensin-converting–enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in highrisk patients. *N Engl J Med* 2000; 342: 145-53.
2. Beygui F, Collet J-P, Benoliel J-J, et al. High plasma aldosterone levels on admission are associated with death in patients presenting with acute ST-elevation myocardial infarction. *Circulation* 2006; 114:2604-10.
3. Pitt B, Zannad F, Remme WJ, et al. The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure. *N Engl J Med* 1999; 341: 709-17.
4. Solomon SD, McMurray JJV, Vaduganathan M, et al. Finerenone in heart failure with mildly reduced or preserved ejection fraction. *N Engl J Med* 2024; 391: 1475-85.

[5] Pitt B, Remme W, Zannad F, et al. Eplerenone, a selective aldosterone blocker, in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. *N Engl J Med* 2003; 348: 1309-21.

## Web Cardiología hoy

Ensayo CLEAR SYNERGY (OASIS 9): uso rutinario de espironolactona en el IAM

Volver a la tabla de contenido

# Cierre percutáneo de orejuela izquierda como alternativa a la anticoagulación tras la ablación de FA

Félix Valencia Serrano

*27 de enero de 2025*

CATEGORÍA

**Arritmias y estimulación**

El ensayo OPTION asignó a 1.600 pacientes con fibrilación auricular (FA) con alto riesgo embólico y que se sometieron a ablación con catéter a cierre percutáneo de la orejuela izquierda con dispositivo WATCHMAN (803) o a recibir anticoagulación oral (797). La edad media de los pacientes fue de 70 años, solo el 34,1% eran mujeres, el CHA2DS2-VASc medio fue de 3,5 ± 1,3.

En un horizonte temporal de 36 meses se redujeron de forma significativa los sangrados menores clínicamente relevantes o mayores no relacionados con el procedimiento (8,5% frente al 18,1%; p<0,001, análisis de superioridad). En el análisis de no inferioridad no se detectaron diferencias en la incidencia de muerte por cualquier causa, accidente cerebrovascular o embolia sistémica (5,3% frente al 5,8%; p<0,001) o sangrados mayores (3,9% frente al 5,0%; p<0,001), una vez se tuvieron en cuenta los relacionados con el procedimiento. Se produjeron complicaciones relacionadas con el dispositivo o el procedimiento de cierre de la orejuela en 23 pacientes.

Los autores concluyen que en pacientes que se someten a una ablación de fibrilación auricular, el cierre percutáneo de orejuela auricular izquierda en comparación con la anticoagulación oral se asocia con un menor riesgo de sangrado mayor no relacionado con el procedimiento o sangrado no mayor clínicamente y no es inferior a la anticoagulación oral en relación con la incidencia de muerte por cualquier causa, accidente cerebrovascular o embolia sistémica a los 36 meses.

## COMENTARIO

El ensayo OPTION sugiere que en pacientes con FA y alto riesgo embólico, sometidos o que se van a someter a un procedimiento de ablación de venas pulmonares, el cierre percutáneo de orejuela puede ser una alternativa a la anticoagulación oral al reducir sangrados y no aumentar embolias. ¿Es posible mostrar resistencia a tan buenas noticias?

La medicina es narrativa y una historia que se escribe sobre episodios y personajes previos. Y tiene sus reglas.

La FA acarrea una serie de consecuencias que impactan en la calidad de vida del paciente y en el riesgo de muerte y sufrir eventos casi peor valorados que esta[1].

Tras años, pacientes y ensayos, la anticoagulación con warfarina demostró reducir el riesgo de muerte e ictus en pacientes con FA[2]. Tras años, pacientes y ensayos los anticoagulantes de acción directa demostraron disminuir todavía más ese riesgo, añadiendo comodidad[3]. Aun así, estos pacientes sufren un riesgo residual de eventos embólicos. No hace mucho descubrimos que la exclusión quirúrgica de la orejuela izquierda añadida a la anticoagulación oral era capaz de reducir ese riesgo residual[4]. Estos beneficios se producen a pesar del riesgo de sangrados asociados con la anticoagulación. En este sentido la aspirina como alternativa a la anticoagulación no ofrece ventajas en la prevención del riesgo embólico y no reduce el riesgo de sangrado[5]. El cierre percutáneo de la orejuela es un procedimiento con más controversia, al haberse estudiado principalmente en poblaciones no candidatas a anticoagulación oral, con alto riesgo de sangrado, requiriendo el paciente además antiagregación a largo plazo con el consiguiente riesgo hemorrágico asociado[6].

El ensayo OPTION nos dice, basado en el *endpoint* principal de seguridad, que el cierre de orejuela es superior a la anticoagulación en prevenir sangrados no relacionados con el procedimiento. Más del 60% de los sangrados por los que el paciente consultó fueron menores (epistaxis, moratones, sangrados dentales, etc.). El hecho de ser un ensayo abierto en el que el paciente conoce si se ha suspendido la anticoagulación o no, si se ha cerrado la orejuela o no y si es o no importante comunicar estos sangrados afecta a la interpretación de estos hallazgos. Además, la exclusión de los sangrados no relacionados con el procedimiento no parece justa. Para el paciente cuentan todos. Y para nosotros a la hora de tomar decisiones también. De hecho, cuando se tuvieron en cuenta todos los sangrados —incluyendo los relacionados

con el procedimiento , el *endpoint* secundario de seguridad, no se observaron diferencias entre los grupos.

Por último, ¿podemos asumir similar eficacia en la prevención embólica entre el cierre de orejuela y la anticoagulación? El diseño de no inferioridad y baja tasa de eventos observada probablemente ha limitado la capacidad para que este ensayo nos dé una respuesta concluyente. Solo pensar que hicieron falta más de 40.000 pacientes asignados a ACOD en ensayos de no inferioridad para aceptar las ventajas de estos en comparación con warfarina da que pensar. ¿Son 800 pacientes asignados al cierre de orejuela en un ensayo de no inferioridad con una tasa baja de eventos observados suficientes para aceptar la no inferioridad respecto a la anticoagulación? Probablemente no.

Por suerte para pacientes y para médicos, esta historia no está cerrada. Nuevos ensayos nos darán información adicional sobre el papel del cierre percutáneo de orejuela como alternativa a la anticoagulación en pacientes candidatos a ella (CHAMPION AF, CATALYST). Además, otros nos dirán si el cierre de orejuela es capaz de reducir el riesgo residual embólico en pacientes que mantienen la anticoagulación (LAAOS 4, ENABLE), como se demostró con el cierre quirúrgico en el LAAOS III. Mientras tanto, la medicina seguirá siendo arte, el de trasladar la mejor evidencia a la toma de decisiones compartida con el paciente.

## Referencia

Left atrial appendage closure after ablation for atrial fibrillation

## Bibliografía


1 Post PN, Stiggelbout AM, Wakker PP. The utility of health states after stroke: a systematic review of the literature. *Stroke*. 2001 Jun;32(6):1425-9.

2 Hart RG, Pearce LA, Aguilar MI. Meta-analysis: antithrombotic therapy to prevent stroke in patients who have nonvalvular atrial fibrillation. *Ann Intern Med*. 2007;146:857-867.

3 Ruff CT, Giugliano RP, Braunwald E, et al. Comparison of the efficacy and safety of new oral anticoagulants with warfarin in patients with atrial fibrillation: a meta-analysis of randomised trials. *Lancet*. 2014;383:9559-62.

4 Whitlock RP, Belley-Cote EP, Paparella D, et al. Left Atrial Appendage Occlusion during Cardiac Surgery to Prevent Stroke. *N Engl J Med*. 2021;384:2081-2091.
5 Connolly SJ, Eikelboom J, Joyner C, et al. Apixaban in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 201;364:806-817.
6 Van Gelder IC, Rienstra M, Bunting KV, et al. 2024 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J*. 2024;45:3314-3414.

## Web Cardiología hoy

Cierre percutáneo de orejuela izquierda como alternativa a la anticoagulación tras la ablación de FA

Volver a la tabla de contenido

# TAVI en la estenosis aórtica moderada y disfunción ventricular: por el buen camino

Marina Pascual Izco

*29 de enero de 2025*

CATEGORÍA

**Cardiopatía isquémica e intervencionismo**

Reciente evidencia científica sugiere que la estenosis aórtica (EAo) moderada se relaciona con un aumento de la mortalidad, especialmente en pacientes con insuficiencia cardiaca y fracción de eyección del ventrículo izquierdo reducida (IC-FEr). El ensayo TAVR UNLOAD evalúa el posible beneficio clínico de la sustitución valvular aórtica transcatéter (TAVI) en pacientes con EAo moderada y IC-FEr, partiendo de la hipótesis de que una reducción de la poscarga mejoraría la hemodinámica del ventrículo izquierdo en este contexto.

Se trata de un ensayo clínico multicéntrico internacional (Estados Unidos, Austria y Países Bajos), aleatorizado y abierto que evalúa, en pacientes con EAo moderada e insuficiencia cardiaca con IC-FEr (20%-50%), la superioridad de la sustitución valvular aórtica transcatéter por vía femoral junto con tratamiento médico óptimo frente a únicamente tratamiento médico óptimo y seguimiento clínico. Se definió EAo moderada como un área valvular aórtica (AVA) obtenida en un ecocardiograma transtorácico basal en reposo entre 1,0 $cm^2$ y 1,5 $cm^2$. En caso de que el AVA fuera <1 $cm^2$ en reposo sospechando bajo flujo-bajo gradiente, se realizó un ecocardiograma de estrés con dobutamina a bajas dosis. Solo se incluyeron pacientes con adecuada anatomía vascular (evaluada mediante angiografía por tomografía computarizada) para implantar la prótesis por vía femoral. La prótesis implantada en el grupo intervención fue una válvula aórtica biológica con balón expandible tipo SAPIEN 3 (Edwards Lifesciences). Los pacientes se aleatorizaron 1:1 al grupo intervención o

seguimiento clínico. El *endopoint* primario fue un combinado de muerte por cualquier causa, ictus, hospitalización por insuficiencia cardiaca o equivalente y empeoramiento clínico según el cuestionario de calidad de vida Kansas City.

Así, 178 pacientes con EAo moderada e IC-FEr fueron aleatorizados a TAVI (n=89) o seguimiento clínico (n=89). La edad media de los pacientes fue de 77 años; el 21% eran mujeres y el 56% estaban en clase funcional III -IV según la NYHA. La mediana de seguimiento fue de 23 (12-33) meses. En el grupo de seguimiento clínico, 38 de los 89 pacientes recibieron un TAVI por indicación clínica durante el periodo de seguimiento (con una mediana de 12 meses desde la aleatorización). Para el evento primario, la proporción de ganancias a favor del grupo TAVI fue de 1,31 (intervalo de confianza del 95%: 0,91-1,88; p=0,14). Al año de seguimiento, los pacientes del grupo TAVI presentaron mejores puntuaciones en el cuestionario de calidad de vida de Kansas City respecto al grupo de seguimiento clínico (12,8 21,9 puntos frente a 3,2 22,8 puntos; p=0,018).

Los autores concluyen que, en pacientes con EAo moderada y IC-FEr, no se ha podido demostrar la superioridad de la intervención temprana mediante implante de TAVI frente al seguimiento clínico. Sin embargo, sí queda demostrada la seguridad del procedimiento en este contexto, pudiendo observarse además mejoría en términos de calidad de vida.

## COMENTARIO

El interés por demostrar la utilidad de la sustitución valvular aórtica transcatéter en pacientes con EAo moderada y FEVId se fundamenta en los siguientes pilares:

- En primer lugar, no hay, por el momento, evidencia científica suficiente que permita incluir en las guías clínicas recomendaciones sobre la sustitución valvular aórtica en ningún escenario de EAo moderada excepto que se trate de pacientes que vayan a ser intervenidos de cirugía coronaria o cirugía de aorta ascendente y, de forma concomitante, presenten EAo moderada (recomendación clase IIa, nivel de evidencia C)[1].
- Sin embargo, estudios observaciones sugieren que la EAo moderada asocia un peor pronóstico, especialmente en pacientes con FEVId[2,3]. Más aún, un reciente metaanálisis de estudios observacionales sugiere potenciales beneficios de una intervención precoz sobre la EAo moderada en pacientes con IC-FEr[4].

- Por último, la evaluación de la gravedad de la estenosis aórtica mediante ecocardiografía transtorácica presenta varias dificultades, y muchas veces el límite entre una estenosis de grado moderado o grave no está claro, especialmente si se trata de pacientes con IC-FEr y bajo flujo-bajo gradiente.

El TAVR UNLOAD es el primer ensayo clínico que evalúa el beneficio del TAVI en EAo moderada en pacientes con IC-FEr. Sin embargo, y pese al esfuerzo de los autores, la intervención precoz sobre la EAo moderada mediante TAVI no mostró superioridad frente al seguimiento clínico para el evento primario. En cualquier caso, hay que destacar que se trató de un procedimiento seguro y sí se observó mejoría en términos de calidad de vida a 30 días y a 1 año. Teniendo en cuenta que el objetivo inicial fue una *n* de 600 pacientes y finalmente solo pudieron reclutarse 178, la ausencia de superioridad con significación estadística podría deberse al escaso tamaño muestral.

En un editorial de Généreux y colaboradores[5] consideran suficientes los resultados del ensayo como para considerar el TAVI el "quinto pilar" en el tratamiento de la IC-FEr y EAo moderada. Sin embargo, personalmente no iría tan lejos y esperaría a los resultados de los ensayos clínicos que ya están en marcha y que pretenden aportar algo más de luz en este contexto. Mientras tanto, la imagen cardiaca multimodal, especialmente la tomografía computarizada, podría ayudarnos a estudiar de forma más precisa la válvula aórtica y mejorar la selección de los pacientes candidatos a TAVI con estenosis aórtica e IC-FEr.

## Referencia

Transcatheter aortic valve replacement in patients with systolic heart failure and moderate aortic stenosis: TAVR UNLOAD

## Bibliografía


1 Vahanian A, Beyersdorf F, Praz F, et al. ESC/EACTS Scientific Document Group. 2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur Heart J*. 2022 Feb 12;43(7):561-632.

2 Jean G, Van Mieghem NM, Gegenava T, et al. Moderate Aortic Stenosis in Patients With Heart Failure and Reduced Ejection Fraction. *J Am Coll Cardiol*. 2021 Jun 8;77(22):2796-2803.

[3] Coisne A, Scotti A, Latib A, et al. Impact of Moderate Aortic Stenosis on Long-Term Clinical Outcomes: A Systematic Review and Meta-Analysis. *JACC Cardiovasc Interv*. 2022 Aug 22;15(16):1664-1674.
[4] Abdelfattah OM, Jacquemyn X, Kapadia SR, et al. Early aortic valve replacement in moderate aortic stenosis. *JACC Adv*. 2024;3(9):101190.
[5] Généreux P, Gupta A, Makkar RR. TAVR in Patients With Moderate Aortic Stenosis and Heart Failure. *J Am Coll Cardiol*. 2024 Oct 28:S0735-1097(24)10056-3.

## Web Cardiología hoy

TAVI en la estenosis aórtica moderada y disfunción ventricular: por el buen camino

Volver a la tabla de contenido

# Anticuerpos contra el canal sodio (NaV 1.5) en el síndrome de Brugada: implicaciones patogénicas

Javier Cantalapiedra Romero

*31 de enero de 2025*

CATEGORÍA

**Arritmias y estimulación**

Los pacientes con síndrome Brugada tienen mayor riesgo de arritmias letales. El diagnóstico es muchas veces complicado, ya que depende de la presencia de un patrón electrocardiográfico característico pero inconstante. Por otro lado, aunque la disfunción del canal de sodio (NaV 1.5) es un mecanismo fisiopatológico establecido en estos pacientes, solamente un 25% tienen mutaciones detectables en el gen SCN5A. Dado el papel emergente de la autoinmunidad en la investigación en cardiología, este estudio explora la posible presencia de autoanticuerpos contra el canal de sodio (NaV 1.5) en pacientes con síndrome de Brugada; así como su efecto.

Se obtuvo el plasma de 50 pacientes con síndrome de Brugada y de 50 controles. Utilizando células modificadas genéticamente que sobreexpresaban el canal de sodio se estudió la presencia de autoanticuerpos contra el canal mediante técnica de *western-blot* y confirmado con inmunofluorescencia. El impacto de dichos anticuerpos sobre el canal fue estudiado con técnicas de *patch-clamp* para analizar la densidad de corriente a su través. Por último, se utilizó un modelo murino que fue expuesto a los anticuerpos plasmáticos para ver cambios en el ECG de superficie.

Se detectaron autoanticuerpos en el 90% de los pacientes con síndrome de Brugada y solamente en un 6% de los controles (94% especificidad, 90% sensibilidad, curva ROC 0,92). La presencia de anticuerpos fue independiente del resultado del test genético. Por otro lado, los estudios electrofisiológicos celulares demostraron

una reducción significativa de la corriente de sodio debido a los anticuerpos. Asimismo, los ratones que recibieron suero de pacientes con anticuerpos manifestaron alteraciones del ECG tipo Brugada.

El presente estudio demuestra la presencia de autoanticuerpos contra el canal de sodio en un porcentaje importante de la cohorte seleccionada de pacientes con síndrome Brugada; sugiriendo un posible nuevo mecanismo fisiopatológico autoinmune, más allá de las mutaciones genéticas ya descritas. Los autoanticuerpos descritos podrían servir como nuevo marcador diagnóstico y abrir las puertas de nuevas alternativas terapéuticas.

## COMENTARIO

Este trabajo abre las puertas para nuevas líneas de investigación en síndrome de Brugada. De una manera elegante el equipo investigador demuestra mediante técnicas de w*estern-blot* e inmunofluorescencia la presencia de autoanticuerpos específicos contra el canal de sodio. Este hallazgo fue significativamente más frecuente en los pacientes con síndrome de Brugada (90% frente al 6%), arrojando unos valores predictivos por encima del 90% (VPP 93,8% y VPN 90,4%). Debemos tener en cuenta que la población con síndrome de Brugada de este estudio estaba muy seleccionada, ya que todos tenían un diagnóstico de Brugada confirmado según las actuales guías de práctica clínica (basado en la presencia/inducción del patrón tipo I unido a un contexto clínico de historia de síncope, muerte súbita o antecedentes familiares)[1]. Como sabemos, la sensibilidad y especificidad del test de flecainida/ajmalina depende de la población donde se practique; siendo la ajmalina más sensible, aunque también con valores de especificidad más limitados (por eso las guías recomiendan interpretar los resultados respecto a antecedentes clínicos e historia familiar)[2]. La precisión de estos nuevos anticuerpos tendrá que ser medida en poblaciones "vírgenes" si queremos que sea incorporado como una nueva técnica diagnóstica complementaria a las actuales.

Igualmente, evaluaron el efecto de estos anticuerpos sobre el canal de sodio con técnica de *patch-clamp*. Los investigadores observaron una disminución en la actividad del canal *in vitro*. Para demostrar que no había ningún otro factor confusor, repitieron las pruebas con el plasma liberado de anticuerpos, evidenciando en ese caso ausencia de inhibición del canal. El hecho de que estos anticuerpos puedan tener un efecto inhibidor en el canal demuestra la existencia de un posible nuevo mecanismo fisiopatológico en la enfermedad.

Por último, el modelo *in vivo* del estudio fue un modelo murino que expresaba el canal de sodio. Un total de 4 ratones recibieron plasma de pacientes con Brugada y 3 recibieron plasma de pacientes control. Los ratones que recibieron anticuerpos mostraron alteraciones de la repolarización tipo Brugada y arritmias ventriculares; a diferencia de los controles que no mostraron ninguna alteración.

El presente estudio nos brinda varios puntos para reflexionar:

- En primer lugar, vuelve a recordarnos la importancia de la investigación básica y traslacional para abrir nuevas líneas de investigación clínica y mejorar el manejo de nuestros pacientes. Con un diseño elegante los investigadores van resolviendo las diferentes cuestiones del estudio: identificación de los anticuerpos, demostración de su especificidad por el canal, análisis de su efecto *in vitro* y en un modelo murino *in vivo*.
- Como limitaciones, se trata de un estudio unicéntrico, por lo que se deberán confirmar estos hallazgos en otras poblaciones a nivel internacional para validar externamente sus resultados. Por otro lado, se deberá confirmar con estudios *in vivo* el papel de estos anticuerpos en pacientes humanos con síndrome de Brugada y, como hemos dicho antes; evaluar su precisión diagnóstica en poblaciones no tan seleccionadas. Por último, el pequeño tamaño muestral complica la extracción de conclusiones en subpoblaciones (por ejemplo, pacientes con mutación frente a aquellos con test genético negativo). Queda como incógnita saber si la concentración de estos anticuerpos en plasma se relaciona con el fenotipo de los pacientes (aquellos con patrón I espontáneo frente a aquellos con ECG basal normal).
- Nos descubre de nuevo el importante y desconocido papel que juega el sistema inmune en la fisiopatología de muy distintas enfermedades cardiológicas. Hay cuadros en nuestra especialidad (como la valvulopatía reumática o la miocardiopatía inflamatoria) con un mecanismo fisiopatológico autoinmune establecido. Asimismo, ya disponemos de estudios recientes que han probado el efecto positivo de fármacos antiinflamatorios (colchicina, canakinumab, etc.) a nivel de la enfermedad aterosclerótica. Actualmente, diferentes estudios han abierto la puerta de esa conexión autoinmune insospechada en pacientes con fibrilación auricular[3]; o como vemos ahora, en síndrome de Brugada. ¿Se tratarán en un futuro estos cuadros igualmente con fármacos inmunomoduladores?

## Referencia

NaV1.5 autoantibodies in Brugada syndrome: pathogenetic implications

## Bibliografía


1. Zeppenfeld K, Tfelt-Hansen J, de Riva M, *et al*. 2022 ESC guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death. *Eur Heart J*. 2022;43:3997–4126.
2. Wilde AM, Amin AS, Morita H, Tadros R. Use, misuse, and pitfalls of the drug challenge test in the diagnosis of the Brugada síndrome. *Eur Heart J*. 2023. 44, 2427–2439.
3. Maguy A, Mahendran Y, Tardil JC, Busseuil D, Li J. Autoimmune Atrial Fibrillation. *Circulation*. 2023 Aug 8;148(6):487-498


## Web Cardiología hoy

Anticuerpos contra el canal sodio (NaV 1.5) en el síndrome de Brugada: implicaciones patogénicas

Volver a la tabla de contenido

# Resultados de la angiografía con IA frente a ICP guiada con imagen intracoronaria: ¿son comparables?

Jon Zubiaur Zamacola

*3 de febrero de 2025*

CATEGORÍA

**Cardiopatía isquémica e intervencionismo**

**Investigación cardiovascular**

La angiografía coronaria basada en inteligencia artificial totalmente automatizada (AI-QCA) desarrollada recientemente, proporciona un análisis cuantitativo en tiempo real, objetivo y reproducible de la angiografía coronaria sin requerir tiempo o esfuerzo adicional por parte del operador. El estudio FLASH tiene por objeto evaluar la eficacia de la intervención coronaria percutánea (ICP) asistida por AI-QCA (brazo experimental) en comparación con la ICP guiada por tomografía de coherencia óptica (OCT) (brazo control), en términos de resultados técnicos tras la ICP.

Este ensayo incluyó a 400 pacientes con enfermedad arterial coronaria significativa sometidos a ICP en 13 centros participantes de Corea del Sur. Los pacientes fueron asignados aleatoriamente en una proporción 1:1 a ICP asistida por AI-QCA o guiada por OCT. El criterio de valoración primario fue el área mínima del *stent* (MSA) tras la ICP evaluada mediante OCT, con un margen de no inferioridad de 0,8 $mm^2$.

Se incluyó a un total de 395 pacientes (199 en el grupo de AI-QCA y 196 en el grupo de OCT) en el análisis de la variable principal. El MSA tras la ICP fue de 6,3 ± 2,2 $mm^2$ en el grupo de AI-QCA y de 6,2 ± 2,2 $mm^2$ en el grupo de OCT (diferencia 0,16; intervalo de confianza del 95%: 0,59-0,28; p de no inferioridad <0,001). Otros criterios

de valoración definidos por OCT, como la infraexpansión del *stent* (50,8% [101/199] frente al 54,6% [107/196]; p=0,48), disección (15,6% [31/199] frente al 12,8% [25/196; p=0,42) y enfermedad del segmento de referencia no tratada (15,1% [30/199] frente a 13,3% [26/196]; p=0,61), tampoco mostraron diferencias significativas. La única excepción fue el porcentaje de malaposición que fue significativamente mayor en el grupo de AI-QCA (13,6% [27/199] frente al 5,6% [11/196]; p=0,007). No hubo diferencias significativas en los eventos clínicos a 6 meses de seguimiento.

En conclusión, el estudio mostró no inferioridad de la ICP asistida por AI-QCA comparado con OCT en cuanto a *endpoints* medidos por OCT.

## COMENTARIO

La ICP guiada por imagen intracoronaria por OCT o IVUS ha mostrado mejorar los resultados tanto técnicos como clínicos en los últimos años, habiéndosele otorgado un grado de recomendación IA en las últimas guías de práctica clínica de la European Society of Cardiology sobre síndrome coronario crónico de 2024 para guiar lesiones complejas, en concreto enfermedad de tronco coronario, bifurcaciones o lesiones largas[1]. Esta recomendación refleja la adopción de la imagen intracoronaria como estándar para lesiones complejas en la mayoría de los centros donde se realizan este tipo de procedimientos. Este hecho ha llevado a que otras técnicas de cuantificación coronario menos precisas como el QCA queden en un segundo plano en la práctica clínica habitual. Además, el cálculo del QCA requiere de tiempo adicional, que en ocasiones puede ser laborioso, interrumpir el procedimiento por unos minutos o requerir de asistencia desde fuera de la sala.

El concepto detrás del estudio FLASH persigue utilizar la AI para automatizar y simplificar el cálculo del QCA, resolviendo así algunas de sus limitaciones. El estudio compara los resultados técnicos con la ICP guiada por OCT en un estudio de no inferioridad. Aunque el resultado final del estudio demuestre no inferioridad, hay una serie de limitaciones que deben ser comentadas para comprender su interpretabilidad práctica.

En cuanto al diseño, se trata de un estudio multicéntrico realizado en 13 centros en Corea del sur. Más allá de las limitaciones de haberse realizado en un solo país, es sabido que la amplia utilización de imagen intracoronaria en países asiáticos como Corea del sur puede ser una limitación de cara a la validez externa respecto a otros países o centros donde su uso es menos frecuente.

El margen de no inferioridad seleccionado ha supuesto un motivo de discusión. Se considera que, tras los resultados de estudios como el ILUMIEN-IV[2], el margen de 0,8 mm2 puede ser demasiado amplio. No obstante, este margen se ha considerado "apropiado" en palabras de Akiko Maehara (*Columbia University and Cardiovascular Research Foundation*, Nueva York) en su comentario en la conferencia del TCTMD 2024 donde fue presentado, sobre todo a la vista del estrecho intervalo de confianza que mostraron los MSA de ambos grupos[3].

La selección de pacientes también presenta algunos puntos que deben ser comentados. Si bien se incluyeron pacientes con todas las indicaciones (síndrome coronario crónico y agudo), se excluyeron pacientes con lesiones complejas (tronco coronario, oclusiones crónicas, lesiones de injerto vascular (*bypass*), lesiones que requirieran dos *stents* o cualquier lesión que pudiera presentar dificultad para realizar OCT como lesiones tortuosas o gravemente calcificadas). Esto queda reflejado, por ejemplo, en el escaso número de *stents* implantados (un stent implantado por lesión con [IQR: 1-1]). Por lo tanto, se puede inferir que la mayoría de las lesiones fueron simples, limitando también su validez en lesiones más complejas.

Respecto al resto de resultados, no se encontraron diferencias significativas en infraexpansión del *stent*, disección y enfermedad no tratada. No obstante, sí que hubo una diferencia significativa en la malaposición del *stent*. Este resultado no es sorprendente por parte de la comunidad ya que es de sobra conocida la excelente sensibilidad de la OCT para detectar malaposición de *stent*.

Un último punto que limita la interpretación de los resultados clínicos es que, tras la realización de la OCT de control posimplante de *stent*, se permitía la realización de las intervenciones que el operador considerara necesarias. De esta manera, este estudio, en términos de seguimiento clínico, solo puede interpretarse como AI-QCA frente a OCT preimplante; pues los operadores no estaban cegados al resultado del OCT final y eran libres de actuar según su consideración. De hecho, el 16,5% de los pacientes en el grupo AI-QCA recibieron un tratamiento adicional (dos recibieron un *stent* adicional debido a disección, mientras que en 31 pacientes se realizó una posdilatación para corregir infraexpansión o malaposición del *stent*). Naturalmente, esta recomendación perseguía la seguridad del paciente y la optimización del resultado técnico, pero limita la interpretación del estudio en el seguimiento clínico.

En un editorial acompañante al artículo, Mohamad Alkhouli (*Mayo Clinic School of Medicine*) comenta algunos de estos aspectos, y destaca que, a pesar de las

limitaciones ya comentadas que presenta este ensayo, la tecnología MPXA-2000 system (Medipixel), que es la utilizada por este sistema de inteligencia artificial, tiene un futuro prometer. Siendo así, este ensayo clínico puede abrir las puertas a seguir explorando esta tecnología en futuros estudios, más potenciados para eventos clínicos y en lesiones coronarias de mayor complejidad[4].

En el comentario realizado en el blog sobre la presentación del estudio en el TCTMD 2024 en Washington DC se presentan las palabras de Javier Escaned (Hospital Clínico San Carlos) sobre este ensayo clínico en su experiencia con el AI-QCA: "Simplifica enormemente la tarea de adquirir medidas precisas"; "la era de la ICP 'a ojo' parece estar llegando a su fin"; "(el AI-QCA) es más rápido y fácil que el QCA convencional, que parecía estar desapareciendo del mapa mental de los cardiólogos intervencionistas"; "Queda por comprobar cómo el AI-QCA funciona en lesiones más complejas, pero, de ninguna manera, sustituirá a la OCT".

En conclusión, el AI-QCA se presenta como una tecnología prometedora cuyos resultados deben seguir explorándose en futuros ensayos. Una de las interpretaciones del estudio es que el AI-QCA puede ser una buena alternativa en aquellos centros en los que no se disponga de imagen intracoronaria en lesiones sencillas, teniendo, además, un coste menor que el IVUS u OCT. No obstante, existe consenso en que los resultados de este ensayo no permiten considerar el AI-QCA una tecnología que, a día de hoy, pueda sustituir la precisión y los resultados clínicos obtenidos por la imagen coronaria.

## Referencia

Artificial intelligence–based fully automated quantitative coronary angiography vs optical coherence tomography–guided PCI (FLASH Trial)Artificial intelligence–based fully automated quantitative coronary angiography vs optical coherence tomography–guided PCI (FLASH Trial)

## Bibliografía


1 2024 ESC Guidelines for the management of chronic coronary syndromes | *European Heart Journal | Oxford Academic* [Internet]. [citado 6 de enero de 2025]. Disponible en: https://academic.oup.com/eurheartj/article/45/36/3415/7743115?login=false

[2] Ali ZA, Landmesser U, Maehara A, et al. Optical Coherence Tomography–Guided versus Angiography-Guided PCI. *N Engl J Med* 2023;389:1466-1476.
[3] TCTMD.com [Internet]. 2024 [citado 5 de enero de 2025]. Preprocedural AI-QCA Matches OCT-Guided PCI for Noncomplex Lesions. Disponible en: https://www.tctmd.com/news/preprocedural-ai-qca-matches-oct-guided-pci-noncomplex-lesions
[4] Alkhouli M, Chang SS. AI-Assisted PCI: Progress, Hurdles, and Future Pathways? *JACC: Cardiovascular Interventions* [Internet]. 30 de octubre de 2024 [citado 7 de enero de 2025]. Disponible en: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1936879824012871

## Web Cardiología hoy

Resultados de la angiografía con IA frente a ICP guiada con imagen intracoronaria: ¿son comparables?

Volver a la tabla de contenido

# La tirzepatida ha demostrado beneficio cardiovascular en pacientes con IC-FEc y obesidad

André González García

*5 de febrero de 2025*

CATEGORÍA

**Insuficiencia cardiaca y miocardiopatías**

La obesidad incrementa el riesgo de insuficiencia cardiaca con fracción de eyección del ventrículo izquierdo conservada (IC-FEc). La tirzepatida es un agonista de acción prolongada de los receptores insulinotrópicos GIP y GLP-1 que ha demostrado su efectividad para perder peso, pero todavía no había datos respecto a su potencial beneficio cardiovascular.

El SUMMIT es un ensayo clínico internacional, doble ciego que incluye 731 pacientes con IC-FEc (fracción de eyección del ventrículo izquierdo [FEVI] ≥50% con valores elevados de NT-proBNP, aurícula izquierda dilatada o aumento de presiones de llenado en reposo o durante el ejercicio) e índice de masa corporal (IMC) ≥30 kg/m$^2$ aleatorizados a recibir tirzepatida en dosis creciente, hasta una dosis máxima de 15 mg a la semana, o placebo, durante al menos un año. Los objetivos primarios fueron un combinado de muerte cardiovascular o empeoramiento de IC y mejoría de calidad de vida evaluada por el cuestionario de Kansas City (KCCQ-CSS).

Finalmente, 364 pacientes recibieron tirzepatida y 367 conformaron el grupo placebo. La mediana de seguimiento fue de 2 años. Las características basales fueron similares entre ambos grupos: edad media de 65,2 años y el 53,8% eran mujeres. El IMC medio era 38,3 y la FEVI del 60,8% con un 72,5% de los pacientes en clase funcional NYHA II, de los cuales casi un 50% había sufrido una descompensación en el año previo y la mayoría tenía un NT-proBNP <200 pg/ml. La puntuación del

KCCQ-CSS al inicio del estudio era de 53,5 puntos y la distancia media en el test de la marcha de los 6 minutos era 302,8 metros. Por último, el 48% de los pacientes eran diabéticos y solo el 25% tenía historia de fibrilación auricular (FA).

El evento combinado ocurrió en 36 pacientes (9,9%) del grupo que recibió tirzepatida y en 56 pacientes (15,3%) del grupo placebo (*hazard ratio* [HR] 0,62; intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 0,41-0,95; p=0,026), sobre todo a expensas del empeoramiento de IC; que tuvo lugar en 29 individuos (8,0%) y en 52 individuos (14,2%), respectivamente (HR 0,54; IC 95%: 0,34-0,85). Además, también mejoró de forma significativa la calidad de vida al año de seguimiento, con un aumento de 19,5±1,2 puntos en el cuestionario KCCQ-CSS comparado con los 12,7±1,3 puntos de los pacientes incluidos en el grupo placebo (diferencia entre grupos 6,9; IC 95%: 3,3-10,6; p<0,001). La tasa de efectos adversos fue baja, la mayoría gastrointestinales, y provocaron el abandono del tratamiento en un total de 23 pacientes (6,3%) en el grupo de tirzepatida.

El análisis por subgrupos objetivó que quienes más se beneficiaron del tratamiento fueron los mayores de 65 años, sin un grado alto de obesidad (IMC <35) y en situación clínica estable (niveles bajos de NT-proBNP y sin descompensación reciente).

El ensayo SUMMIT mostró que el tratamiento con tirzepatida redujo el riesgo de muerte cardiovascular o empeoramiento de IC y mejoró la calidad de vida en pacientes obesos con IC-FEc comparado con placebo.

## COMENTARIO

El estudio SUMMIT ha mostrado que la tirzepatida produce beneficio cardiovascular en los pacientes obesos con IC-FEc, en particular respecto al empeoramiento de la IC, a la vez que muestra una reducción significativa de casi el 14% del peso en el primer año de tratamiento y de los marcadores inflamatorios (PCR de alta sensibilidad). También mejora la capacidad física de los pacientes con un aumento medio de 26 metros al año en el test de la marcha de los 6 minutos. Son resultados similares a los obtenidos previamente con otro análogo del GLP-1 como la semaglutida[1] en este escenario clínico. Por tanto, los efectos cardiovasculares de la tirzepatida probablemente estén relacionados con su capacidad para reducir la masa grasa, disminuyendo así la respuesta inflamatoria que parece explicar la patogénesis de la IC-FEc.

Independientemente de la pérdida de peso, el agonismo de los receptores GLP-1 puede revertir el efecto proinflamatorio del tejido adiposo. Por otra parte, los receptores GIP son abundantes en los adipocitos epicárdicos, por lo que la tirzepatida al ser un análogo dual puede actuar también por esta vía, suprimiendo la inflamación en tejido cardiaco adyacente. Recientemente, la tirzepatida también ha demostrado que reduce el índice de apnea-hipopnea y la presión arterial sistólica en personas con síndrome de apnea obstructiva del sueño moderada a grave y obesidad[2]. Con perspectiva de futuro, queda por determinar la efectividad de este fármaco en pacientes sin obesidad para poder determinar si tiene un efecto beneficioso independientemente de la pérdida de peso.

Es llamativo que el nivel medio de NT-proBNP de los pacientes incluidos es <200 pg/ml, cuando en los estudios con semaglutida era mayor, alrededor de 400-500 pg/ml. Los autores lo justifican porque es conocido que este biomarcador no está elevado de forma marcada en los pacientes con IC-FEc y obesidad, sin embargo, la correlación inversa entre IMC y niveles de NT-proBNP es débil[3]. En los estudios con semaglutida en el contexto de la IC-FEc, el uso de este fármaco redujo el NT-proBNP sérico y los participantes con un valor más alto, a pesar de que tuvieron un grado similar de pérdida de peso, experimentaron mayores reducciones de los síntomas relacionados con la IC[4]. Además, en el escenario de la IC con FEVI reducida, niveles más altos de NT-proBNP se relacionan con mayor número de eventos, independientemente de si el paciente es obeso o no[5].

Con respecto a otros ensayos clínicos recientes de farmacoterapia en IC-FEc que obtuvieron resultados similares (EMPEROR-PRESERVED[6], DELIVER[7] y FINEARTS-HF[8]), los pacientes incluidos en el SUMMIT son más jóvenes, con similar clase funcional, función renal y proporción de diabéticos, aunque menor porcentaje de pacientes con antecedente de FA. De forma inherente al diseño del estudio, los pacientes tienen un valor más alto de FEVI (solo están incluidos pacientes con FEVI ≥50%) y son más obesos. A pesar de estas pequeñas diferencias respecto a las características basales, la tasa de eventos del objetivo primario (muerte de causa cardiovascular o empeoramiento de la IC) en el grupo placebo fue de 8,8 eventos/100 pacientes-año, que es similar a la de los estudios con iSGLT2[6,7], pero menor respecto al estudio con finerenona[8], donde la tasa de eventos fue claramente más alta en el grupo control (17,7/100 pacientes-año).

A la hora de analizar individualmente los resultados de los componentes del objetivo primario, ya hemos comentado previamente que la significación estadística solo se obtiene respecto al empeoramiento de IC. En el análisis de supervivencia,

los pacientes que reciben tirzepatida tienen una media de reducción relativa de riesgo de empeoramiento de IC del 46% (HR 0,54; IC 95%: 0,34-0,85), mientras que en los ensayos clínicos previamente mencionados se sitúa entre un 20 y un 30%[6–8]. En cambio, no se alcanza la significación estadística respecto a la mortalidad cardiovascular, como tampoco ocurría en dichos estudios.

Como ya hemos destacado previamente, la significación estadística solo se alcanza en el objetivo primario de empeoramiento de IC, que se define como uno de los siguientes tres sucesos: hospitalización por IC, visita urgente por IC que precisa uso de diurético intravenoso y/o intensificación del tratamiento oral tras dicha visita urgente o por empeoramiento de los signos y/o síntomas de IC durante el seguimiento ambulatorio. En el análisis por separado de estos tres eventos clínicos, solo hubo diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos en las hospitalizaciones por: 4,5 frente a 8,2 hospitalizaciones por IC/100 pacientes-año (HR 0,54; IC 95%: 0,34-0,85).

El porcentaje de pacientes con tratamiento diurético al inicio del seguimiento rondaba el 73,5%, una proporción similar a la población del DELIVER y menor respecto a la del FINEARTS-HF (que superaba el 90%). El reclutamiento se produjo entre abril de 2021 y junio de 2023 y explica que menos de un 20% de los pacientes estuvieran bajo tratamiento con iSGLT2 (19,0% en el grupo de tirzepatida y 15,5% en el grupo control).

Por último, los efectos adversos que conllevaron el abandono del tratamiento fueron escasos (solo el 6,3%) y leves (la mayoría de origen gastrointestinal) en los pacientes que recibieron tirzepatida; mientras que el 1,4% los pacientes del grupo placebo abandonó el estudio por eventos adversos leves, ninguno de origen gastrointestinal.

## Referencia

Tirzepatide for heart failure with preserved ejection fraction and obesity

## Bibliografía


1 Kosiborod MN, Deanfield J, Pratley R, et al. Semaglutide versus placebo in patients with heart failure and mildly reduced or preserved ejection fraction: a pooled analysis of the SELECT, FLOW, STEP-HFpEF, and STEP-HFpEF DM

randomised trials. *Lancet*. 2024;404(10456):949-961. doi:10.1016/S0140-6736(24)01643-X.
2 Malhotra A, Grunstein RR, Fietze I, et al. Tirzepatide for the Treatment of Obstructive Sleep Apnea and Obesity. *N Engl J Med*. 2024 Oct 3;391(13):1193-1205. doi:10.1056/NEJMoa2404881.
3 Ha Manh T, Do Anh D, Le Viet T. Effect of body mass index on N-terminal pro-brain natriuretic peptide values in patients with heart failure. *The Egyptian Heart Journal*. 2023;75(1):75. doi:10.1186/s43044-023-00401-1.
4 Petrie MC, Borlaug BA, Butler J, et al. Semaglutide and NT-proBNP in Obesity-Related HFpEF. *J Am Coll Cardiol*. 2024;84(1):27-40. doi:10.1016/j.jacc.2024.04.022.
5 Parcha V, Patel N, Kalra R, et al. Obesity and Serial NT-proBNP Levels in Guided Medical Therapy for Heart Failure With Reduced Ejection Fraction: Insights From the GUIDE-IT Trial. *J Am Heart Assoc*. 2021;10(7). doi:10.1161/JAHA.120.018689.
6 Anker SD, Butler J, Filippatos G, et al. Empagliflozin in Heart Failure with a Preserved Ejection Fraction. *N Engl J Med* 2021;385:1451-1461.
7 Solomon SD, McMurray JJV, Claggett B, et al. Dapagliflozin in Heart Failure with Mildly Reduced or Preserved Ejection Fraction. *N Engl J Med* 2022;387(12):1089-1098. doi:10.1056/NEJMoa2206286.
8 Solomon SD, McMurray JJV, Vaduganathan M, et al. Finerenone in Heart Failure with Mildly Reduced or Preserved Ejection Fraction. *N Engl J Med* 2024;391(16):1475-1485. doi:10.1056/NEJMoa2407107

## Web Cardiología hoy

La tirzepatida ha demostrado beneficio cardiovascular en los pacientes con IC-FEc y obesidad

Volver a la tabla de contenido

# Doble aplicación con balón de radio variable en la crioablación de FA

Martín Negreira Caamaño

*5 de febrero de 2025*

CATEGORÍA

**Arritmias y estimulación**

La presencia de *gaps* tras una ablación de venas pulmonares (VVPP), hecho asociado a la aparición de recurrencias, es un problema clínico que puede darse hasta en un tercio de los procedimientos. Por otro lado, el tejido antral adyacente a las VVPP, presenta unas propiedades electrofisiológicas similares a las propias VVPP y juega un papel importante en la génesis y mantenimiento de la fibrilación auricular (FA). En este contexto cobra relevancia la realización de aislamientos circunferenciales ampliados alrededor de las VVPP, que permitan asimismo el tratamiento de este tejido.

En este sentido, se ha postulado que el desarrollo de balones de mayor calibre podría incrementar la superficie tratada y adaptarse mejor a ciertas anatomías, redundando en un aislamiento más antral y una menor tasa de *gaps*. Asimismo, el fenómeno de enfriamiento y recalentamiento logrado con la realización de aplicaciones repetidas parece incrementar la transmuralidad y homogeneidad de la lesión, disminuyendo la presencia de *gaps*.

El estudio de Kibel S y colaboradores compara la efectividad de un protocolo de crioablación secuencial con un balón de radio variable (POLAR-FIT, de Boston Scientific). Para ello diseñaron un estudio observacional en el que incluyeron pacientes consecutivos remitidos para un primer procedimiento de ablación de FA, que se realiza de

forma rutinaria con crioablación. El objetivo principal fue la aparición del combinado de taquiarritmia auricular (FA, *flutter* o taquicardia auricular) >30 segundos en el primer año y tras el periodo de *blanking* de 2 meses. El seguimiento se realizó de forma no invasiva, con visitas clínicas trimestrales y Holter de 24 horas semestral.

El protocolo secuencial contemplaba la realización de una primera aplicación de 3 minutos con un radio de 28 mm y una segunda aplicación con un radio de 31 mm. El grupo control lo conformaron los pacientes tratados con un criobalón de radio fijo de 28 mm (Arctic Front Advance, de Medtronic), en los que el protocolo de aplicación incluía una doble aplicación de 4 minutos, que constituye el abordaje estándar en el centro. Se verificó el contacto/oclusión mediante la inyección de contraste y no se realizó periodo de comprobación tras las aplicaciones en ninguno de los grupos. En ningún caso se abordaba ningún sustrato más allá de las VVPP.

Se incluyeron finalmente 226 pacientes (63 años de media; 30% mujeres; 47% con FA persistente) de los cuales 78 fueron tratados con el protocolo secuencial y 148 con el protocolo estándar. Las características basales de las poblaciones de ambos grupos resultaron similares entre grupos y acorde a la práctica clínica cotidiana.

En todos los pacientes se logró el aislamiento de todas las VVPP. El tiempo de procedimiento y el tiempo de fluoroscopia resultaron menores en el grupo de crioablación secuencial (70 frente a 82 y 9,8 frente a 12,6 minutos, respectivamente; p<0,001 en ambos casos).

En cuanto a la eficacia, se registraron menos recurrencias del combinado arrítmico en el grupo de pacientes que recibió el protocolo secuencial (12,8 frente al 34,7%; *hazard ratio* [HR] 0,41 [0,24 - 0,71]). El beneficio observado se mantuvo tanto en pacientes con FA paroxística (HR de 0,28 [0,10 - 0,81]) como en aquellos con FA persistente (0,47 [0,25-0,91]). Los pacientes tratados con ablación secuencial presentaron una menor frecuentación del sistema sanitario, evaluada mediante la necesidad de visitas a urgencias, cardioversión, ablación o ingreso hospitalario (14,3 frente al 26,4%; HR de 0,54 [0,29 - 0,97]). En cuanto a los objetivos de seguridad, se reportaron más complicaciones en los pacientes que recibieron ablación secuencial (5,2%) que en el grupo control (3,4%), si bien no se detalla si esta diferencia resultó estadísticamente significativa.

Con todo ello, los autores concluyen que el empleo de una estrategia secuencial en la crioablación de venas pulmonares redunda en una menor tasa de recurrencias arrítmicas y frecuentación del sistema sanitario en el seguimiento.

Es importante, sin embargo, tener en cuenta algunas limitaciones a la hora de interpretar los resultados:

- Su naturaleza observacional imposibilita la asunción de causalidad dada la probable presencia de sesgos de selección no controlados.
- El carácter unicéntrico limita la validez externa de los hallazgos. El centro investigador cuenta con una amplia experiencia que podría redundar en una baja reproducibilidad de los hallazgos en centros de menor experiencia y volumen.
- La caracterización de las cohortes podría resultar insuficiente. Se reportan unas características basales someras que resultan similares entre grupos pero no se detallan factores clínicos (carga arrítmica, tiempo desde el diagnóstico de FA, % de pacientes con FA persistente de larga evolución), anatómicos (presencia de variantes anatómicas en las VVPP) o del seguimiento (% de hospitalizaciones y/o visitas a urgencias relacionadas con la FA del total de hospitalizaciones y/o visitas a urgencias) que podrían resultar cruciales para explicar las diferencias observadas.
- El seguimiento realizado podría infraestimar la tasa de recurrencias, y dificulta la detección de recurrencias asintomáticas, especialmente en forma paroxística.
- La discrepancia entre los tiempos de enfriamiento por cada aplicación (3 en el grupo experimental frente a 4 en el grupo control) podría impactar en los resultados de la ablación.

Pese a las potenciales limitaciones descritas, el estudio es de gran interés en el campo de la crioablación de venas pulmonares y genera hipótesis que podrían impactar de forma importante en la práctica cotidiana. Será crucial atender a los resultados de algunos ensayos clínicos en marcha (p. ej. WIDER-PVI, NCT06698159) para definir el efecto diferencial del uso de balones de radio extendido en los resultados de la ablación de VVPP.

## Referencia

Cryoballoon pulmonary vein isolation: Double stack vs standard ablation

## Blog Actualizaciones bibliográficas. Asociación del Ritmo Cardiaco

Doble aplicación con balón de radio variable en la crioablación de FA

Volver a la tabla de contenido

# Acceso unilateral frente a acceso bilateral en el TAVI por vía femoral

Guillermo Servando Carrillo

*7 de febrero de 2025*

CATEGORÍA

**Cardiopatía isquémica e intervencionismo**

Las complicaciones vasculares siguen siendo frecuentes en el implante de válvula aórtica transcatéter (TAVI) y un porcentaje significativo está relacionado con el acceso arterial secundario. Este artículo plantea la hipótesis de que la colocación de la segunda vaina unilateral y distal a la primera podría reducir las complicaciones vasculares, con seguridad y eficacia similares.

Para ello, se comparó retrospectivamente a los pacientes sometidos a TAVI con acceso unilateral como abordaje de primera elección con un grupo con acceso bilateral. El objetivo primario fue la incidencia de complicaciones vasculares relacionadas con el acceso femoral. Además, se realizó un análisis de *propensity score* teniendo en cuenta las diferencias en las características clínicas, vasculares y del procedimiento.

Se incluyó a un total de 217 pacientes, de los cuales 150 (69,1%) se sometieron a TAVI mediante acceso bilateral y 67 (30,9%) mediante acceso unilateral. Se produjeron complicaciones vasculares en el 16,0% del grupo de acceso bilateral y en el 10,4% del grupo de acceso unilateral (p=0,280). Tras el *propensity score*, la tasa global de complicaciones fue superior en el grupo de acceso bilateral (54,4% frente al 35,1%; p=0,038) debido a una mayor tendencia a complicaciones vasculares (26,3% frente al 12,3%; p=0,058) y una incidencia mayor de complicaciones hemorrágicas (17,5% frente al 1,8%; p=0,008).

Los autores concluyen que el TAVI con acceso unilateral es factible, seguro y mejora potencialmente la eficiencia de la intervención y la satisfacción del paciente, al tiempo que mantiene la capacidad de realizar intervenciones de rescate para tratar las complicaciones vasculares.

## COMENTARIO

Cada día son más los centros que realizan TAVI para el manejo de la estenosis aórtica grave. Sin embargo, esta técnica no está exenta de riesgos, siendo las complicaciones vasculares una de las más temidas[1]. Habitualmente, para el procedimiento se emplean dos accesos arteriales, siendo el abordaje más común el uso de las dos arterias femorales comunes. En este contexto, surge este estudio de cohortes retrospectivo que plantea la hipótesis de que obtener los dos accesos arteriales de forma unilateral (arteria femoral común y superficial del mismo lado) podría reducir dichas complicaciones.

Para ello, compara los pacientes que se sometieron en un centro de referencias en Países Bajos a TAVI con acceso bilateral en 2019 con los que el abordaje fue unilateral entre febrero del 2020 y febrero de 2021. Como objetivo primario se establece la incidencia de complicaciones vasculares relacionadas con el acceso femoral según los criterios *Valve Academic Research Consortium 3* (VARC-3)[2], y como objetivos secundarios la mortalidad por todas las causas a los 30 días, reingreso hospitalario por todas las causas a los 30 días, hemorragia a los 30 días, entre otros. En total se incluyeron 217 pacientes con características basales similares: 150 en el grupo bilateral y 67 en el unilateral. Posteriormente, y con la intención de minimizar posibles sesgos de selección, se aplicó un *propensity score*.

En cuanto a los resultados, no hubo diferencias estadísticamente significativas en cuanto a las complicaciones vasculares (14,0% en el grupo de acceso bilateral frente al 10,4% en el grupo de acceso unilateral; p=0,471). Tampoco se encontraron diferencias estadísticamente significativas en los objetivos secundarios. Sin embargo, tras aplicar el *propensity score* se evidenció una mayor tasa de complicaciones en el grupo de acceso bilateral (54,4% frente al 35,1%; p=0,038), debido principalmente a una mayor tasa de complicaciones vasculares (26,3% frente al 12,3%; p=0,058) y una incidencia mayor de complicaciones hemorrágicas (17,5% frente al 1,8%; p=0,008).

A la hora de interpretar los resultados hay varios factores a tener en cuenta. Por un lado, se trata de un diseño observacional retrospectivo, con los posibles sesgos

que ello conlleva. Para tratar de minimizar esto, realizan un *propensity score* con la intención de homogeneizar los grupos. Sin embargo, cabe destacar que no se realizó un análisis multivariante.

Como principales debilidades se encuentran los sesgos de selección y seguimiento inherentes a los estudios de cohortes retrospectivos, el tamaño muestral reducido lo que se asocia con una baja potencia y la baja validez externa al ser un estudio unicéntrico. De la misma manera no se específica la complejidad que puede conllevar abordar un segundo acceso arterial en la misma arteria femoral, especialmente en su posible repercusión en la duración del procedimiento o el tiempo de escopia.

Por otra parte, cuenta con varias fortalezas, destacando el hecho de intentar resolver un problema clínico real como son las complicaciones vasculares derivadas del procedimiento de una manera original y apenas descrita[3]. De esta forma defienden la viabilidad y la seguridad del abordaje unilateral en términos de bajas tasas de complicaciones hemorrágicas y vasculares, logrando reducir el gradiente transvalvular. Además, intentan aplicar estrategias estadísticas para minimizar los sesgos inherentes al diseño, como es el *propensity score*. También destaca la garantía de disponer de un segundo acceso arterial de gran calibre en caso de complicación durante el propio implante (a diferencia del acceso radial o los procedimientos que se realizan con un único acceso femoral[4,5]) y mantener "intacta" la arteria femoral contralateral para posibles intervenciones futuras.

Como conclusión, se trata de un estudio que plantea la hipótesis de que obtener los dos accesos arteriales de forma unilateral podría reducir las complicaciones vasculares derivadas del TAVI, siendo necesario estudios más amplios, multicéntricos y aleatorizados para confirmar los beneficios de este enfoque.

## Referencia

Unilateral-access vs. bilateral-access in transfemoral transcatheter aortic valve replacement: A slim fit approach

## Web Cardiología hoy

Acceso unilateral frente a acceso bilateral en el TAVI por vía femoral

Volver a la tabla de contenido

# Un patrón de sueño corto persistente durante embarazo y posparto se asocia al desarrollo de síndrome metabólico

María Molina Villar

*10 de febrero de 2025*

CATEGORÍA

**Riesgo cardiovascular**

En este estudio se lleva a cabo un análisis secundario sobre las cohortes de los estudios *Monitoring Mothers-to-Be* (nuMoM2b) y *Monitoring Mothers-to-Be Heart Health Study* (nuMoM2b-HHS) en el que se pretende valorar la relación de un patrón de sueño corto mantenido en el tiempo desde el embarazo hasta un periodo posparto entre 2 y 7 años, con el desarrollo de enfermedad cardiometabólica e hipertensión arterial (HTA).

Para ello se analizó a 3.922 mujeres reclutadas durante su primer embarazo y seguidas durante un tiempo medio de 3,1 años tras el parto. La edad media de estas mujeres fue de 27,3 años y el 64,8% eran de raza blanca. Se definió la presencia de patrón de sueño corto persistente como aquella duración de sueño autoreferida por las pacientes menor de 7 horas durante el embarazo y en el periodo de posparto entre 2 y 7 años. Se analizó la incidencia de hipertensión arterial y síndrome metabólico en el seguimiento de estas pacientes y los resultados se ajustaron a la edad, el tiempo de seguimiento y el índice de masa corporal de las pacientes.

Se observó que el 14,4% de las mujeres presentaron patrón de sueño corto persistente, siendo su incidencia mayor en las mujeres de raza negra no hispanas (*adjusted odds ratio* [aOR] 2,17; intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 1,59-2,97), en

las mujeres no casadas (aOR 1,68; IC 95%: 1,29-2,19) y en las mujeres separadas, divorciadas o viudas (aOR 5,71; IC 95%: 2,56-12,72).

La presencia de un patrón de sueño corto persistente se asoció al desarrollo de síndrome metabólico en el seguimiento (aOR 1,60; IC 95%: 1,21-2,11) pero no a una mayor incidencia de hipertensión (aOR 0,91; IC 95%: 0,69-1,19).

Con base en lo anterior, el estudio concluye que el patrón de sueño corto persistente desde el embarazo y hasta entre 2 y 7 años tras el mismo, se asocia a un mayor riesgo de presentar eventos cardiometabólicos.

## COMENTARIO

Estudios previos nos han mostrado ya la relación que un bajo número de horas de sueño tiene en el desarrollo de diferentes enfermedades como la obesidad, la hipertensión, la diabetes mellitus, la enfermedad cardiovascular, la depresión o el Alzheimer, entre otras. Sabíamos además que el impacto de la falta de sueño es mayor cuando se produce a edades más tempranas, incluidos los niños, y en mujeres. Conocemos además que las mujeres que presentan un patrón de sueño corto en el periodo de la perimenopausia tienen un riesgo cardiovascular incrementado en base, entre otros factores, de nuevo una mayor incidencia de síndrome metabólico.

Este estudio se ha realizado sobre una amplia y variada cohorte de mujeres que abarca diferentes razas, etnias y perfiles socioeconómicos. Cabría pensar que el impacto que estos factores pueden tener en la calidad del sueño de las mujeres embarazadas o en los años posteriores al nacimiento de un hijo es considerable, y así se observa que las mujeres de raza negra no hispana y el estado civil no casado asocian una mayor incidencia de patrón de sueño corto.

La presencia de un patrón de sueño corto, definido como una duración de sueño inferior a 7 horas asocia un riesgo 1,6 veces mayor de presentar síndrome metabólico en el seguimiento. Puntos de corte aún más bajos, en los que se fija la duración del sueño por debajo de las 6 horas asocian un riesgo aun mayor (aOR 2,3). Este hallazgo nos hace pensar que la calidad del sueño puede definir un nuevo factor de riesgo en el desarrollo de enfermedad cardiometabólica en las mujeres.

Actualmente, el aumento de la presencia de síndrome metabólico en mujeres cada vez más jóvenes resulta un problema de salud creciente que nos obliga a

buscar objetivos de tratamiento en esta población. Identificar un nuevo factor de riesgo en el bajo número de horas de sueño que sufren con frecuencia las mujeres en dos periodos vitales de duración significativa, como son el embarazo y la perimenopausia, nos obliga a desarrollar intervenciones sobre la calidad del sueño de las mujeres que disminuya el impacto negativo en su salud que su falta puede causar. Sobre todo, en aquellas con un perfil epidemiológico de mayor riesgo.

## Referencia

Persistent short sleep duration from pregnancy to 2 to 7 years after delivery and metabolic health

## Web Cardiología hoy

Un patrón de sueño corto persistente durante embarazo y posparto se asocia al desarrollo de síndrome metabólico

Volver a la tabla de contenido

# Estrategia en Ictus del SNS: la cardiología en el centro de la prevención

Francisco Marín Ortuño

*12 de febrero de 2025*

CATEGORÍA

**Riesgo cardiovascular**

Recientemente se ha publicado la "Estrategia en Ictus del Sistema Nacional de Salud"[1], que viene a actualizar un documento previo publicado por el Ministerio de Sanidad en 2009[2]. En los últimos años, se ha solicitado la colaboración de la Sociedad Española de Cardiología (SEC) en esta iniciativa nacional, de forma que también participamos en el "Informe de evaluación y líneas prioritarias de evaluación",[3] que puso las bases para la actualización de la presente Estrategia.

El ictus es la segunda causa de muerte, la tercera causa de discapacidad después de los accidentes neonatales (en niños) y de la cardiopatía isquémica (en adultos), así como una de las principales causas de demencia en todo el mundo. Afortunadamente, el ictus puede prevenirse y con un tratamiento adecuado, minimizar sus secuelas. Entre un 80-90% de los ictus son evitables controlando los factores de riesgo, entre ellos la fibrilación auricular, que resulta imprescindible tratar.

En la actualización del 2024 de la Estrategia en Ictus, se ha planteado como misión establecer objetivos y recomendaciones orientados a la promoción de la salud y la prevención de la enfermedad cerebrovascular en la población, y asegurar el acceso a los medios diagnósticos y terapéuticos óptimos de las personas que han sufrido un ictus en todas las fases de su enfermedad, acompañando al paciente y sus personas allegadas en todo el proceso y promoviendo un modelo integral que favorezca la recuperación y autonomía.

La SEC ha colaborado fundamentalmente en dos de sus capítulos: en los de prevención primaria y prevención secundaria del ictus. Así, hemos actualizado las recomendaciones de los factores de riesgo cardiovascular clásicos, como el tabaquismo, la hipertensión arterial, la diabetes mellitus y la dislipemia. También hemos colaborado en la revisión de las opciones terapéuticas, como la llegada de los nuevos fármacos hipolipemiantes, como el inclisirán, los inhibidores de PCSK9 o el ácido bempedoico; así como ayudando a desterrar viejos mitos, como que no es necesario controlar de forma estrecha los valores de LDL-colesterol, que no es un tema solo de cardiólogos, y que no se asocia a mayores efectos secundarios, como el deterioro cognitivo o la transformación hemorrágica tras un ictus. En cuanto a la diabetes mellitus tipo 2, se ha tratado en profundidad los beneficios de los nuevos fármacos, más allá del control de la glucemia, como los agonistas de GLP1. Además, hemos participado en las recomendaciones relativas a otros factores de riesgo como la trombofilia, el sedentarismo, la obesidad, el estrés psicosocial o la contaminación.

Otro de los aspectos relevantes ha sido la identificación de la fibrilación auricular como causa del ictus, de ahí la necesidad de la búsqueda activa de una fibrilación auricular paroxística, recomendando una monitorización prolongada en todos aquellos pacientes con ictus criptogénico, fundamentalmente en aquellos con alta sospecha de un origen embólico. Por otra parte, se ha resaltado la necesidad del tratamiento anticoagulante, abandonando la recomendación del tratamiento antiagregante como opción en ictus embólico. Se ha hecho énfasis en la optimización de la anticoagulación, buscando un tiempo en rango terapéutico adecuado en caso de los inhibidores de la vitamina K y un mayor uso de los anticoagulantes de acción directa. Además, hemos actualizado las recomendaciones del cierre del foramen oval permeable y, de forma muy interesante, la necesidad de la creación de una ruta asistencial para el cierre de la orejuela izquierda.

Se propusieron líneas prioritarias de investigación, planteando el control de los factores de riesgo, la cumplimentación terapéutica, la polifarmacia y las comorbilidades, o el manejo de la anticoagulación en situaciones de alto riesgo hemorrágico. Dando, por tanto, una proyección de futuros avances en el cuidado de los pacientes con ictus.

Por todo ello, la desde la SEC hemos participado de forma activa en la elaboración de la Estrategia en Ictus, colaborando en la necesidad de una coordinación adecuada entre los numerosos profesionales implicados y una continuidad en la atención. En mi opinión, es una gran iniciativa en el cuidado y atención a los pacientes con ictus, con un planteamiento desde la prevención, al tratamiento agudo y el cuidado de las secuelas.

## Referencias

Estrategia en Ictus del Sistema Nacional de Salud. Actualización 2024

Estrategia en Ictus del Sistema Nacional de Salud

Estrategia en Ictus del Sistema Nacional de Salud. Informe de evaluación y líneas prioritarias de actuación

## Web Cardiología hoy

Estrategia en Ictus del SNS: la cardiología en el centro de la prevención

Volver a la tabla de contenido

# Cierre de orejuela en pacientes muy ancianos

Mauricio Urgiles Ortiz

*14 de febrero de 2025*

CATEGORÍA

**Arritmias y estimulación**

**Riesgo cardiovascular**

El cierre de orejuela izquierda (COI) se recomienda para disminuir el riesgo de accidente cerebrovascular/embolia sistémica en pacientes con fibrilación auricular y contraindicaciones para la anticoagulación. Sin embargo, los datos en pacientes de mayor edad son escasos. El objetivo de este estudio fue proporcionar información sobre la seguridad y eficacia COI, con énfasis en los pacientes adultos mayores.

El FLAAC-2 (*French Left Atrial Apendage Clousure Registry*) es un registro nacional observacional francés, prospectivo, multicéntrico (53 centros). Se analizaron los datos del periodo 2018-2021.

El objetivo principal es un compuesto que incluyó accidente cerebrovascular isquémico, embolia sistémica y muerte inexplicable o cardiovascular. Se hicieron análisis por subgrupos <80 años y ≥80 años.

Se incluyeron 1.053 pacientes, cuya edad media fue de 79,7 (73,6-84,3) años; 512 pacientes (48,6%) tenían ≥80 años. No hubo diferencias significativas en los eventos adversos graves relacionados con el procedimiento en octogenarios (7,0% frente al 4,4% en pacientes de <80 años, respectivamente; p=0,07). A pesar de una puntuación media más alta de CHA2DS2-VASc en octogenarios, la tasa de eventos tromboembólicos durante el estudio fue similar en ambos grupos (3,0 frente a 3,1/100 pacientes-años; p=0,85). Por el contrario, la mortalidad por todas las causas

fue significativamente mayor en octogenarios (15,3 frente a 10,1/100 años de paciente; p<0,015), debido a una mayor tasa de muertes no cardiovasculares (8,2 frente a 4,9/100 años de paciente; p=0,034). La tasa del objetivo principal fue de 8,1/100 pacientes-años en general sin una diferencia estadísticamente significativa entre los grupos de edad (9,4 y 7,0/100 pacientes-años; p=0,19).

## COMENTARIO

La fibrilación auricular (FA) es la arritmia más prevalente a nivel mundial. Su incidencia se sitúa entre el 2% y el 4%, aunque se encuentra en constante aumento debido al envejecimiento poblacional, alcanzando una prevalencia aproximada del 18% en pacientes mayores de 85 años. Este incremento en la incidencia de FA conlleva un aumento en la prevalencia de complicaciones secundarias entre ellas las asociadas con el tratamiento anticoagulante[1,2].

Pese a esta mayor prevalencia en la población anciana, esta población ha estado clásicamente infrarrepresentada en los ensayos clínicos como los estudios PREVAIL y PROTECT-AF donde la edad media era en torno 71-74 años[3,4]. De manera similar en el estudio PRAGUE-17 que demostró la no inferioridad del COI con los anticoagulantes de acción directa la edad media fue de 73 años[5]. Y, por otro lado, estudios más recientes como el registro EWOLUTION[6], el ensayo Amulet IDE[7] y el Registro Nacional de Datos Cardiovasculares de EE. UU. osciló entre 73 y 76 años. Esto limita la disponibilidad de evidencia robusta sobre la eficacia y seguridad de este procedimiento en la población >80 años.

En este registro francés en vida real FLAAC-2 pretende arrojar algo más de luz en este aspecto. Aunque las comorbilidades cardiovasculares y no cardiovasculares fueron frecuentes en ambos grupos, presentaron diferencias significativas en su naturaleza. En los pacientes octogenarios se observaron mayores prevalencias de insuficiencia cardiaca, enfermedad arterial coronaria y la cirugía valvular previa mientras que en pacientes menores de 80 años cirrosis, el tabaquismo y la diabetes.

No se encontraron diferencias significativas en la incidencia de eventos adversos graves incluidas tasas de ictus y sangrados. Sin embargo, se identificó una mayor mortalidad en pacientes octogenarios a expensas de mayor mortalidad no cardiovascular. No se encontraron diferencias en los aspectos relacionados con el procedimiento como el protocolo de sedación utilizado, el uso de contraste o el tiempo.

En cuanto a la seguridad, se observó un aumento no significativo en el grupo de octogenarios en las tasas de eventos adversos principalmente de derrame pericárdico con necesidad de pericardiocentesis y complicaciones a nivel de accesos vasculares.

La historia de eventos tromboembólicos previos se identificó como predictor significativo del evento clínico primario tras el COI tanto en la cohorte general como en los pacientes más jóvenes. Por lo que, según los autores, la carga de enfermedades relacionadas con la edad, más que la edad cronológica en sí misma podría desempeñar un papel importante en la relación riesgo beneficio del procedimiento. Esta hipótesis va en consonancia con los resultados del registro multicéntrico Amplatzer Cardiac Plug[8] y el registro LAARGE, en los que no se observaron diferencias significativas en las tasas de hemorragias mayores entre pacientes de edad <75 o ≥75 años, lo que sugiere que la edad avanzada por sí sola no constituye un factor de riesgo determinante para un mayor riesgo de sangrado en el contexto del COI.

Por último, al ser este estudio un registro, se debe tener cautela a la hora de generalizar sus resultados a una población más amplia, particularmente en pacientes con múltiples comorbilidades. Además, este estudio al no tener grupo de control se comparó con los datos publicados anteriormente. Otro dato relevante es que el análisis de las imágenes de tomografía computarizada y de ecocardiografía no fue centralizado. Finalmente, los pacientes se clasificaron por edad cronológica y no en base a evaluaciones geriátricas integrales que podrían haber proporcionado un panorama más preciso del estado funcional y de fragilidad de la población.

Debemos recordar que la toma de decisiones sobre procedimientos intervencionistas en pacientes con edad avanzada representa un desafío complejo que requiere de una relación médico paciente adecuada, valorando los riesgos/beneficios de la intervención.

En conclusión, este registro demuestra la efectividad y seguridad del COI en población octogenaria. Podemos concluir que la carga de enfermedades relacionadas con la edad, más que la edad cronológica en sí misma podría desempeñar un papel importante en la relación riesgo beneficio del procedimiento. Son necesario más ensayos clínicos para poder generalizar los resultados a la población general.

## Referencia

Left atrial appendage closure in very elderly patients in the French National Registry

## Bibliografía


1 Martín A, Calvo D. Emergency department management of atrial fibrillation: 2023 consensus from the Spanish Society of Emergency Medicine (SEMES), the Spanish Society of Cardiology (SEC), and the Spanish Society of Thrombosis and Hemostasis (SETH). *Emergencias*. 2023 Oct;35(5):359-377. English, Spanish. doi: 10.55633/s3me/E027.2023. Erratum in: Emergencias. 2023 Dec;35(6):479-480. Erratum in: Emergencias. 2024 Jan;36(1):80. doi: 10.55633/s3me/005.2024. PMID: 37801418.

2 Coll-Vinent B, Martín A, Malagón F, et al; HERMES-AF Investigators; HERMES-AF Investigators. Stroke prophylaxis in atrial fibrillation: searching for management improvement opportunities in the emergency department: the HERMES-AF study. *Ann Emerg Med*. 2015 Jan;65(1):1-12. doi: 10.1016/j.annemergmed.2014.07.016. Epub 2014 Aug 30. PMID: 25182543.

3 Reddy VY, Holmes D, Doshi SK, Neuzil P, Kar S. Safety of percutaneous left atrial appendage closure: results from the Watchman Left Atrial Appendage System for Embolic Protection in Patients with AF (PROTECT AF) clinical trial and the Continued Access Registry. *Circulation*. 2011 Feb 1;123(4):417-24. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.110.976449. Epub 2011 Jan 17. PMID: 21242484.

4 Holmes DR Jr, Kar S, Price MJ, Whisenant B, Sievert H, Doshi SK, Huber K, Reddy VY. Prospective randomized evaluation of the Watchman Left Atrial Appendage Closure device in patients with atrial fibrillation versus long-term warfarin therapy: the PREVAIL trial. *J Am Coll Cardiol*. 2014 Jul 8;64(1):1-12. doi: 10.1016/j.jacc.2014.04.029. Erratum in: J Am Coll Cardiol. 2014 Sep 16;64(11):1186. PMID: 24998121.

5 Osmancik P, Herman D, Neuzil P, et al; PRAGUE-17 Trial Investigators. Left Atrial Appendage Closure Versus Direct Oral Anticoagulants in High-Risk Patients With Atrial Fibrillation. *J Am Coll Cardiol*. 2020 Jun 30;75(25):3122-3135. doi: 10.1016/j.jacc.2020.04.067. PMID: 32586585.

6 Boersma LV, Schmidt B, Betts TR, Sievert H, Tamburino C, Teiger E, Stein KM, Bergmann MW. EWOLUTION: Design of a registry to evaluate real-world clinical outcomes in patients with AF and high stroke risk-treated with the WATCHMAN left atrial appendage closure technology. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2016 Sep;88(3):460-5. doi: 10.1002/ccd.26358. Epub 2015 Dec 31. PMID: 26719158.

7 Lakkireddy D, Thaler D, Ellis CR, et al. Amplatzer Amulet Left Atrial Appendage Occluder Versus Watchman Device for Stroke Prophylaxis (Amulet IDE): A Randomized, Controlled Trial. *Circulation*. 2021 Nov 9;144(19):1543-1552. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.121.057063. Epub 2021 Aug 30. PMID: 34459659; PMCID: PMC8570346.

[8] Park JW, Bethencourt A, Sievert H, et al. Left atrial appendage closure with Amplatzer cardiac plug in atrial fibrillation: initial European experience. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2011 Apr 1;77(5):700-6. doi: 10.1002/ccd.22764. Epub 2011 Mar 8. Erratum in: Catheter Cardiovasc Interv. 2014 Nov 15;84(6):1028. Lopez-Minquez, Jose Ramon [corrected to Lopez-Minguez, Jose Ramon]. PMID: 20824765.

## Web Cardiología hoy

Cierre de orejuela en pacientes muy ancianos

Volver a la tabla de contenido

# *Score* D-PACE: ¿a qué pacientes podemos dar de alta precozmente de forma segura tras el TAVI?

Pablo Soto Martín

*17 de febrero de 2025*

CATEGORÍA

**Cardiopatía isquémica e intervencionismo**

La aparición de alteraciones en el sistema de conducción cardiaco es frecuente tras el implante percutáneo de válvula aórtica (TAVI). Las herramientas de predicción del bloqueo auriculoventricular (BAV) de alto grado tardío, que se manifiesta más allá de las 24 horas posprocedimiento, serían de gran utilidad para poder identificar qué pacientes no tienen riesgo y pueden ser dados de alta, y qué pacientes deben permanecer monitorizados.

Para ayudar a solventar este problema, los investigadores de este estudio plantearon como objetivo principal identificar los factores predictores de BAV de alto grado que se produce entre las 24 horas y los 30 días posteriores al TAVI. Además, pretende desarrollar una herramienta de estratificación del riesgo de fácil aplicación que permita identificar a los pacientes de bajo riesgo aptos para el alta hospitalaria 24 horas después del implante valvular.

Se analizaron parámetros clínicos, del procedimiento y electrocardiográficos de 1.290 pacientes que fueron sometidos a TAVI (cohorte de derivación). Los pacientes portadores de marcapasos o aquellos que desarrollaron BAV de alto grado en las primeras 24 h fueron excluidos del estudio. Mediante el análisis de regresión logística multivariada, se identificaron factores predictores independientes de BAV de alto grado tardío para desarrollar un sistema de puntuación (*score*) predictivo, que luego se validó externamente en una cohorte de 936 pacientes (cohorte de validación).

Se identificaron varios factores predictores independientes de BAV de alto grado tardío como el implante de válvulas autoexpandibles (*odds ratio* [OR] 2,16; p=0,031), una mayor profundidad de implantación de la prótesis valvular (OR 1,46; p<0,001), un intervalo PR basal más prolongado (OR 1,02; p<0,001) y un mayor aumento de este intervalo al día siguiente del implante (OR 1,03; p<0,001), así como la presencia de bloqueo de rama derecha (BRD) previo a la intervención (OR 5,57; p<0,001) y su aparición *de novo* (OR 9,28; p<0,001) o de bloqueo de rama izquierda (BRI) (OR 4,49; p<0,001) que persistía en el ECG al día siguiente de la intervención. Utilizando los coeficientes de regresión ajustados del modelo de regresión multivariante final, se desarrolló una escala de riesgo denominada *score* D-PACE (*Delayed atrioventricular block Prediction for eArly disChargE*). El OR para desarrollar BAV avanzado para cada punto de incremento en el *score* fue de 1,95 (intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 1,69-2,23; p<0,001) y de 1,60 (IC 95%: 1,38-1,86; p<0,001) para la cohorte de derivación y validación, respectivamente. El análisis de la curva ROC mostró un área bajo la curva (ABC) de 0,889 (IC 95%: 0,84-0,92) para la cohorte de derivación y de 0,799 (IC 95%: 0,730-0,868) para la cohorte de validación.

Basándose en la puntuación obtenida, se clasificaron a los pacientes en tres categorías de riesgo: bajo riesgo (riesgo de BAV <2%) de 0 a 3 puntos, riesgo intermedio (riesgo BAV 2-5%) de 4 a 5 puntos, y riesgo alto (riesgo BAV ≥5%) a partir de 6 puntos. Los pacientes candidatos a alta domiciliaria precoz serían aquellos pertenecientes al grupo de bajo riesgo, que supusieron el 48,6% y 33,3% de los pacientes en las cohortes de derivación y validación, respectivamente.

Los autores concluyen que el *score* D-PACE puede utilizarse para estratificar a los pacientes tras TAVI en función de su riesgo de desarrollo BAV de alto grado tardío y, de este modo, identificar a aquellos de bajo riesgo que serían aptos para el alta a domicilio al día siguiente.

## COMENTARIO

La aparición de BAV de alto grado sigue siendo una complicación frecuente tras el TAVI (hasta el 28% en algunas series[1]), lo que conlleva un aumento del tiempo de hospitalización para una monitorización electrocardiográfica más prolongada y, en la mayoría de las ocasiones, el implante de un marcapasos definitivo. Aproximadamente entre el 60% y el 96% de estos BAV ocurren en las primeras 24 horas[2], mientras que los que aparecen después de este periodo se consideran tardíos, aunque sin una definición universalmente aceptada.

El aumento en el número de procedimientos de TAVI ha generado una sobrecarga en los recursos hospitalarios, prolongando las listas de espera, lo que se asocia con una mayor morbilidad y mortalidad. Un estudio europeo mostró que solo el 12% de los pacientes son dados de alta al día siguiente y apenas el 31% en el segundo día[3]. A pesar de que el alta precoz ha demostrado ser segura, los estudios que lo respaldan se basan en diseños retrospectivos con cohortes que incluyen pacientes de bajo riesgo para alteraciones de la conducción AV, lo que limita su generalización. En este contexto, es fundamental identificar factores de riesgo de BAV tardío y establecer algoritmos de manejo estandarizados. Sin embargo, estos protocolos aún no se han implementado de manera generalizada, y el temor a alteraciones tardías de la conducción sigue limitando el alta precoz en muchos centros.

Bendandi y colaboradores presentan en este trabajo el *score* D-PACE, que puede ayudar a identificar a los pacientes candidatos a alta precoz tras el TAVI siendo estos los que presentan un riesgo bajo de desarrollo de BAV de alto grado tardío tras el implante valvular. El *score* incluye datos de electrocardiogramas previos al implante y al día siguiente, del tipo de válvula utilizada y de la profundidad del implante. Dentro de las dos muestras del estudio, la de derivación y la de validación, se observó que entre un 30-50% aproximadamente de los pacientes el riesgo de BAV era bajo. El porcentaje restante se repartía de forma equitativa entre aquellos pacientes con riesgo intermedio y riesgo alto, no siendo estos candidatos a alta precoz.

Podemos destacar varios aspectos positivos de este estudio. En primer lugar, reafirma la relevancia del BAV de alto grado como complicación significativa tras el TAVI, con una incidencia aproximada del 5% en la muestra total. Además, el modelo de puntuación propuesto demostró una excelente capacidad discriminativa, con un área bajo la curva ROC de 0,879 en la cohorte de derivación y 0,799 en la cohorte de validación, lo que respalda su utilidad en la estratificación del riesgo. Un hallazgo particularmente interesante es que el procedimiento *valve-in-valve* parece estar asociado con un menor riesgo de alteraciones en la conducción auriculoventricular, ya que apenas se observaron alteraciones en la conducción AV en los 130 pacientes con degeneración de válvula bioprotésica. Este efecto protector podría explicarse por la presencia de un anillo rígido en las válvulas previamente implantadas, el cual actuaría como una barrera estructural entre la nueva válvula y el sistema de conducción nativo, reduciendo así el riesgo de daño a las estructuras eléctricas del corazón.

Aunque en varios estudios previos se ha demostrado que el BRI de nueva aparición tras el TAVI se asocia a la necesidad posterior de implante de marcapasos,

este es el primer estudio que identifica el BRD de nueva aparición como predictor independiente de BAV de alto grado. Aunque solo unos pocos pacientes (el 0,7% de la cohorte de derivación) desarrollaron un BRD persistente tras el implante valvular, el poder predictivo fue incluso mayor que el del BRI de nueva aparición (OR 9,28 frente a OR 4,49). La rama derecha del haz de His no suele dañarse tras el TAVI debido a la mayor distancia desde la válvula implantada, por lo que su afectación puede considerarse un signo de daño muy extenso del sistema de conducción, con un alto riesgo de progresión a BAV completo.

Sin embargo, este estudio cuenta con importantes limitaciones. En primer lugar, se trata de un estudio observacional y principalmente retrospectivo, lo que lo hace susceptible a diversas fuentes de sesgo. En segundo lugar, no se evaluaron parámetros obtenidos mediante tomografía computarizada (TC), como el volumen y la distribución del calcio valvular y del tracto de salida del ventrículo izquierdo (TSVI), así como la longitud del septo membranoso, los cuales han sido previamente identificados como predictores relevantes de trastornos de la conducción tras el TAVI. Asimismo, el presente estudio no analizó el papel de la estimulación auricular de alta frecuencia tras el TAVI para determinar el punto de Wenckebach, una estrategia que ha demostrado un alto valor predictivo negativo para la necesidad de implante de marcapasos permanente[4]. En tercer lugar, el cálculo del *score* D-PACE requiere que el paciente se encuentre en ritmo sinusal antes y después del procedimiento, lo que impide su aplicación en pacientes con fibrilación auricular o *flutter* auricular. Aunque se ha desarrollado una versión modificada (D-PACE AF) para este grupo, su validación es aún insuficiente, por lo que no se puede emitir una recomendación definitiva sobre su uso clínico. En cuarto lugar, la medición de la profundidad del implante se realizó utilizando diferentes proyecciones angiográficas, lo que puede haber introducido cierta variabilidad en las mediciones. Por último, la mayoría de los pacientes incluidos en el estudio fueron tratados con válvulas Evolut (Medtronic) o SAPIEN (Edwards Lifesciences), lo que hace que la validez del *score* esté mejor demostrada en estos dispositivos, pudiendo ser su desempeño menos robusto en pacientes tratados con otras válvulas, las cuales estuvieron infrarrepresentadas en la población de estudio.

No debemos olvidar que, además de los trastornos de la conducción AV, el TAVI puede asociarse a otras complicaciones importantes que pueden impedir el alta precoz del paciente, como pueden ser el accidente cerebrovascular isquémico, las complicaciones vasculares (incluyendo también aquellas relacionadas con el acceso vascular del propio procedimiento), el deterioro renal agudo, o incluso la descompensación de patologías de base del propio paciente (teniendo en cuenta el perfil del paciente en el que se suele optar por esta intervención).

En conclusión, el BAV de alto grado tardío tras el TAVI no es un evento infrecuente llegando al 25% aproximadamente, por lo que su riesgo debe ser considerado en la evaluación de la posibilidad del alta precoz tras el procedimiento. El *score* D-PACE constituye una herramienta clínicamente útil y de fácil aplicación, que podría ayudarnos en la selección de pacientes candidatos al alta precoz tras el TAVI, minimizando riesgos, siempre que garanticemos una evaluación integral que contemple no solo los trastornos de conducción, sino también otras posibles complicaciones asociadas al procedimiento.

## Referencia

Development and validation of the D-PACE scoring system to predict delayed high-grade conduction disturbances after transcatheter aortic valve implantation

## Bibliografía


1. Raad M, Greenberg J, Altawil M, et al. The Transcatheter Aortic Valve Replacement-Conduction Study: The Value of the His-Ventricular Interval in Risk Stratification for Post-TAVR Atrioventricular-Block. Vol. 8, *Structural Heart*. Elsevier BV; 2024. p. 100296.
2. El-Sabawi B, Welle GA, Cha YM, et al. Temporal Incidence and Predictors of High-Grade Atrioventricular Block After Transcatheter Aortic Valve Replacement. *J Am Heart Assoc*. 2021;10:e020033.
3. Rosseel L, Mylotte D, Cosyns B. Contemporary European practice in transcatheter aortic valve implantation: results from the 2022 European TAVI Pathway Registry. *Front Cardiovasc Med*. 2023;10:1227217.
4. Krishnaswamy A, Sammour Y, Mangieri A, et al. The Utility of Rapid Atrial Pacing Immediately Post-TAVR to Predict the Need for Pacemaker Implantation. *JACC Cardiovasc Interv*. 2020;13: 1046-54.


## Web Cardiología hoy

*Score* D-PACE: ¿a qué pacientes podemos dar de alta precozmente de forma segura tras el TAVI?

Volver a la tabla de contenido

# Revascularización en pacientes frágiles con síndrome coronario agudo

Alejandro Cabello Rodríguez

*19 de febrero de 2025*

CATEGORÍA

**Cardiopatía isquémica e intervencionismo**

La fragilidad es cada vez más prevalente en las personas que presentan un síndrome coronario agudo (SCA). Los pacientes de alto riesgo generalmente se excluyen de los ensayos sobre intervenciones en SCA, y existe incertidumbre sobre los riesgos y beneficios del manejo invasivo.

En este estudio se identificaron pacientes con diagnóstico de SCA entre 2010 y 2015 en Inglaterra, a partir de las estadísticas de episodios hospitalarios, con datos de mortalidad vinculados de la Oficina Nacional de Estadísticas. Para definir el riesgo de fragilidad se utilizó el *Hospital Frailty Risk Score*. El análisis de inferencia causal utilizó la variación regional en la revascularización como una variable instrumental para estimar los efectos de la revascularización sobre la mortalidad cardiovascular a 5 años en personas que se presentaban con SCA y con riesgo de fragilidad bajo, intermedio o alto.

Se analizaron los datos de 565.378 pacientes con SCA, de los cuales un 11,6% (n = 65.522) tenían riesgo intermedio de fragilidad y un 4,7% (n = 26.504) tenían alto riesgo de fragilidad. A los pacientes con riesgo intermedio y alto de fragilidad se les practicaron menos pruebas complementarias (ecocardiografía, angiografía invasiva o revascularización), y tuvieron mayor mortalidad y eventos cardiovasculares mayores en comparación con los de riesgo bajo de fragilidad. La mortalidad cardiovascular a 5 años fue del 78,6%, 77,3% y 75,7% en personas con bajo, intermedio y alto riesgo de fragilidad, respectivamente. El análisis con variables instrumentales sugirió que la revascularización se asoció con una mayor reducción

absoluta de la mortalidad cardiovascular en pacientes de alto y riesgo intermedio de fragilidad, en comparación con los de bajo riesgo, al año de presentar un SCA.

Como conclusión, la fragilidad es común en personas que se presentan con SCA, donde las enfermedades cardiovasculares son la principal causa de muerte. La revascularización está asociada con una mayor supervivencia a corto y largo plazo en personas con riesgo intermedio y alto de fragilidad.

## COMENTARIO

Existe una gran importancia de medir y definir la fragilidad de los pacientes que nos encontramos en la práctica clínica diaria. Cada vez nos vamos a encontrar pacientes con mayor riesgo de fragilidad, debido al envejecimiento de la población y al aumento de la esperanza de vida. Así mismo, la prevalencia de enfermedades cardiovasculares está en aumento, debido a lo comentado anteriormente, por lo que cada vez nos enfrentaremos a pacientes más frágiles y con más comorbilidades.

Los pacientes con alto riesgo de fragilidad normalmente son excluidos de los ensayos clínicos y se les suele negar la realización de muchas pruebas complementarias debido a las comorbilidades que padecen y el riesgo que implican. En este estudio llama la atención que pruebas tan poco invasivas, como un ecocardiograma, no son realizadas en estos pacientes, incluso en aquellos con riesgo intermedio.

En cuanto a las características de los pacientes incluidos en el estudio, 83,7% (473.352 pacientes) eran de riesgo bajo, 11,6% (65.522 pacientes) de riesgo intermedio y 4,7% (26.504 pacientes) de riesgo alto, por lo que predominaron pacientes de bajo riesgo frente aquellos con riesgo intermedio o alto. Además, la mediana de edad era más baja cuanto más bajo era el riesgo de fragilidad (70 años en grupo de bajo riesgo, 81 en grupo de riesgo intermedio y 84 en grupo de alto riesgo). En cuanto a la distribución por sexos, predominaron los varones con bajo riesgo (63,7% varones, 36,3% mujeres), no existió un predominio significativo de un sexo frente a otro en los pacientes de riesgo intermedio (49,4% varones, 50,6% mujeres), y en los de alto riesgo hubo más mujeres que varones (43,1% varones, 56,9% mujeres). Principalmente en todos los grupos destaca el infarto agudo de miocardio sin elevación de ST, seguido de la angina inestable y, en menor proporción, el infarto agudo de miocardio con elevación del ST; y la mayoría de los pacientes fueron seleccionados desde un ingreso por urgencias. La comorbilidad más frecuente fue la presencia de enfermedad coronaria previa en todos los grupos, seguida de la diabetes.

Otras comorbilidades que destacar fueron la fibrilación auricular, la enfermedad renal crónica y la insuficiencia cardiaca congestiva.

Existen controversias en la realización de un manejo invasivo en los pacientes con riesgo alto e intermedio de fragilidad. En el estudio, no hay diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la realización de pruebas complementarias en todos los grupos de pacientes. Todo lo anterior demuestra que el manejo invasivo de estos pacientes, independientemente del grado de fragilidad que presentan, reduce la mortalidad cardiovascular a corto y a largo plazo, en contra de lo que se viene pensando habitualmente, superando el beneficio de la revascularización frente al manejo conservador, en especial en los de riesgo intermedio y alto de fragilidad frente a los de riesgo bajo. Sin embargo, existen otros estudios que no han demostrado un beneficio invasivo frente al manejo conservador, como el caso del ensayo clínico Mosca-Frail[1], que demostró que en pacientes ancianos frágiles no hubo beneficio en una estrategia invasiva de rutina frente al manejo conservador. Por todo ello, necesitamos más estudios que corroboren en un futuro qué estrategia es mejor en cada paciente, realizando una evaluación sistemática global de cada uno.

En conclusión, cada vez nos vamos a encontrar en nuestra práctica clínica diaria pacientes más ancianos, más frágiles y con más comorbilidades. Debemos clasificar al paciente y definir muy bien su fragilidad, ya que es un marcador pronóstico muy importante en pacientes con diagnóstico de síndrome coronario agudo[2]. No hay que negar de entrada un manejo invasivo a un paciente por el hecho de ser de alto riesgo de fragilidad y, como bien explica este estudio, la revascularización mejora la mortalidad a corto y largo plazo. De todas maneras, es necesario siempre una valoración del riesgo-beneficio, especialmente en los pacientes de riesgo intermedio-alto.

## Referencia

Revascularization in frail patients with acute coronary syndromes: a retrospective longitudinal study

## Bibliografía


1 Sanchis J, Bueno H, Miñana G, et al. Effect of Routine Invasive vs Conservative Strategy in Older Adults With Frailty and Non–ST-Segment Elevation Acute Myocardial Infarction. JAMA Inter Med. 2023 May 1;183(5):407–7.

2 Salinas G, Fernández M, Marina Pascual Izco, et al. Frailty is a short-term prognostic marker in acute coronary syndrome of elderly patients. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*. 2016 Sep;5(5):434-40.


## Web Cardiología hoy

Revascularización en pacientes frágiles con síndrome coronario agudo

Volver a la tabla de contenido

# Curva de aprendizaje y resultados del uso de un catéter dual de radiofrecuencia-electroporación en la ablación de FA

Martín Negreira Caamaño

*20 de febrero de 2025*

CATEGORÍA

**Arritmias y estimulación**

La ablación con campos pulsados (*pulsed field ablation,* PFA) ha surgido en la última década como una fuente de energía de alto interés para la realización de procedimientos de ablación, debido su rapidez, reproducibilidad y seguridad. La integración en un mismo catéter de esta energía con las energías térmicas, ampliamente empleadas en la actualidad, podría aportar una gran versatilidad en los procedimientos, y ha supuesto una línea de desarrollo tecnológico constante en los últimos años por diversas compañías.

El catéter *Affera* (Medtronic, Minneapolis, USA) presenta algunas características diferenciales, como su configuración de bola-malla (que permite una gran superficie de contacto con el tejido) o la capacidad de vehiculizar aplicaciones con PFA y RF. Cuenta además con sistema de mapeo electroanatómico dedicado (*Affera Mapping and Ablation System, Medtronic*).

El estudio SPHERE Per-AF es un ensayo aleatorizado que testó la eficacia y seguridad del catéter *Affera* comparándolo con un catéter de RF de punta irrigada y

sensor de contacto (el *Thermocool SmartTouch* de Biosense Webster) en la ablación de FA. Se permitió la participación de centros con operadores no familiarizados con el sistema tras la realización de dos casos de *roll-in*. El resultado principal del estudio, publicado con anterioridad, se resume en que el sistema *Affera* probó la no-inferioridad en *endpoints* de eficacia y seguridad en el seguimiento a 1 año, demostrando además una mayor eficiencia en el procedimiento en términos de numero de aplicaciones, tiempo de aislamiento de venas y tiempo total del procedimiento. El presente estudio se centra en evaluar el impacto de la curva de aprendizaje sobre los resultados del procedimiento, definiendo como *endpoint* principal al compuesto de ausencia de fallo del procedimiento, recurrencia arrítmica, nueva ablación o cardioversión durante el primer año y tras excluir un periodo de *blanking* de 3 meses.

Se categorizó a los pacientes aleatorizados según el puesto que ocupaban entre los casos realizados por el operador (≤5, 6-10 o >10 procedimientos). Todos los operadores presentaban amplia experiencia en el empleo de RF. 204 pacientes fueron tratados con el catéter de energía dual por 31 operadores. Las características clínicas de la población evaluada fue la habitual en este perfil de estudio (edad media de 67,9 ± 8,2 años; 32,3% mujeres), siendo la carga de comorbilidades baja. 114 pacientes conformaron la cohorte de ≤5 procedimientos, 44 de 6-10 y 75 la de >10 procedimientos.

El objetivo principal se produjo en el 65% de los pacientes del grupo de primeros casos, y mejoró hasta el 80% cuando el operador llevaba >10 casos, siendo significativamente mayor que en los pacientes tratados con RF convencional (80 frente al 66%; p<0,05). La tasa de aislamiento en primer paso de las venas pulmonares no difirió entre los grupos (98,8 frente a 100 frente al 98,3%; p=0,34), aunque de forma conjunta fue superior al grupo de pacientes tratados con el catéter de RF convencional (99,0 frente al 94,7%; p<0,001). El tiempo total del procedimiento fue menor en los pacientes tratados con el catéter dual, diferencia que resultó significativa incluso en el grupo de primeros procedimientos (100 [85-120] frente al 125 [89-155] minutos, p<0,001). Se evaluaron por separado los datos de 3 operadores que realizaron >25 procedimientos, observándose que la curva de aprendizaje se adecuó al del resto de la cohorte.

Con estos datos los autores concluyeron que la curva de aprendizaje con el catéter de energía dual *Affera* resulta rápida y que los beneficios en términos de eficiencia pueden observarse desde los primeros procedimientos.

El presente trabajo presenta no obstante algunas limitaciones que deben ser consideradas:

- No se detalla el impacto de la curva de aprendizaje en la tasa de complicaciones, lo que limita la asunción de conclusiones acerca de los beneficios observados con los primeros casos.
- Los operadores participantes representan un grupo de expertos de reconocido prestigio en la ablación de FA, lo que podría limitar la extrapolación de estos resultados a operadores con menos experiencia previa.
- La asunción de *endpoints* "duros" relacionados con el control del ritmo como subrogados de la calidad de la ablación puede resultar muy limitado.

Pese a estas consideraciones, los resultados del estudio apuntan a que el empleo de catéteres duales puede ofrecer ventajas más allá de los resultados de la ablación (a su vez, prometedores), como es el acortamiento de los tiempos del procedimiento, y que pueden resultar decisivos a la hora de integrar estas nuevas herramientas en el flujo de trabajo de las unidades de arritmias.

## Referencia

Operator learning curve with a novel dual-energy lattice-tip ablation system

## Blog Actualizaciones bibliográficas. Asociación del Ritmo Cardiaco

Curva de aprendizaje y resultados del uso de un catéter dual de radiofrecuencia-electroporación en la ablación de FA

Volver a la tabla de contenido

# ¿Es la crioablación con balón de FA un procedimiento seguro y eficaz en personas mayores?

Álvaro Margalejo Franco

*21 de febrero de 2025*

CATEGORÍA

**Arritmias y estimulación**

**Investigación cardiovascular**

Clásicamente, la estrategia de control de ritmo en fibrilación auricular (FA) ha sido relegada a mejoría en términos de sintomatología y calidad de vida. Con la aparición de las ya no tan nuevas técnicas de ablación con catéter, más seguras y eficaces que el tratamiento antiarrítmico, este paradigma se ha puesto en duda. Es mucha la evidencia acumulada que sugiere una potencial mejoría pronóstica en sujetos sometidos a control de ritmo mediante ablación con catéter, especialmente algunos subgrupos de pacientes. Todo esto ha tenido como consecuencia que actualmente el control de ritmo se plantee en pacientes que históricamente se habrían destinado a control de frecuencia.

Traemos a continuación un estudio observacional, prospectivo y unicéntrico alemán publicado en 2024. Se reclutaron 953 pacientes con FA sintomática que iban a ser sometidos a un primer procedimiento de ablación con catéter mediante crioablación con balón. De ellos, 581 (61%) presentaban FA paroxística y 372 (39%) FA persistente. La población fue dividida en función de la edad siendo el punto de corte los 75 años, con el objetivo de comparar la eficacia y seguridad del procedimiento en ambos grupos etarios.

El *endpoint* de eficacia fue la recurrencia al año de FA, *flutter* o taquicardia auricular (TA), tras 90 días de periodo ventana post ablación. Se midió mediante la realización de un ECG a los 3 meses y cada 6 meses o cuando presentasen clínica compatible con FA. Se realizó también un seguimiento estrecho de ingresos relacionados con FA. Por otro lado, el *endpoint* de seguridad fue un compuesto de muerte por cualquier causa, ictus, accidente isquémico transitorio (AIT), cualquier complicación relacionada con el procedimiento que causase la muerte, complicaciones del acceso que requiriesen intervención, derrame pericárdico, taponamiento cardiaco, embolismo sistémico y parálisis del nervio frénico. La mediana de seguimiento fue de 18 meses. Solo fueron analizados los sujetos con seguimiento de al menos 12 meses.

Para maximizar la comparabilidad entre los dos grupos, se realizó un emparejamiento mediante *propensity score match*, según duración de la FA y distintos factores de riesgo de recurrencia.

El grupo de >75 años presentó mayores tasas de recurrencia al año tanto en el subgrupo de FA paroxística (19,7% frente al 28,5%. *Hazard ratio* (HR) 0,63; intervalo de confianza (IC) 95%: 0,4-0,99; p=0,045) como en el de FA persistente (25,9% frente al 38,8%; HR 0,62; IC 95%: 0,39-0,97; p=0,038) y también con independencia del tipo de FA (22,4% frente al 33,2%; HR 0,65; IC 95%: 0,47-0,9; p=0,01). Las diferencias continuaron siendo significativas a los 3 años del seguimiento en todos los subgrupos de FA.

En cuanto al *endpoint* de seguridad, se registraron 22 complicaciones (4,1% de los procedimientos). A pesar de que el número de complicaciones absoluto fue mayor en el grupo >75 años (9 eventos en <75 años frente a 13 en >75 años), no se observaron significativas entre ambos grupos (3,4% frente al 4,9%; p= 0,38).

Los autores del estudio concluyen, por tanto, que la crioablación con balón de FA en el paciente mayor es un procedimiento igualmente seguro, pero menos eficaz que en la población más joven, existiendo una relación lineal entre la edad y la menor eficacia del procedimiento. Esta relación es algo progresiva, sin existir una edad a partir de la cual la eficacia de la crioablación con balón se reduzca de forma drástica. De igual forma, concluyen que es en los pacientes mayores con FA persistente en quienes esta técnica es menos eficaz.

## COMENTARIO

El aislamiento de las venas pulmonares mediante crioablación con catéter se ha mostrado en múltiples ensayos clínicos aleatorizados (ECA) similar a la ablación con radiofrecuencia en términos de eficacia, con tasas de ausencia de FA al año, entorno al 80% en FA paroxística y 70% en FA persistente. De la misma forma, estos estudios mostraron una excelente seguridad con una incidencia de eventos adversos entorno al 3-5% en la población general[1,2]. Sin embargo, la seguridad y eficacia de la crioablación con catéter en la población mayor, más comórbida y con mayor grado de atriopatía sigue siendo objeto de debate.

Como suele ser habitual, la población mayor está infrarrepresentada en los diferentes ECA e incluso excluida en algunos de ellos. Sin embargo, son varios los estudios observacionales que han evaluado la seguridad y eficacia de la crioablación en la población mayor. Aunque con resultados dispares, la gran mayoría muestran una similar eficacia y seguridad a los principales ECA.

Una de las principales aportaciones de este estudio radica en el análisis por separado de la eficacia de los distintos grupos de FA, diferenciando muy bien las tasas de éxito según el estadio de la enfermedad. Cabe destacar que, incluso siendo un procedimiento menos eficaz en la población mayor, los autores constataron recidiva al año en el 28,5% en el subgrupo de FA paroxística en >75 años, posicionando la crioablación como una técnica efectiva en términos absolutos en la población mayor. En contrapartida, la escasa eficacia de la crioablación en los pacientes mayores con FA persistente la convierte, *a priori*, en un procedimiento con escaso beneficio. Si bien es cierto que el porcentaje de pacientes libres de recidiva al año no sería un adecuado medidor del beneficio en los pacientes con FA persistente sometidos a un procedimiento de crioablación. Los últimos ECA sugieren que en estas fases más avanzadas de la FA el beneficio del control de ritmo con catéter va de la mano de una reducción de la carga total de FA, no de la ausencia de FA.

En conclusión, los resultados de este estudio observacional sugieren que, aunque menos eficaz que en la población joven, la crioablación de venas pulmonares mantiene buenas tasas de éxito en la población mayor, esencialmente en la FA paroxística pudiendo ser una estrategia terapéutica a plantear en la población mayor.

## Referencia

Pulmonary vein isolation in elderly patients ≥ 75 years: A propensity score-matched analysis with focus on differences among atrial fibrillation types

## Bibliografía


1 Andrade JG, Wells GA, Deyell MW, et al. Cryoablation or drug therapy for initial treatment of atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2021;384(4):305–15.

2 Varley AL, Kreidieh O, Godfrey BE, et al. A prospective multi-site registry of real-world experience of catheter ablation for treatment of symptomatic paroxysmal and persistent atrial fibrillation (Real-AF): design and objectives. *J Interv Card Electrophysiol*. 2021;62(3):487–94.


## Web Cardiología hoy

¿Es la crioablación con balón de FA un procedimiento seguro y eficaz en personas mayores?

Volver a la tabla de contenido

# Ensayo AZALEA-TIMI 71: inhibición del factor XI en la fibrilación auricular

Carlos González Matos

*24 de febrero de 2025*

CATEGORÍA

**Arritmias y estimulación**

La fibrilación auricular (FA) es la arritmia clínica más frecuente, estando asociada a un mayor riesgo de ictus isquémico. La anticoagulación es uno de los pilares del tratamiento en estos pacientes, teniendo una indicación preferente los anticoagulantes orales de acción directa (ACOD) en las guías clínicas actuales. No obstante, las complicaciones hemorrágicas, continúan limitando el tratamiento de los pacientes con FA.

El abelacimab es un anticuerpo monoclonal, administrado de manera subcutánea, que inactiva al factor XI de la coagulación, uniéndose tanto a su forma inactiva, como a la activa. La inhibición del factor XI persiste por 30 días. Datos previos sugieren que el uso de abelacimab podría asociarse a un menor riesgo de sangrado respecto a los fármacos anticoagulantes actuales.

El ensayo AZALEA-TIMI 71 es un estudio aleatorizado, parcialmente ciego, multicéntrico, fase IIb, que compara el abelacimab frente a rivaroxabán en pacientes con FA y riesgo tromboembólico moderado o alto. El objetivo primario del estudio era evaluar la seguridad del abelacimab en cuanto a eventos de sangrado. Se incluyeron pacientes con edad ≥55 años y CHADSVASc ≥4 (o ≥3 si el filtrado glomerular [FG] era ≤50 ml/min o existía uso concomitante de antiplaquetarios). Los pacientes se aleatorizaron 1:1:1 a abelacimab 150 mg/90 mg administrado en 1 dosis subcutánea mensual o rivaroxabán 20 mg diario (15 mg si el FG era ≤50 ml/min).

Se aleatorizaron 1.287 pacientes (edad mediana 74 años, rango intercuartílico (IQR) 69-78; 44% sexo femenino, mediana de CHADSVASc 5 puntos), siendo interrumpido de forma precoz el estudio por las diferencias significativas en la tasa de incidencia del evento compuesto primario (sangrado mayor o clínicamente relevante-no mayor); de acuerdo con los criterios ISTH hasta el momento. La duración mediana del seguimiento fue de 2,1 años (IQR 2-2,3).

Los resultados más relevantes al final del estudio fueron los siguientes:

- La reducción mediana del factor XI libre en los grupos de abelacimab fue del 99% (IQR 98-99) en el grupo 150 mg y del 97% (IQR 98-99) en el grupo de 90 mg.
- La incidencia del evento compuesto primario (sangrado mayor o clínicamente relevante-no mayor) fue de 66 de 428 pacientes (15,4%) en el grupo de rivaroxabán frente a 26 de 427 (6,1%) en el grupo de abelacimab 150 mg (*hazard ratio* [HR] 0,38; IC 95%: 0,24-0,60) y 21 de 425 (4,9%) en el grupo abelacimab 90 mg (HR 0,31; IC 95%: 0,19-0,51).
- Entre los eventos secundarios, destaca la reducción significativa de la incidencia de sangrado gastrointestinal en ambos brazos de abelacimab: 18 pacientes (4,2%) en el grupo de rivaroxabán frente a 2 (0,5%) en el grupo abelacimab 150 mg (HR 0,11; IC 95%: 0,03-0,48) y 2 (0,5%) en el grupo abelacimab 90 mg (HR 0,11; IC 95%: 0,03-0,49).
- También es relevante la reducción del sangrado de cualquier tipo: 112 pacientes (26,2%) en el grupo de rivaroxabán frente a 78 (18,3%) en el grupo de abelacimab 150 mg (HR 0,68; IC 95%: 0,51-0,91) y 53 (12,5%) en el grupo de abelacimab 90 mg (HR 0,46; IC 95%: 0,33-0,64).
- La incidencia del evento compuesto exploratorio de eficacia (ictus o embolismo sistémico) fue similar en los tres grupos: 7 pacientes (1,6%) en el grupo de rivaroxabán frente a 10 (2,3%) en el grupo de abelacimab 150 mg (HR 1,47; IC 95%: 0,56-3,85) y 11 (2,6%) en el grupo de abelacimab 90 mg (HR 1,65; IC 95%: 0,64-4,25).

Los autores concluyen que, en pacientes con FA, con riesgo moderado o alto de ictus, la administración de abelacimab en dosis de 150 o 90 mg se asocia a reducción sostenida de los niveles de factor XI y a reducción significativa de eventos de sangrado frente a rivaroxabán.

## COMENTARIO

La terapia anticoagulante, aunque es uno de los aspectos del tratamiento con mayor impacto pronóstico en los pacientes con FA, arrastra consigo el riesgo de sangrado, destacando el gastrointestinal por su mayor incidencia en este escenario.

El factor XI de la coagulación emerge como una diana terapéutica, con el potencial de aportar mayor seguridad en cuanto a eventos de sangrado frente a las terapias actuales. Esta hipótesis ha surgido a raíz del estudio de pacientes con déficit de factor XI mediado genéticamente, que presentan menos eventos embólicos, sin un aumento significativo en sangrado espontáneo, sugiriendo que el factor XI puede ser necesario para la trombosis, al menos para la hemostasia.

Previamente se ha estudiado el efecto de abelacimab frente a enoxaparina en pacientes sometidos a artroplastia electiva de rodilla, mostrando una reducción en la incidencia de tromboembolismo venoso del 80%, sin aumento del riesgo de sangrado[3].

El presente estudio evaluó la seguridad de abelacimab frente a rivaroxabán en el escenario de FA con riesgo moderado-alto de ictus. El abelacimab demuestra una reducción marcada en los niveles de factor XI libre, apreciando una menor incidencia significativa de los eventos de sangrado en ambos brazos de tratamiento con abelacimab. Este resultado, aunque tiene una gran trascendencia clínica, destacando la magnitud de la reducción del sangrado gastrointestinal, debe interpretarse siempre dentro del balance eficacia-seguridad inherente a los tratamientos anticoagulantes en el escenario de los pacientes con FA.

La eficacia en cuanto a la prevención de eventos embólicos sigue siendo una incógnita, dado que el estudio no estaba diseñado para comparar la eficacia en cuanto a eventos embólicos de ambos fármacos (hay que recordar que en los ensayos fase III de los ACOD utilizados en la actualidad, se reclutaron más de 100.00 pacientes en cada uno para poder evaluar la no inferioridad en cuanto a eficacia). Asimismo, recientemente, el estudio OCEANIC-AF[1], que comparaba un inhibidor oral del factor XI asundexian) frente a apixabán en pacientes con FA, fue detenido prematuramente por menor eficacia en la rama de asundexian. Los autores del presente estudio argumentan que no debería extrapolarse la menor eficacia del asundexian al abelacimab, dado que el primero solo inhibe la actividad del factor XI, en contra de la actuación sobre la forma inactiva del factor XI que presenta el segundo.

Como limitaciones del estudio, cabría señalar, el cegamiento parcial (por el distinto modo de administración de los fármacos, aunque había cegamiento entre las 2 dosis de abelacimab), el tamaño muestral que limita la evaluación de eficacia y la inclusión mayoritaria de pacientes de raza blanca (95%).

En un editorial acompañante al artículo, Dominick Angiolillo y Davide Capodanno[2] remarcan la necesidad de ensayos de fase III que despejen las dudas en cuanto a la eficacia de abelacimab. Destacan el bajo riesgo de interacciones que tendría el fármaco en la práctica clínica, dado que no es metabolizado por el citocromo P-450 ni es sustrato de la glicoproteína-P. Por otra parte, no hay necesidad de ajuste de dosis por edad ni por función hepática o renal.

La incógnita de la eficacia del abelacimab, quedará pendiente hasta la finalización de varios estudios en marcha, como el LILAC-TIMI 76 (ClinicalTrials.gov ID: NCT05712200), que comparará abelacimab frente a placebo en pacientes con FA y alto riesgo hemorrágico que limiten el tratamiento anticoagulante o terapias de cierre de orejuela.

## Referencia

Abelacimab versus rivaroxaban in patients with atrial fibrillation

## Bibliografía


1. Piccini J, Patel M, Steffel J, et al. Asundexian versus Apixaban in Patients with Atrial Fibrillation. *N Engl J Med*. 2025;392:23-32.
2. Angiolillo D, Capodanno D. Uncoupling Thrombosis and Hemostasis by Inhibiting Factor XI. *N Engl J Med*. 2025;392(4):400-403.
3. Verhamme P, Yi BA, Segers A, et al. Abelacimab for prevention of venous thromboembolism. *N Engl J Med*. 2021;385:609-17.


## Web Cardiología hoy

Ensayo AZALEA-TIMI 71: inhibición del factor XI en la fibrilación auricular

Volver a la tabla de contenido

# TRILUMINATE 2.0: seguridad y eficacia del TEER

Julio Echarte Morales

*26 de febrero de 2025*

CATEGORÍA

**Cardiopatía isquémica e intervencionismo**

La insuficiencia tricuspídea (IT) es una enfermedad valvular prevalente asociada a una elevada morbimortalidad, especialmente en los casos en los que no es tratada[1]. En los últimos años, la reparación transcatéter de borde a borde (TEER, por sus siglas en inglés) ha surgido como una terapia prometedora para los individuos afectados con IT grave, ofreciendo una alternativa a las intervenciones quirúrgicas tradicionales que tienen una mortalidad intrahospitalaria asociada de alrededor del 10%[2]. Investigaciones recientes han resaltado la eficacia del TEER en la reducción de la gravedad de la IT, mejorando la capacidad funcional y demostrando la seguridad de este tratamiento para los pacientes con IT grave sintomática.

El ensayo clínico TRILUMINATE Pivotal fue el primer ensayo controlado aleatorizado en estudiar la seguridad y efectividad de la reparación transcatéter borde a borde en pacientes con IT grave sintomática. Los resultados de la población inicial del análisis (n=350) respaldaron la aprobación del sistema TriClip (Abbott Structural Heart) en los Estados Unidos[3]. El objetivo primario del ensayo se cumplió, principalmente debido a una mejora en la calidad de vida, medida por el cambio en el puntaje del *Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire* (KCCQ). Sin embargo, no se observó beneficio del clip tricuspídeo en el seguimiento a 1 año en términos de mortalidad u hospitalizaciones por insuficiencia cardiaca en comparación con la terapia médica convencional.

Este nuevo análisis publicado por Gilbert Tang y colaboradores incluyó a un total de 572 pacientes y tuvo como objetivo reportar los resultados a 1 año de la cohorte

completa y explorar las diferencias entre los grupos: la población principal de análisis (350 pacientes) y los pacientes inscritos posteriormente (222 pacientes)[4]. El objetivo primario fue el compuesto jerárquico que incluyó mortalidad por todas las causas o cirugía de la válvula tricúspide, hospitalizaciones por insuficiencia cardiaca y una mejora en la calidad de vida, evaluada mediante la puntuación global del KCCQ, definida como un aumento de al menos 15 puntos al seguimiento de 1 año.

Los pacientes del estudio eran mayores, con una edad media de 78,1 ± 7,8 años y predominantemente mujeres (58,9%). El 23,8% de la cohorte tenía historia insuficiencia cardiaca hospitalizada previa. El 71% de la cohorte tenía IT masiva o torrencial y el 55% se encontraba en una clase funcional NYHA III/IV. El objetivo primario se alcanzó en toda la cohorte (*win ratio*= 1,84; p<0,001), indicando que el tratamiento percutáneo fue superior al tratamiento médico. La ausencia de mortalidad por todas las causas y cirugía de la válvula tricúspide a los 12 meses fue del 90,6% y 89,9% para los grupos de dispositivo y control, respectivamente (p=0,82). La tasa anualizada de hospitalizaciones por insuficiencia cardiaca fue comparable entre los pacientes con dispositivo y los de control (0,17 frente a 0,20 eventos/paciente-año; p=0,40).

Se observó una mejoría significativa en la calidad de vida tras TEER respecto al tratamiento médico, ya que en el 49,5% de los pacientes intervenidos se objetivó un incremento de 15 puntos en el KCCQ (frente al 25,6% de los pacientes del grupo de control; p<0,001). Todos los objetivos secundarios favorecieron al TEER: IT moderada o menor a los 30 días (88,9% frente al 5,3%; p<0,001), mejora en el KCCQ a 1 año (13,0 ± 1,4 puntos frente a 0,5 ± 1,4 puntos; p<0,001). A diferencia del análisis inicial con los primeros 350 pacientes, se objetivó también una mejoría en la distancia recorrida en 6 minutos a 1 año (1,7 ± 7,5 m frente a –27,4 ± 7,4 m; p<0,001). A los 30 días, el 92,4% de los pacientes en la rama del dispositivo alcanzaron una reducción de IT a moderada o menos, en comparación con solo el 6,3% del grupo control. Además, un grado de IT ≤1+ se logró en el 53,3% de los pacientes tratados con el dispositivo, frente al 1% en el grupo control (p<0,001). Al momento del alta, se reportaron eventos adversos graves en solo 3 pacientes: 1 fallecimiento por causa cardiovascular y 2 casos de empeoramiento de la función renal. A los 30 días de seguimiento, el 3,2% de los participantes del estudio presentó episodios de sangrado mayor.

Las características basales de los primeros 350 pacientes aleatorizados (seguimiento de 08/2019 a 09/2022) fueron similares a las de los 222 pacientes subsecuentes (seguimiento de 10/2021 a 06/2023). No se encontraron diferencias significativas en cuanto a los eventos relacionados con el procedimiento, la reducción de la IT, los eventos adversos ni los componentes del objetivo primario. Sin

embargo, destaca que la tasa de hospitalizaciones por insuficiencia cardiaca en el grupo subsecuente de inclusión fue menor en los pacientes tratados con TEER en comparación con aquellos que solo recibieron tratamiento médico (0,09 frente a 0,20 eventos/paciente-año; p=0,04).

Los autores concluyen que la terapia transcatéter de reparación tricuspídea con el sistema TriClip fue efectiva y segura en toda la cohorte aleatorizada, con una reducción significativa de la IT y una mejoría en la calidad de vida. Las tasas de mortalidad por todas las causas, cirugía de la válvula tricúspide y hospitalizaciones por insuficiencia cardiaca no se redujeron con la reparación percutánea.

## COMENTARIO

Aunque la seguridad del procedimiento ya había sido demostrada en el estudio inicial y en registros multicéntricos recientes, este análisis con la cohorte ampliada refuerza aún más este concepto, teniendo en cuenta que se trata de una población con múltiples comorbilidades. Es importante destacar que no se registraron muertes relacionadas con el dispositivo, ni eventos graves como cirugías urgentes, ictus o infarto agudo de miocardio en los primeros 30 días tras el procedimiento. Además, las tasas de sangrado mayor y de implante de marcapasos fueron bajas, lo cual es relevante, dado que estos eventos adversos aún representan desafíos en el contexto del reemplazo percutáneo de la válvula tricúspide.

Es relevante destacar que se observaron mejoras significativas en la calidad de vida y la capacidad funcional de los pacientes, reflejadas en una mejor puntuación en el KCCQ, mayor distancia recorrida en la prueba de 6MWD y una mejor clase funcional según la NYHA en el grupo tratado con el dispositivo. La reducción de la IT (88% con IT ≤2+ a los 12 meses) se asoció con una mejoría tanto en la calidad de vida como en la capacidad funcional, lo que coincide con los hallazgos de estudios previos, como el registro prospectivo bRIGHT[5]. Otros estudios multicéntricos publicados en los últimos años han recalcado la importancia de lograr el menor grado posible de IT tras el procedimiento, alineándose con la definición actual de éxito del procedimiento del Tricuspid Valve Academic Research Consortium (*the lower the better*)[6,7].

Un punto y aparte merece el potencial impacto de la terapia de reparación borde a borde en la insuficiencia cardiaca. Aunque el tratamiento de la IT puede generar cambios fisiopatológicos que mejoren los resultados clínicos, las indicaciones y el momento óptimo para la intervención siguen sin estar claramente definidos. En

este estudio, los pacientes tratados con TEER mostraron una tasa anualizada de hospitalizaciones por insuficiencia cardiaca significativamente más baja en comparación con el grupo de control en la fase posterior de inclusión de pacientes. Tanto en la cohorte inicial como en la ampliada del ensayo clínico TRILUMINATE, se observaron menores tasas de hospitalización y mortalidad por insuficiencia cardiaca en comparación con estudios previos. Este hallazgo podría atribuirse a una cuidadosa selección de pacientes en etapas tempranas de la enfermedad, lo que probablemente influyó en los resultados estadísticos.

En nuestro medio, varios centros cuentan desde hace algunos años con los recursos necesarios para tratar a pacientes con esta enfermedad, por lo que creemos que es crucial seguir perfeccionando los enfoques diagnósticos y terapéuticos, y asegurar que más individuos se beneficien de este tratamiento. En resumen, el análisis de la cohorte completa del estudio TRILUMINATE reafirma la terapia borde a borde como una opción segura y eficaz, que mejora la calidad de vida y la clase funcional en pacientes con IT grave sintomática. Se necesitará un seguimiento a largo plazo para demostrar el impacto definitivo en los resultados clínicos (*endpoints duros*), como la insuficiencia cardiaca y la mortalidad.

## Referencia

Tricuspid transcatheter edge-to-edge repair for severe tricuspid regurgitation: 1-year outcomes from the TRILUMINATE randomized cohort

## Web Cardiología hoy

TRILUMINATE 2.0: seguridad y eficacia del TEER

Volver a la tabla de contenido

# Pacientes mayores en *shock* cardiogénico: ¿es segura la asistencia con bomba de flujo microaxial?

Carlos Córdova Serrano

*28 de febrero de 2025*

CATEGORÍA

**Cardiopatía isquémica e intervencionismo**

El estudio más reciente, publicado en abril de 2024, acerca de los efectos del uso de una bomba de flujo micro axial (mAFP) en pacientes con infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST (IAMCEST) complicado con *shock* cardiogénico, mostró resultados prometedores, con la mortalidad a 6 meses más alta reportada en un grupo control en los ensayos sobre soporte mecánico circulatorio.

Este fue un estudio en el cual se aleatorizaron pacientes con *shock* cardiogénico secundario a IAMCEST en dos grupos: asistencia ventricular mecánica con mAFP más atención estándar o atención estándar por sí sola, respectivamente. El punto final primario fue la muerte por cualquier causa a los 6 meses. Un total de 360 pacientes fueron aleatorizados a ambos grupos. La edad media de los pacientes en el grupo asignado a asistencia ventricular con mAFP fue de 67 años, mientras que en el grupo control fue de 69 años. Se encontró que el uso de la bomba de flujo micro axial condujo a una menor mortalidad a los 180 días en comparación con la atención estándar, con una incidencia de eventos adversos mayor en el grupo de mAFP (>40%)[1].

De este estudio surgen algunas interrogantes que se enumeran a continuación:

1. ¿Cómo afecta la edad al beneficio de supervivencia del tratamiento con bomba de flujo micro axial en pacientes con infarto de miocardio de elevación del segmento ST y *shock* cardiogénico?

2. ¿Qué factores se ajustaron en el modelo multivariable al evaluar el impacto de la edad en el resultado primario en el ensayo DanGer Shock?
3. ¿Hubo alguna diferencia significativa en las complicaciones o tasas de mortalidad entre los diferentes grupos de edad en el estudio?

En dicho contexto y ante estos interrogantes, surge un subanálisis reciente del estudio DanGer Shock con la finalidad de evaluar el impacto de la edad en las tasas de mortalidad y complicaciones en estos pacientes. De los interrogantes mencionados el primero y el que motivó este subanálisis es el grado de influencia de la edad en el beneficio del tratamiento y la supervivencia en pacientes sometidos a tratamiento con mAFP, teniendo en cuenta los datos disponibles, en los cuales el avance de la edad está frecuentemente asociado a una mayor mortalidad en pacientes con síndromes coronarios, y considerando que los estudios disponibles sobre revascularización y uso de dispositivos de asistencia mecánica suelen limitarse a pacientes menores de 75 años, el beneficio de este último sigue siendo incierto en pacientes de edad avanzada.

En este subanálisis, el resultado primario fue la mortalidad por todas las causas a los 6 meses y se analizó según la edad y el tipo de intervención asignado. Se evaluó a pacientes mayores de 18 años, sin límite superior de edad, con IAMCEST y *shock* cardiogénico que fueron elegibles para la inclusión. Y los resultados secundarios incluyeron eventos adversos y la escalada del soporte mecánico circulatorio.

Todos los pacientes fueron sometidos a intento de revascularización y tratados con vasopresores e inotrópicos y ventilación mecánica en caso de haber sido necesario. Se permitió el apoyo circulatorio en ambos grupos en cualquier momento en caso de presentar compromiso hemodinámico, incluyendo la escalada del tratamiento con asistencia mecánica adicional (ECMO, Impella 5.0, Impella RP, BCIA).

Los pacientes fueron estratificados según grupo etario por cuartiles. Las diferencias según edad se evaluaron mediante el estimador de Kaplan-Meier y la comparación mediante la prueba log-rank. Se utilizaron modelos de regresión logística para evaluar la heterogeneidad del tratamiento en función de la edad y el resultado primario.

Se incluyeron 355 pacientes, los cuales se aleatorizaron 179 al grupo de mAFP y 176 al grupo de atención estándar.

Desde el cuartil de edad más bajo al más alto, las edades medias fueron:

- 54 años (T1-T3: 31-59 años)
- 65 años (T1-T3: 60-69 años)
- 73 años (T1-T3: 70-76 años)
- 81 años (T1-T3: 77-92 años)

La proporción de variables, incluidas las comorbilidades, la frecuencia de ICP y el flujo de TIMI no difería entre los cuartiles. De los pacientes examinados, los que se encontraban en el cuartil más alto (77-99 años) tuvieron más probabilidades de ser excluidos debido a sus comorbilidades (vasos de acceso deficientes o insuficiencia ventricular derecha asociada). La evaluación inicial, sugirió que los pacientes de 77 o más podrían no beneficiarse de mAFP. Se realizó un estudio *post hoc* comparando pacientes de 77 años con aquellos de <77 años; la significancia estadística fue definida como un valor de p<0,05.

La mortalidad global a los 180 días fue del 52%, evidenciándose un incremento progresivo de la misma desde el cuartil más bajo al más alto (31%-47%-61%-73%), respectivamente (*log-rank* p<0,01) y un OR ajustado para muerte de 7,85 (IC 95%: 3,37-19,20) para el cuartil más alto, con evidencia de más muertes en el laboratorio de cateterismo y en la unidad de cuidados intensivos en personas mayores. La edad media de las personas que fallecieron fue de 76 años. Y como era de esperarse, el riesgo de mortalidad aumentó con la edad en ambos grupos de tratamiento, siendo mayor en el de atención estándar hasta los 77 años, con un incremento significativo en el grupo mAFP después de los 77 años. Al evaluar el cuartil de edad más alto, no se encontraron diferencias en cuanto a comorbilidades entre pacientes sobrevivientes y no sobrevivientes. Sin embargo, los pacientes que fallecieron dentro de los 180 días tuvieron un tiempo desde el inicio de los síntomas hasta la aleatorización mayor, una fracción de eyección ventricular izquierda más baja y se encontraban con mayor frecuencia en estadios D/E del SCAI. Además, en estos estadios, solo el 5% en el grupo mAFP y el 20% en el grupo de atención estándar sobrevivieron a los 180 días.

Las tasas de presentación de eventos adversos fueron mayores en el grupo mAFP (eventos hemorrágicos moderados a graves, isquemia arterial periférica, sepsis y necesidad de terapia de reemplazo renal), siendo este hallazgo consistente en todos los cuartiles de edad, excepto por los eventos hemorrágicos, que fueron más frecuentes en los cuartiles más bajos de edad.

La escalada de tratamiento con otros dispositivos de apoyo circulatorio mecánico fue más frecuente en pacientes asignados al grupo de atención estándar y rara vez se realizó en los pacientes del cuartil de edad más alto.

Con lo anteriormente mencionado se identifica la edad como un importante e independiente predictor de mortalidad a los 180 días, principalmente en los pacientes asignados al grupo de soporte circulatorio mecánico mAFP. Ya que este último mejoró la supervivencia en pacientes menores de 77 años de edad, mientras que los pacientes mayores de este punto de corte no parecieron beneficiarse de este tratamiento. Aunque el mAFP se relacionó con una incidencia mayor de complicaciones, no se evidenciaron diferencias al comparar su presentación entre cuartiles de edad.

Al analizar por modelos de regresión logística la mortalidad, se encontró que los pacientes de 60 años tuvieron tasas más altas de mortalidad en comparación con los pacientes de los cuartiles más bajos, independientemente de la presencia de otros factores de riesgo conocidos. Estos hallazgos son esperables teniendo en cuenta que una mayor edad implica una mayor vulnerabilidad de los pacientes, muchas veces por la presencia de síndromes geriátricos, comorbilidades, fragilidad y otros factores que pueden contribuir a los resultados del estudio. Además, en los pacientes mayores son más frecuentes las presentaciones atípicas del síndrome coronario agudo, lo que probablemente influye en el retraso en el diagnóstico y tratamiento, obteniéndose peores resultados, como lo respaldan los datos de este estudio.

Por tanto, a pesar del beneficio general observado en cuanto a supervivencia del estudio DanGer Shock, el mAFP se asoció con un alto riesgo de complicaciones graves. En este contexto, los pacientes mayores suelen tener menor tolerancia a dichas complicaciones debido a una disminución de las reservas fisiológicas y una mayor fragilidad, lo que reduce la probabilidad de beneficiarse de este tratamiento en estos grupos etarios.

El menor riesgo y el mayor beneficio se encontraron en pacientes menores de 77 años de edad. Sin embargo, en contraste con otros estudios realizados previamente, en el presente estudio se demostró un mayor riesgo de lesión renal aguda, complicaciones vasculares y hemorragias moderadas y graves en pacientes pertenecientes a los cuartiles más bajos de edad. Esto podría tener varias explicaciones: en los pacientes de mayor edad, el colapso circulatorio suele tener una presentación más precoz desde el inicio de los síntomas, con tasas de mortalidad más tempranas en la evolución de la enfermedad. Por tanto, los pacientes más

jóvenes tienen mayor probabilidad de sobrevivir el tiempo suficiente para que se desarrollen dichas complicaciones, lo que introduciría un sesgo de supervivencia.

Por último, el estudio Danger Shock probablemente excluyó a los pacientes más frágiles en los cuartiles de edad más altos, quienes tenían mayor riesgo de sufrir complicaciones.

**Comentario**

La edad avanzada es un factor que indiscutiblemente debería tenerse en cuenta en el momento de la selección del tratamiento, siempre que exista una distinción entre la edad cronológica y la edad biológica, ya que esta diferenciación es un mejor predictor de morbimortalidad. Los pacientes mayores con *shock* cardiogénico asociado a IAMCEST tienen una alta mortalidad y pueden no obtener el mismo beneficio del tratamiento con un dispositivo de circulación mecánica mAFP en comparación con los pacientes más jóvenes. Por tanto, aunque los resultados obtenidos no sugieren que el tratamiento con mAFP sea prohibitivo para pacientes mayores, es fundamental incorporar la edad como un factor de selección de los pacientes, en aras de mejorar el beneficio general de esta terapéutica

1. ¿Qué factores se ajustaron en el modelo multivariable al evaluar el impacto de la edad en el resultado primario en el ensayo de choque de DanGer? Las variables, incluidas las comorbilidades, la frecuencia de ICP y el flujo de TIMI, no difería entre los cuartiles. De los pacientes examinados los que se encontraban en el cuartil más alto (77-99 años) tuvieron más probabilidades de ser excluidos debido a sus comorbilidades (vasos de acceso deficientes o insuficiencia ventricular derecha asociada).
2. ¿Hubo alguna diferencia significativa en las complicaciones o tasas de mortalidad entre los diferentes grupos de edad en el estudio? La mortalidad global a los 180 días fue del 52%, evidenciándose un incremento progresivo de la misma desde el cuartil más bajo al más alto con una diferencia estadísticamente significativa y con un mayor riesgo de mortalidad en pacientes del cuartil más alto. La edad media de las personas que fallecieron fue de 76 años. Y como era de esperarse, el riesgo de mortalidad aumentó con la edad en ambos grupos de tratamiento, siendo mayor en el de atención estándar hasta los 77 años, con un incremento significativo en el grupo mAFP después de los 77 años.
3. ¿Cuáles fueron las limitaciones del estudio?

El estudio DanGer Shock asignó estrictos criterios de inclusión y exclusión, lo cual puede haber introducido un sesgo de selección en el cual los pacientes mayores tienen más probabilidad de ser excluidos.

El cegamiento de la intervención y la edad obviamente no fue posible, lo que puede haber influido en la toma de decisiones de los médicos respecto a la terapéutica

No se evaluó la calidad de vida después del tratamiento, un aspecto crucial en pacientes mayores.

## Referencias

Treating older patients in cardiogenic shock with a microaxial flow pump: is it DANGERous?

Microaxial flow pump or standard care in infarct-related cardiogenic shock

## Web Cardiología hoy

Pacientes mayores en *shock* cardiogénico: ¿es segura la asistencia con bomba de flujo microaxial?

Volver a la tabla de contenido

# Uso del balón de fármaco en bifurcaciones: ampliando fronteras

David Carnicero Martínez

*3 de marzo de 2025*

CATEGORÍA

**Cardiopatía isquémica e intervencionismo**

Las lesiones en bifurcaciones coronarias suponen un reto a nivel técnico y clínico a medio-largo plazo. Se consideran "verdaderas" lesiones en bifurcaciones aquellas que suponen ≥50% de estenosis tanto en el vaso principal como en una rama secundaria considerada clínicamente relevante (medina 1,1,1; 1,0,1; y 0,1,1). Además, hay distintos criterios para definir una bifurcación como "simple" o "compleja", siendo uno de los más utilizados la longitud de la lesión en la rama secundaria ≥10 mm.

En bifurcaciones complejas, la estrategia de doble *stent* de entrada ha demostrado ser superior en algunos estudios. Sin embargo, en el resto de los casos, la estrategia de *provisional stenting* de la rama principal es de elección. No se recomienda de rutina predilatar el origen de la rama secundaria. En ocasiones, al implantar el *stent* en el vaso principal, se puede producir desplazamiento de la placa comprometiendo el *ostium* de la rama lateral. En esta situación podríamos realizar angioplastia con balón no compliante (NCB), aunque esta estrategia tiene el riesgo de producir disección u oclusión de la rama y que sea necesario implantar un segundo *stent*, con el consecuente riesgo de trombosis y reestenosis a largo plazo.

¿Qué nos podría aportar un balón farmacoactivo (DCB) en esta situación? Actualmente, la revascularización mediante balón fármacoactivo tiene cada vez más evidencia, especialmente en reestenosis intrastent (como se expone en el ensayo AGENT-IDE) o lesiones difusas. Sin embargo, la evidencia para lesiones en bifurcaciones es todavía escasa. En este escenario, resulta atractivo usar DCB en la rama lateral para evitar implantar un segundo *stent*, evitando los riesgos derivados del mismo, y simplificando la técnica.

Partiendo de esta premisa, el objetivo del ensayo DCB-BIF fue comparar la eficacia del DCB frente a NCB para el tratamiento de la rama lateral en bifurcaciones simples en las que esta rama se ha comprometido tras una estrategia inicial de *provisional stenting*, valorando la incidencia de eventos adversos mayores cardiovasculares (MACE) a un año de seguimiento.

En cuanto al diseño del estudio, el DCB-BIF trial es un ensayo clínico multicéntrico en el que se incluyeron pacientes procedentes de 22 centros de varios países. Se incluyeron pacientes tanto con angina estable como inestable o infarto, pero siempre fuera del contexto hiperagudo (más de una semana desde la clínica).

Se tenían que cumplir los siguientes criterios: diámetro de ambos vasos ≥2,5 mm, estenosis ≥50%, lesión en la rama lateral <10 mm de longitud, y una estenosis ≥70% de la rama tras el *stenting* de la rama principal. Los principales criterios de exclusión fueron: reestenosis instrastent, lesiones calcificadas que requirieran aterectomía rotacional o inestabilidad hemodinámica.

Aquellos pacientes que cumplían los criterios se aleatorizaban 1:1 a recibir angioplastia con DCB o NCB en la rama lateral comprometida. En el grupo de DCB, se permitía predilatación del ostium de la rama con NCB tras recruzar la guía, seguido de angioplastia con DCB, *kissing balloon* y *POT* (*proximal optimisation technique*) final. En el grupo de NCB la técnica era igual, excluyendo la angioplastia con DCB. No se permitía el uso de balones de corte. En casos de flujo TIMI <3 o disección tipo C se permitía *stent* de rescate en la rama lateral. Además, se analizó el resultado de la revascularización mediante ratio de flujo cuantitativo (*QFR*).

El *endpoint* primario del estudio fue la incidencia de eventos MACE a los 12 meses (muerte cardiaca, infarto del vaso diana o revascularización del vaso diana). Los *endpoints* secundarios incluyeron los componentes del *endpoint* primario por separado, muerte por cualquier causa, MACE excluyendo el infarto agudo periprocedimiento (48 horas), éxito clínico y técnico, y necesidad de *stent* de rescate. El principal *endpoint* de seguridad fue la trombosis del *stent*.

Se incluyeron 784 pacientes cuya mediana de edad fue de 65 años, siendo el 76% hombres. La gran mayoría se presentaron como angina inestable e infarto sin elevación del segmento ST (61% y 25%, respectivamente). Presentaban lesiones medina 1,1,1 (76%) en bifurcaciones de DA (68%) y TCI (15%) y en más de un 80% con un SYNTAX score <32. Las lesiones tanto del vaso principal como la bifurcación en más de un 84% tenían un flujo TIMI 3. En 10 pacientes asignados al grupo DCB se

realizó *crossover* a NCB, mientras que 4 del grupo NCB recibió DCB. Solo el 3,5% de los pacientes precisaron implante de 2 *stents*.

A los 12 meses, el *endpoint* primario ocurrió en 49 pacientes del grupo NCB y en 28 pacientes del DCB (12,5% frente al 7,2%; *hazard ratio* [HR] 0,56; intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 0,35-0,88; p 0,013), a expensas de más infarto del vaso diana en el grupo de NCB (5,6% frente al 10,9%; HR 0,50; p 0.009). Sin embargo, al excluir el infarto periprocedimiento la incidencia de MACE (5,1% frente al 2,6%; HR 0,48; p 0,09) no alcanzó la significación estadística. El éxito del procedimiento fue mayor en el grupo de DCB (84,9% frente al 76,1%; p 0,002). No hubo diferencias significativas en el resto de *endpoints* secundarios.

En cuanto al análisis de fisiología coronaria mediante angiografía utilizando QFR, más del 75% de las lesiones en el vaso principal y en torno al 60% de las lesiones de la rama lateral presentaban un QFR <0,8 (funcionalmente significativa) previo a la revascularización. Tras la revascularización, solo el 0,3% y 3,7% de las lesiones en la rama principal y lateral, respectivamente, tenían un QFR <0,80, sin diferencias entre grupos.

## COMENTARIO

El uso del DCB en cada vez más escenarios, entre ellos el tratamiento de lesiones en bifurcaciones, está extendiéndose y esto es debido al uso de fármacos antiproliferativos cuya rápida absorción en la pared vascular reduce el remodelado adverso y la hiperplasia intimal.

El estudio DCB-BIF es el primer ensayo aleatorizado potente que demuestra que la revascularización con DCB de la rama lateral comprometida tras *provisional stenting* en lesiones verdaderas en bifurcación supone una reducción de MACE al año (HR 0,56), respecto al uso de NCB. Se han realizado previamente estudios que animan a incrementar el uso del DCB como el PEPCAD-V, aunque este no presentaba aleatorización y la muestra era pequeña; el estudio BEYOND, que demostraba una mejoría angiográfica pero no una reducción de eventos, aunque se excluyeron las lesiones en bifurcación de la DA; y el estudio AGENT-IDE que demostraba una menor incidencia de infartos al usar balón de fármaco en las reestenosis intrastent.

Existen dos cuestiones a tener en cuenta. La primera de ellas es que la mayoría de los eventos ocurría en los primeros días tras la revascularización. Esto llama la atención,

ya que se ha visto en estudio previos que el beneficio fundamental de los fármacos antiproliferativos es a medio-largo plazo, por lo que un mayor tiempo de inflado sobre las lesiones cuando se usa el DCB respecto al NCB podría tener un papel importante para explicar este hallazgo. La segunda es que, a la hora de analizar los resultados, el diagnóstico de infarto no implicaba siempre revascularización. Tras la revascularización se monitorizaron los niveles de enzimas miocárdicas, incluso en ausencia de síntomas, lo cual pudo sobreestimar el número de infartos posintervención. Un número de ellos no se revascularizaron porque las lesiones no eran significativas o eran complejas y el beneficio de tratarlas no superaba al riesgo.

Como limitaciones del estudio hay que resaltar que los pacientes incluidos son una población muy definida, por lo que es difícil extrapolar estos datos a bifurcaciones complejas (con lesión ≥10 mm en la rama lateral) o bifurcaciones de TCI (ya que, aunque cumpliesen los criterios de inclusión solo representaban el 15% de la muestra). Además, solo el 30% de los pacientes se presentaron como infarto y sería interesante incluir más pacientes con diagnóstico de infarto y lesiones complejas. El uso cada vez mayor en la práctica clínica de técnicas de imagen intravascular no se aplica en la población del estudio (solo se utilizó en el 22% de los pacientes), y tampoco se usaron pruebas funcionales invasivas como el FFR.

El uso del DCB está cada vez más extendido y la evidencia que respalda su uso es cada vez mayor. La investigación debe seguir en esta línea para estandarizar las indicaciones de uso del DCB, el cual simplifica las técnicas y reduciría la carga de *stents* en la cardiopatía isquémica.

## Referencia

Drug-coated balloon angioplasty of the side branch during provisional stenting: the multicenter randomized DCB-BIF trial

## Web Cardiología hoy

Uso del balón de fármaco en bifurcaciones: ampliando fronteras

Volver a la tabla de contenido

# Maniobras de estimulación para mapear la inserción proximal de vías accesorias unidireccionales. Mapeo de la "inserción oculta"

Jorge Toquero Ramos

*3 de marzo de 2025*

CATEGORÍA

**Arritmias y estimulación**

La caracterización anatómica de vías accesorias (VA) unidireccionales está intrínsecamente limitada a la localización de la inserción distal. La imposibilidad de definir el trayecto anatómico completo puede afectar a la seguridad y efectividad de la ablación en VA complejas, oblicuas, con inestabilidad del catéter en la inserción distal o en posiciones cercanas al sistema de conducción. En este trabajo se describen dos maniobras de mapeo basadas en técnicas de estimulación que permiten identificar la "inserción oculta" de la VA unidireccional.

Los autores desarrollan dos maniobras de estimulación novedosas para localizar la inserción proximal de VA unidireccionales:

1. Mapeo de conducción ("tránsito") proximal: localizando el punto de estimulación con el tiempo de conducción más corto a una referencia fija en la cámara opuesta.
2. Mapeo de reinicio tardío: identificando el punto donde el extraestímulo (EE) auricular o ventricular único más tardío es capaz de resetear la taquicardia por reentrada AV.

Incluyen VA unidireccionales para probar la utilidad y factibilidad de las técnicas y bidireccionales para comprobar su precisión anatómica en un total de 13 pacientes (8 unidireccionales y 5 bidireccionales). Excluyen pacientes con VA múltiples o en los que no se logra una captura miocárdica consistente en la cercanía de la VA. Emplean Carto o Ensite para el mapeo convencional y "novedoso", tanto con catéteres multielectrodo como con el catéter de ablación.

Para el mapeo de conducción proximal estimulan desde localizaciones cercanas al punto de activación distal más precoz de la VA, posicionando el catéter de referencia adyacente a dicha localización. El sitio desde el que la estimulación en la cámara proximal generó el tiempo de conducción más corto a la referencia distal se consideró como la inserción proximal de la VA (en vías anterógradas, el punto de estimulación auricular con el menor tiempo de conducción a la referencia ventricular; en retrógradas, el punto de estimulación ventricular con menor tiempo de conducción a la referencia auricular).

El mapeo de reinicio tardío se realiza en taquicardia, seleccionando puntos de estimulación en la cámara proximal cercanos al punto de activación distal más precoz. El acoplamiento del EE único más tardío era anotado manualmente en el navegador como tiempo de activación local (LAT), y la localización donde el más tardío reiniciaba o terminaba la taquicardia era considerado el más cercano a la inserción proximal de la VA.

Encuentran que el mapo de la conexión proximal (el "lado oculto") fue exitoso en todos los casos, con buena correlación espacial con métodos de mapeo convencionales (media: 4,2 mm, DE: 1,3 mm), así como al punto de ablación exitosa (media: 2,5 mm, DE: 2,9 mm).

Durante la discusión los autores comentan que la mayor utilidad de estas maniobras de mapeo del "lado oculto" fue en VA septales, y ejemplifican con dos pacientes con vía posteroseptal y medioseptal en los que fracasó el mapeo y ablación "convencionales", siendo capaces con estas maniobras de documentar la inserción auricular de la vía y ablacionar exitosamente desde el interior del seno coronario. En otras localizaciones con inserciones distales complejas de la VA o dificultades para estabilizar el catéter, estas maniobras también podrían ser de utilidad para caracterizar la inserción proximal y el trayecto. También podrían ser de gran utilidad tras una ablación fallida, con electrogramas complejos o de muy baja amplitud en puntos de ablación previa.

Entre las limitaciones cabe destacar: 1) bajo número de pacientes y un único centro; 2) consumo de tiempo (especialmente para el mapeo de reinicio tardío, que requiere, para cada punto del mapa, múltiples EE únicos tardíos y medición de sus respuestas antes de ser incorporados en el mapa); 3) técnicas de estimulación punto a punto con peor resolución espacial comparado con catéteres de mapeo de alta densidad, especialmente si se emplean voltajes de captura elevados; 4) la no aplicabilidad del mapeo de reinicio tardío en VA de conducción decremental.

Concluyen que estos dos nuevos métodos de mapeo basados en estimulación, el mapeo de conducción proximal y el de reinicio tardío, permiten localizar las inserciones proximales de VA unidireccionales y facilitan la ablación exitosa en casos complejos, en especial en VA septales.

En un editorial acompañante firmado por Prystowsky y Padanilam, con el provocativo título de "Es electrofisiología, no electrofotografía" los autores comentan que las maniobras empleadas no son realmente novedosas, pero reconocen el crédito de extender su uso a ablaciones de VA complejas.

La electrofisiología clásica sigue vigente y es especialmente gratificante pensar cómo, en la época de mapas de altísima densidad, maniobras que podríamos considerar más "tradicionales" son de gran utilidad, especialmente en los casos más complejos.

## Referencia

Novel pacing maneuvers for mapping the upstream insertions of unidirectional accessory pathways

## Blog Actualizaciones bibliográficas. Asociación del Ritmo Cardiaco

Maniobras de estimulación para mapear la inserción proximal de vías accesorias unidireccionales. Mapeo de la "inserción oculta"

Volver a la tabla de contenido

# Control intensivo de la presión arterial en pacientes con diabetes tipo 2

Carolina Robles Gamboa

*5 de marzo de 2025*

CATEGORÍA

**Riesgo cardiovascular**

Los objetivos óptimos para el control de la presión arterial sistólica en pacientes con diabetes tipo 2 no están claramente establecidos.

En este estudio, se incluyeron pacientes de 50 años o más con diabetes tipo 2, presión arterial sistólica elevada y un riesgo aumentado de enfermedad cardiovascular. El estudio se llevó a cabo en 145 centros clínicos de China. Los pacientes fueron asignados aleatoriamente a recibir un tratamiento intensivo para la presión arterial con un objetivo de presión arterial sistólica inferior a 120 mmHg o un tratamiento estándar con un objetivo inferior a 140 mmHg, durante un periodo máximo de 5 años. El criterio de valoración primario fue un compuesto de accidente cerebrovascular no fatal, infarto de miocardio no fatal, tratamiento u hospitalización por insuficiencia cardiaca o muerte por causas cardiovasculares. Se utilizó imputación múltiple para los datos faltantes, bajo la suposición de que los datos estaban ausentes al azar.

De los 12.821 pacientes inscritos (6.414 en el grupo de tratamiento intensivo y 6.407 en el grupo de tratamiento estándar) entre febrero de 2019 y diciembre de 2021, el 45,3% eran mujeres y la edad media fue de 63,8±7,5 años. Tras un año de seguimiento, la presión arterial sistólica media fue de 121,6 mmHg (mediana de 118,3 mmHg) en el grupo de tratamiento intensivo y de 133,2 mmHg (mediana de 135,0 mmHg) en el grupo de tratamiento estándar. Durante un seguimiento medio de 4,2 años, los eventos del criterio de valoración primario ocurrieron en 393 pacientes (1,65 eventos por cada 100 personas-año) en el grupo de tratamiento intensivo y en 492 pacientes (2,09

eventos por cada 100 personas-año) en el grupo de tratamiento estándar (*hazard ratio* [HR] 0,79; intervalo de confianza del 95%: 0,69 a 0,90; p<0,001). La incidencia de eventos adversos graves fue similar en ambos grupos de tratamiento. Sin embargo, la hipotensión sintomática y la hiperpotasemia ocurrieron con mayor frecuencia en el grupo de tratamiento intensivo que en el grupo de tratamiento estándar.

Los investigadores del BPROAD concluyen que entre los pacientes con diabetes tipo 2, la incidencia de eventos cardiovasculares mayores fue significativamente menor con un tratamiento intensivo dirigido a una presión arterial sistólica inferior a 120 mmHg en comparación con el tratamiento estándar dirigido a una presión arterial sistólica inferior a 140 mmHg.

## COMENTARIO

La presión arterial sistólica elevada es la afección coexistente más común en los pacientes con diabetes. Aumenta el riesgo de enfermedad cardiovascular y constituye el factor de riesgo modificable más importante en esta población. Como la reducción de la presión arterial tiene beneficios claros en la disminución del riesgo cardiovascular, las guías clínicas actuales recomiendan reducir la presión arterial en pacientes con diabetes tipo 2. Sin embargo, el objetivo óptimo de reducción de la presión arterial sistólica en esta población sigue sin estar bien definido.

El ensayo *Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes* (ACCORD)[1] comparó un tratamiento intensivo dirigido a una presión arterial sistólica inferior a 120 mmHg con un tratamiento estándar dirigido a una presión inferior a 140 mmHg en pacientes con diabetes tipo 2. No se encontró un beneficio significativo del tratamiento intensivo en la prevención de la enfermedad cardiovascular. Sin embargo, el estudio estaba limitado por su bajo poder estadístico y por posibles sesgos derivados de su diseño factorial. Por otro lado, el *Systolic Blood Pressure Intervention Trial* (SPRINT)[2,3] evaluó objetivos de reducción de la presión arterial similares a los del ACCORD, pero en pacientes sin diabetes. En este estudio, el grupo de tratamiento intensivo mostró una reducción significativa del riesgo de eventos cardiovasculares mayores.

Dado que la evidencia actual seguía siendo dudosa, se ha llevado a cabo el ensayo *Blood Pressure Control Target in Diabetes* (BPROAD)[4] para evaluar si un tratamiento intensivo dirigido a una presión arterial sistólica menor de 120 mmHg es más efectivo que un tratamiento estándar (<140 mmHg) en la reducción del riesgo de

eventos cardiovasculares mayores en pacientes con diabetes tipo 2. Para ello, se realizó un ensayo clínico aleatorizado en 145 centros de China, con un diseño paralelo y un seguimiento de hasta 5 años. Se incluyeron 12.821 pacientes entre febrero de 2019 y diciembre de 2021. Estos pacientes debían ser mayores de 50 años, mal control de presión arterial y un riesgo elevado de enfermedad cardiovascular definido por al menos uno de los siguientes factores: historia de enfermedad cardiovascular clínica (mínimo 3 meses antes de la inscripción); evidencia de enfermedad cardiovascular subclínica en los últimos 3 años; presencia de dos o más factores de riesgo cardiovascular; enfermedad renal crónica (ERC) con una tasa de filtración glomerular estimada (TFGe) entre 30 y 60 ml/min/1,73 $m^2$.

Los pacientes elegibles fueron asignados de manera aleatoria a recibir: tratamiento intensivo, con un objetivo de presión arterial sistólica <120 mmHg; o, tratamiento estándar, con un objetivo de presión arterial sistólica <140 mmHg. La aleatorización se estratificó según el centro clínico, y dentro de cada centro se utilizó un sistema de bloques de asignación aleatoria de tamaños variables (bloques de 2, 4 y 6) implementado a través de una plataforma web centralizada.

El criterio de valoración primario fue un compuesto de los siguientes eventos cardiovasculares mayores: accidente cerebrovascular no fatal, infarto de miocardio no fatal, hospitalización o tratamiento por insuficiencia cardiaca, muerte por causas cardiovasculares.

Los criterios de valoración secundarios incluyeron: mortalidad por cualquier causa, eventos cerebrovasculares mayores (accidente cerebrovascular fatal o no fatal), eventos coronarios mayores (infarto de miocardio fatal o no fatal, o muerte súbita cardiaca), insuficiencia cardiaca grave que requirió hospitalización, eventos renales adversos, incluyendo una reducción del 40% en la tasa de filtración glomerular estimada o la necesidad de terapia de reemplazo renal.

Después del primer año de seguimiento, la presión arterial sistólica media alcanzada fue de 121,6 mmHg en el grupo de tratamiento intensivo (mediana: 118,3 mmHg), y de 133,2 mmHg en el grupo de tratamiento estándar (mediana: 135,0 mmHg). El 60% de los pacientes en el grupo de tratamiento intensivo lograron una presión arterial sistólica <120 mmHg, mientras que solo el 30% de los pacientes en el grupo de tratamiento estándar alcanzaron una presión arterial <130 mmHg. La presión arterial diastólica se mantuvo estable y no mostró diferencias significativas entre los grupos. El uso de medicación antihipertensiva fue significativamente mayor en el grupo de tratamiento intensivo.

Durante un seguimiento medio de 4,2 años, se observó una reducción significativa en la incidencia de eventos cardiovasculares mayores en el grupo de tratamiento intensivo en comparación con el grupo de tratamiento estándar. El criterio de valoración ocurrió en 393 pacientes (1,65 eventos por cada 100 personas-año) en el grupo de tratamiento intensivo y en 492 pacientes (2,09 eventos por cada 100 personas-año) en el grupo de tratamiento estándar. Esto se traduce en una reducción del riesgo relativo del 21% en el grupo de tratamiento intensivo (HR 0,79; IC 95%: 0,69-0,90; p<0,001). El análisis de subgrupos mostró que los beneficios del tratamiento intensivo fueron consistentes en la mayoría de los grupos analizados, incluidos pacientes con o sin antecedentes de enfermedad cardiovascular.

La mortalidad por cualquier causa fue menor en el grupo de tratamiento intensivo en comparación con el grupo de tratamiento estándar, aunque la diferencia no alcanzó significación estadística 0,69 eventos por cada 100 personas-año en el grupo de tratamiento intensivo, 0,73 eventos por cada 100 personas-año en el grupo de tratamiento estándar (HR 0,95; IC 95%: 0,81-1,12; p=0,55). La incidencia de eventos cerebrovasculares mayores (accidente cerebrovascular fatal o no fatal) también fue menor en el grupo de tratamiento intensivo 1,32 eventos por cada 100 personas-año en el grupo de tratamiento intensivo, 1,68 eventos por cada 100 personas-año en el grupo de tratamiento estándar (HR 0,78; IC 95%: 0,66-0,91; p=0,002).

La incidencia de eventos adversos graves fue similar en ambos grupos de tratamiento. Sin embargo, la hipotensión sintomática (HR 1,72; IC 95%: 1,25-2,36; p=0,001) y la hiperpotasemia (niveles de potasio sérico >5,5 mmol/l): 2,8% frente al 2,0% (HR 1,42; IC 95%: 1,12-1,80; p=0,003) fueron más frecuentes en el grupo de tratamiento intensivo. No hubo diferencias significativas en cuanto a deterioro de función renal.

En este ensayo clínico aleatorizado que incluyó a más de 12.800 pacientes con diabetes tipo 2, el tratamiento intensivo para reducir la presión arterial sistólica a menos de 120 mmHg resultó en una reducción significativa del riesgo de eventos cardiovasculares mayores en comparación con el tratamiento estándar, cuyo objetivo era una presión arterial sistólica inferior a 140 mmHg. Estos resultados respaldan la hipótesis de que un control más estricto de la presión arterial en pacientes con diabetes tipo 2 puede proporcionar beneficios adicionales en la prevención de enfermedades cardiovasculares, sin un aumento significativo en eventos adversos graves. El hallazgo más relevante de nuestro estudio es la reducción del 21% en el riesgo relativo de eventos cardiovasculares mayores en el grupo de tratamiento intensivo. Esta reducción se debe principalmente a la menor incidencia de accidente cerebrovascular y mortalidad cardiovascular.

En cuanto a la seguridad, el tratamiento intensivo de la presión arterial no estuvo exento de efectos adversos. En este estudio, la hipotensión sintomática y la hiperpotasemia fueron significativamente más frecuentes en el grupo de tratamiento intensivo en comparación con el grupo de tratamiento estándar. Por ello, es importante destacar que el tratamiento intensivo de la presión arterial puede no ser adecuado para todos los pacientes con diabetes tipo 2. En este estudio, se excluyeron pacientes con enfermedad renal avanzada, antecedentes de hipotensión grave y otras condiciones que podrían aumentar el riesgo de efectos adversos con una reducción agresiva de la presión arterial. Por lo tanto, los resultados de este ensayo deben interpretarse en el contexto de una población con diabetes tipo 2 y un riesgo cardiovascular elevado, pero sin contraindicaciones importantes para un tratamiento intensivo de la presión arterial.

## Referencia

Intensive blood-pressure control in patients with type 2 diabetes

## Bibliografía


1 The Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes Study Group. Effects of intensive glucose lowering in type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2008; 358: 2545-59.

2 The SPRINT Research Group. A randomized trial of intensive versus standard blood-pressure control. *N Engl J Med*. 2015; 373: 2103-16.

3 The SPRINT Research Group. Final report of a trial of intensive versus standard blood-pressure control. *N Engl J Med*. 2021; 384: 1921-30.

4 Intensive Blood-Pressure Control in Patients with Type 2 Diabetes.The BPROAD Research Group. *N Engl J Med*. 2024 Nov 16.


## Web Cardiología hoy

Control intensivo de la presión arterial en pacientes con diabetes tipo 2

Volver a la tabla de contenido

# Estenosis aórtica grave con bajo gradiente: perspectivas del Registro CURRENT AS-2

Jorge Perea Armijo

*7 de marzo de 2025*

CATEGORÍA

**Cardiopatía isquémica e intervencionismo**

En las guías de práctica clínica actuales, la estenosis aórtica con bajo gradiente ha sido clasificada en tres categorías según la fracción de eyección y el volumen sistólico indexado. Sin embargo, no se ha caracterizado completamente en comparación con la estenosis aórtica con alto gradiente en términos de daño cardiaco, fragilidad, calcificación de la válvula aórtica y resultados clínicos. El objetivo del estudio fue comparar las características clínicas y los resultados entre cada tipo hemodinámico de estenosis aórtica con bajo gradiente y estenosis aórtica con alto gradiente.

Se trata del registro multicéntrico CURRENT AS 2 (*Contemporary outcomes after sURgery and medical tREatmeNT in patients with severe Aortic Stenosis*) que compara los resultados tras tratamiento intervencionista frente al tratamiento médico en población japonesa con pacientes con estenosis aórtica grave entre 2018-2020. Se excluyeron a aquellos pacientes sin datos indexados de volumen sistólico o fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI). Los pacientes se dividieron en cuatro grupos según las definiciones hemodinámicas de las guías de práctica clínica y se compararon sus características clínicas y el evento primario el cual fue un compuesto de muerte por cualquier causa u hospitalización por insuficiencia cardiaca.

Se incluyeron 3.363 pacientes, de los cuales 285 fueron bajo gradiente con FEVI reducida (8%), 220 pacientes tuvieron bajo flujo - bajo gradiente paradójico (7%), 872 tuvieron flujo normal - bajo gradiente (26%) y 1986 pacientes con alto gradiente

(59%). La estenosis aórtica con bajo gradiente con FEVI reducida presentaba con mayor frecuencia comorbilidades cardiovasculares, daño cardiaco avanzado y fragilidad con calcificación valvular menos grave en comparación con la estenosis aórtica con alto gradiente, mientras que los pacientes con bajo flujo - bajo gradiente paradójico presentaban con mayor frecuencia fibrilación auricular, daño cardiaco avanzado y fragilidad con calcificación valvular menos grave. La incidencia acumulada a los 3 años de muerte u hospitalización por insuficiencia cardiaca fue mayor en la estenosis aórtica bajo gradiente con FEVI reducida y bajo flujo paradójico - bajo gradiente respecto a aquellos con alto gradiente, asociando de forma independiente, incluso después de ajustar los factores de confusión, con un mayor riesgo de muerte u hospitalización por insuficiencia cardiaca (*hazard ratio* [HR] 1,82; intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 1,49-2,23; p < 0,001 y HR 1,43; IC 95%: 1,13-1,82; p = 0,003, respectivamente).

La calcificación de la válvula aórtica podría ser menos grave en la estenosis aórtica bajo gradiente que en la estenosis aórtica con alto gradiente cuando se evalúa mediante la puntuación de calcio en tomografía computarizada. Los resultados clínicos fueron significativamente peores en los pacientes con estenosis aórtica con bajo gradiente con FEVI reducida y bajo flujo - bajo gradiente paradójico que en los pacientes con estenosis aórtica con alto gradiente.

## COMENTARIO

Las guías de práctica clínica actuales clasifican la estenosis aórtica grave en dos grupos: alto gradiente y bajo gradiente. Este último se subdivide en tres categorías según la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) y el volumen sistólico: bajo gradiente con FEVI reducida, bajo flujo – bajo gradiente paradójica y normal flujo – bajo gradiente. Sin embargo, estos subgrupos no han sido completamente caracterizados ni se ha evaluado su pronóstico en comparación con la estenosis aórtica grave de alto gradiente.

En este contexto, el presente registro multicéntrico sobre los resultados del tratamiento intervencionista frente al tratamiento médico en pacientes con estenosis aórtica grave dividió a los pacientes en cuatro grupos según las definiciones hemodinámicas establecidas en las guías de práctica clínica (alto gradiente, bajo gradiente con FEVI reducida, bajo flujo – bajo gradiente paradójico y normal flujo – bajo gradiente), comparando sus características clínicas y su pronóstico.

Entre los hallazgos más relevantes, se observó que hasta el 47% de los pacientes con bajo gradiente y FEVI reducida presentaban un volumen sistólico normal, además de otros indicadores que sugieren una menor gravedad de la valvulopatía, como una mayor área valvular y una menor calcificación de la válvula aórtica en la tomografía computarizada, en comparación con los pacientes con estenosis aórtica de alto gradiente.

Sin embargo, este grupo presentaba una mayor incidencia de ingresos por insuficiencia cardiaca (IC) al inicio del estudio, así como una mayor mortalidad y tasa de reingresos por IC durante el seguimiento en comparación con aquellos con alto gradiente de forma similar a lo observado en estudios previos[1,2], independientemente de si recibían tratamiento médico o una sustitución valvular quirúrgica o percutánea. Esto nos orienta a que es posible que, en muchos casos, la estenosis aórtica no sea el problema principal de estos pacientes, sino que su evolución clínica esté influida también por una mayor carga de comorbilidades (diabetes mellitus, anemia, enfermedad renal), mayor fragilidad y una mayor prevalencia de valvulopatías moderadas o graves, entre otros

A pesar de ello, los pacientes con bajo gradiente y FEVI reducida se beneficiaron del tratamiento intervencionista, mostrando una mejor evolución en comparación con aquellos que recibieron solo tratamiento médico. No obstante, su pronóstico sigue siendo desfavorable: el 42% de los pacientes tratados falleció a los 3 años de seguimiento, en comparación con el 17% en el subgrupo de alto gradiente sometido a intervención. Estos resultados sugieren que, aunque la intervención mejora el pronóstico, la estenosis aórtica no es el único problema subyacente, por lo que se requiere un abordaje integral que incluya una cuidadosa selección de los candidatos a tratamiento intervencionista y la optimización del manejo de sus comorbilidades.

De manera similar, los pacientes con bajo flujo – bajo gradiente paradójico presentaron una mayor fragilidad y mayor prevalencia de arritmias auriculares y valvulopatías moderadas-graves, con una menor calcificación valvular aórtica. Durante el seguimiento, estos pacientes mostraron una mayor tasa de eventos adversos combinados en comparación con aquellos con alto gradiente, tanto en el grupo tratado de manera conservadora como en el intervenido. Esto sugiere que, incluso tras resolver la estenosis aórtica, persiste una situación clínica comprometida en este grupo debido a otras comorbilidades asociadas.

Por otro lado, los pacientes con flujo normal – bajo gradiente eran más longevos, con una fragilidad similar y una menor calcificación valvular en comparación con los

de alto gradiente. Este grupo presentó un pronóstico intermedio, situándose entre los de bajo flujo – bajo gradiente paradójico y FEVI reducida y los de alto gradiente, sin diferencias significativas en la incidencia de eventos adversos combinados respecto a este último grupo. Sin embargo, en el subgrupo de tratamiento intervencionista, estos pacientes presentaron un peor pronóstico en comparación con los tratados por estenosis de alto gradiente, lo que sugiere que la intervención sobre la valvulopatía no logra equiparar su evolución clínica con la de este grupo.

En conclusión, los pacientes con estenosis aórtica grave con bajo gradiente con FEVI reducida y bajo flujo - bajo gradiente paradójico asocian peor pronóstico en comparación con aquellos de alto gradiente a pesar de mostrar datos que sugieren una menor gravedad de la valvulopatía aórtica. Esto probablemente se deba a la presencia de múltiples comorbilidades, por lo que resultaría fundamental la importancia de un abordaje integral y la realización de futuros estudios para comparar directamente el impacto del tratamiento intervencionista entre cada una de las diferentes categorías, con el objetivo de seleccionar a aquellos pacientes que mayor beneficio obtendrían tras la sustitución valvular aórtica.

## Referencia

Low-gradient severe aortic stenosis: insights from the CURRENT AS Registry-2

## Bibliografía


1 Salaun E, Clavel MA, Hahn RT, et al. Outcome of flow-gradient patterns of aortic stenosis after aortic valve replacement: an analysis of the PARTNER 2 trial and registry. *Circ Cardiovasc* 2020; 13: e008792.

2 Wagener M, Reuthebuch O, Heg D, et al. Clinical outcomes in high-gradient, classical low-flow, low-gradient, and paradoxical low-flow, low gradient aortic stenosis after transcatheter aortic valve implantation: a report from the Swiss TAVI registry. *J Am Heart Assoc*. 2023; 12: e029489.


## Web Cardiología hoy

Estenosis aórtica grave con bajo gradiente: perspectivas del Registro CURRENT AS-2

Volver a la tabla de contenido

# Carga de extrasistolia ventricular y disfunción ventricular: una asociación en cuestión

Álvaro Lorente Ros

*10 de marzo de 2025*

CATEGORÍA

**Arritmias y estimulación**

La relación entre las extrasístoles ventriculares (EV) y la función ventricular ha sido objeto de numerosos estudios observacionales, que clásicamente han sugerido que una mayor carga de EV podría desempeñar un papel causal en la reducción de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI). Se ha estimado que por encima del 10% de EV del total de latidos en 24 horas, representa un umbral a partir del cual puede haber un impacto clínicamente relevante sobre la función ventricular izquierda, pudiendo contribuir al desarrollo de miocardiopatía inducida por extrasistolia.

Para evaluar esta asociación a nivel poblacional, Slaven S y colaboradores plantean un estudio transversal en el que se analizaron más de 30.000 registros de monitorización ambulatoria durante algo más de 6 años. De estos se seleccionaron aquellos registros de >24 horas con una carga de EV ≥5% y que tuvieran disponible un ecocardiograma en los 3 meses previos o posteriores al registro.

Se incluyeron 1.451 pacientes que cumplieron los criterios previamente definidos (edad promedio de 68,2 años; 39,6% mujeres), obteniéndose datos clínicos a partir de registros médicos electrónicos. El objetivo primario fue evaluar la presencia de disfunción

ventricular, definida mediante la FEVI tanto de forma continua como dicotómica, con un punto de corte de ≥50% y <50%. La carga media de EV fue del 12,4% del total de latidos (rango entre 5% y 43,4%), y el 58,2% de los pacientes presentó al menos una racha de taquicardia ventricular, con una duración media de 19,6 segundos (mediana de 3,6 segundos). La FEVI media de los pacientes fue del 55,6%, y el 22,9% presentó disfunción ventricular (FEVI <50%).

No se encontró correlación entre la carga de EV y la FEVI mediante varios métodos estadísticos: se realizaron modelos lineales (p=0,78); se analizaron categorías de carga de EV en intervalos del 5% y se realizó una comparación dicotómica con cargas ≥20% y <20% (p=0,58). Se realizó asimismo un ajuste por presencia de comorbilidades (edad, sexo, enfermedad coronaria, FA/*flutter*, insuficiencia cardiaca, enfermedad renal, presencia de TV, uso de betabloqueantes y uso de antiarrítmicos de clase III) sin alterar los resultados.

Los resultados del estudio sorprenden por contradecir el grueso de la evidencia previa, y que guía la práctica clínica actualmente: los hallazgos sugieren que la carga de EV, en sí misma, no constituye un predictor independiente de cardiomiopatía. Tradicionalmente, la carga de EV se ha relacionado con el deterioro de la FEVI, la presencia de insuficiencia cardiaca e incluso con un impacto en la mortalidad. Sin embargo, los umbrales a partir de los cuales se producirían efectos adversos nunca han estado bien definidos, oscilando en la literatura entre el 10% y el 24%. Por tanto, si estos resultados se confirman, podrían representar un punto de inflexión en la comprensión de los mecanismos de la miocardiopatía inducida por extrasistolia ventricular.

Uno de los principales aspectos críticos de este trabajo, es la naturaleza transversal del análisis, que impide evaluar la progresión temporal de los pacientes con alta carga de EV. Es bien conocido que la duración de la exposición a las EV es un factor clave en la remodelación ventricular, por lo que la falta de un diseño longitudinal podría haber limitado la detección de una relación causal. Esto implica que un análisis puntual de la FEVI podría no reflejar con precisión el impacto acumulativo de la carga de EV a lo largo del tiempo. Además, aunque el estudio no encontró una relación significativa entre la carga de EV y la FEVI, no descarta la posibilidad de que otros factores puedan influir en el riesgo de desarrollar miocardiopatía, como la morfología y duración del QRS de los EV, el intervalo de acoplamiento y la presencia de síntomas.

Otro punto relevante es la ausencia de un grupo comparativo de pacientes con una carga de EV baja (<5%), lo que impide descartar la posibilidad de que incluso

una carga mínima de EV tenga efectos adversos en la función ventricular. Aunque esta hipótesis parece *a priori* poco probable, la falta de este grupo de control deja una interrogante sin resolver. Finalmente, el carácter retrospectivo del estudio y su dependencia de registros electrónicos introducen otro posible sesgo de selección. Es posible que algunos pacientes con EV no hayan tenido un ecocardiograma disponible y, por ende, fueran excluidos del análisis. La magnitud de este sesgo no puede ser determinada con precisión, dado que no se dispone del porcentaje exacto de pacientes excluidos por este motivo.

En resumen, este estudio desafía la evidencia previa y plantea interrogantes sobre el verdadero impacto de la carga de EV en la función ventricular. A pesar de su tamaño muestral significativo, sus limitaciones metodológicas —particularmente su diseño unicéntrico, retrospectivo y transversal— sugieren que sus hallazgos deben interpretarse con cautela. De momento será fundamental esperar y evaluar estos hallazgos en estudios prospectivos para determinar su impacto clínico real.

## Referencia

Burden of premature ventricular complexes and risk of cardiomyopathy: a cross-sectional study

## Blog Actualizaciones bibliográficas. Asociación del Ritmo Cardiaco

Carga de extrasistolia ventricular y disfunción ventricular: una asociación en cuestión

Volver a la tabla de contenido

# Miocardiopatía por desmoplaquina: una entidad con alto riesgo de arritmias e IC, especialmente en mujeres

David Cordero Pereda

*10 de marzo de 2025*

CATEGORÍA

**Insuficiencia cardiaca y miocardiopatías**

El estudio *Clinical features and outcomes in carriers of pathogenic desmoplakin variants*, publicado en *European Heart Journal*, evaluó las características clínicas y el pronóstico de 800 pacientes portadores de variantes patogénicas o probablemente patogénicas en el gen desmoplaquina (DSP). Se trata del estudio más extenso hasta la fecha sobre la miocardiopatía DSP, una enfermedad que no encaja completamente en los criterios diagnósticos de miocardiopatía dilatada (MCD), miocardiopatía no dilatada del ventrículo izquierdo (MCNDVI) o miocardiopatía arritmogénica del ventrículo derecho (MAVD) descritos en las guías europeas de miocardiopatías 2023[1].

El estudio incluyó a pacientes de 26 centros internacionales con un seguimiento medio de 3,7 años: Sus principales hallazgos fueron:

- Se observaron arritmias ventriculares sostenidas (AV), definidas como taquicardia ventricular (TV) ≥30 segundos y ≥100 lpm o con compromiso hemodinámico que requirió cardioversión eléctrica, en el 17,4% de los pacientes (tasa anual 3,9%). Además, el 9,0% de los pacientes requirió hospitalización por insuficiencia cardiaca (IC) (tasa anual 1,8%), mientras que el 8,3% presentó muerte, necesidad de trasplante cardiaco o asistencia ventricular (tasa anual 1,6%).
- Se identificaron como factores de riesgo independientes para el desarrollo de arritmias ventriculares, el sexo femenino (*hazard ratio* [HR] 1,55), el antecedente

de TV no sostenida (HR 1,72) o TV sostenida (HR 1,92), así como una FEVI ≤50% (HR 1,64). También se asociaron a un mayor riesgo la presencia de realce tardío de gadolinio en resonancia magnética (HR 1,73) y la detección de más de 500 extrasístoles ventriculares en un Holter de 24 horas (HR 3,67).

- En cuanto a los factores de riesgo para el desarrollo de insuficiencia cardiaca se identificó la inversión de la onda T en ≥3 derivaciones (HR 2,03) y la FEVI ≤50% (HR 3,88).
- Se detectaron frecuentes episodios de lesión miocárdica tipo miocarditis, definidos como dolor torácico con elevación significativa de troponina en ausencia de enfermedad coronaria. Estos episodios fueron identificados en el 8,8% de los pacientes y tuvieron un impacto clínico significativo, duplicando el riesgo de arritmias ventriculares (HR 2,39; p <0,001) y quintuplicando el riesgo de insuficiencia cardiaca (HR 5,06; p <0,001).

Un hallazgo clave del estudio es que el 32,5% de los portadores (genotipo positivo/fenotipo negativo) no cumplía criterios diagnósticos de MAVD, MCD o MCNDVI en la evaluación basal, pero, aun así, presentaban un riesgo no despreciable de eventos (tasa anual de AV 0,5%, tasa anual de IC 0,3%).

## COMENTARIO

Históricamente, las variantes patogénicas o probablemente patogénicas en DSP se han asociado con fenotipos de miocardiopatía arritmogénica del ventrículo derecho y miocardiopatía dilatada. Sin embargo, varias características específicas de la miocardiopatía DSP, como la recurrencia de episodios de lesión miocárdica tipo miocarditis y un patrón específico de fibrosis en la resonancia magnética cardiaca (realce tardío en anillo), sugieren que esta enfermedad podría representar una clase distinta de miocardiopatía ligada a un gen específico.

Este estudio representa un avance crucial en la caracterización de la miocardiopatía DSP, resaltando la importancia de un enfoque basado en genotipo en contraposición a la estratificación fenotípica tradicional. Los hallazgos muestran que este subgrupo diferenciado dentro de las miocardiopatías presenta un alto riesgo de arritmias malignas, insuficiencia cardiaca y una propensión a lesiones inflamatorias que empeoran el pronóstico.

Se ha demostrado previamente que la fiabilidad en la evaluación del riesgo arrítmico varía drásticamente según el sustrato genético del paciente, y que la

estratificación de este riesgo es superior cuando se basa en el genotipo frente al fenotipo clínico, lo que ha llevado al desarrollo reciente de herramientas para estratificación según genotipo[2-3]. Los resultados de este estudio refuerzan la consideración de DSP como un "gen de alto riesgo" en la toma de decisiones sobre el implante de desfibrilador automático implantable, como recogen las guías europeas[1]. Además, abren la puerta al desarrollo de una calculadora específica para el cálculo del riesgo arrítmico en la miocardiopatía DSP.

Sin embargo, se necesitan más estudios para tener mayor evidencia sobre la progresión desde un estado genotipo positivo/fenotipo negativo hacia un fenotipo clínico específico (MAVD, MNDVI o MCD). También es necesaria más evidencia sobre la estratificación del riesgo en pacientes con FEVI conservada, el impacto del deporte y las diferencias de riesgo entre sexos. En este estudio, a diferencia de lo observado en otras miocardiopatías, las mujeres presentaron un mayor riesgo de arritmias ventriculares que los hombres (HR para el sexo femenino de 1,54). Las causas fisiopatológicas que justifican esta asociación aún no han sido completamente identificadas, aunque las diferencias en los niveles de hormonas sexuales y el historial de embarazos podrían desempeñar un papel relevante.

La miocardiopatía DSP se consolida como una entidad clínica diferenciada, caracterizada por episodios recurrentes de lesión miocárdica tipo miocarditis, fibrosis ventricular izquierda, disfunción sistólica, alteraciones electrocardiográficas con ondas T negativas en varias derivaciones y una alta carga de ectopia ventricular, con un mayor riesgo arrítmico en mujeres. Los hallazgos de este estudio refuerzan la necesidad de enfoques más precisos para la estratificación del riesgo y tratamiento, priorizando una estrategia genotipo-específica en el manejo de las miocardiopatías.

## Referencia

Clinical features and outcomes in carriers of pathogenic desmoplakin variants

## Bibliografía

[1] ESC Scientific Document Group. 2023 ESC Guidelines for the management of cardiomyopathies. *Eur Heart J*. 2023 Oct 1;44(37):3503-3626.

[2] Importance of genotype for risk stratification in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy using the 2019 ARVC risk calculator. *Eur Heart J*. 2022;43:3053–67.
[3] Prognostic prediction of genotype vs phenotype in genetic cardiomyopathies. *J Am Coll Cardiol*. 2022;80: 1981–94.

## Web Cardiología hoy

Miocardiopatía por desmoplaquina: una entidad con alto riesgo de arritmias e IC, especialmente en mujeres

Volver a la tabla de contenido

# Reemplazo valvular aórtico biológico vs. mecánico en pacientes entre 40 y 75 años

José Manuel Martínez Cereijo

*12 de marzo de 2025*

CATEGORÍA

**Riesgo cardiovascular**

**Investigación cardiovascular**

El artículo compara los resultados a largo plazo de los reemplazos aislados de la válvula aórtica (prótesis quirúrgicas biológicas y mecánicas) en pacientes de 40 a 75 años, utilizando datos de la *Society of Thoracic Surgeons Adult Cardiac Surgery Database* (STS-ACSD) y cruzándolos con los datos del *Centers for Disease Control and Prevention National Death Index* (NDI CDC) para el seguimiento. El estudio analizó finalmente a 109.842 pacientes (94.125 con válvulas bioprotésicas y 15.717 con válvulas mecánicas) entre 2008 y 2019. El seguimiento medio fue de 5,44 años y el máximo de 12 años. El objetivo fue determinar el punto de corte de edad hasta el cual se obtiene un beneficio al implantar una prótesis mecánica en lugar de una biológica.

Se excluyeron del estudio todos aquellos pacientes de edad no comprendida entre los 40 y los 75 años, así como los casos de endocarditis, carácter urgente/emergente, *shock*, FEVI ≤25%, y cirugía cardiaca previa.

Tras un ajuste por riesgo, se observó un beneficio en términos de supervivencia en el grupo de prótesis mecánica hasta la edad de 60 años. Este beneficio de reducción de la mortalidad por todas las causas en pacientes con prótesis mecánicas <60 años persistió tras un estudio de sensibilidad con exclusión de insuficiencia

valvular aórtica (IAo) aislada, riesgo intermedio alto (STS >4%) y prótesis que se hayan retirado del mercado (Trifecta y Mitroflow).

Como conclusión, el estudio refuerza la recomendación de implantar válvulas mecánicas en pacientes menores de 60 años debido a su mayor supervivencia. Sin embargo, no aborda suficientemente las implicaciones de la anticoagulación. Dado que las prótesis mecánicas otorgan a los pacientes de menores de 60 años un beneficio en reducción de la mortalidad por todas las causas, se sugiere reconsiderar las opciones de tratamiento que se le ofertan a este tipo de pacientes.

## COMENTARIO

Este es el estudio más amplio de su tipo publicado hasta la fecha. Se trata de un estudio retrospectivo en que se cruzan las bases de STS ACSD y NDI del CDC. Podemos calificar este estudio como robusto por las siguientes razones:

- Tamaño muestral y calidad de datos: los datos proceden del mayor registro de cirugía cardiaca de EE. UU., que abarca el 97 % de todas las intervenciones. Al ser datos a nivel nacional, tienen mayor validez que los estudios institucionales o estatales.
- Metodología rigurosa: se emplearon análisis ajustados por probabilidad inversa (IPW) y *cubic splines* restringidos para modelar la relación edad-supervivencia. Estas estrategias son fundamentales en estudios en los que se desconocen factores como la fragilidad del paciente o su idoneidad para el tratamiento.

Por otra parte, como contras podríamos reseñar:

- Diseño observacional y retrospectivo: la naturaleza retrospectiva limita la capacidad de demostrar causalidad.
- Falta de datos sobre calidad de vida: no se analizan complicaciones como hemorragias o tromboembolismos, claves en la elección de válvulas.
- NDI: no se tienen en cuenta los pacientes que no figuran en el NDI y por lo tanto desconocemos el seguimiento del 30,27 % (47.687 pacientes) de los pacientes que inicialmente se podrían haber incluido al haber sido intervenidos. Para mí es una de las limitaciones más importantes.
- Exclusión del impacto de TAVR: aunque se menciona en el artículo, no se evalúa el impacto de la TAVR en los resultados.

- No evalúa el impacto de TAVR, tema que se menciona en el trabajo y abordaremos a continuación:

Los grupos de pacientes (biológicos frente a mecánicos) eran similares en todos los ítems salvo por edad (65,2 frente a 55,7 años), índice de masa corporal (IMC) (31,0 frente a 32,2 kg/m2), SC (superficie corporal, 2,01 frente a 2,06 m2), HTA (hipertensión arterial, 78,7 frente a 71,8%), IAo grave (15,3 frente al 23,6%), e intervencionismo coronario percutáneo (ICP) previo (6,7 frente al 3,7%. Los pacientes portadores de prótesis mecánicas tenían un PROM (*Predicted Risk of Mortality*) basal superior en cada grupo de edad. Las curvas Kaplan Meier sin ajustar revelan una mortalidad por todas las causas más baja en el grupo de prótesis mecánicas mientras que las curvas ajustadas por grupos de edad muestran una reducción de la mortalidad por debajo de los 60 años. Finalmente se realizó un análisis excluyendo aquellos grupos de pacientes que podrían suponer un sesgo (IAo grave aislada, STS >4% y prótesis retiradas del mercado) confirmando los mismos resultados.

Respecto a los pacientes del estudio hay que mencionar que no están incluidos aquellos que no tiene seguimiento en el NDI, cuyo número es alto (más de 45 mil pacientes, un 30% de los potencialmente incluibles). Ello hace que desconozcamos que sucedió en el seguimiento de un buen número de casos, aunque teniendo en cuenta el gran tamaño muestral es de suponer que este sesgo quedó amortizado. Por otro lado, un gran acierto es la exclusión de todos los pacientes con IAo aislada, con el objetivo de simular un escenario real en el que el paciente puede ser referido indistintamente a tratamiento percutáneo o quirúrgico. Finalmente, el hecho de que se hayan excluido los pacientes portadores de Trifecta o Mitroflow, no me parece del todo correcto, pues dado que la historia está llamada a repetirse, no es imposible que en el futuro se disponga en el mercado de prótesis con resultados subóptimos como fue el caso. No obstante, el hecho de realizar este análisis sin contar con estos pacientes le otorga más honestidad, calidad y robustez al estudio. No obstante, se me plantea una duda: ¿es el tiempo de seguimiento demasiado corto? En esa tesis, ¿hubiéramos obtenidos resultados más contundentes aún con un *follow-up* más largo o si los años de la cohorte seleccionada fueran de una época pre-TAVI?

Parece que la motivación fundamental de este trabajo no se reduce al empeño de arrojar luz en la disyuntiva a la hora de elegir el tipo de prótesis a implantar en un paciente que va a ser intervenido de cirugía cardiaca si no de aportar armas en la guerra contra las TAVR en ese sustrato de pacientes que son los jóvenes de bajo

riesgo, terreno en el cual el TAVI va ganando la batalla hasta convertirse en la terapia de referencia para el 50% de los pacientes de este perfil en EE. UU.

Esa es la cuestión clave y el objeto de arduo y preocupante debate. Tras la recopilación de los múltiples trabajos en los que están basadas las recomendaciones de las guías de práctica clínica en patología valvular[1,2], así como los diferentes estudios de gran prestigio científico a los que se hace mención en este trabajo[3-6], parece claro que existe un rango de edad que podemos categorizar de penumbra en la elección del tipo de prótesis y se deja la elección de esta a criterio o preferencia del paciente bien informado. Oscila entre los 50-55 y los 65-70 años. De forma más clara y contundente las guías abogan por una alternativa terapéutica de menos riesgo a partir de determinados umbrales de edad (75 años para las europeas[1] y 80 para las americanas[2]) en los que expresamente se recomienda TAVI.

En torno a ese dilema que plantea la elección de prótesis, si bien no podemos ser categóricos y asumir que está superado, sí que podemos presumir que lo logramos manejar en el día a día con cierta comodidad y no tenemos grandes dificultades a la hora de ayudar a decantarse a un paciente entre prótesis mecánica o biológica. Además, en cualquier caso, parece que los beneficios o perjuicios de una elección u otra, salvo en los márgenes extremos, no vaya a condicionar demasiado el pronóstico del paciente. Se hace referencia por ejemplo a un estudio en el que a partir de los 50 años apenas se observa beneficio de la prótesis mecánica mientras otros sugieren un beneficio en grupos de edad entre los 55-70 años. Es por ello por lo que en el trabajo se trata de encontrar un punto de corte más concreto.

Más allá de ese debate me parece sumamente preocupante el hecho de que más del 50% de los pacientes menores de 65 años se tratan con TAVI en USA[7,8]. Y ello a pesar de que las guías de la AHA/ACC recomiendan tratamiento quirúrgico por debajo de los 65 años[2]. Considero oportuno demostrar científicamente el beneficio de un material "perenne" en posición aórtica en esos grupos de edad, y a su vez usar ese mismo argumento de la ventaja de supervivencia para indicar cirugía convencional en lugar de TAVI. No obstante, me da la sensación de que el beneficio del material incluso no será tanto como el beneficio de la técnica, y hablo en favor de la cirugía. Pacientes jóvenes de bajo riesgo, y a los que se le espera una larga supervivencia se van a enfrentar a un deterioro bioprotésico en repetidas ocasiones a lo largo de sus años. Y no solo eso, sino que van a ser portadores de una valvulopatía aórtica de grado más que moderado más de una temporada a lo largo de su vida con las implicaciones miocárdicas que ello conlleva. ¿Qué nos espera ver en resultados de mortalidad, morbilidad o calidad de vida cuando se produzca una disfunción de

una prótesis de nuevo en un paciente? ¿Va a compensar eso las posibles complicaciones tromboembólicas estimadas en 0,6-1,3 paciente/año derivadas de ser portador de una prótesis mecánica y de su correspondiente anticoagulación? A tenor de la esperanza de vida media en España (según el INE 80,4 años en hombres y 85,7 en mujeres para el 2022) podríamos predecir que una persona de menos de 65 años tratada mediante TAVI (situación que según lo referido en el trabajo ocurre en 1 de cada 2 casos en EE. UU.), va a precisar al menos de una reactuación (e incluso dos) sobre su prótesis aórtica por mucho que mejoren los resultados de durabilidad de los tejidos. ¿Será entonces ese el momento en el que si hacemos una comparación entre prótesis mecánicas y biológicas incluidas las implantadas de forma percutánea observaremos una ventaja desahogada en favor de las mecánicas? Todo parece indicar que si todo sigue así nos encontraremos con ese escenario en pocos años. Tengamos en cuenta que tal y como ya se refiere en el presente artículo, la utilización de prótesis mecánicas ha caído un 50% en los años de la cohorte analizada, de una tasa del 20% en el año 2008 (tasa ya baja de por sí) a una del 10% en 2019[9]. Es posible que en este debate habrá quien opine que, si es preciso una segunda ViV (*valve in valve*) con resultados presumiblemente subóptimos, tal vez sea el momento de ofrecerle cirugía a un paciente al que ya le has ofrecido la ventaja de una alternativa de menos riesgo y "le fue bien". Pues ciertamente, cuando lleguemos a ese río cruzaremos ese puente. La clave está en saber si cruzando antes ese puente caminamos mejor por la otra orilla. Será el tiempo y los estudios aleatorizados prospectivos (que ojalá existan) los que arrojarán luz sobre estas incógnitas que hoy se nos plantean, sobre cruzar el puente y cuándo cruzarlo.

## Referencia

Bioprosthetic vs mechanical aortic valve replacement in patients 40-75 years

## Bibliografía


1 Vahanian, et al. 2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *European Heart Journal* (2022) 43, 561-632.

2 2020 ACC/AHA Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2021 Feb 2;77(4):450-500.

3 Goldstone AB, Chiu P, Baiocchi M, Lingala B, Patrick WL, Fischbein MP, Woo YJ. Mechanical or Biologic Prostheses for Aortic-Valve and Mitral-Valve Replacement. *N Engl J Med*. 2017;377:1847-1857.
4 Chiang YP, Chikwe J, Moskowitz AJ, Itagaki S, Adams DH, Egorova NN. Survival and longterm outcomes following bioprosthetic vs mechanical aortic valve replacement in patients aged 50 to 69 years. *JAMA*. 2014 Oct 1;312(13):1323-9.
5 Lu R, Dismorr M, Glaser N, Sartipy U. Aortic Valve Replacement With Mechanical Valves vs Perimount Bioprostheses in 50- to 69-Year-Old Patients. *JACC Adv*. 2023;2:100359
6 Glaser N, Jackson V, Holzmann MJ, Franco-Cereceda A, Sartipy U. Aortic valve replacement with mechanical vs. biological prostheses in patients aged 50-69 years. *Eur Heart J*. 2016;37:2658-2667.
7 Sharma T, Krishnan AM, Lahoud R, Polomsky M, Dauerman HL. National Trends in TAVR and SAVR for Patients With Severe Isolated Aortic Stenosis. *J Am Coll Cardiol*. 2022;80:2054-2056.
8 Alabbadi S, Malas J, Chen Q, et al. Guidelines vs Practice: Surgical Versus Transcatheter Aortic Valve Replacement in Adults. *Ann Thorac Surg*. 2025 Apr;119(4):861-869.
9 Bowdish ME, Mehaffey JH, Chang S-C, et al. Bioprosthetic vs Mechanical Aortic Valve Replacement in Patients 40-75 Years, *Journal of the American College of Cardiology* (2025), doi: https://doi.org/10.1016/j.jacc.2025.01.013

## Web Cardiología hoy

Reemplazo valvular aórtico biológico vs. mecánico en pacientes entre 40 y 75 años

Volver a la tabla de contenido

# Terapias de destino en IC avanzada para pacientes no candidatos a trasplante cardiaco: LVAD vs. levosimendán

Lorena Herrador Galindo

*14 de marzo de 2025*

CATEGORÍA

**Insuficiencia cardiaca y miocardiopatías**

El trasplante cardiaco es la terapia *gold standard* para pacientes en situación de insuficiencia cardiaca (IC) avanzada. Sin embargo, el desbalance entre donantes y receptores implica que quede restringida a un grupo reducido de pacientes. En este escenario, el soporte circulatorio mecánico mediante dispositivos de asistencia ventricular de larga duración (LVAD) emerge como alternativa, aunque su aplicación sigue estando restringida y limitada por factores como pueden ser la disfunción de ventrículo derecho.

Paralelamente, levosimendán, un inotropo que actúa como sensibilizador del calcio, ha ganado relevancia. Esta terapia aumenta la contractilidad del miocardio sin elevar significativamente el consumo de oxígeno y, gracias a su semivida prolongada, resulta especialmente útil en el contexto ambulatorio. Aunque los resultados de estudios han sido contradictorios, su uso se ha consolidado en nuestro entorno como estrategia para lograr estabilidad clínica y reducir hospitalizaciones.

Este estudio pretende comparar estas dos opciones terapéuticas (LVAD destino frente a levosimendán intermitente) en pacientes con IC terminal no candidatos a trasplante. Para lograrlo, utilizaron los datos de los registros españoles LEVO-D (levosimendán como terapia de destino en pacientes con IC avanzada) y REGALAD (registro de asistencia ventricular de larga duración en España) con un total de 715

pacientes; 403 y 312, respectivamente. Pese a las diferencias de temporalidad entre ambos registros, el 92% de los pacientes fueron coetáneos, entre 2015 y 2020. Se analizaron la mortalidad por todas las causas en el seguimiento y el combinado de mortalidad u hospitalización por IC al año. Para minimizar el sesgo de selección se realizó un análisis con *propensity score matching* (PSM) teniendo en cuenta variables como la edad y el sexo, múltiples comorbilidades, función de ventrículo derecho e izquierdo, así como del estado de la cardiopatía, lo que a su vez redujo el tamaño muestral a 53 parejas de pacientes.

Del total de pacientes identificados en REGALAD, únicamente 104 recibieron LVAD como terapia de destino, mayoritariamente asistencias centrífugas (91,3%), con un 56,7% de HeartMate 3 (HM3). Estos pacientes eran ligeramente más jóvenes (67 frente a 69 años, p=0,046) pero con una carga de comorbilidad similar. Se observó un mayor porcentaje de cardiopatía isquémica en REGALAD, mientras que en LEVO-D se encontraron etiologías más diversas.

Los pacientes con LVAD destino presentaban una enfermedad más sintomática (NYHA IV y mayor tasa de hospitalización), con más bajo gasto, reflejado en una menor prescripción de betabloqueantes, además de menor FEVI (23,3% frente al 27,5%, p<0,001) y ventrículos izquierdos más dilatados (DTDVI 67,5 mm frente a 63,2 mm, p<0,001). En contraposición, los tratados con levosimendán mostraban mayor hipertensión pulmonar, peor contractilidad ventricular derecha, así como mayor grado de congestión con valores más elevados de NT-proBNP, bilirrubina y creatinina, posiblemente en relación con la heterogeneidad de etiologías (valvulares, otras miocardiopatías, etc.). El tiempo de evolución de la IC fue similar en ambos grupos.

La supervivencia global fue mayor en el grupo LVAD, tanto en la cohorte global como en el análisis de cohortes emparejadas. Concretamente, en el análisis por PSM la supervivencia mediana fue de 1.574 días con LVAD frente a 612 días con levosimendán (p=0,042). Sin embargo, cabe destacar que esta diferencia se hizo evidente a partir del primer año en ambos análisis. Además, el porcentaje de pacientes vivos sin ingresos por IC en el primer año fue el mismo en ambos grupos (LEVO-D 37,7% frente a REGALAD 39,6%; p=0,84).

Los autores concluyen que, en pacientes mayores con IC avanzada no candidatos a trasplante, la terapia con LVAD en casos bien seleccionados proporciona una mayor supervivencia a largo plazo en comparación con el tratamiento con levosimendán. No obstante, el uso de levosimendán intermitente representa una estrategia válida para aquellos pacientes cuyas características contraindiquen el implante de LVAD.

## COMENTARIO

Interesante análisis en base a los datos disponibles de dos grandes registros en el que han participado 33 centros españoles para intentar dar respuesta a un dilema frecuente en las unidades de IC: la elección de la mejor terapia de destino en pacientes no candidatos a trasplante cardiaco.

En cuanto a la evidencia existente, el ensayo REMATCH abrió el camino a la posibilidad del implante de LVAD como terapia de destino[1]. La llegada de los dispositivos de flujo continuo supuso un cambio de paradigma, culminando en la revolución de HM3, que con el ensayo MOMENTUM 3[2], consolidó su superioridad en seguridad y supervivencia. Los resultados de levosimendán han sido más discordantes, mientras LEODOR[3] y LEVOREP[4] no lograron demostrar beneficios clínicos, los estudios LAICA[5] y LIONHEART[6] evidenciaron mejoras significativas en la reducción de descompensaciones de IC y en la calidad de vida de los pacientes.

A pesar de los avances en la seguridad de los LVAD, particularmente en relación con su mejor hemocompatibilidad, esta terapia a menudo se descarta en pacientes mayores. No obstante, aunque la edad es un factor de riesgo de mortalidad según el *HM3 Survival Risk Score*[7], este estudio sugiere que, con una adecuada selección del paciente, el LVAD puede mejorar la supervivencia incluso a edades avanzadas. Estos hallazgos refuerzan la necesidad de individualizar la indicación y no descartarla únicamente por criterios etarios.

Según el análisis de los registros, los pacientes que habitualmente reciben levosimendán intermitente presentan peor función del ventrículo derecho, cardiopatías de etiologías diversas con cavidades pequeñas y congestión sistémica refractaria con insuficiencia renal asociada, siendo, *a priori*, peores candidatos a LVAD. Sin embargo, es interesante destacar que en un análisis posterior presentado en el congreso ESC Heart Failure de 2023 se detectó que un 5-10% de pacientes del registro LEVO-D podrían haber sido rescatados como candidatos a LVAD[8].

Pese a su valor, no debemos olvidar la naturaleza retrospectiva del estudio, y, aunque el PSM reduce el sesgo de selección, las variables no recogidas pueden actuar como factores de confusión no corregibles. Además, este análisis redujo el tamaño muestral, limitando la interpretación de los resultados. Los autores señalan como limitación la exclusión de variables psicosociales, sin embargo, datos recientes del registro INTERMACS sugieren un impacto menor de estos factores en la supervivencia[9].

Este trabajo refuerza la idea que el LVAD como terapia de destino no debe ser considerado una estrategia paliativa, sino una alternativa real con cambios significativos en la supervivencia a largo plazo incluso en pacientes de mayor edad. De hecho, el debate actual ya no se limita a su aplicación en este escenario sino que avanza hacia su comparación directa con el trasplante cardiaco[10].

Finalmente, en pacientes no candidatos a LVAD, podemos considerar la terapia con levosimendán intermitente, ya que sus resultados durante el primer año son comparables a los del LVAD, superando además la supervivencia esperada con tratamiento médico óptimo, que se sitúa alrededor del 50-60% al año según estudios observacionales[11].

## Referencia

Destination therapy strategies of advanced heart failure in elderly non-heart transplant candidates: A propensity matching analysis from the LEVO-D and REGALAD registries

## Bibliografía


1 Rose EA, Gelijns, Annetine C. Moskowitz AJ, et al. Long-Term Use of a Left Ventricular Assist Device. *N Engl J Med*. 2001;345(20):1435-1443.

2 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*. 2022;328(12):1233-1242. doi:10.1001/jama.2022.16197

3 Pölzl G, Altenberger J, Comín-Colet J, et al. Repetitive levosimendan infusions for patients with advanced chronic heart failure in the vulnerable post-discharge period: The multinational randomized LeoDOR trial. *Eur J Heart Fail*. 2023;25(11):2007-2017. doi:10.1002/ejhf.3006

4 Altenberger J, Parissis JT, Costard-Jaeckle A, et al. Efficacy and safety of the pulsed infusions of levosimendan in outpatients with advanced heart failure (LevoRep) study: a multicentre randomized trial. *Eur J Heart Fail*. 2014;16(8):898-906. doi:10.1002/ejhf.118

5 García-González MJ, Aldea Perona A, Lara Padron A, et al. Efficacy and safety of intermittent repeated levosimendan infusions in advanced heart failure

patients: the LAICA study. *ESC Hear Fail*. 2021;8(6):4820-4831. doi:10.1002/ehf2.13670

6 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

7 Mehra MR, Nayak A, Morris AA, et al. Prediction of Survival After Implantation of a Fully Magnetically Levitated Left Ventricular Assist Device. *JACC Hear Fail*. 2022;10(12):948-959. doi:10.1016/j.jchf.2022.08.002

8 D Dobarro, S Raposeiras-Roubin, V Donoso-Trenado, et al. Destination therapy strategies of advanced heart failure in elderly non-heart transplant candidates: A propensity matching analysis from the LEVO-D and REGALAD registries. *ESC Heart Failure Congress*. esc365.escardio.org/presentation/262998#aboutEvent. Published 2023.

9 Meyer DM, Nayak A, Wood KL, et al. The Society of Thoracic Surgeons Intermacs 2024 Annual Report: Focus on Outcomes in Younger Patients. *Ann Thorac Surg*. 2025;119(1):34-58. doi:10.1016/j.athoracsur.2024.10.003

10 Truby LK, Garan AR, Givens RC, et al. Ventricular Assist Device Utilization in Heart Transplant Candidates: Nationwide Variability and Impact on Waitlist Outcomes. *Circ Hear Fail*. 2018;11(4):1-9. doi:10.1161/CIRCHEARTFAILURE.117.004586

11 Shannon M. Dunlay, Véronique L. Roger, Jill M. Killian, et al. Advanced Heart Failure Epidemiology and Outcomes. *JACC Hear Fail*. 2021;9(10):722-732. doi:10.1016/j.jchf.2021.05.009

## Web Cardiología hoy

Terapias de destino en IC avanzada para pacientes no candidatos a trasplante cardiaco: LVAD vs. levosimendán

Volver a la tabla de contenido

# Cardiotoxicidad por inhibidores del punto de control inmunitario: estratificación de riesgo mediante *score* multimodal

Jorge Martínez del Río

*17 de marzo de 2025*

CATEGORÍA

**Riesgo cardiovascular**

**Insuficiencia cardiaca y miocardiopatías**

Estudio observacional retrospectivo, unicéntrico, en pacientes mayores de 18 años con neoplasias no hematológicas y tratados con inhibidores del punto de control inmunitario (ICI).

Se realizó una determinación basal de cuatro biomarcadores clínicos, estableciendo los siguientes puntos de corte para considerarlos como anómalos: fragmento N-terminal del propéptido natriurético cerebral (NT-proBNP) ≥125 pg/ml, troponina T cardiaca (cTnT) ≥6 ng/dl, proteína C reactiva ultrasensible (PCRus) ≥3 mg/l, y *score* de calcio coronario >10 UA. Se formuló un *score* formado por los cuatro biomarcadores clínicos, asignándose un punto por cada biomarcador anómalo y definiendo cuatro categorías según la puntuación total: puntuación baja (0-1 puntos), media (2 puntos), alta (3 puntos) y muy alta (4 puntos, puntuación máxima).

La definición de toxicidad cardiovascular asociada a ICI se estableció en este estudio con base en tres variables: variable 1, elevación significativa de NT-proBNP o cTnT, o desarrollo de nuevas alteraciones en electrocardiograma o ecocardiograma;

variable 2, desarrollo de miocarditis o insuficiencia cardiaca; y variable 3, desarrollo de miocarditis, insuficiencia cardiaca, infarto de miocardio, ictus, fibrilación auricular o muerte.

Se evaluó la asociación de cada una de las variables de estudio con cada uno de los biomarcadores clínicos de forma independiente, así como con las diferentes categorías del *score* propuesto.

Se incluyeron un total de 375 pacientes (edad media 60,3±10,1 años; 17,9% mujeres), con una mediana de seguimiento de 1,91 años. La mayoría de los pacientes (51,5%) presentaron una puntuación ≥2 en el *score* basal. La elevación de cada uno de los biomarcadores clínicos analizados se asoció de forma independiente con un mayor riesgo de presentar cualquiera de las tres variables utilizadas para la definición de toxicidad cardiovascular asociada a ICI. Para la variable 1, el mayor riesgo se asoció a la elevación de cTnT (*hazard ratio* [HR] 2,64, intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 1,28-4,30), mientras que la elevación de PCRus se asoció con el mayor riesgo de desarrollo de las variables 2 (HR 3,27; IC 95%: 1,76-6,09) y 3 (HR 2,06, IC 95%: 1,28-3,34). Asimismo, se evidenció una asociación significativa entre la puntuación del *score* de biomarcadores y la incidencia de toxicidad cardiovascular asociada a ICI, presentando un mayor riesgo de desarrollo de la misma, así como una presentación más precoz los pacientes con una mayor puntuación en el *score* basal.

Los autores concluyen que el empleo de los biomarcadores clínicos analizados y su integración en un *score* podrían resultar de ayuda en la estratificación de riesgo basal de toxicidad cardiovascular de los pacientes candidatos a tratamiento con ICI.

## COMENTARIO

La toxicidad cardiovascular relacionada con tratamientos antineoplásicos es un problema de creciente interés. Además de por una mayor prevalencia del cáncer, la mejora en las tasas de supervivencia en estos pacientes (debida en gran parte al avance significativo tanto en las estrategias de diagnóstico precoz como en el desarrollo de tratamientos antitumorales) ha supuesto un incremento del riesgo de efectos adversos cardiovasculares de la terapia antineoplásica tanto a corto como a largo plazo. Es por ello que la implantación de equipos multidisciplinares cobra cada vez mayor importancia en la atención de estos pacientes.

A este respecto, la publicación de la guía europea de cardio-oncología publicada en el año 2022 supuso un impulso en la promoción de la estandarización en la atención personalizada de estos pacientes. Especial interés puede suscitar la estratificación del riesgo de toxicidad cardiovascular basal en función del tratamiento antineoplásico previsto, resumiéndose los factores de riesgo a tener en cuenta con antraciclinas o terapias dirigidas a HER2, entre otros. Sin embargo, la evidencia disponible con otros grupos antitumorales como los ICI es menor.

La relevancia del estudio publicado por Chen Z y colaboradores radica precisamente en la aportación que realiza sobre la estratificación de riesgo de cardiotoxicidad basal en pacientes candidatos a ICI. Las guías actuales consideran criterios de alto riesgo de cardiotoxicidad para estos pacientes el uso combinado de ICI (con otro ICI u otro tratamiento cardiotóxico), eventos adversos no cardiovasculares previos asociados a ICI o la presencia de enfermedad cardiovascular establecida (incluyendo la disfunción cardiaca relacionada con el tratamiento antineoplásico). Sin embargo, a diferencia de otros antitumorales donde biomarcadores cardiacos como NT-proBNP o cTnT son considerados factores de riesgo moderado de cardiotoxicidad y deben ser tenidos en cuenta en la estratificación basal, la evidencia disponible respecto a su empleo con esta finalidad en pacientes candidatos a ICI es limitada: la mayoría de estudios publicados analizan estos biomarcadores para valorar la aparición de cardiotoxicidad una vez iniciado el tratamiento con ICI, y el estudio más destacado que analizó la asociación entre valores basales de cTnT y riesgo de desarrollo posterior de cardiotoxicidad con ICI constaba de una serie de solo 30 pacientes (Petricciuolo y colaboradores). Por ello, el trabajo de Chen Z y colaboradores destaca por ser el estudio que analiza en una mayor cohorte el empleo de biomarcadores clínicos como estrategia de prevención de cardiotoxicidad con ICI, siendo el primero además que los utiliza de forma combinada como parte de un *score* de estratificación de riesgo.

Además, conviene destacar que en el estudio de Chen Z y colaboradores se excluyeron a pacientes con antecedentes de patología cardiaca, así como a los que hubiesen recibido tratamiento con antraciclinas. Es decir, se excluyeron una amplia proporción de pacientes considerados de alto riesgo por las vigentes guías clínicas, de modo que el sistema de estratificación propuesto podría servir para identificar a pacientes con mayor riesgo de cardiotoxicidad basal entre los considerados inicialmente como de bajo riesgo.

Por último, resulta novedoso el empleo del *score* de calcio coronario como posible factor de riesgo a tener en cuenta. Dentro de los episodios cardiovasculares asociados al uso de ICI destacan los de presentación precoz, con especial atención a

los episodios de miocarditis, con una mortalidad de hasta el 50%. Sin embargo, aunque son menos conocidas, están descritas otras toxicidades cardiovasculares de presentación más tardía como la aterosclerosis progresiva o el infarto de miocardio. Por ello, el trabajo de Chen y colaboradores resulta interesante por abordar una valoración del riesgo de cardiotoxicidad por ICI más global, incluyendo parámetros que pudiesen relacionarse con eventos tanto a corto como a largo plazo.

## Referencia

A multimodality score strategy for assessing the risk of immune checkpoint inhibitors related cardiotoxicity

## Web Cardiología hoy

Cardiotoxicidad por inhibidores del punto de control inmunitario: estratificación de riesgo mediante score multimodal

Volver a la tabla de contenido

# ¿Es coste-efectivo el *screening* de fibrilación auricular en ancianos?

Antonio Adeba García

*19 de marzo de 2025*

CATEGORÍA

**Arritmias y estimulación**

El cribado de la fibrilación auricular (FA) en ancianos permite identificar a pacientes no diagnosticados que podrían beneficiarse de una terapia anticoagulante adecuada, reduciendo así el riesgo de ictus isquémico. El objetivo de este estudio es evaluar la rentabilidad de un cribado poblacional de FA en ancianos asiáticos (Taiwán) y explorar la estrategia óptima desde una perspectiva de salud pública.

Mediante un modelo de decisión analítico de Markov, los investigadores simulan los posibles resultados y costes derivados del cribado de FA en una cohorte hipotética de 10.000 individuos de 75 años. Se realizaron análisis comparativos frente a una estrategia sin cribado para evaluar los ictus isquémicos prevenidos, años de vida ajustados por calidad (AVAC), costes y la relación de coste-efectividad incremental (ICER). Asimismo, se realizaron análisis de sensibilidad para valorar la incertidumbre del modelo y de escenarios para determinar la edad y frecuencia óptimas del cribado.

En cuanto a los resultados, un cribado poblacional único de FA en individuos de 75 años previno 45 ictus isquémicos y generó 47,4 AVAC, con un coste adicional de 592,5 $ (ICER: 12,5 $ por AVAC ganado). La rentabilidad del cribado se mantuvo sólida en los análisis de sensibilidad, con la efectividad de los anticoagulantes en la prevención del ictus isquémico como el factor más determinante.

Este estudio concluye que tanto el cribado poblacional único como el cribado anual de FA en individuos de 65 a 80 años se muestran coste-efectivos. No obstante, se requiere más investigación para evaluar la viabilidad y los aspectos presupuestarios necesarios para establecer un programa de cribado óptimo.

## COMENTARIO

La fibrilación auricular (FA) es un factor de riesgo de ictus isquémico cuya incidencia está en progresivo aumento sobre todo en la población anciana. Aunque el tratamiento anticoagulante ha demostrado disminuir dicho riesgo de forma significativa, aún hay un elevado porcentaje de pacientes infradiagnosticados. El *screening* sistemático de FA permitiría identificar pacientes que podrían beneficiarse del inicio de tratamiento anticoagulante de manera precoz y prevenir así el ictus isquémico. Se han realizado estudios fundamentalmente en Europa y Norte América, cuya prevalencia de FA es mayor que en Asia, que confirman su beneficio clínico y también en términos económicos. Este trabajo pretende determinar si resulta coste-efectivo el cribado de FA en población asiática anciana y establecer la edad óptima para su realización.

Para el *screening* empleaban un dispositivo portátil capaz de realizar una tira de electrocardiograma de 30 segundos. Aquellos etiquetados de FA eran posteriormente confirmados por un especialista. Desarrollaron un modelo de decisión analítico de Markov para evaluar el coste-efectividad del *screening*. Este modelo matemático permite estudiar la toma de decisiones en problemas de salud que evolucionan en el tiempo y en los que el paciente puede cambiar de situación clínica. Para ello, se determina un conjunto de posibles estados de salud entre los que los individuos pueden moverse de acuerdo con probabilidades preestablecidas en intervalos de tiempo fijos. Esto permite modelar el impacto a largo plazo de diferentes estrategias y evaluar costes, calidad de vida y posibles efectos adversos. Para este estudio emplearon una cohorte hipotética de 10.000 ancianos de 75 años, utilizando información clínica del programa de cribado del sistema público taiwanés con datos de más de 20.000 individuos. Cabe resaltar que más de la mitad de estos participantes eran menores de 65 años y que la prevalencia global de FA era del 1,2%.

En la cohorte hipotética, el *screening* puntual detectaría 132 casos de FA, reduciendo 45 ictus isquémicos lo que supondría un aumento de AVAC y también del coste, aunque con un ICER dentro de los umbrales de coste-efectividad. Al evaluar distintas edades para establecer el primer *screening*, se obtuvieron resultados similares entre los 65 y los 80 años. También establecen que el screening puntual es el más coste-efectivo, aunque a partir de los 70 años repetirlo cada 5 años podría ser una alternativa adecuada. Es destacable que, en los análisis de sensibilidad realizados, la efectividad del tratamiento anticoagulante en la prevención del ictus fue el factor más influyente.

Los hallazgos obtenidos en este estudio van en la línea de recomendaciones internacionales que abogan por un *screening* sistemático de FA en mayores de 75 años[1],

ampliando incluso la recomendación a los 65 años al confirmarse su coste-efectividad. Este trabajo aporta evidencia específica, hasta ahora limitada, sobre la población asiática al emplear datos locales de epidemiología y costes, lo que lo hace relevante para la toma de decisiones en salud pública. Entre las limitaciones más relevantes se encuentran la falta de características sociodemográficas de la población analizada y la asunción de múltiples variables en el modelo como la distribución de eventos entre sexos o la consideración de una adherencia total al tratamiento anticoagulante, alejado de los datos de vida real.

Este trabajo emplea un modelo estadístico avanzado basado en datos de estudios en vida real para estimar los resultados clínicos y económicos del cribado de FA, así como su impacto en el inicio del tratamiento anticoagulante, en comparación con la ausencia de cribado. Aunque original, el uso de asunciones estadísticas múltiples obliga a interpretar con cautela sus resultados. Sin embargo, parece una aproximación muy acertada ante el problema de salud pública que supone el screening de FA, ya que plantear un ensayo clínico con un tamaño muestral adecuado conllevaría unos costes muy elevados. Asimismo, es crucial destacar el papel imprescindible de las entidades públicas en concienciar a la población de la importancia de participar en estos programas de cribado y también fomentar una formación sanitaria básica que permita identificar los signos de alarma más relevantes.

## Referencia

Atrial fibrillation screening in the elderly: a cost-effectiveness analysis for public health policy

## Bibliografía


1 2021 Asia Pacific Heart Rhythm Society (APHRS) practice guidance on atrial fibrillation screening - Chan - 2022 - Journal of Arrhythmia - Wiley Online Library. https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/joa3.12669


## Web Cardiología hoy

¿Es coste-efectivo el *screening* de fibrilación auricular en ancianos?

Volver a la tabla de contenido

# Atorvastatina y fibrosis miocárdica en pacientes tratados con antraciclinas

Rafael González Manzanares

*24 de marzo de 2025*

CATEGORÍA

**Cardiopatía isquémica e intervencionismo**

En el ensayo STOP-CA (*Statins to Prevent the Cardiotoxicity From Anthracyclines*), la atorvastatina preservó la fracción de eyección del ventrículo izquierdo en pacientes con linfoma tratados con antraciclinas. Los mecanismos protectores aún no están claramente definidos. El objetivo de este subestudio fue evaluar el efecto de la atorvastatina sobre el aumento del volumen extracelular (ECV) miocárdico, un subrogado de fibrosis miocárdica, en pacientes tratados con antraciclinas, utilizando resonancia magnética cardiaca (RMC).

Se realizó RMC con mapeo al inicio del estudio y a los 12 meses de seguimiento. Se calculó el VEC, y el objetivo primario fue un aumento ≥3%. Como objetivos secundarios se evaluaron aumentos mayores o iguales a una desviación estándar (DE) en los tiempos T1 y T2 nativos y en el VEC. El subgrupo analizado incluyó a 171 participantes con RMC emparejadas, y 127 contaban con estudios con contraste de calidad adecuada (mediana de edad: 52 años; 47% mujeres). La proporción de participantes con aumentos ≥3% en ECV fue menor en el grupo de atorvastatina comparado con el grupo placebo (8% frente al 29%; p = 0,002; *odds ratio* 0,20; intervalo de confianza del 95%: 0,06-0,59). Un aumento ≥3% en ECV se asoció a una disminución del 8,4% en la fracción de eyección del ventrículo izquierdo en el seguimiento (IC 95%: −6,31 a −10,38; p < 0,001). La proporción de participantes con aumentos ≥1 DE en los tiempos T1 y T2 fue estadísticamente similar entre los grupos a los 12 meses. A los 24 meses, hubo menos eventos de insuficiencia cardiaca entre quienes no presentaron aumentos ≥3% en ECV (8% frente al 24%; p = 0,054), aunque sin alcanzar significación estadística.

En conclusión, en comparación con placebo, la atorvastatina limitó la expansión del ECV en participantes con linfoma sometidos a quimioterapia con antraciclinas. Este estudio es el primero en aportar evidencia mecanística sobre los efectos cardioprotectores de las estatinas frente a las antraciclinas.

## COMENTARIO

En el estudio STOP-CA se aleatorizaron 300 pacientes con linfoma expuestos a antraciclinas (dosis mediana de 300 mg/m$^2$) para recibir tratamiento con atorvastatina o placebo durante 12 meses, demostrando un efecto positivo de atorvastatina en la reducción del riesgo de disfunción ventricular. En este subestudio se analiza el efecto de la atorvastatina sobre el volumen extracelular (ECV) (n=127), cuantificado mediante RMC, considerado un marcador subrogado de fibrosis difusa. El ECV se calcula utilizando los tiempos de relajación T1 del miocardio y de la sangre, antes y después de la administración de contraste con gadolinio, e incorporando el valor del hematocrito.

Desde el punto de vista metodológico, el uso del ECV como *endpoint* en ensayos clínicos representa una oportunidad, aunque también un desafío. El aumento del ECV refleja principalmente expansión del espacio extracelular del miocardio debido a fibrosis intersticial, aunque también podría indicar edema o inflamación. La principal ventaja radica en permitir ensayos clínicos más eficientes y con menor tamaño muestral, capaces de aportar información fisiopatológica relevante que guíe futuros estudios enfocados en *endpoints* clínicos "duros". El principal desafío radica en la interpretación clínica de los resultados, ya que actualmente la evidencia es limitada para establecer si una diferencia específica en el ECV (por ejemplo, ≥3%) es clínicamente relevante para una patología y contexto específico. En este subestudio, el aumento absoluto del ECV ≥3% fue elegido en base a estudios previos en pacientes con cáncer tratados con antraciclinas. Por otro lado, la variabilidad técnica entre diferentes equipos y centros (fabricante, intensidad del campo magnético, protocolos de adquisición, etc.) puede afectar la generalización y comparación directa de los resultados clínicos basados en el ECV. En este estudio, la evaluación del tejido miocárdico se realizó en un único escáner de 3T, lo que limita la generalización de los hallazgos a equipos de 1,5T más ampliamente disponibles.

Los resultados demostraron que la administración de atorvastatina redujo en un 80% la probabilidad de presentar un incremento significativo del ECV en comparación con el placebo. Solo el 8% de los pacientes tratados con atorvastatina

mostraron dicha expansión, frente a un 29% en el grupo placebo. No obstante, estos datos deben interpretarse con cautela, ya que al analizar la variable ECV de forma continua no se observaron diferencias significativas entre ambos grupos, lo que sugiere heterogeneidad en la respuesta al tratamiento. Sería interesante investigar si existen subgrupos específicos de pacientes que puedan beneficiarse más claramente de esta intervención.

Finalmente, el aumento significativo del ECV se relacionó consistentemente con una disminución clínicamente relevante de la fracción de eyección ventricular izquierda (FEVI) de 8 puntos porcentuales. Aunque no alcanzó significación estadística (p=0,054), la incidencia numéricamente mayor de eventos clínicos de insuficiencia cardiaca observada en pacientes con ECV elevado destaca la relevancia clínica potencial del hallazgo y subraya la utilidad del ECV como marcador de cardiotoxicidad subclínica. No obstante, son necesarios futuros estudios de mayor tamaño muestral que incluyan pacientes con distinto perfil de riesgo cardiovascular y de exposición a dosis de antraciclinas.

## Referencia

Atorvastatin and myocardial extracellular volume expansion during anthracycline-based chemotherapy

## Web Cardiología hoy

Atorvastatina y fibrosis miocárdica en pacientes tratados con antraciclinas

Volver a la tabla de contenido

# Características de las placas de alto riesgo no culpables tras un síndrome coronario agudo

Pablo Moreno Pena

*26 de marzo de 2025*

CATEGORÍA

**Cardiopatía isquémica e intervencionismo**

Aproximadamente la mitad de los eventos isquémicos recurrentes tras un infarto agudo de miocardio están relacionados con lesiones no culpables. En las últimas guías de síndrome coronario agudo de la Sociedad Europea de Cardiología, la revascularización completa tras un infarto agudo de miocardio con elevación del ST (IAMCEST) tiene un nivel de recomendación IA. Sin embargo, y a pesar de que los pacientes con IAMSEST presentan mayor incidencia de eventos isquémicos en el seguimiento, la evidencia que apoya la revascularización completa en estos pacientes es menos robusta (IIa)[1].

El estudio PECTUS-obs[2] es un estudio observacional, prospectivo, multicéntrico que busca relacionar la presencia de placas no culpables con estudio funcional mediante reserva fraccional de flujo (FFR) negativo, en pacientes con síndrome coronario agudo, con la incidencia de eventos MACE en el seguimiento.

Para identificar dichas placas de alto riesgo se utilizó la tomografía de coherencia óptica (OCT). Se definió una placa de alto riesgo como aquella que presenta al menos dos de las siguientes características: presencia de arco lipídico >90º; grosor mínimo de la capa fibrosa menor a 65 µm y/o presencia de placa rota o trombo.

En el estudio se analizaron 438 pacientes con IAMCEST (48,3%) o IAMSEST (51,7%), que tenían al menos una lesión intermedia no culpable (estenosis angiográfica

entre 30-90%) y con test de FFR negativo (<0,80). El seguimiento fue de 2 años con una única pérdida de seguimiento.

Los pacientes con IAMSEST tenían una edad media más elevada (65 años) y un perfil de riesgo cardiovascular más alto.

El objetivo primario del estudio fue un combinado de mortalidad por todas las causas, infarto de miocardio no fatal y revascularización no planificada durante los 2 años de seguimiento.

Respecto a las características de las placas no culpables en pacientes con IAMSEST e IAMCEST, destaca que las lesiones tenían mayor área luminal mínima en pacientes con IAMSEST. En cuanto a las características de alto riesgo no hubo diferencias significativas en la prevalencia de placas de alto riesgo, 32% en IAMSEST y 35,9% en IAMCEST. La prevalencia de placas rotas y trombo fue igual en los dos grupos. Únicamente la presencia de placas con arco lipídico >90º fue significativamente mayor en los pacientes con IAMCEST.

La incidencia de eventos MACE en pacientes con al menos una placa de alto riesgo fue numéricamente superior en ambos grupos. El grupo de IAMSEST con una incidencia de 20% frente al 11,6% (*hazard ratio* [HR] 1,83; intervalo de confianza del 95%: 0,88-3,80) y el de IAMCEST con una incidencia de 11,5% frente al 5% (HR 2,39; IC 95%: 0,89-6,42). A pesar de la clara tendencia a presentar más eventos, no se alcanzó la significación estadística al analizar los dos subgrupos por separado.

Los pacientes con IAMSEST sin placas con criterios de alto riesgo constituían un grupo de bajo riesgo para nuevos eventos (incidencia a 2 años del 5%), mientras que los pacientes con IAMSEST y al menos una placa con estas características tenían una incidencia 4 veces superior (20%).

De entre todas las características de alto riesgo, la rotura de la placa fue la que presentó una relación más fuerte con la aparición de eventos, alcanzando la significación estadística en ambos grupos.

## COMENTARIO

En general la decisión de tratar placas no culpables tras un síndrome coronario agudo se basa en la significación angiográfica o fisiológica (FFR) de estas. Sin

embargo, según estudios recientes la incidencia de MACE en estos pacientes a pesar de la revascularización completa sigue siendo elevada (23%) y en pacientes con IAMSEST llega hasta el 42%[3].

Estudios como el FLOWER-FFR[4] no han conseguido demostrar la superioridad de la revascularización guiada mediante FFR en placas no culpables. Por ello cada vez se está dando más relevancia al estudio de las placas vulnerables, que sin necesidad de ser graves, podrían aumentar el riesgo de eventos coronarios.

El estudio PECTUS-obs[2] consiguió demostrar una asociación estadísticamente significativa entre la presencia de placas de alto riesgo identificadas mediante OCT en pacientes con síndrome coronario agudo y la incidencia de MACE a dos años.

En este subanálisis se busca encontrar si existen diferencias entre la forma de presentación clínica del infarto (con o sin elevación de ST) y las características de las placas no culpables.

En general el perfil de las placas no culpables en ambos grupos fue similar, aunque llama la atención que las de los pacientes con IAMSEST en general eran menos graves y aun así presentaron casi el doble de eventos durante el seguimiento. Esto se explica por el mayor riesgo isquémico en estos pacientes, con mayor edad media, más prevalencia de diabetes e hipercolesterolemia.

La prevalencia de placas de alto riesgo fue alta en ambos grupos (superior al 30%) y la incidencia de MACE fue numéricamente superior, aunque sin alcanzar la significación estadística por falta de volumen muestral (en el estudio principal PECTUS-obs[2], analizando de forma combinada los dos grupos de pacientes, la relación de placas de alto riesgo y eventos, sí alcanzo la significación estadística).

Este estudio es observacional y plantea la necesidad realizar ensayos clínicos aleatorizados en el ámbito de la revascularización de placas funcionalmente no graves pero con características de alto riesgo. Están en marcha varios estudios en este aspecto como el INTERCLIMA[5], COMBINE-INTERVENE[6] y VULNERABLE[7]. Este último, es quizá el mejor diseñado para responder la pregunta dirigida específicamente a la placa no culpable, ya que se han reclutado exclusivamente pacientes con IAMCEST y placas no culpables vulnerables, funcionalmente no significativas.

Como conclusión, teniendo en cuenta la alta tasa de recurrencia de eventos en pacientes con síndrome coronario agudo, a pesar de revascularización completa guiada por

estudio funcional. Cada vez hay más evidencia que apunta a que la búsqueda de placas de alto riesgo mediante OCT podría ayudar a mejorar estos resultados. De entre todas las características valoradas, la presencia de placas rota es la que se relacionan de forma más estrecha con un aumento de eventos adversos en el seguimiento.

## Referencia

High-risk plaques in non-culprit lesions and clinical outcome after NSTEMI vs. STEMI

## Bibliografía


1. Byrne RA, Rossello X, Coughlan JJ, et al. 2023 ESC guide lines for the management of acute coronary syndromes. *Eur Heart J* 2023;44:3720–826.
2. Mol JQ, Belkacemi A, Volleberg RH, et al. Identification of anatomic risk factors for acute coronary events by optical coherence tomography in patients with myocardial infarction and residual nonflow limiting lesions: rationale and design of the PECTUS-obs study. *BMJ Open*. 2021;11(7):e048994.
3. Hakeem A, Edupuganti MM, Almomani A, et al. Long- term prognosis of deferred acute coronary syndrome lesions based on nonischemic fractional flow reserve. *J Am Coll Cardiol* 2016;68:1181–91.
4. Puymirat E, Cayla G, Simon T, et al. Multivessel PCI Guided by FFR or Angiography for Myocardial Infarction. *N Engl J Med*. 2021;385(4):297-308.
5. COMBINE-INTERVENE: combined ischemia and vulnerable plaque percutaneous intervention reduce cardiovascular events. gov identifier: NCT053330658.
6. Interventional strategy for non-culprit lesions with major vulnerability criteria at OCT in patients with ACS (INTERCLIMA). ClinicalTrials.gov identifier: NCT05027984.
7. Treatment of Functionally Non-significant Vulnerable Plaques in Patients With Multivessel ST-elevation Myocardial Infarction The VULNERABLE Trial (VULNERABLE). ClinicalTrials.gov identifier: NCT05599061.


## Web Cardiología hoy

Características de las placas de alto riesgo no culpables tras un síndrome coronario agudo

Volver a la tabla de contenido

# Riesgo de eventos cardiacos súbitos en pacientes con circulación Fontan: hallazgos del Registro FORCE

Raquel Luna López

*28 de marzo de 2025*

CATEGORÍA

**Arritmias y estimulación**

Los pacientes con corazón univentricular son sometidos a una serie de intervenciones paliativas que culminan en la operación de Fontan. Aunque la cirugía mejora la supervivencia, esta población enfrenta altos riesgos de morbilidad y mortalidad, siendo la muerte súbita (MS) cardiaca una de las principales causas. La heterogeneidad de esta población, tanto en términos de anatomía original como de las técnicas quirúrgicas empleadas, junto con el tamaño muestral limitado que suele caracterizar las cardiopatías congénitas, representan desafíos para la investigación. Para abordar estas limitaciones, han surgido iniciativas multicéntricas que fomentan estudios a mayor escala.

El registro FORCE ha recopilado datos de 6.000 pruebas de imagen en 3.132 pacientes internacionales con circulación Fontan desde 2020. En este estudio se combina información clínica y de resonancia magnética cardiaca con el objetivo de identificar predictores MS. Sin embargo, existe poca información sobre los factores de riesgo específicos que conducen a eventos arrítmicos súbitos (EAS) en esta población, lo que dificulta la prevención y el tratamiento temprano. En este contexto, los EAS se definieron como: paro cardiaco debido a ritmo desfibrilable, necesidad de cardioversión o taquicardia ventricular sostenida documentada o fibrilación ventricular. Para identificar predictores de EAS, se emplearon modelos de regresión de Cox y análisis de Kaplan-Meier para evaluar la supervivencia.

Se evaluaron 3.132 pacientes, de los cuales el 41% eran mujeres, con una edad media al primer estudio de 14,6 años. La incidencia de EAS fue del 3,5% (109 casos) durante un seguimiento medio de 4 años, lo que equivale a 7,22 eventos por cada 1.000 años-persona. El 36% de los pacientes con SCE falleció, con 10 casos de muerte directamente relacionada al evento.

Los factores de riesgo identificados incluyeron: clase funcional NYHA > II (*hazard ratio* [HR] 4,91), historia de enteropatía con pérdida de proteínas o bronquitis plástica (HR 2,37), un volumen diastólico final del ventrículo único superior a 104 ml/m² (HR 3,15) y una fracción de eyección inferior al 50% (HR 1,73). Aunque no se destaca en los resultados, los que sufrieron un EAS tenían en mayor medida un túnel lateral en comparación con un Fontan extracardiaco o auriculopulmonar y presentaban morfología de ventrículo derecho único. Además, curiosamente, la presencia de realce tardío gadolinio tardío no se asoció a EAS (aunque solo se notificó en la mitad de los de los sujetos del estudio). Conforme a estos factores de riesgo, la supervivencia estimada libre de EAS a los 4 años varía entre el 99,5% en los pacientes sin factores de riesgo y el 89,7% en aquellos que presentan 3 o más factores de riesgo. Otros datos que pueden resultar útiles en la valoración pronóstica de estos pacientes son la presencia de presiones altas en el circuito o la menor capacidad de ejercicio y frecuencia cardiaca pico, ambas más frecuentes en pacientes con EAS.

Como limitaciones al estudio presentado, destacar que variables importantes de la ecocardiografía, la prueba de esfuerzo y el cateterismo no se incluyeron en el análisis multivariante por estar recogidos de forma incompleta. Además, no se incluyeron en el análisis a los pacientes con DAI por no poder realizarse resonancia magnética cardiaca.

## COMENTARIO

La principal novedad es el propio registro FORCE. Con casi 4.000 sujetos incluidos y todavía en marcha, el registro FORCE tiene el potencial de convertirse en el registro más grande y completo de Fontan. El trabajo de Wolfe *et al* respalda los hallazgos demostrados en otros estudios sobre la baja incidencia de muerte súbita cardiaca en la población univentricular con circulación de Fontan, así como los factores clínicos asociados con eventos arrítmicos, como un peor estado clínico y el remodelado del ventrículo izquierdo por resonancia magnética. Aunque los resultados aún no permiten establecer la indicación de desfibrilador implantable, dan un poco de luz en la evaluación de riesgo arrítmico en esta población compleja.

## Referencia

Cardiac MRI Predictors of Arrhythmic Sudden Cardiac Events in Patients With Fontan Circulation

## Web Cardiología hoy

Riesgo de eventos cardiacos súbitos en pacientes con circulación Fontan: hallazgos del Registro FORCE

Volver a la tabla de contenido

# Evaluación de los resultados del balón de fármaco de paclitaxel frente a *stent* famacoactivo en vasos pequeños

Julio Ruiz Ruiz

*31 de marzo de 2025*

CATEGORÍA

**Cardiopatía isquémica e intervencionismo**

**Investigación cardiovascular**

El metaanálisis ANDROMEDA incluyó datos individuales (1.154 pacientes y 1.360 lesiones) de tres ensayos aleatorizados de no inferioridad (BELLO, BASKET-SMALL 2 y PICCOLETO II) con un seguimiento de 36 meses. El estudio analiza estos eventos en el tratamiento de lesiones de *novo* en vasos pequeños mediante el uso de balón recubierto con fármaco (paclitaxel) o *stent* farmacoactivo (DES).

Los principales objetivos de este estudio fueron evaluar la incidencia de eventos cardiovasculares adversos mayores (MACE) y el fracaso del tratamiento sobre el vaso diana (TLF). Los MACE incluyen la muerte por cualquier causa, el infarto de miocardio, la trombosis en la lesión tratada o la necesidad de una nueva revascularización en el vaso diana. Por su parte, el TLF se define como la combinación de muerte por causa cardiológica, infarto de miocardio o revascularización de la lesión tratada.

Los objetivos secundarios del estudio fueron la evaluación de la mortalidad por cualquier causa, mortalidad de origen cardiaco, la incidencia de infarto de miocardio y la trombosis de la lesión tratada.

Se definió vaso pequeño como aquel que presentaba un diámetro de referencia inferior o igual a 3,00 mm. Sin embargo, más de un 80% de los pacientes

presentaban un diámetro menor de 2,50 mm. No hubo diferencias significativas entre las características de la población basal entre los grupos, siendo la media de edad de 67 años, presentando la muestra un 37,6% de pacientes diabéticos, 83,6% hipertensos y un 70,2% dislipémicos. La indicación principal para la revascularización fue angina estable/ enfermedad isquémica silente. El territorio más revascularizado fue el de la arteria circunfleja.

Ante la posible existencia de heterogeneidad moderada-alta entre los estudios, pudiendo haber un mayor peso del estudio BASKET-SMALL 2, se realizó para el estudio de los datos análisis en primer y segundo paso. Así mismo se realizó un análisis multivariante.

Estos análisis arrojan que los pacientes tratados con DCB tuvieron un menor riesgo de MACE en comparación con aquellos que recibieron DES (*hazard ratio* [HR] 0,67; intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 0,47-0,96) en el análisis de un paso. Este beneficio persistió tras ajuste multivariable (HR 0,75; IC 95%: 0,58-0,96). Sin embargo, tras un análisis en dos etapas esta diferencia no alcanzó la significación estadística. En cuanto a TLF, no se encontraron diferencias significativas entre ambos grupos en ninguno de los análisis.

## COMENTARIO

El tratamiento óptimo de la enfermedad coronaria de vasos pequeños (SV-CAD) sigue siendo un desafío en cardiología intervencionista. El uso de DES en vasos pequeños, se ha visto limitado por el mal resultado de estos en vasos de menos de 3 mm en comparación con los resultados en vasos de mayor calibre, exhibiendo una mayor tasa de reestenosis. Por otro lado, el uso de balón de fármaco, eliminando el componente metálico de los anteriores y ofreciendo una *a priori* mejor solución a nivel fisiopatológico emerge como una prometedora solución.

Este metaanálisis se basa en tres ensayos clínicos aleatorizados. El estudio SMALL-BASKET 2 demostró la no inferioridad del DCB frente al DES en un criterio combinado de muerte cardiaca, infarto de miocardio no fatal y revascularización del vaso diana. El estudio BELLO, también diseñado bajo un enfoque de no inferioridad, confirmó que el DCB no era inferior al DES en términos de pérdida tardía de lumen y reestenosis angiográfica a 6 meses. Finalmente, el estudio PICCOLETO II mostró que el DCB presentó un mejor desempeño que el DES en cuanto a la pérdida tardía de lumen a los 6 meses.

Los autores de este metaanálisis de datos individuales de pacientes afirman un beneficio clínico significativo respecto a los MACE del DCB frente a DES, no mostrando diferencias significativas en el combinado de fallo de vaso diana.

Estos resultados, prometedores *a priori* a favor del balón de fármaco en este contexto han de interpretarse de forma cauta dado que se trata de un metaanálisis generador de hipótesis y por la existencia de posibles limitaciones.

En el estudio se exhiben varios focos de heterogeneidad como pueden ser la diferente definición de vaso pequeño entre los estudios, los tiempos de seguimientos dispares, el uso de *stents* de primera y segunda generación o el posible mayor peso de uno de los estudios (SMALL-BASKET 2) que, por su parte, definió vaso pequeño como aquel que presentaba un diámetro entre 2 y 3 mm.

Dada esta posible heterogeneidad, en el artículo se plantean varios análisis, tanto de un paso, dos pasos y multivariable. Si atendemos a los resultados del estudio, observamos que los MACE presentan diferencias significativas en análisis de primer paso y multivariante, sin embargo, estas diferencias no son significativas en el análisis de dos pasos. Este último es el más sensible a heterogeneidad.

Por otro lado, comentar que, dentro de los objetivos secundarios a los 3 años de seguimiento, no se encontraron diferencias significativas en la mortalidad por cualquier causa ni mortalidad cardiovascular entre los grupos. En el análisis de una etapa, el grupo DCB mostró una reducción significativa en la incidencia de infarto de miocardio y en la necesidad de revascularización del vaso diana en comparación con el grupo DES, aunque estas diferencias no fueron estadísticamente significativas en los análisis de dos etapas y por protocolo. Asimismo, la trombosis de la lesión tratada significativamente menor en el grupo DCB en el análisis multivariable de una etapa y por protocolo, pero no alcanzó significación estadística en otros análisis. Por otro lado, la revascularización de la lesión tratada no mostró diferencias significativas entre los grupos en ninguna de las evaluaciones.

Esta diferencia entre DCB y DES en la trombosis de la lesión tratada, podría explicar que haya diferencia entre grupos en MACE en el análisis de primer paso y multivariante pero no en TLF, que no contempla en su combinado este parámetro.

Por esto, a pesar de que los hallazgos sugieren que el DCB de paclitaxel puede ser una mejor alternativa al DES en el tratamiento de la enfermedad coronaria de pequeño vaso, es necesaria la realización de ensayos clínicos aleatorizados con una

mayor muestra y tiempo de seguimiento para obtener conclusiones fidedignas en este contexto clínico.

## Referencia

Individual patient data meta-analysis of paclitaxel-coated balloons vs. drug-eluting stents for small-vessel coronary artery disease: the ANDROMEDA study

## Web Cardiología hoy

Evaluación de los resultados del balón de fármaco de paclitaxel frente a *stent* farmacoactivo en vasos pequeños

Volver a la tabla de contenido

# En la ablación de TV, las señales del desfibrilador importan: ensayo AIDEG-VTA

Martín Negreira Caamaño

*1 de abril de 2025*

CATEGORÍA

**Arritmias y estimulación**

El desfibrilador automático implantable (DAI) ha demostrado reducir la mortalidad en determinados subgrupos de pacientes con diversas formas de cardiopatía. La administración de terapias por parte del DAI presenta un elevado éxito agudo en la terminación de taquicardias ventriculares (TV), siendo la información del dispositivo la única disponible acerca de los episodios arrítmicos en muchas ocasiones.

Pese al desarrollo creciente de técnicas basadas en la identificación de sustrato arrítmico involucrado en la generación y mantenimiento de TV, la disponibilidad del electrocardiograma del episodio arroja una gran información para planificar, dirigir el procedimiento y establecer los objetivos del mismo. En caso de pacientes en los que se dispone solamente de la información del DAI, la integración de esta al considerar los objetivos del procedimiento puede resultar de gran utilidad.

El estudio AIDEG-VTA es un ensayo clínico aleatorizado llevado en 15 centros españoles y que trata de evaluar la utilidad de la integración de la información del DAI a la hora de establecer los objetivos de la ablación de TV y de orientar las aplicaciones de energía. Se incluyeron pacientes con cardiopatía estructural y portadores de un DAI que presentasen indicación clínica de ablación con catéter tras sufrir

una TV. Los pacientes debían presentar al menos un episodio de TV registrado en el dispositivo y eran aleatorizados a realizar la ablación incorporando la información del DAI (grupo de intervención) o a realizar el procedimiento sin disponer de la información del mismo (grupo control).

La integración de la información del DAI se resume en el uso de los electrogramas (EGM) locales del episodio de TV para comparar con los EGM registrados durante el estudio, a fin de poder disponer de una referencia al realizar topoestimulación y/o evaluar la similitud de las arritmias inducidas para clasificarlas como la TV clínica. En el flujo de trabajo, esto solo implicaba disponer del programador del dispositivo en sala para registrar las señales en tiempo real, con las terapias apagadas. El protocolo de ablación era el estándar, permitiendo tanto la realización de ablación guiada por activación como por sustrato. El éxito del procedimiento se definió como la no inducibilidad de la TV clínica, mientras que el objetivo principal fue la aparición de TV monomorfas sostenidas durante los 6 primeros meses tras la ablación.

Se incluyeron 256 pacientes (66 ± 12 años; 93% varones; fracción de eyección 34 ± 11%) con un sustrato mayoritariamente isquémico (70%). La carga de arritmias ventriculares previa era elevada (17 ± 23 episodios durante el último año; 56% habían presentado alguna tormenta arrítmica). Solo un 33% presentaban documentación electrocardiográfica de la TV.

El abordaje empleado fue mayoritariamente endocárdico (85%) y el promedio de TV inducidas fue de 1,5 ± 1,5 (26% de los casos con inducibilidad negativa). La ablación se guio fundamentalmente por sustrato (65% de forma exclusiva; 26% de forma combinada con la activación) y de forma similar en ambos grupos. En el 91% de los pacientes se alcanzó la no-inducibilidad de la TV clínica, mientras que en un 76% se logró la no-inducibilidad completa, siendo ambos objetivos similares entre los grupos de intervención.

En cuanto a las diferencias en el procedimiento, la integración de la información del DAI no incrementó el tiempo del procedimiento (231 ± 49 frente a 217 ± 19 min; p=0,2), el número de aplicaciones de radiofrecuencia (24 ± 17 frente a 26 ± 25; p=0,70), ni las complicaciones del procedimiento (12 frente al 11%; p>0,99). El empleo de los EGM del DAI permitió identificar la TV clínica en el 77% de los casos. En los casos sin esta información no se pudo establecer el significado clínico de las TV inducidas en el 61% de los casos.

Los pacientes que recibieron ablación apoyada con la información del DAI presentaron numéricamente una menor incidencia del objetivo principal. La diferencia

observada resultó significativa al realizar el análisis por protocolo (34 frente al 47%; *hazard ratio* [HR] 0,66: 0,45-0,99), pero no al realizar el análisis por intención de tratar (36 frente al 46%; p=0,1; HR 0,73: 0,49-1,07). Tras un seguimiento promedio de 44 meses, los beneficios del abordaje integrando los EGM del DAI se materializó en un menor número de TV registradas (3 [0-9] frente a 5 [0,2-15]; p=0,013), así como una menor incidencia de tormenta arrítmica (23 frente al 41%; p=0,007). La recurrencia global de TV resultó numéricamente inferior, aunque no de forma significativa (67 frente al 76%; p=0,10) en los pacientes tratados con ayuda de los EGM. El 23% de los pacientes requirieron de una nueva ablación, sin diferencias entre ambos grupos. No se apreciaron diferencias en la mortalidad entre ambos abordajes.

Entre las limitaciones que encontramos en este trabajo, podríamos reseñar:

- El periodo de reclutamiento fue superior a 10 años, lo cual puede reflejar un sesgo de selección importante y limitar la validación externa de los resultados debido a las diferencias en la indicación, el manejo y la tecnología disponible durante el transcurso del estudio.
- Las violaciones del protocolo (cruzamiento y pacientes en los que finalmente no se llevó a cabo la ablación) condicionaron un cambio relevante en los resultados del estudio, lo que deja cabida a la duda en la interpretación de los resultados.
- La tasa de recurrencias en el seguimiento resultó muy elevada en ambos grupos, y algo superior a la reportada en ensayos clínicos contemporáneos como el VANISH-2, lo que podría reflejar un impacto del reclutamiento tan prolongado o una situación clínica basal muy adversa, así como el margen de mejora existente en el abordaje a este sustrato.

En resumen, el estudio AIDEG-VTA enfatiza la importancia del abordaje de las TV clínicas, para lo cual la integración de la información que nos arrojan los EGM del DAI puede resultar de utilidad e impactar en los resultados de la ablación.

## Referencia

Can ICD electrograms help ventricular tachycardia ablation?: results from the multicenter randomized AIDEG-VTA trial

## Blog Actualizaciones bibliográficas. Asociación del Ritmo Cardiaco

En la ablación de TV, las señales del desfibrilador importan: ensayo AIDEG-VTA

Volver a la tabla de contenido

# Factores de riesgo específicos según el sexo para la insuficiencia cardiaca *de novo*

Ana Ledo Piñeiro

*2 de abril de 2025*

CATEGORÍA

**Insuficiencia cardiaca y miocardiopatías**

La insuficiencia cardiaca (IC) es un desafío creciente en salud púbica, impulsado por el envejecimiento de la población y los avances en el tratamiento de las enfermedades cardiovasculares. La incidencia de IC con fracción de eyección de ventrículo izquierdo reducida (IC-FEr) y con fracción de eyección conservada (IC-FEc) presenta una variabilidad significativa según el sexo, con diferencias en los factores de riesgo subyacentes.

El estudio PREVENT evalúa el riesgo acumulado a lo largo de la vida de desarrollo de IC y la fracción atribuible a factores de riesgo modificables en una cohorte europea con 25 años de seguimiento. Este estudio analizó a 8.558 participantes desde 1997 hasta 2022, identificando 804 casos de nueva aparición de IC: 534 con IC-FEr (fracción de eyección <50%) y 270 con IC-FEc (fracción de eyección ≥50%). Los resultados mostraron que el riesgo de por vida de desarrollar IC fue similar entre hombres (24,5%) y mujeres (23,3%). Sin embargo, los hombres presentaron un mayor riesgo de desarrollar IC-FEr (18,1 % frente al 11,9% en mujeres), mientras que las mujeres tuvieron mayor riesgo de desarrollar IC-FEc (11,5% frente al 6,4% en hombres).

Ocho factores de riesgo modificables (hipertensión, hipercolesterolemia, obesidad, tabaquismo, fibrilación auricular, enfermedad renal crónica, infarto de miocardio y diabetes mellitus) fueron responsables de una proporción significativa de los casos de IC. En mujeres, el 71% de los casos de IC-FEr y el 64% de los casos de IC-FEc se

atribuyeron a estos factores, mientras que en hombres las cifras fueron de 60% y 46%, respectivamente. Los factores más influyentes para IC-FEr en ambos sexos fueron la hipertensión (23% en hombres y 39% en mujeres) y la dislipemia (20% en hombres y 28% en mujeres), mientras que para IC-FEc fueron la hipertensión (46% frente al 30% en hombres) y la obesidad (20% en mujeres frente a 16% en hombres) para ambos sexos.

Uno de los mensajes clave de este estudio es que una de cada cuatro personas desarrollará IC a lo largo de su vida, con un riesgo similar entre hombres y mujeres. Sin embargo, los hombres son más propensos a presentar IC-FEr y desarrollar IC a una edad más temprana, mientras que las mujeres tienen más riesgo de presentar IC-FEc y en etapas más avanzadas de la vida. La hipertensión es el factor de riesgo más relevante con un impacto mayor en mujeres. Estos datos sugieren que la identificación y control temprano de estos factores podría reducir significativamente la incidencia de IC, especialmente en mujeres.

## COMENTARIO

El estudio PREVENT, con un seguimiento de 25 años, representa el primer análisis europeo que analiza el riesgo a lo largo de la vida de desarrollar IC-FEr y IC-FEc de manera diferenciada para cada sexo. Además, cuantifica la fracción atribuible a factores de riesgo potencialmente modificables, proporcionando evidencia robusta sobre el impacto de la prevención primaria en la reducción de la incidencia de IC.

Estudios previos como el Framingham Heart Study[1], han proporcionado estimaciones del riesgo de por vida de desarrollar IC, pero con menos enfoque en las diferencias específicas por sexo y en poblaciones no europeas. Los datos presentados en este estudio constituyen una extensión de los análisis previos realizados en la cohorte PREVEND. Brouwers y colaboradores[2] identificaron factores de riesgo y precipitantes de IC-FEr e IC-FEc, y Tromp y Suthahar abordaron aspectos específicos de sexo y edad en la incidencia de IC, al integrar las cohortes de PREVEND, FHS, CHS y MESA[3,4]. No obstante, la principal diferencia con este estudio radica en su extenso periodo de seguimiento de 25 años, lo que permite realizar estimaciones de riesgo a lo largo de la vida con mayor fiabilidad.

Además, este estudio distingue entre IC-FEr e IC-FEc, un enfoque que hasta la fecha solo ha sido explorado en dos estudios previos, cuyos hallazgos coinciden en señalar un mayor riesgo de IC-FEr en hombres, mientras que el riesgo de IC-FEc

se mantiene comparable entre ambos sexos[1,5]. Esto contrasta con el hallazgo de mayor incidencia de IC-FEc en mujeres en el estudio PREVENT.

Otra fortaleza de este estudio radica en la cuantificación de la fracción de riesgo atribuible a factores modificables. Los hallazgos indican que la contribución combinada de estos factores es mayor en el desarrollo de IC-FEc en mujeres en comparación con hombres, un patrón que ha sido corroborado en investigaciones recientes[6]. Estos estudios sugieren que la hipertensión representa un factor de riesgo clave en la fisiopatología de la IC, con un impacto más pronunciado en mujeres que en hombres.

Una limitación importante del estudio es la inclusión exclusiva de factores de riesgo basales, sin considerar aquellos que podrían haberse desarrollado a lo largo del tiempo. Esta omisión podría conducir a una clasificación errónea no diferencial de uno o más factores de riesgo, lo que potencialmente generaría un sesgo hacia la hipótesis nula, atenuando la magnitud de las asociaciones observadas.

En conclusión, estos resultados subrayan la necesidad de estrategias preventivas específicas por sexo, con un enfoque particular en el control de la hipertensión en mujeres para reducir la incidencia de IC-FEc.

## Bibliografía


1 Vasan RS, Enserro DM, Beiser AS, Xanthakis V. Lifetime Risk of Heart Failure Among Participants in the Framingham Study. *J Am Coll Cardiol*. 2022 Jan 25;79(3):250-263. doi: 10.1016/j.jacc.2021.10.043. PMID: 35057911; PMCID: PMC8820638.

2 Brouwers FP, de Boer RA, van der Harst P, et al. Incidence and epidemiology of new onset heart failure with preserved vs. reduced ejection fraction in a community-based cohort: 11-year follow-up of PREVEND. *Eur Heart J*. 2013 May;34(19):1424-31. doi: 10.1093/eurheartj/eht066. Epub 2013 Mar 6. PMID: 23470495.

3 Tromp J, Paniagua S M A, Lau E S, et al. Age dependent associations of risk factors with heart failure: pooled population based cohort study. *BMJ* 2021; 372 :n461 doi:10.1136/bmj.n461

4 Suthahar N, Lau ES, Blaha MJ, et al. Sex-Specific Associations of Cardiovascular Risk Factors and Biomarkers With Incident Heart Failure. *J Am Coll Cardiol*. 2020 Sep 22;76(12):1455-1465. doi: 10.1016/j.jacc.2020.07.044. PMID: 32943164; PMCID: PMC7493711.

[5] Pandey A, Omar W, Ayers C, LaMonte M, et al. Sex and Race Differences in Lifetime Risk of Heart Failure With Preserved Ejection Fraction and Heart Failure With Reduced Ejection Fraction. *Circulation* 2018 Apr 24;137(17):1814-1823. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.117.031622. Epub 2018 Jan 19. PMID: 29352072; PMCID: PMC6417883.

[6] Just Dronkers, Laura M G Meems, Dirk J van Veldhuisen, et al. Sex differences in associations of comorbidities with incident cardiovascular disease: focus on absolute risk, *European Heart Journal Open*, Volume 2, Issue 2, March 2022, oeac017, https://doi.org/10.1093/ehjopen/oeac017

## Referencia

Sex-specific risk factors for new-onset heart failure: the PREVEND study at 25 years

## Web Cardiología hoy

Factores de riesgo específicos según el sexo para la insuficiencia cardiaca *de novo*

Volver a la tabla de contenido

# Colchicina en el posinfarto agudo de miocardio: resultados del estudio CLEAR SINERGY

Carlos Roca Guerrero

*4 de abril de 2025*

CATEGORÍA

**Riesgo cardiovascular**

**Cardiopatía isquémica e intervencionismo**

El último trabajo dirigido a estudiar el impacto de la colchicina en la prevención secundaria cardiovascular fue el reciente ensayo CLEAR SINERGY (OASIS 9). Fue un estudio aleatorizado, internacional-multicéntrico, doble ciego. Se aleatorizaron 7.062 pacientes a la intervención con colchicina o espironolactona de manera factorial 2x2. Los resultados relativos al uso de espironolactona se han comentado previamente en este mismo blog.

El objetivo primario a estudio era el desarrollo de muerte cardiovascular, infarto agudo de miocardio (IAM), ictus (AVC) o revascularización no planificada debido a angina, mediante un análisis de "tiempo-hasta-evento".

En los pacientes tratados con colchicina el evento principal combinado de muerte cardiovascular, infarto de miocardio, accidente cerebrovascular o revascularización inducida por isquemia ocurrió en el 9,1% frente al el 9,3% en el grupo control. El seguimiento medio fue de aproximadamente 3 años. Esta diferencia no fue significativa. Sí se observó mayor incidencia de diarrea en el grupo tratado con colchicina: 10,2% frente al 6,6%; p<0,001.

Los autores concluyen que, en pacientes que han sufrido un infarto agudo de miocardio sometidos a angioplastia, colchicina no reduce el compuesto de muerte cardiovascular, infarto de miocardio, accidente cerebrovascular o revascularización inducida por isquemia.

## COMENTARIO

La colchicina es un fármaco antiinflamatorio con potencial beneficio en la enfermedad cardiovascular. Su mecanismo de acción primario es la inhibición de la tubulina, una enzima mediadora de la mitosis. Sin embargo, presenta un efecto pleiotrópico afectando a la migración y activación de los neutrófilos que explica su rol fundamental en las enfermedades inflamatorias mediadas por la inmunidad innata, activada también en la cascada fisiopatológica de la aterosclerosis.

En el estudio CLEAR SINERGY recibieron colchicina 3.528 pacientes mientras que 3.534 se aleatorizaron a la toma de placebo. En ambos grupos, aproximadamente la mitad además tomaban espironolactona. La población a estudio eran pacientes con IAM reciente (>90% IAM con elevación del ST) y se inició el fármaco con una media de 26 horas desde la revascularización.

Fue un estudio de tipo *investigator-initiated* promovido por un equipo investigador canadiense del *Population Health Research Institute* y el *Hamilton Health Sciences*. Es llamativo que el otro gran estudio relativo al uso de colchicina tras un IAM (COLCOT Trial) también tuvo un promotor canadiense (el *Montreal Health Innovations Coordinating Center)*. Aunque inicialmente se calculó un tamaño muestral de 4.000 pacientes, debido a una baja incidencia de eventos, se tuvo que aumentar el reclutamiento hasta 7.000 participantes para mantener una potencia del 80% para detectar diferencias estadísticamente significativas

Los ensayos previos COLCOT[1] (IAM) y LoDoCo2[2] (síndrome coronario crónico) describieron reducción en la incidencia de ictus y necesidad de revascularización no planificada debido a angina. El hecho que el estudio COLCOT se centre en la misma población que el CLEAR[3] invita a una comparativa directa que los mismos autores del CLEAR abordan superficialmente en la discusión de su artículo. En el estudio COLCOT no se registró el tipo de IAM, mientas que el CLEAR fueron fundamentalmente IAMCEST y la aleatorización fue a las 2 semanas de media, mientras que en el CLEAR fue apenas un día tras la angioplastia. Cabe preguntarse si la prevalencia en el tipo de IAM podría explicar las diferencias por sí solo.

En el estudio COLCOT la incidencia de eventos fue del 5,5% bajo colchicina y del 7% en el grupo placebo frente al 9% en los grupos del estudio CLEAR. El abandono del tratamiento fue un problema en el estudio CLEAR, alcanzando hasta un 26% de los pacientes, siendo del 18% en el estudio COLCOT. En un estudio con una potencia del 80% y que tuvo que incrementar su tamaño muestral durante el propio estudio para mantener esa potencia, que un cuarto de los participantes abandonase el tratamiento (medido mediante encuesta, por lo que podría ser más) puede afectar a los resultados.

Aunque los autores abordan el hecho de que el reclutamiento se produjo entre 2018 y 2022, concluyen que los resultados no pueden haberse visto afectados por la pandemia.

Los autores comentan que estudios también recientes dirigidos a la evaluación de colchicina en la reducción de AVC han tenido resultados neutros, en la línea de su trabajo. Sin embargo, se trata de estudios con pocos meses de seguimiento o tamaños muestrales menores. En cualquier caso, no podemos alinear el desarrollo de AVC con el de IAM, ya que los mecanismos y desencadenantes son distintos, a pesar de que ambas patologías se enmarquen dentro de la enfermedad cardiovascular.

Por último, entre los comentarios y limitaciones del estudio cabe destacar que tanto colchicina como espironolactona han sido descritos como fármacos "antifibróticos". Plantear una intervención cuando la mitad del grupo control recibe un fármaco que, por mucho que difiera en su mecanismo de acción, puede tener efectos similares, supone una limitación a la interpretación importante, a pesar de que los autores describan ausencia de interacción estadística.

Dada la importancia del evento, decir que los autores comentan que la menor mortalidad no cardiovascular en el grupo colchicina (1,3 frente al 1,9%) es hallazgo espurio explicable por al azar.

Habrá que ver, a la luz de hallazgos aparentemente contradictorios, pero en contexto de estudios de diseños distintos, qué decisión tomarán en cuanto a la recomendación de colchicina en las próximas guías[1-4]. Actualmente dispone de una fuerte recomendación IIa A para prevención de eventos. En mi opinión, todo sería más fácil de interpretar si no se hubiese querido mezclar colchicina y espironolactona en un mismo ensayo.

Estaremos atentos a los resultados del estudio ARTEMIS, que evaluará otro fármaco monoclonal antiinflamatorio, el ziltivekimab (inhibidor Il-6) en la reducción de eventos cardiovasculares.

## Referencia

Colchicine in acute myocardial infarction

## Bibliografía


1. Jolly SS, d'Entremont MA, Lee SF, et al. Colchicine in Acute Myocardial Infarction. *N Engl J Med*. 2025;392(7):633-642. doi:10.1056/NEJMoa2405922.
2. Tardif JC, Kouz S, Waters DD, et al. Efficacy and Safety of Low-Dose Colchicine after Myocardial Infarction. *N Engl J Med*. 2019;381(26):2497-2505. doi:10.1056/NEJMoa1912388.
3. Nidorf SM, Fiolet ATL, Mosterd A, et al. Colchicine in Patients with Chronic Coronary Disease. *N Engl J Med*. 2020;383(19):1838-1847. doi:10.1056/NEJMoa2021372.
4. Akl E, Sahami N, Labos C, et al. Meta-Analysis of Randomized Trials: Efficacy and Safety of Colchicine for Secondary Prevention of Cardiovascular Disease. *J Interv Cardiol*. 2024;2024:8646351. Published 2024 Mar 12. doi:10.1155/2024/8646351.


## Web Cardiología hoy

Colchicina en el posinfarto agudo de miocardio: resultados del estudio CLEAR SINERGY

Volver a la tabla de contenido

# Pacientes con miocardiopatía hipertrófica en un programa de ejercicio de alta intensidad

María Salgado Barquinero

*7 de abril de 2025*

CATEGORÍA

**Arritmias y estimulación**

**Insuficiencia cardiaca y miocardiopatías**

La miocardiopatía hipertrófica (MCH) es la cardiopatía hereditaria más frecuente en la práctica clínica y hasta hace poco era considerada la principal causa de muerte súbita cardiaca (MSC) relacionada con el esfuerzo físico en los jóvenes. Sin embargo, estudios recientes señalan que el riesgo de MSC durante el ejercicio no es tan elevado como clásicamente se ha considerado.

Este estudio, controlado y aleatorizado, nace con el objetivo de estudiar la viabilidad de un programada de ejercicio de alta intensidad supervisado e individualmente monitorizado en personas jóvenes con MCH, la seguridad y su impacto sobre la capacidad cardiorrespiratoria, los factores de riesgo cardiovascular, la calidad de vida (medida en QoL) y los parámetros psicológicos.

Se reclutaron individuos entre enero de 2018 y junio de 2919 en tres hospitales terciarios de Londres. Los participantes fueron aleatorizados en bloque a un programa de ejercicio de alta intensidad a mayores de su tratamiento habitual o solamente a manejo habitual. Debían tener un diagnóstico claro de MCH (grosor de ventrículo izquierdo al menos de 15 milímetros en ausencia de otras alteraciones que lo justifiquen), con una edad entre 16 y 60 años, una clase funcional de la NYHA entre I y II, capacidad para realizar ejercicio físico y estar comprometidos con la duración

del programa. Entre los criterios de exclusión se encontraban el ser deportista profesional, historia de síncope inducido por ejercicio, mal control de arritmias ventriculares, haberse sometido a miectomía quirúrgica, disfunción grave de ventrículo izquierdo, gradiente de tracto de salida de ventrículo izquierdo ≥50 mmHg en reposo o tras maniobra de Valsalva, estar esperando o haberse sometido a implante de dispositivo en los últimos 3 meses, enfermedad coronaria significativa, limitación para el ejercicio por cualquier causa, enfermedad renal crónica, embarazo o tratarse de una fenocopia de MCH.

El objetivo exploratorio primario de seguridad fue un compuesto de muerte cardiovascular, parada cardiorrespiratoria, terapias de DAI apropiadas o inapropiadas, síncope inducido por el ejercicio, taquicardia ventricular no sostenida o sostenida o arritmias auriculares sostenidas. Los objetivos secundarios se enfocaron en el bienestar y la salud cardiovascular, basados en cambios en: los parámetros de la prueba de esfuerzo cardiopulmonar (tiempo total de ejercicio [tMax], consumo máximo de oxígeno [pVO2/kg], tiempo hasta el umbral anaeróbico [tAT], VO2 en TA [VO2/kgAT] y pendiente [VE/VCO2]); actividad física; características basales como la presión arterial y el índice de masa corporal; puntación en los test psicológicos y de QoL (WHO-DASII, HADS, SF-36); datos en la analítica como la hemoglobina glicosilada, el perfil lipídico, la troponina ultrasensible y los péptidos natriuréticos; parámetros ecocardiográficos como el volumen de aurícula izquierda, las dimensiones telediastólicas de ventrículo izquierdo, el grosor ventricular, el cociente E/A y las presiones de llenado; y la densidad de extrasístoles ventriculares precoces.

Todos los participantes se sometieron a una evaluación previa al inicio del programa con una exhaustiva historia clínica y sobre su vida deportiva, exploración física, analíticas sanguíneas rutinarias, ECG, ecocardiograma transtorácico, Holter de 48 horas, ergoespirometría de esfuerzo máximo y resonancia cardiaca. Todos estas estas pruebas, a la excepción de la resonancia, fueron repetidas a las 12 semanas.

El grupo de ejercicio inició un programa de actividad física supervisada de 1 hora dos veces a la semana, junto con una hora semanal de ejercicio en domicilio durante 12 semanas. Comenzaron el ejercicio de alta intensidad al alcanzar el 70% de la frecuencia cardiaca de reserva (calculada mediante la fórmula de Karvonen) progresando en incrementos del 5% hasta el 85%; cada vez que se incrementaba el nivel de ejercicio se monitorizaba al paciente durante 48 horas para evaluar posibles arritmias. En los pacientes con DAI, el objetivo de frecuencia cardiaca se fijó en 10 latidos por minuto por debajo del umbral de activación del dispositivo. A las

12 semanas los pacientes debían proseguir en su domicilio con la actividad física en el rango de frecuencia e intensidad que habían alcanzado al final del programa, y eran reevaluados a los 6 meses. Los datos fueron analizados por un profesional que desconocía el grupo asignado a cada paciente.

Los resultados mostraron que no hay diferencia en el objetivo primario compuesto de seguridad entre el grupo del programa de ejercicio y el de manejo habitual. Un paciente del grupo de ejercicio experimentó un síncope inducido por el ejercicio tras desarrollar una parada ventricular durante el esfuerzo y un participante del grupo de tratamiento habitual desarrolló un episodio de taquicardia ventricular sostenida. Tampoco se encontraron diferencias en la carga de taquicardia ventricular no sostenida a las 12 semanas ni en la necesidad de implante de desfibrilador automático implantable por un aumento de la percepción del riesgo arrítmico.

A las 12 semanas el grupo de ejercicio demostró un aumento significativo de horas en cuanto a adherencia de ejercicio físico comparado con el grupo control (2 ± 1,6 frente a 0,3 ± 2,3 h) El grupo de ejercicio mostró un aumento significativo en el tiempo de y en el pico de VO2, así como una mejoría en el tiempo hasta el umbral anaeróbico. Además, presentó reducciones en el índice de masa corporal y la presión arterial sistólica, pero no hubo diferencias en colesterol, hemoglobina glicosilada, marcadores cardiacos o función cardiaca. No se observaron mejoras en la calidad de vida general según los cuestionarios SF-36 y WHO-DAS II. Sin embargo, sí hubo reducciones significativas en ansiedad y depresión. A los 6 meses, los niveles de actividad física volvieron a la línea base en la mayoría de los participantes. No hubo diferencias en el remodelado cardiaco entre los grupos a las 12 semanas, lo que concuerda con estudios previos en HCM.

Todos los que completaron el programa asistieron al menos al 75% de las sesiones, superando la adherencia en estudios de rehabilitación cardiaca (68%). Un 65% alcanzó el límite superior de ejercicio de alta intensidad (85% frecuencia cardiaca de reserva máxima).

Este estudio demuestra que un programa de ejercicio de alta intensidad es viable en pacientes con MCH, con beneficios en cuanto a capacidad cardiorrespiratoria, control de factores de riesgo cardiovascular y mejoría en aspectos psicológicos. Los individuos que se comprometen de forma activa a programas de ejercicio pueden tener mayor probabilidad de mantener niveles saludables de actividad física y mantener los beneficios de ejercicio físico.

Algunas limitaciones del estudio son la poca variabilidad en las características de los participantes (84% varones y 63% raza blanca) y la ausencia de pacientes con fenotipo grave de MCH, incluyendo obstrucción significativa al tracto de salida del ventrículo izquierdo, por lo que los resultados no se pueden aplicar a estadios más avanzados de la enfermedad. Además, los pacientes no estaban cegados, así que las respuestas en los cuestionarios psicológicos podrían estar sesgados por sus propias expectativas en la participación. Por ello, se necesitan estudios a gran escala, con cohortes más heterogéneas para confirmar estos hallazgos y la seguridad a largo plazo del ejercicio de alta intensidad en MCH.

## COMENTARIO

La MCH es la cardiopatía familiar más frecuente en la práctica clínica y hasta hace poco era considerada la principal causa de MSC relacionada con el esfuerzo físico en los jóvenes. Por ello, las recomendaciones clásicas sobre ejercicio en estos pacientes se relacionaban con una práctica ejercicio de baja intensidad y, por tanto, promocionaban un estilo de vida más bien sedentario. No obstante, es bien conocido que un estilo de vida sedentario fomenta la obesidad e incrementa el riesgo cardiovascular, además de los efectos psicológicos.

Recientemente, algunos estudios señalan que el riesgo de MSC durante el ejercicio no es tan elevado como clásicamente se ha considerado. Sin ir más lejos, en un estudio prospectivo de Lampert y colaboradores publicado en 2023, no se encontraron diferencias en la tasa de eventos cardiacos entre grupos de pacientes con MCH que practicaban ejercicio de forma vigorosa, moderada o llevaban un estilo de vida sedentario. De hecho, este cambio de opinión también se puede apreciar tanto en las Guías ESC 2023 sobre el manejo de las miocardiopatías, como en las Guías de la *American Heart Association* sobre el manejo de la miocardiopatía hipertrófica publicadas en 2024. En ambos documentos se apoya una recomendación más laxa en cuanto a las restricciones de ejercicio en estos pacientes. Además, hay numerosos casos descritos de individuos activos e incluso atletas que son diagnosticados de forma accidental, a pesar de llevar años realizando ejercicio físico de alta intensidad.

El objetivo de este estudio era evaluar la viabilidad y seguridad al incluir a pacientes con MCH en un programa de ejercicio de alta intensidad junto a su tratamiento habitual con respecto a pacientes en seguimiento solamente con su tratamiento habitual. El ejercicio de alta intensidad parece mejorar la capacidad de ejercicio en pacientes con miocardiopatía hipertrófica, con un aumento en el tiempo de ejercicio y en

el VO2 pico. Los hallazgos coinciden con estudios previos donde el ejercicio intenso (90-95% de frecuencia cardiaca máxima) mejora el VO2 sin aumentar la tasa de arritmias graves.

Se ha demostrado que un menor VO2 pico predice mayor mortalidad y morbilidad en esta población. Un aumento de 1 ml/kg/min en VO2 podría reducir hasta un 21% el riesgo de muerte o trasplante.

En el estudio también se apreció una reducción significativa en factores de riesgo cardiovascular como la presión arterial y el índice de masa corporal. Una reducción de presión sistólica en 5 mmHg podría disminuir en un 9% la enfermedad coronaria, 14% los accidentes cerebrovasculares y 7% la mortalidad general.

En una cohorte de 425 pacientes con MCH en Reino unido, la hipertensión arterial fue un factor de riesgo independiente para muerte cardiovascular, parada cardiorrespiratoria o terapia con desfibrilador automático implantable.

Otro aspecto importante es que el de monitores ECG de 14 días detectó taquicardia ventricular no sostenida en el 75% de los pacientes, frente a solo el 23-45% con seguimiento de 24-48 horas, de lo que se deduce que la monitorización prolongada podría aumentar la percepción de riesgo sin reflejar el riesgo real de muerte súbita.

Los pacientes que participan activamente en programas de ejercicio a largo plazo tienen más probabilidades de mantener niveles saludables de actividad física y los beneficios del entrenamiento rutinario. Los resultados de este estudio van de la mano con otros que comparan la participación en el ejercicio a corto y largo plazo, en términos de reducción de los niveles de actividad física y pérdida de la mayoría de los beneficios observados a los 6 meses. Una posible solución para mejorar la adherencia al ejercicio puede ser a través de programas remotos para realizar entrenamientos domiciliarios no supervisados, dado que, a intensidad moderada, pueden ser seguros.

Son necesarios más estudios a gran escala y con heterogeneidad en los pacientes para confirmar y extender la viabilidad del ejercicio físico de alta densidad. Además, se deben desarrollar programas de actividad física desde un punto de vista atractivo para los pacientes más jóvenes y así disminuir las consecuencias de llevar une estilo de vida sedentario.

## Referencia

High intensity exercise programme in patients with hypertrophic cardiomyopathy: a randomized trial

## Bibliografía


1. Arbelo E, Protonotarios A, Gimeno JR, et al; ESC Scientific Document Group. 2023 ESC Guidelines for the management of cardiomyopathies. *Eur Heart J*. 2023 Oct 1;44(37):3503-3626. doi: 10.1093/eurheartj/ehad194. PMID: 37622657.
2. Lampert R, Ackerman MJ, Marino BS, et al. Vigorousexercise in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *JAMA Cardiol* 2023;8:595–605.
3. Nakayama A, Takayama N, Kobayashi M, et al. Remote cardiac rehabilitation is a good alternative of outpatient cardiac rehabilitation in the COVID-19 era. *Environ Health Prev Med* 2020;25:48. https://doi.org/10.1186/ s12199-020-00885-2.
4. Ommen SR, Ho CY, Asif IM, et al; Peer Review Committee Members. 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. *Circulation*. 2024 Jun 4;149(23):e1239-e1311. doi: 10.1161/CIR.0000000000001250. Epub 2024 May 8. Erratum in: *Circulation*. 2024 Aug 20;150(8):e198. doi: 10.1161/CIR.0000000000001277. PMID: 38718139.
5. Scherrenberg M, FrederixI, De Sutter J, Dendale P. Use of cardiac telerehabilitation during COVID-19 pandemic in Belgium. *Acta Cardiol* 2020;76:773-7.
6. Sheikh N, Papadakis M, Panoulas VF, Prakash K, Millar L, Adami P, et al. Comparison of hypertrophic cardiomyopathy in Afro-Caribbean versus white patients in the UK. *Heart* 2016;102:1797–804.


## Web Cardiología hoy

Pacientes con miocardiopatía hipertrófica en un programa de ejercicio de alta intensidad

Volver a la tabla de contenido

# Relevancia de la cloremia en el tratamiento de la insuficiencia cardiaca aguda con suero hipertónico

Javier Castrodeza Calvo

*9 de abril de 2025*

CATEGORÍA

**Insuficiencia cardiaca y miocardiopatías**

La eficacia de la combinación de suero salino hipertónico y diuréticos de asa en el tratamiento de la descompensación de insuficiencia cardiaca (IC) sigue estando en entredicho. La presencia de una cifra de cloruro sérico baja se ha asociado con menor eficacia de los diuréticos de asa y algunos autores sugieren que la reposición de cloruro sódico puede potenciar la respuesta natriurética y el volumen de diuresis.

Enmarcado en el ensayo SALT-HF, se presenta un análisis *post hoc* que incluye a 148 pacientes en situación ambulatoria que presentaban descompensación de IC (*worsening heart failure*), en los que se evaluó el efecto de la administración de una dosis única de suero salino hipertónico ajustada por sodio sérico más furosemida intravenosa frente a furosemida intravenosa.

Se evaluó la excreción urinaria de sodio y la diuresis a las 3 horas del tratamiento, la puntuación de congestión (*CCS: Clinical Congestion Score*) a los 7 días y los eventos adversos a los 30 días según los niveles de cloruro. Dieciséis pacientes (10,8%) se identificaron como "hipoclorémicos" (cloruro sérico <96 mmol/l), con una distribución numérica similar entre los grupos de tratamiento (8 pacientes en cada brazo de tratamiento). Los pacientes con hipocloremia mostraron una menor respuesta natriurética. Hubo asociación entre el efecto natriurético y los niveles de cloruro (p=0,008). La combinación de suero salino hipertónico y furosemida aumentó la natriuresis en aquellos pacientes con niveles más bajos de cloruro. En cuanto al

resto de resultados evaluados, no se observó ningún efecto diferencial en el volumen de diuresis a las 3 horas ni en eventos clínicos a los 30 días. Sí es destacable que los pacientes con cloruro sérico <96 mmol/l, tras asociar suero salino hipertónico, presentaron mayores cambios en la puntuación de congestión a los 7 días.

En conclusión, en los pacientes ambulatorios con IC congestiva e hipocloremia, asociar suero salino hipertónico y furosemida puede mejorar la respuesta natriurética y los resultados de congestión. Estos hallazgos sugieren que la suplementación con cloruro puede ayudar a superar la resistencia a los diuréticos en este perfil de pacientes.

## COMENTARIO

Tanto el cloro como el sodio son iones relevantes en el espacio extracelular. La mayor parte de estudios en IC aguda y crónica sugieren que las alteraciones del sodio sérico predicen peores resultados, pero muy pocos estudios han tenido en cuenta los niveles de cloro en sus análisis[1].

En pacientes con resistencia diurética, desde hace años se propone la asociación de suero salino hipertónico junto con furosemida intravenosa para lograr una descongestión rápida que reduzca el peso de los pacientes y los días de hospitalización[2].

El estudio SALT-HF[3] es un estudio aleatorizado, doble ciego, que evalúa la eficacia y seguridad del uso de suero salino hipertónico en 167 pacientes ambulatorios con descompensación de IC (con al menos dos signos de sobrecarga de volumen (edema periférico, ingurgitación yugular, ascitis o derrame pleural) y NT-proBNP >1000 pg/ml o BNP >250 ng/ml). Los pacientes se aleatorizaron a la administración durante 1 hora de furosemida en 100 ml de suero fisiológico al 0,9% frente a furosemida + suero salino hipertónico. La dosis administrada dependió de la dosis de diurético ambulatorio y del valor de sodio plasmático. Los pacientes con dosis domiciliaria de furosemida o equivalente (2 mg de furosemida equivale a 1 mg de torasemida) igual o inferior a 160 mg recibieron 125 mg de furosemida intravenosa mientras que los pacientes con dosis domiciliaria de furosemida o equivalente superior a 160 mg recibieron 250 mg de furosemida intravenosa. En el grupo asignado a terapia con suero salino hipertónico, los pacientes con sodio en plasma entre 135 y 145 mEq/l recibieron 100 ml de solución fisiológica al 0,9% más 10 ml de cloruro de sodio al 20% y los pacientes con niveles de sodio entre 125 y 135 mEq/l recibieron 100 ml de solución fisiológica al 0,9% más 15 ml de cloruro de sodio al 20%.

La conclusión del ensayo SALT-HF es que una sola infusión de suero salino hipertónico con furosemida intravenosa en pacientes ambulatorios con IC congestiva no resultó en una mejora de la diuresis, la natriuresis u otros parámetros de congestión a corto plazo en comparación con la furosemida intravenosa sola.

En este subanálisis, se presenta la hipótesis de que la reposición de cloruro podría mejorar la eficacia del tratamiento diurético a través de la administración conjunta de diuréticos de asa y suero salino hipertónico en pacientes con niveles bajos de cloruro sérico.

Para ello, se analizan 16 pacientes del estudio (10,8%) identificados como *hipocloré*micos (<96 mmol/l), con una distribución similar en los grupos de tratamiento. La hipocloremia fue más frecuente en pacientes con presión arterial sistólica más baja (110 mmHg (101-126) frente a 120 mmHg (110-132); p=0,021), menor tasa de filtración glomerular estimada (cifras de creatinina de 1,8 mg/dl (1,5-2,2) frente a 1,5 mg/dl (1,1-1,9); p=0,014) y niveles séricos de sodio más bajos (135 mEq/l (132-137 frente a 140 mEq/l (137-142); p<0,001). Así mismo, presentaron niveles plasmáticos más elevados del antígeno carbohidrato 125 (92 U/ml (45-183) frente a 45 U/ml (20-94), p=0,011) y bicarbonato sódico sérico (31 mmol/l (28-35) frente a 28,4 mmol/l (25-31); p=0,027) y mayor frecuencia de empleo de tiazidas (11 pacientes (68,8%) frente a 31 pacientes (23,5%); p<0,001) y dosis más altas de furosemida (dosis de 250 mg en 5 pacientes (31,3%) frente a 10 pacientes (7,6%); p=0,003).

El objetivo fue evaluar la excreción urinaria de sodio a las 3 horas, el volumen de diuresis a las 3 horas, y la respuesta clínica (puntuación de congestión clínica a los 7 días y eventos clínicos adversos a los 30 días); en función del nivel de cloruro.

Los niveles séricos más bajos de cloruro (<96 mmol/l) se relacionaron con una respuesta natriurética reducida. Esto se reflejó en una concentración reducida de sodio en orina a las 3 horas (92 mmol/l [72-105] frente a 108 mmol/l [97-118]; p=0,004) y una menor excreción absoluta de sodio urinario (67 mmol [45-96] frente a 112 mmol [72-148]; p=0,003). De igual manera, los pacientes con hipocloremia mostraron una diuresis reducida a las 3 horas (725 ml [550-1.013] frente a 1.025 ml [750-1.325]; p=0,008). Tras el análisis multivariante, los niveles de cloruro sérico bajos mantuvieron una asociación lineal con la concentración reducida de sodio urinario a las 3 horas (p=0,042) y la disminución de volumen de diuresis (p=0,028).

En el grupo que no recibió suero salino hipertónico, presentar niveles más bajos de cloruro se asoció con una respuesta natriurética reducida. Por el contrario, en

el grupo que recibió suero salino hipertónico, se observó una curva en "u", y tanto los pacientes con niveles de cloruro más bajos, como en aquellos con niveles más elevados (>100 mmol/l) no hubo una reducción en la respuesta natriurética.

Al dicotomizar el cloruro sérico (<96 mmol/l frente a ≥96 mmol/l), no hubo diferencias en la natriuresis con el empleo de suero salino hipertónico en pacientes con cloruro sérico ≥96 mmol/l (+0,1 mmol/l, intervalo de confianza del 95%: –8,1 a 8,2), pero en aquellos con cloruro sérico <96 mmol/l se observó un mayor efecto natriurético en el grupo de hipertónico (+17,6 mmol/l, intervalo de confianza del 95%: –1,5 a 36,4; p=0,025).

En cuanto a la respuesta diurética a las 3 horas, la asociación entre la administración de suero salino hipertónico y el volumen de diuresis no mostró diferencias significativas en función de los niveles basales de cloruro sérico en la evaluación de la variable cloruro sérico como continua (p=0,284), sin embargo, al dicotomizarla, se observó una mayor respuesta en pacientes que recibieron suero salino hipertónico y presentaban niveles de cloruro más bajos; sin el mismo efecto en aquellos con niveles de cloruro normales-altos (cloruro sérico <96 mmol/l (+160 ml, intervalo de confianza del 95%: –244 a 563) frente a cloruro sérico ≥96 mmol/l (–136 ml, intervalo de confianza del 95%: –277 a 5; p=0,152).

Sobre la escala de congestión CCS a los 7 días, esta disminuyó de forma similar en ambos grupos de tratamiento, sin diferencias en el empleo de suero salino hipertónico (empleo: –2,0 ± 1,8 frente a no empleo: –2,0 ± 1,9; p=0,991). Sin embargo, al evaluar el impacto del tratamiento con suero salino hipertónico según los niveles séricos de cloruro como variable continua, se observó una tendencia no significativa de mayor efecto descongestivo con niveles séricos más bajos de cloruro (p=0,096). Asimismo, al dicotomizar los niveles de cloruro en ≥96 mmol/l y <96 mmol/l, se observó que los niveles más elevados no mostraron diferencias en entre los grupos de tratamiento con suero salino hipertónico (+0,3; intervalo de confianza del 95%: –0,2 a 0,9), y, por el contrario, los pacientes con niveles bajos mostraron una mayor respuesta descongestiva al asociar suero salino hipertónico (–1,8; intervalo de confianza del 95%: –3,1 a –0,5; p=0,001). En pacientes con hipocloremia, asociar suero salino hipertónico aumentó la probabilidad de una descongestión exitosa (*odds ratio* 2,5; intervalo de confianza del 95%: 1,1-6,9), mientras que en pacientes con niveles más altos de cloruro no se observó ningún beneficio (*odds ratio* 0,6; intervalo de confianza del 95%: 0,3-1,4).

En el seguimiento a 30 días, 48 pacientes presentaron alguno de los eventos clínicos analizados (muerte y/o ingreso por IC y/o necesidad de administración intravenosa de nueva dosis de diurético de asa). El evento compuesto entre los pacientes con hipocloremia fue menor en el grupo de suero salino hipertónico 1 evento (12,5%) frente a los pacientes sin suero salino hipertónico: 5 eventos (62,5%); p=0,039, mientras que no se observaron diferencias entre los grupos de tratamiento en pacientes con niveles séricos de cloruro ≥96 mmol/l. Se realizó un análisis multivariante que confirmó una asociación diferencial a lo largo del continuo de niveles de cloruro (p=0,002), con una mayor reducción del riesgo de eventos en pacientes con niveles más bajos de cloruro tratados con suero salino hipertónico. En concreto, se observó un beneficio significativo en pacientes con niveles de cloruro por debajo de 99 mmol/l.

Los hallazgos de este subanálisis abren un camino prometedor en el tratamiento de pacientes con IC congestiva y niveles de cloruro sérico bajos. En este sentido el ensayo con cloruro de lisina (NCT03440970)[4] tratará de investigar los efectos cuantitativos de la suplementación con cloruro sin sodio sobre el equilibrio electrolítico, el estado del volumen y la avidez de sodio en pacientes con IC estable.

La acetazolamida, un diurético inhibidor de la anhidrasa carbónica, permite retener cloruro, y a raíz del estudio ADVOR, ha surgido como una posible terapia complementaria para mejorar la descongestión[5] y reducir la dependencia de diuréticos que provocan depleción de cloruro. Un análisis *post hoc* reciente del ensayo ADVOR[6] confirmó que la hipocloremia se asocia con resistencia a los diuréticos y peores resultados clínicos. El tratamiento con acetazolamida mejoró la descongestión en todos los rangos de cloruro sérico y previno la depleción de cloruro observada típicamente con diuréticos de asa.

La hipótesis generada sobre la hipocloremia y la resistencia diurética abre la puerta a plantear un tratamiento diurético individualizado en pacientes con IC congestiva, resistencia renal a diuréticos y cifras de cloruro sérico disminuidas.

Se requieren estudios adicionales para determinar el papel definitivo del cloruro sérico y urinario en la adaptación de la estrategia diurética adecuada para la IC.

En conclusión, este subanálisis del ensayo aleatorizado SALT-HF indica que los pacientes con descompensación de IC y los niveles de cloruro en suero más bajos exhiben menor respuesta natriurética y de diuresis global tras administración de

diurético de asa intravenoso. En este subgrupo de pacientes hipoclorémicos, la administración de suero salino hipertónico puede mejorar la descongestión.

## Referencia

Salt repletion and diuretic response: The role of serum chloride. A post-hoc analysis of the SALT-HF trial on furosemide and hypertonic saline solution administration in ambulatory patients with worsening heart failure

## Bibliografía


1. Zandijk AJL, van Norel MR, Julius FEC, et al. Chloride in heart failure: The neglected electrolyte. *JACC Heart Fail* 2021;9:904–915.
2. Paterna S, Di Pasquale P, Parrinello G, et al. Changes in brain natriuretic peptide levels and bioelectrical impedance measurements after treatment with high-dose furosemide and hypertonic saline solution versus high-dose furosemide alone in refractory congestive heart failure: A double-blind study. *J Am Coll Cardiol* 2005;45:1997-2003.
3. Cobo Marcos M, de la Espriella R, Comín-Colet J,. Efficacy and safety of hypertonic saline therapy in ambulatory patients with heart failure: The SALT-HF trial. *Eur J Heart Fail*. 2024 Oct;26(10):2118-2128.
4. Mechanism and Effects of Manipulating Chloride Homeostasis in Stable Heart Failure. NCT03440970. https://clinicaltrials.gov/study/NCT03440970
5. Mullens W, Dauw J, Martens P, et al; ADVOR Study Group. Acetazolamide in Acute Decompensated Heart Failure with Volume Overload. *N Engl J Med*. 2022 Sep 29;387(13):1185-1195.
6. Van den Eynde J, Martens P, Dauw J, et al. Serum Chloride and the Response to Acetazolamide in Patients With Acute Heart Failure and Volume Overload: A Post Hoc Analysis From the ADVOR Trial. *Circ Heart Fail*. 2024 Oct;17(10):e011749.


## Web Cardiología hoy

Relevancia de la cloremia en el tratamiento de la insuficiencia cardiaca aguda con suero hipertónico

Volver a la tabla de contenido

# Nuevos *endpoints* en amiloidosis cardiaca por TTR: análisis *post hoc* del estudio APOLLO-B

Clea González Maniega

*11 de abril de 2025*

CATEGORÍA

**Insuficiencia cardiaca y miocardiopatías**

En los últimos años hemos sido testigos de un incremento exponencial de la tasa de diagnóstico de la amiloidosis cardiaca por transtirretina (TTR), en fases cada vez más precoces de la enfermedad. Este hecho, junto con los avances en el manejo, ha ocasionado que disminuya el número de eventos clínicos que se cuantifican habitualmente para determinar los denominados *endpoints* duros de los ensayos clínicos.

En relación con este último punto, surge la necesidad de identificar marcadores pronósticos que nos permitan capturar más eventos para abordar el espectro de la insuficiencia cardiaca (IC) en su conjunto. Por ello, se ha diseñado este análisis *post hoc* del estudio APOLLO-B, en el que se propone como uno de esos marcadores, el empeoramiento de insuficiencia cardiaca en el ámbito ambulatorio, definido como la necesidad de iniciar o de incrementar la dosis diaria de diurético de asa durante un periodo de tiempo igual o mayor a 7 días.

El ensayo clínico APOLLO-B se diseñó para evaluar la eficacia del patisirán como tratamiento de la amiloidosis cardiaca por TTR (tanto la forma hereditaria como la *wild type*). El *endpoint* primario de mejoría de la capacidad funcional (medida con el test de la marcha de 6 minutos [TM6M]) resultó significativo a los 12 meses de seguimiento. Sin embargo, no se encontró beneficio en los *endpoints* combinados clínicos que incluían la mortalidad por todas las causas y eventos cardiovasculares (CV). Por ello, y dado que las diferencias a nivel de clase funcional no se consideraron clínicamente

relevantes al encontrarse por debajo del incremento considera significativo, el patisirán no fue aprobado por la FDA para la amiloidosis cardiaca por TTR.

En el estudio, se aleatorizaron un total de 360 pacientes, y la dosis media diaria de furosemida tanto en el grupo placebo como en el de patisirán fue de 40 mg. Durante el periodo de 12 meses de seguimiento dentro del estudio y la posterior fase de extensión, un 43,7% de los pacientes presentaron uno o más episodios de empeoramiento de IC, un 3,6% precisó acudir al servicio de urgencias y un 32,9% tuvo que ingresar.

Uno de los objetivos de este análisis *post hoc* fue demostrar la asociación entre el empeoramiento de la IC en el ámbito ambulatorio y el *endpoint* clínico combinado del APOLLO-B que incluía mortalidad por todas las causas y eventos cardiovasculares. También se valoró la asociación con los cambios a nivel del TM6M y el *Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire Overall Summary Score* (KCCQ-OS), cifras de proBNP, clase funcional de la *New York Heart Association* (NYHA) y estadio del *National Amyloid Center* (NAC) (basado en las cifras de proBNP y de filtrado glomerular). El empeoramiento de IC en el ámbito ambulatorio, en ambos periodos del estudio, se asoció con un aumento del riesgo del compuesto de mortalidad por todas las causas y eventos CV (*hazard ratio* [HR] 2,21; intervalo de confianza del 95%: 1,58-3,08) y de ambos *endpoints* por separado. Asimismo, se comprobó que los pacientes que presentaban dicho empeoramiento de IC tenían un mayor deterioro de la capacidad funcional, un aumento en los niveles de proBNP y datos compatibles con progresión de la enfermedad relacionados con peor NYHA y estadio NAC.

El otro objetivo propuesto por los investigadores fue determinar el efecto del patisirán sobre el empeoramiento de la IC a nivel ambulatorio. Del total de pacientes del estudio, el 21% de los pacientes del brazo patisirán y un 28,1% de los pacientes del brazo placebo presentaron este evento. Se llevaron a cabo dos análisis (tiempo hasta el primer evento y eventos recurrentes) y en ambos casos se objetivó un riesgo significativamente menor de empeoramiento de IC en los pacientes inicialmente aleatorizados a recibir patisirán. Además, al añadir este evento al *endpoint* combinado propuesto en el diseño inicial del estudio, se incrementó el número de pacientes que presentaban dichos eventos de 141 a 215.

Ante estos resultados, se concluyó que el empeoramiento de IC ambulatorio se relacionó con un mayor riesgo de mortalidad y de eventos cardiovasculares, que el patisirán redujo de forma consistente dicho riesgo y que añadir este evento al *endpoint* combinado supuso un incremento sustancial del número de eventos clínicamente relevantes.

## COMENTARIO

En este análisis del estudio APOLLO-B se intenta abordar un cambio de paradigma en relación con los avances en el tratamiento de la amiloidosis cardiaca por TTR. El manejo de estos pacientes ha cambiado significativamente y las únicas terapias aprobadas hasta ahora para esta patología van encaminadas a estabilizar la enfermedad. Por ello, la evolución de los pacientes y aquellos eventos que nos permiten valorar su pronóstico ha cambiado.

El empeoramiento de la IC en el ámbito ambulatorio es un evento que constituye un signo precoz de progresión de la patología y aumenta el número de eventos en el seguimiento al evitar que infraestimemos la carga total de la enfermedad. El incremento de un 52% del número de pacientes con eventos en este análisis es un punto fundamental a favor de este *endpoint*, ya que ayuda a mitigar el efecto que tuvo sobre los resultados del estudio APOLLO-B el establecer un tiempo de seguimiento considerado como demasiado corto.

Otro aspecto favorable es que se trata de un evento relativamente fácil de medir, debido a que es algo que se evalúa en prácticamente todas las consultas. Sin embargo, al definirlo solo se tuvo en cuenta el hecho de iniciar un diurético de asa o incrementar su dosis durante un periodo igual o superior a 7 días. Dado que ahora disponemos de fármacos como los iSGLT2, que han demostrado ser eficaces en todo el espectro de la IC, su creciente papel en el manejo de los pacientes con congestión difícilmente podrá ser ignorado a la hora de definir este tipo de *endpoints*. En el caso del APOLLO-B[1] probablemente no se tuvo esta consideración ya que solo el 4% de los pacientes estaban recibiendo este tratamiento.

Por otro lado, debemos tener en cuenta que la elección y la definición de este *endpoint* aunque parece simple inicialmente, se puede ver afectada por la subjetividad de la valoración de cada clínico a la hora de establecer si un paciente ha empeorado o no.

La estratificación de los pacientes en cuanto al tratamiento de base con tafamidis produjo diferencias relevantes entre las dos poblaciones del estudio. En primer lugar, los pacientes que estaban recibiendo tafamidis cuando entraron en el ensayo tardaron más tiempo en recibir el tratamiento del estudio (una mediana de 2 años en el caso de los pacientes aleatorizados a recibir patisirán y 1,7 años en los que recibieron placebo, frente a los 0,4 y 0,3 años que los pacientes de los respectivos subgrupos que no estaban recibiendo tafamidis). Por otro lado, los pacientes que estaban en tratamiento

con este estabilizador recibían dosis más elevadas de diuréticos de asa (una media de 66,9±81,9 mg), lo cual refleja que se encontraban en fases más avanzadas de la enfermedad y que tenían más propensión a presentar eventos de descompensación.

El impacto del patisirán en este evento se considera relevante al realizar este análisis, pero hemos de tener en cuenta que no podemos extrapolarlo a la práctica clínica actual. El motivo de esto es que en este tiempo han surgido alternativas terapéuticas consideradas de segunda generación[2], como el vutrisirán, que sí han demostrado diferencias significativas en *endpoints* clínicos y presentan claras ventajas en cuanto su forma de administración. Esto ligado a que este fármaco no está aprobado para el tratamiento de la amiloidosis cardiaca por TTR hace que su impacto en este *endpoint* sea poco valorable a día de hoy con los nuevos fármacos de los que se dispone.

Finalmente, debemos considerar las limitaciones inherentes a un análisis *post hoc*, en el que los eventos de empeoramiento de IC no fueron formalmente adjudicados, mientras que la mortalidad por todas las causas y los eventos CV sí lo fueron. Por ello, utilizaremos esta información como generadora de hipótesis para valorar tenerla en cuenta al desarrollar futuros estudios o subanálisis.

## Referencia

Worsening of heart failure in outpatinets with tranthyretin amyloidosis and cardiomyopathy in the APOLLO-B trial

## Bibliografía


1. Maurer MS et al. Patisiran Treatment in Patients with Transthyretin Cardiac Amyloidosis. *N Eng J Med* 2023; 389:1553-65.
2. Gonzalez-Lopez E, Maurer MS, Garcia-Pavia P. Transthyretin amyloid cardiomyopathy: a paradigm for advancing precision medicine. *European Heart Journal* 2024; 00: 1-15.


## Web Cardiología hoy

Nuevos *endpoints* en amiloidosis cardiaca por TTR: análisis *post hoc* del estudio APOLLO-B

Volver a la tabla de contenido

# Diagnóstico de miocardiopatía hipertrófica basado en Z-*score* de grosores ventriculares

Maeve Soto Pérez

*14 de abril de 2025*

CATEGORÍA

**Imagen cardiaca**

**Insuficiencia cardiaca y miocardiopatías**

Estudio observacional retrospectivo, multicéntrico, en el que se utilizaron tres cohortes diferentes: cohorte de referencia de adultos sanos (5.067 pacientes, mayores de 18 años con índice de masa corporal (IMC) entre 18-35 kg/m$^2$ sin otras comorbilidades), cohorte de representación poblacional (43.239 pacientes con comorbilidades) y cohorte de pacientes con miocardiopatía hipertrófica (MCH; 1.645 casos índice con diagnóstico de MCH y registro de resonancia magnética cardiaca [RMC] disponible, excluyéndose a pacientes con criterios de MCH apical).

Se realizó la medición de los grosores miocárdicos (distancia entre endocardio y epicardio) del ventrículo izquierdo, en telediástole, mediante imágenes adquiridas por RMC y la aplicación de un algoritmo de inteligencia artificial previamente validado. Se definió como grosor miocárdico máximo (GMM) la mayor distancia calculada.

El análisis de la cohorte de referencia (edad media 60 ± 10 años; 51% mujeres) demostró que la variación del valor del GMM podía explicarse hasta en un 36% por las variables demográficas estudiadas (edad, sexo y superficie corporal [SC]). Se utilizó este análisis para establecer los valores límites de normalidad (VLN) de los grosores miocárdicos ajustados por dichas variables demográficas, con los que generar *Z-scores* individualizados que fueron utilizados en el posterior análisis de las otras dos cohortes.

En la cohorte de representación poblacional (edad media 64 ± 8 años; 52% mujeres), el empleo del criterio tradicional para considerar posible MCH (GMM ≥15 mm) identificó a 1.854 pacientes (4,3%), con un significativo predominio de varones (89%); en cambio, la aplicación de VLN ajustados por variables demográficas redujo los posibles casos de MCH a 945 (2,2%), reduciendo también la diferencia entre sexos (56% varones).

En la cohorte de pacientes con diagnóstico establecido de MCH (edad media 57±14 años; 32% mujeres), la aplicación del criterio tradicional evidenció que hasta un 27% de las mujeres y un 18% de los varones de dicha cohorte presentaban GMM inferiores a 15 mm. El uso de VLN ajustados por variables demográficas demostró mejorar la sensibilidad para la detección de MCH, reduciendo la proporción de pacientes con MCH y grosores miocárdicos inferiores a dicho VLN al 7% en las mujeres y al 15% en los varones (p<0,0001). Aunque los valores absolutos de GMM fueron menores en mujeres (18 mm frente al 19 mm; p<0,001), estas presentaron una mayor hipertrofia relativa por *Z-scores* (5,1 frente al 4,5; p=0,05).

Los autores concluyen que la edad, el sexo y la SC influyen en el valor normal del GMM, de modo que el empleo del criterio tradicional (valor fijo de GMM ≥15 mm) puede conllevar errores en el diagnóstico de MCH. El uso de VLN ajustados por dichas variables demográficas podría mejorar la precisión diagnóstica.

## COMENTARIO

La MCH es una entidad frecuente y una causa importante de muerte súbita. Su diagnóstico implica la integración de diferentes parámetros (clínicos, genéticos, …), entre los que destaca la imagen cardiaca. Actualmente, la sospecha de MCH se apoya en la identificación de una hipertrofia del ventrículo izquierdo no explicable por otras causas, definida en las guías actuales por la presencia de un GMM ≥15 mm (≥13 mm en presencia de antecedentes familiares).

Sin embargo, se trata de un valor fijo que se sustenta en los resultados de estudios de la década de 1970 basados en valoraciones ecocardiográficas con modo M y que no tiene en cuenta otras variables como la SC, a pesar de que ya entonces se hacía referencia a una fuerte correlación entre esta y el GMM. Por ello, resulta llamativo que hoy en día se siga utilizando este parámetro fijo, mientras que en otras circunstancias (como en aortopatías o en la propia MCH en edad infantil) se utilizan valoraciones indexadas por edad, sexo y SC.

El estudio de Shiwani H y colaboradores destaca, en primer lugar, por demostrar sobre una cohorte de pacientes sanos la influencia de la edad, sexo y SC sobre el GMM, cuantificada en un 36%. Partiendo de esa base, el acierto del presente trabajo radica en su intento de elaborar unos valores de referencia de normalidad del GMM en esta población sana ajustándolos a dichas variables demográficas. Finalmente, se demuestra la utilidad de estos valores de referencia ajustados al aplicarlos sobre otras cohortes con comorbilidades: por un lado, el uso de estos valores ajustados en población general ayuda a reducir la tasa de falsos positivos, con las importantes implicaciones que ello conlleva sobre la vida de los pacientes y sus familiares; por otro, su aplicación sobre población con MCH mejora la sensibilidad respecto al uso del valor fijo de GMM ≥15 mm, lo cual resulta esencial en una patología con una evidente asociación con muerte súbita. Por tanto, el uso de valores de referencia de normalidad del GMM ajustados por edad, sexo y SC podría mejorar la precisión diagnóstica en comparación con el criterio actual.

Sin embargo, existen otras variables aparte de las comentadas que podrían influir el grosor miocárdico y que no han sido valoradas en el trabajo de Shiwani H y colaboradores, como la hipertensión arterial o la actividad física. Además, debe tenerse en cuenta que el estudio actual utiliza mediciones por RMC, una prueba que, si bien cada vez está más implantada en la práctica habitual en nuestro medio, aún sigue siendo una exploración con limitada disponibilidad y que se realiza ante una sospecha normalmente detectada por ecocardiografía, para la que todavía no disponemos de estudios como el actual que establezcan valores de referencia de normalidad del GMM ajustados por variables demográficas.

## Referencia

Demographic-based personalized left ventricular hypertrophy thresholds for hypertrophic cardiomyopathy diagnosis

## Web Cardiología hoy

Diagnóstico de miocardiopatía hipertrófica basado en *Z-score* de grosores ventriculares

Volver a la tabla de contenido

# Ablación ventricular izquierda y lesiones isquémicas cerebrales: ¿influye el tipo de abordaje?

María Cespón Fernández

*16 de abril de 2025*

CATEGORÍA

**Arritmias y estimulación**

La ablación de arritmias ventriculares (AV) es un procedimiento cada vez más frecuente en las unidades de electrofisiología, impulsado por una creciente base de evidencia científica y el aumento de las recomendaciones de clase I en las guías de práctica clínica.

El acceso percutáneo al ventrículo izquierdo (VI) puede realizarse mediante dos técnicas: el abordaje retrógrado a través de la válvula aórtica o la punción transeptal, cruzando la válvula mitral. Si bien ambas estrategias han demostrado eficacia y seguridad comparables, algunos estudios recientes sugieren que el abordaje retroaórtico podría estar asociado a un mayor riesgo de embolización cerebral, aunque no hay evidencia directa que compare ambas técnicas.

El ensayo clínico multicéntrico TRAVERSE (*Transseptal Versus Retrograde Aortic Ventricular Entry to Reduce Systemic Emboli*) fue diseñado para evaluar y comparar la seguridad —determinada por la aparición de lesiones cerebrales isquémicas agudas— y la eficacia —definida como éxito agudo y ausencia de recurrencias arrítmicas— de ambas técnicas en pacientes con indicación de ablación de AV izquierdas, aleatorizándolos a uno u otro abordaje en una proporción 1:1.

La presencia de lesiones isquémicas cerebrales fue evaluada mediante resonancia magnética cerebral (RMNC) realizada al día siguiente del procedimiento. Además,

se llevó a cabo una evaluación neurocognitiva abreviada basal, que se repitió a los 6 meses. La eficacia clínica y la presencia de otras complicaciones se evaluaron a las 24h, al mes y a los 6 meses posprocedimiento.

Entre junio de 2019 y febrero de 2023 se incluyeron 146 pacientes (72 y 74 asignados al grupo de acceso retrógrado y transeptal, respectivamente). Se registraron *crossovers* en ambos brazos: 10 pacientes del grupo de acceso retrógrado requirieron acceso transeptal (7 complementarios y 3 como acceso único), y 7 del grupo transeptal requirieron acceso retrógrado (3 complementarios y 4 como único), principalmente por decisión clínica en función de la anatomía y el sitio de origen de la taquicardia.

El 65% de los pacientes se sometió a ablación de extrasístoles ventriculares y el 49% a ablación de taquicardia o fibrilación ventricular. Las características del procedimiento —duración, parámetros de ablación y manejo anticoagulante peri y posprocedimiento— fueron similares entre los grupos, salvo por un mayor tiempo de fluoroscopia en el grupo transeptal (9,5 frente a 6,6 minutos, p=0,014).

Los sustratos anatómicos más frecuentemente abordados fueron los segmentos basales de las paredes inferior, lateral y septal, seguidos de los músculos papilares, región perimitral y proximidad al sistema de conducción, sin diferencias significativas entre los dos grupos.

En la población por intención de tratar, el desenlace primario —presencia de lesiones cerebrales isquémicas agudas— fue significativamente más frecuente en el grupo retroaórtico (45% frente al 28%; p=0,036), si bien ningún paciente presentó déficits neurológicos clínicamente evidentes ni repercusión neurocognitiva a los 6 meses. Asimismo, el número medio de lesiones por paciente también fue mayor en este grupo.

En cuanto a otros eventos de seguridad, no se hallaron diferencias en la tasa de complicaciones clínicamente manifestadas, aunque sí se observaron diferencias cualitativas: todas las complicaciones vasculares ocurrieron en el grupo retroaórtico, mientras que todos los derrames pericárdicos se presentaron en el grupo transeptal.

Con respecto a los objetivos de eficacia, no se observaron diferencias entre ambos grupos, ni de forma aguda ni a medio plazo.

Cabe destacar que, aunque se trata de un estudio aleatorizado, existen algunas limitaciones que deben tenerse en cuenta. Solo el 90% de los participantes se

sometió a la RMNC posintervención. Aunque los análisis de sensibilidad mantuvieron la significación estadística incluso bajo los supuestos menos favorables al abordaje transeptal, no puede descartarse por completo un sesgo debido a los datos faltantes. Además, la tasa de seguimiento a los 6 meses fue inferior a la ideal (70,8% en el grupo de abordaje retroaórtico y 86,5% en el grupo transeptal), lo que limita la interpretación a largo plazo del impacto clínico de las lesiones cerebrales. Finalmente, aunque no se observaron asociaciones entre enfermedad vascular conocida y la aparición de lesiones cerebrales, el despistaje sistemático de ateroesclerosis aórtica no se contempló como parte del protocolo.

El ensayo TRAVERSE es el primero en demostrar que los pacientes con AV sometidos a ablación mediante un abordaje retroaórtico presentan un riesgo significativamente mayor de lesiones cerebrales agudas en comparación con aquellos abordados por vía transeptal, sin diferencias relevantes en términos de eficacia.

## COMENTARIO

Existen dos abordajes endocárdicos para acceder al VI y realizar los procedimientos de ablación en dicha cavidad: el abordaje retroaórtico y el transeptal. La elección entre uno u otro ha estado tradicionalmente determinada por las preferencias del operador y por consideraciones anatómicas relacionadas con la arritmia o el sustrato involucrado.

Las complicaciones embólicas son comunes en los procedimientos de ablación en las cavidades cardiacas izquierdas, y aunque la mayoría de los infartos embólicos son subclínicos, investigaciones recientes han demostrado que pueden tener efectos neurocognitivos negativos, lo que subraya la importancia de minimizar estos eventos[1,2].

Estudios observacionales han sugerido una incidencia de lesiones isquémicas agudas de más del 50% de los pacientes sometidos a ablación en el VI, sin que exista evidencia comparativa suficiente que permita atribuir estos eventos a un abordaje específico[3].

El ensayo TRAVERSE comparó los abordajes retroaórtico y transeptal en términos de seguridad (evidencia de lesiones isquémicas cerebrales agudas) y eficacia. El abordaje retroaórtico se asoció con una mayor incidencia de eventos isquémicos cerebrales en comparación con el abordaje transeptal. Es importante considerar

que, dado que estos eventos se presumen de origen embólico, es probable que exista embolización simultánea a otros órganos, siendo la tasa global real de complicaciones embólicas potencialmente mayor.

A pesar de las diferencias en seguridad, ambos abordajes mostraron tasas similares de complicaciones globales y eficacia, por lo que seleccionar el acceso transeptal para reducir riesgo de potencial daño cerebral no parece comprometer el resultado del procedimiento.

Actualmente, los documentos de consenso internacionales no favorecen específicamente uno de los dos accesos, salvo por contraindicaciones particulares como valvulopatías o prótesis mecánicas[4]. El Registro nacional de ablación por catéter revela que el acceso transeptal ha incrementado su frecuencia progresivamente, empleándose en el 66% de los procedimientos de ablación de TV isquémica, mientras que el acceso retroaórtico sigue siendo el predominante para los sustratos no isquémicos (37%)[5]. Además, una reciente encuesta europea mostró que, aunque el acceso transeptal es actualmente el más frecuente (80,4%), un porcentaje significativo de pacientes con taquicardia ventricular izquierda aún requiere de ambos abordajes simultáneamente (41,9%)[6].

Es probable que la creciente familiarización de los operadores con el abordaje transeptal, respaldada por la evidencia de un perfil de seguridad más favorable del abordaje transeptal y una eficacia comparable al abordaje retroaórtico, determinen que en el futuro se establezcan recomendaciones formales sobre el abordaje de elección en la ablación de arritmias que afectan al VI.

## Referencia

Left ventricular entry to reduce brain lesions during catheter ablation: a randomized trial

## Bibliografía


1 Herrera Siklódy C, Deneke T, Hocini M, et al. Incidence of asymptomatic intracranial embolic events after pulmonary vein isolation: comparison of different atrial fibrillation ablation technologies in a multicenter study. *J Am Coll Cardiol*. 2011;58:681–688.

2 Vermeer SE, Prins ND, den Heijer T, Hofman A, Koudstaal PJ, Breteler MMB. Silent brain infarcts and the risk of dementia and cognitive decline. *N Engl J Med*. 2003;348:1215–1222.
3 Whitman IR, Gladstone RA, Badhwar N, et al. Brain Emboli After Left Ventricular Endocardial Ablation. *Circulation*. 2017;135:867–877.
4 Cronin EM, Bogun FM, Maury P, et al; ESC Scientific Document Group. 2019 HRS/EHRA/APHRS/LAHRS expert consensus statement on catheter ablation of ventricular arrhythmias. Europace. 2019 Aug 1;21(8):1143-1144. doi: 10.1093/europace/euz132. Erratum in: *Europace*. 2019 Aug 1;21(8):1144. doi: 10.1093/europace/euz202. Erratum in: *J Arrhythm*. 2020 Jan 12;36(1):214. doi: 10.1002/joa3.12298. Erratum in: *Europace*. 2020 Mar 1;22(3):505. doi: 10.1093/europace/euz365. PMID: 31075787; PMCID: PMC7967791.
5 Bazan V, Arana E, Rubio-Campal JM, et al. Spanish catheter ablation registry. 23rd official report of the Heart Rhythm Association of the Spanish Society of Cardiology (2023). *Rev Esp Cardiol* Engl Ed. 2024;77:1026–1036.
6 Sultan A, Futyma P, Metzner A, et al. Management of ventricular tachycardias: insights on centre settings, procedural workflow, endpoints, and implementation of guidelines-results from an EHRA survey. *Europace*. 2024 Feb 1;26(2):euae030. doi: 10.1093/europace/euae030. PMID: 38363995; PMCID: PMC10872712.

## Web Cardiología hoy

Ablación ventricular izquierda y lesiones isquémicas cerebrales: ¿influye el tipo de abordaje?

Volver a la tabla de contenido

# Mejoría del *strain* auricular izquierdo tras el tratamiento con mavacamten en la MCHO

Alberto Vera Sainz

*21 de abril de 2025*

CATEGORÍA

**Imagen cardiaca**

**Insuficiencia cardiaca y miocardiopatías**

Este subanálisis del estudio VALOR-HCM investigó los cambios en la función de la aurícula izquierda en pacientes con miocardiopatía hipertrófica obstructiva (MCHO) tratados con mavacamten.

En este subestudio incluyó 112 pacientes sintomáticos con MCHO, se evaluaron medidas de deformación auricular izquierda (reservorio, conducto y contracción) mediante ecocardiografía. Los resultados mostraron que, después de 56 semanas de tratamiento con mavacamten, hubo una mejora significativa en el índice de volumen auricular izquierdo y en las medidas de deformación auricular, lo que sugiere un remodelado favorable y una función auricular mejorada. Sin embargo, en el subgrupo de pacientes con antecedentes de fibrilación auricular, no se observaron mejoras significativas.

Estos hallazgos indican que el tratamiento prolongado con mavacamten podría tener un impacto positivo en el remodelado de la aurícula izquierda en pacientes con MCHO, aunque se requieren más estudios para determinar su efecto en la carga de arritmias auriculares en esta población.

## COMENTARIO

La MCH es una enfermedad caracterizada por el engrosamiento del tabique interventricular, lo que provoca obstrucción del tracto de salida del ventrículo izquierdo (TSVI) y genera síntomas como disnea, dolor torácico, fatiga y arritmias. Esta condición puede afectar significativamente la calidad de vida y el pronóstico de los pacientes, aumentando el riesgo de insuficiencia cardiaca y muerte súbita. Tradicionalmente, el tratamiento de la MCHO se ha centrado en el alivio de la obstrucción, ya sea mediante terapia farmacológica con betabloqueantes y antagonistas del calcio, o con intervenciones invasivas como la miectomía septal o la ablación septal por alcohol.

El ensayo VALOR-HCM representa un avance significativo en el abordaje terapéutico de la MCHO al evaluar el impacto de mavacamten, un inhibidor selectivo de la miosina cardiaca que reduce la contractilidad excesiva y el gradiente obstructivo en el TSVI. A diferencia de otros tratamientos, el mavacamten actúa directamente sobre la interacción actina-miosina, lo que disminuye la hipercontractilidad característica de la MCHO y permite reducir la obstrucción de manera sostenida. Este mecanismo puede, a su vez, aliviar la sobrecarga de presión en la aurícula izquierda, lo que sugiere un posible efecto favorable sobre la función auricular.

Este subestudio se centró en analizar los cambios temporales en la función de la aurícula izquierda asociados con el tratamiento con mavacamten. Utilizando parámetros ecocardiográficos específicos como el *strain* auricular y el volumen indexado, se observó una mejoría significativa y progresiva en la función auricular izquierda, paralela a la reducción del gradiente obstructivo. Esta mejoría sugiere un proceso de remodelado favorable que podría estar vinculado a la disminución de la tensión crónica en la cavidad auricular. Sin embargo, se plantean reflexiones fundamentales acerca de la interpretación de estos resultados. Si bien los datos son prometedores en cuanto a la recuperación de la función auricular, persisten dudas sobre la traducción clínica de estos hallazgos. Es decir, no está claro si la mejoría en los parámetros ecocardiográficos se correlaciona directamente con una reducción efectiva de eventos clínicos como la fibrilación auricular, insuficiencia cardiaca o mortalidad cardiovascular. En este sentido, el impacto clínico real de la mejoría en la función auricular debe ser validado en estudios adicionales que incluyan un seguimiento a largo plazo. Por otro lado, podría no haber beneficio de mavacamten en pacientes con fibrilación auricular, debido probablemente a fibrosis y cambios auriculares estructurales ya establecidos.

Otro aspecto destacado es la complejidad de la función auricular en el contexto de la MCHO. La función de la aurícula izquierda no solo depende de la carga de presión, sino también de factores como la fibrosis miocárdica, la cronicidad de la enfermedad y la presencia de hipertensión arterial o comorbilidades asociadas. Por lo tanto, aunque el tratamiento con mavacamten muestra beneficios a nivel estructural y funcional, no debe interpretarse como una solución definitiva a las complicaciones auriculares en esta población. Además, la reducción del gradiente obstructivo es solo una parte del tratamiento integral, y la función auricular debe ser monitorizada a lo largo del tiempo, considerando la posible progresión de la fibrosis o la aparición de arritmias. Además, el impacto del tratamiento en términos de calidad de vida y reducción de hospitalizaciones por insuficiencia cardiaca aún debe ser investigado en profundidad.

A pesar de estas limitaciones, el ensayo VALOR-HCM proporciona datos alentadores que podrían transformar el enfoque terapéutico de la MCHO. La posibilidad de mejorar simultáneamente la hemodinámica ventricular y la función auricular abre un panorama esperanzador, especialmente para aquellos pacientes en los que las opciones invasivas no son viables o están contraindicadas.

En conclusión, aunque el uso de mavacamten parece prometedor para la optimización de la función auricular en pacientes con MCHO, la comunidad científica debe avanzar hacia estudios prospectivos que corroboren estos hallazgos y evalúen el impacto clínico a largo plazo. Solo así podremos confirmar si los beneficios ecocardiográficos se traducen en mejores resultados clínicos y reducción de eventos adversos, consolidando el papel de mavacamten en la práctica clínica.

## Referencia

Mavacamten-associated temporal changes in left atrial function in obstructive HCM: insights from the VALOR-HCM trial

## Web Cardiología hoy

Mejoría del *strain* auricular izquierdo tras el tratamiento con mavacamten en la MCHO

Volver a la tabla de contenido

# Trayectoria cognitiva de los individuos que desarrollan insuficiencia cardiaca en la población general

Carlos Rodríguez Pascual

*23 de abril de 2025*

CATEGORÍA

**Insuficiencia cardiaca y miocardiopatías**

Los pacientes con insuficiencia cardiaca (IC) presentan con frecuencia alteraciones cognitivas. La magnitud del cambio cognitivo y su trayectoria no se ha estudiado suficientemente en pacientes que desarrollan insuficiencia cardiaca *de novo*. Este estudio analiza como la IC incidente se asocia a cambios cognitivos considerando la trayectoria cognitiva previa y los factores determinantes del estado cognitivo conocidos en cada caso.

Se trata de un estudio que analiza los datos agrupados de 6 cohortes poblacionales desarrolladas en Estados Unidos entre 1971 y 2019: ARIC (*Atherosclerosis Risk in Communities Study*), CARDIA (*Coronary Artery Risk Development in Young Adults Study*), CHS (*Cardiovascular Health Study*), FOS (*Framingham Offspring Study*), MESA (*Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis*), and NOMAS (*Northern Manhattan Study*), en las que los casos recibían valoración cognitiva periódica. Se incluyeron sujetos sin IC, ictus o demencia previa. Usando modelos de efectos mixtos se estimó el cambio cognitivo con el diagnóstico de IC y el grado de cambio cognitivo a lo largo de los años ajustados por la trayectoria cognitiva de cada caso previa al diagnóstico de IC. Las variables de resultado fueron el cambio en el estado cognitivo global (*outcome* primario), de la función ejecutiva y de la memoria (*outcomes* secundarios). Las medidas de estos *outcomes* se estandarizaron a una medida *T-Score* (media 50, DS 10) en el que 1 punto de variación representa un 0,1 de variación en la DS.

Se incluyeron 29.614 casos con una edad media de 61±10 años, el 55% mujeres, 70% de raza blanca. Con un seguimiento medio de 6,6 (Q1-Q3, 5,0-19,8), 1.407 (5%) casos fueron diagnosticados de IC. El diagnóstico de IC se asoció a un descenso inicial de la función cognitiva global (–1,1 puntos [intervalo de confianza del 95%: –1,4 a –0,8]), y de la función ejecutiva (–0,6 puntos [intervalo de confianza del 95%: –1,0 a –0,3]). La edad, el sexo femenino y la raza blanca se asociaron con mayor deterioro de la función cognitiva global tras el diagnóstico de IC. Los pacientes con diagnóstico de IC mostraron un empeoramiento progresivo más rápido y a largo plazo en la función cognitiva global (–0,1 puntos por año, intervalo de confianza del 95%: –0,2 a –0,1]) y la función ejecutiva (–0,2 puntos por año, intervalo de confianza del 95%: –0,2 a –0,1]). No se observaron diferencias estadísticamente significativas en los cambios de memoria con la aparición de IC, pero mostraron una tendencia similar, con descenso de –0,5 (intervalo de confianza del 95%: –1,4 a +0,3) puntos al diagnóstico y un descenso de –0,1 (intervalo de confianza del 95%: –0,3 a 0,0) puntos por año.

En conclusión, en esta cohorte agregada de 6 cohortes previas, el diagnóstico incidental de IC se asocia a un empeoramiento de la función cognitiva global y de la función ejecutiva, y se demuestra un empeoramiento progresivo de estos dominios cognitivos.

## COMENTARIO

Se trata de un estudio que integra los datos de 6 cohortes poblacionales conocidas con valoración cognitiva periódica de los 29.614 participantes, en el que se demuestra que el diagnóstico de IC (incidencia de un 5%) asocia un empeoramiento de los test cognitivos y una evolución cognitiva peor que los casos que no desarrollaron IC. El análisis excluyó los casos con diagnóstico previo de IC, demencia o ictus y se ajustó por múltiples covariables, incluyendo la función cognitiva y su trayectoria previa al diagnóstico de IC.

La alteración cognitiva en pacientes con IC tiene una prevalencia elevada variable en los diferentes estudios del 14-81%. Los estudios existentes que relacionan la asociación entre IC y deterioro cognitivo son fundamentalmente de prevalencia o de seguimiento de pacientes con IC con muestras más o menos reducidas[1].

El tema es relevante porque tiene implicaciones prácticas[2]. Por una parte, el manejo y tratamiento de la IC es suficientemente complejo para requerir habilidades

cognitivas por parte del paciente y los cuidadores. No solamente el esquema de tratamiento farmacológico es complicado (considerando, además, las comorbilidades habitualmente presentes en estos pacientes) sino también las medidas de autocuidado, los conocimientos sobre la enfermedad, los controles clínicos necesarios, etc. Por otra parte, la alteración cognitiva y la demencia es un factor pronóstico que limita la expectativa de vida de los pacientes, lo que debe considerarse (aunque no hay establecidas recomendaciones sobre cómo y cuándo hacerlo) en la toma de decisiones compartidas. En tercer lugar, hay evidencias moderadas pero significativas de que el tratamiento óptimo de la IC mejora la función cognitiva de los pacientes.

Este estudio es interesante desde el punto de vista que demuestra una asociación entre el desarrollo de IC y empeoramiento de funciones cognitivas, tanto al diagnóstico como en la evolución de los pacientes. Hasta ahora teníamos información de prevalencia de alteración cognitiva pero no de la trayectoria de la misma en la población general. Los investigadores utilizan una metodología compleja para el análisis, agrupando los ítems de diferentes test cognitivos utilizados en las cohortes analizadas en dominios y utilizando un *score* final que indica el cambio en dichos dominios (función cognitiva global, función ejecutiva y memoria), tanto a lo largo del tiempo como en un momento puntual (el del diagnóstico de la IC) en comparación con los sujetos que no desarrollaron IC.

Las virtudes del estudio son el uso de cohortes de población general bien reconocidas que garantizan la calidad de los datos, el seguimiento y registro de la función cognitiva a lo largo del tiempo, la valoración del cambio en relación con la trayectoria y función cognitiva previa de cada sujeto y el ajuste por covariables de importancia clínica.

No obstante, nos da una información del cambio, pero no de la situación cognitiva en términos absolutos; es decir, no somos capaces de vislumbrar qué proporción de sujetos del estudio presentaron alteración cognitiva sin significado clínico, deterioro cognitivo leve o demencia establecida. Tampoco tiene información de la función ventricular o etiología de la IC.

Desde un punto de vista de nuestra práctica clínica, la alteración cognitiva de los pacientes con IC es un tema relevante y bien reconocido[2], que evidentemente influye en el manejo del paciente, las intervenciones educativas y la toma de decisiones en las terapias avanzadas.

Necesitamos estudios longitudinales que nos aclaren la intensidad del deterioro cognitivo en nuestros pacientes con IC y cómo este debe influir en el tratamiento manejo de los mismos, así como su influencia pronóstica y, lo que sería más importante, confirmar que la optimización del tratamiento mejora la función cognitiva asociada a la IC para diferenciarla del deterioro cognitivo "primario" asociado a la edad o enfermedades neurodegenerativas asociadas independientes de la cardiopatía.

## Referencia

Trajectory of cognitive function after incident heart failure

## Bibliografía


1 Astrid C van Nieuwkerk, Ronak Delewi, Frank J Wolters, et al. Heart-Brain Connection Consortium. Cognitive Impairment in Patients With Cardiac Disease: Implications for Clinical Practice. *Stroke* 2023;54(8):2181-2191. doi: 10.1161/STROKEAHA.123.040499.

2 Parag Goyal, Robert J Didomenico, Susan J Pressler, Chinwe Ibeh, Connie White-Williams, Larry A Allen, Eiran Z Gorodeski; HFSA Scientific Statement Committee Members. Cognitive Impairment in Heart Failure: A Heart Failure Society of America Scientific Statement. *J Card Fail* 2024;30(3):488-504. doi: 10.1016/j.cardfail.2024.01.003.


## Web Cardiología hoy

Trayectoria cognitiva de los individuos que desarrollan insuficiencia cardiaca en la población general

Volver a la tabla de contenido

# SINGLE SHOT CHAMPION: estudio que enfrenta la ablación por campo pulsado y crioablación en la FA paroxística

Álvaro Lorente Ros

*24 de abril de 2025*

CATEGORÍA

**Arritmias y estimulación**

La crioablación es una técnica establecida para el aislamiento de venas pulmonares en el tratamiento de la fibrilación auricular (FA). En los últimos años se está investigando activamente el papel de la ablación con campo pulsado (PFA, por sus siglas en inglés) por sus potenciales ventajas de efectividad y seguridad.

El *Single Shot Champion* es un estudio de no inferioridad llevado a cabo en dos centros de alto volumen en Suiza, en el que aleatorizan 210 pacientes con FA paroxística sintomática a dos estrategias *single-shot*: ablación con criobalón (Artic Front, Medtronic) o con PFA (Farapulse, Boston Scientific). Como punto fuerte del estudio, en todos los pacientes se implantó un Holter subcutáneo para detectar taquiarritmias auriculares en el seguimiento. Además, los fármacos antiarrítmicos se permitieron durante el periodo de *blanking* pero no posteriormente, según el protocolo del estudio.

Como objetivo primario se estableció cualquier recurrencia de taquiarritmia auricular de 30 segundos de duración entre los días 91 y 365 tras la ablación. Como objetivos secundarios se exploraron: 1) recurrencia arrítmica en el periodo de

*blanking*; 2) carga arrítmica; 3) seguridad (complicaciones vasculares, derrame pericárdico que requiere pericardiocentesis, ictus o accidente isquémico transitorio, fístula atrioesofágica o muerte en los 30 días posteriores al procedimiento) y 4) calidad de vida. Los eventos del Holter subcutáneo se adjudicaron por un equipo independiente y ciego que actuó de *core-lab*.

Los resultados mostraron que la PFA con Farapulse fue no inferior a la crioablación: en el análisis por protocolo el evento primario se observó en el 37,1% de los pacientes tratados con PFA y en el 51,7% de los pacientes tratados con crioablación (media –14,6%; intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: –28,0 a –1,2; p<0,001 para no inferioridad). En cuanto a carga arrítmica, se mantiene la dirección de los resultados presentando una carga del 1,4% el grupo de PFA frente a 1,9% en el grupo crioablación. Curiosamente, en el periodo de *blanking* (durante los días 1 -90), la diferencia en la recurrencia de arritmias auriculares fue aún mayor, con una diferencia de 20,0 puntos porcentuales a favor de la PFA (IC 95%: –33,2 a –6,8). En vistas a estos hallazgos, los autores sugieren que el periodo de *blanking*, vinculado a la irritación inflamatoria de las lesiones, podría no tener tanta relevancia en el caso de las lesiones inducidas por PFA.

La duración media del procedimiento fue de 55 minutos con PFA y 73 minutos con crioablación (diferencia media –18,3 minutos; IC 95%: –25,1 a –11,6); con un uso similar de fluoroscopia (que no fue bajo, en torno a los 15 minutos en ambos procedimientos). La hospitalización o visita a urgencias por arritmias auriculares ocurrió en 2 pacientes en el grupo PFA y en 8 del grupo crioablación (ratio 0,25, IC 95%: 0,05-1,15).

En general, se trata de un estudio bien diseñado y ejecutado, con definiciones homogéneas y un objetivo principal estricto, que aporta evidencia adicional frente a estudios previos como el ensayo aleatorizado ADVENT, que no habían incorporado estrategias de monitorización continua mediante Holter subcutáneo. La detección de taquiarritmias de 30 segundos de duración podría considerarse un *endpoint* demasiado estricto —como reconocen los propios autores— pero el estudio analiza también eventos de mayor significado clínico, como la carga arrítmica o las visitas a urgencias, en los que también se observa una tendencia favorable al PFA. No hubo diferencias en parámetros de calidad de vida. Además, la menor tasa de recurrencias durante el periodo de *blanking* en el grupo PFA sugiere un menor grado de inflamación, lo que podría llevar a replantear el uso tradicional de dicho periodo en estudios futuros. El carácter no térmico de las lesiones y el mayor tamaño de la ablación antral de la PFA podría explicar, al menos en parte, los hallazgos observados.

Como limitaciones, hay que tener en cuenta que el estudio compara una tecnología específica de PFA (Farapulse) con un único sistema de crioablación (Arctic Front), por lo que los resultados no necesariamente son extrapolables a otras técnicas. Además, de forma llamativa, se detectó la presencia de un tronco común izquierdo en el 7% de los pacientes tratados con PFA frente al 20% en el grupo de crioablación, sin que se especifique si se realizaron estudios de imagen previos. No obstante, según los investigadores, un análisis *post hoc* de estos subgrupos no alteró los resultados clínicos globales.

El porcentaje de recurrencias, *a priori* elevado, está en línea con lo objetivado en estudios similares que utilizaron Holter implantable y analizaron taquiarritmias de 30 segundos de duración como el CIRCA-DOSE (en un análisis secundario). Por otro lado, llama la atención la duración del procedimiento de crioablación, que puede explicarse por el menor uso de esta técnica en uno de los dos centros participantes (el uso de crioablación previo al estudio en pacientes sometidos a un procedimiento fue del 44% en un centro y del 29% en otro, siendo del 13% y 11% durante la duración del estudio, a expensas de un aumento del número de casos realizados con PFA).

En cuanto a los efectos adversos, se menciona un accidente cerebrovascular en PFA y dos taponamientos en crioablación, ambos ocurridos en pacientes sometidos a ablación del ICT (que se realizó concomitantemente en el 13,3% de los pacientes sometidos a PFA y en el 11,4% de los sometidos a crioablación), teniendo al menos uno de ellos relación directa con un *steam pop* audible durante las aplicaciones de radiofrecuencia.

En conjunto, los resultados del CHAMPION-AF posicionan a la ablación por campo pulsado como una alternativa *single-shot* segura y eficaz, con una eficacia clínica al menos no inferior a la de la crioablación en pacientes con FA paroxística.

## Referencia

Pulsed field or cryoballoon ablation for paroxysmal atrial fibrillation

## Blog Actualizaciones bibliográficas. Asociación del Ritmo Cardiaco

SINGLE SHOT CHAMPION: estudio que enfrenta la ablación por campo pulsado y crioablación en la FA paroxística

Volver a la tabla de contenido

# ACOD frente a warfarina en pacientes con trombo intraventricular tras IAMCEST

Esther Papiol Morales

*25 de abril de 2025*

CATEGORÍA

**Cardiopatía isquémica e intervencionismo**

Este estudio abierto, aleatorizado y con grupos paralelos, realizado en dos centros terciarios de Irán, compara la anticoagulación con rivaroxabán (15 mg/día) frente a warfarina (INR 2,0-2,5) en pacientes con trombo intraventricular izquierdo tras un infarto agudo de miocardio con elevación del ST (IAMCEST).

Se incluyeron un total de 55 pacientes entre 18 a 80 años con trombo intraventricular izquierdo confirmado por ecografía transtorácica sin contraste dentro de las dos semanas posteriores al infarto, excluyendo aquellos con contraindicaciones a anticoagulantes directos (ACOD), sangrado activo, *shock* cardiogénico, insuficiencia renal grave (FG <30 ml/min) o anticoagulación previa. Los pacientes fueron aleatorizados 1:1 a recibir rivaroxabán o warfarina, en combinación con clopidogrel y aspirina, esta última se retiraba al séptimo día en ambos grupos.

El objetivo primario del estudio fue la completa resolución del trombo intraventricular a los 3 meses de seguimiento, evaluada mediante ecocardiografía transtorácica sin contraste, realizada por dos expertos en imagen de forma ciega e independiente.

Como objetivos secundarios se incluyó el porcentaje de pacientes con ictus y embolia sistémica, eventos cardiovasculares mayores (MACE), definidos como un compuesto de muerte por causa cardiovascular, infarto de miocardio o embolia sistémica, y mortalidad por cualquier causa a los 3 meses de la inclusión. El

objetivo de seguridad fue la proporción de pacientes con eventos de sangrado mayor a los 3 meses.

Se realizó una revisión sistemática y un metaanálisis preespecificado que incluyó un total de 5 estudios con pacientes con IAMCEST tratados con ACOD frente a warfarina, evaluando la resolución del trombo intraventricular izquierdo a los 3 meses.

Se incluyeron 50 pacientes en el estudio. Ambos grupos de tratamiento presentaban características basales similares, con una media de edad de 55 años y la mayoría varones (82%). El 90% de los pacientes se presentaron con IAMCEST anterior y el 98% fueron sometidos a angioplastia primaria.

Los resultados mostraron una completa resolución del trombo intraventricular a los 3 meses en 19/25 (76%) de los pacientes con rivaroxabán y en 13/24 (54,2%) con warfarina (riesgo relativo [RR] 1,40, p=0,12), evidenciando una tendencia a mayor resolución con rivaroxabán, aunque sin significación estadística.

No hubo eventos tromboembólicos ni sangrados mayores en ninguno de los pacientes durante el seguimiento. Sin embargo, en el grupo de rivaroxabán ocurrieron dos sangrados no mayores clínicamente relevantes: un paciente con hematuria y otro con rectorragia, ambos tratados de forma conservadora ambulatoriamente.

Se incluyeron en el metaanálisis cinco ensayos clínicos, incluido el estudio actual, con un total de 228 pacientes con trombo intraventricular izquierdo tras IAMCEST, de los cuales 116 fueron asignados a ACOD (51 a apixabán y 65 a rivaroxabán) y 112 a warfarina.

La resolución completa del trombo ventricular izquierdo se produjo en 93/115 (80,8%) de los pacientes con ACOD y en 79/112 (70,5%) de los pacientes con warfarina (RR 1,14; intervalo de confianza del 95%: 0,98-1,32; p=0,08). Los sangrados mayores ocurrieron en 2/116 (1,7%) y 9/112 (8%) de los pacientes con ACOD y warfarina, respectivamente (p=0,05).

A partir de los resultados de este ensayo, junto con el metaanálisis preplanificado, se concluye que en pacientes con IAMCEST complicado con trombo intraventricular, los ACOD son al menos tan efectivos y seguros como la warfarina en cuanto a resolución del trombo y al riesgo de sangrado mayor.

## COMENTARIO

La revascularización temprana mediante angioplastia primaria ha reducido la incidencia de trombo intraventricular tras un infarto agudo de miocardio (IAM), mejorando los resultados clínicos a corto plazo. No obstante, sigue siendo una complicación frecuente con una incidencia entre el 2,9% y 17% en función de las series, especialmente en infarto de miocardio anterior y disfunción ventricular izquierda. La presencia de trombo intraventricular se asocia a un riesgo cuatro veces mayor de ictus o embolia sistémica y el doble de mortalidad a largo plazo. Es por esto que surge la necesidad de estudiar y establecer el tratamiento anticoagulante más efectivo y seguro, a fin de reducir el riesgo de eventos tromboembólicos y mejorar el pronóstico de los pacientes[1,2].

Tradicionalmente, los pacientes con trombo intraventricular izquierdo han sido tratados con antagonistas de la vitamina K (AVK), anticoagulantes que presentan múltiples interacciones medicamentosas y alimentarias y requieren de una monitorización frecuente de los niveles de INR. La dificultad para mantener el tiempo en rango terapéutico (TTR) debido a las múltiples interacciones expone a los pacientes a un mayor riesgo embólico.

En los últimos años los ACOD han surgido como una alternativa a los AVK, con un mejor perfil de seguridad y sin necesidad de monitorización. No obstante, a pesar de que los ACOD han demostrado ser eficaces en prevención de eventos tromboembólicos en otros escenarios clínicos como la fibrilación auricular o el tromboembolismo pulmonar, no existe suficiente evidencia en su uso en pacientes con trombo intraventricular izquierdo tras un IAM.

Por otro lado, los pacientes con trombo intraventricular izquierdo tras un IAM van a requerir de triple terapia antitrombótica, lo que conlleva un mayor riesgo hemorrágico. Esto respalda la hipótesis de usar ACOD en este perfil de pacientes, dado su mejor perfil de seguridad. Sin embargo, su uso en este escenario sigue siendo controvertido debido a la limitada evidencia disponible. Algunos estudios sugieren una mayor resolución de trombo con ACOD sin aumento significativo del riesgo de sangrado, proponiéndose como una alternativa adecuada a los AVK en el manejo del trombo ventricular izquierdo tras un IAMCEST [3,4,5].

Este estudio busca aportar evidencia sólida para guiar el tratamiento en esta población, mostrando una tendencia favorable hacia los ACOD en comparación con

la warfarina. Sin embargo, no se alcanzó la significación estadística en la resolución completa del trombo intraventricular a los 3 meses.

En cuanto a eventos adversos, no se registraron eventos tromboembólicos ni sangrados mayores en ninguno de los pacientes durante el seguimiento y únicamente se observaron dos sangrados no mayores clínicamente relevantes en el grupo con rivaroxabán. Sugiere que los ACOD podrían ofrecer un perfil de seguridad favorable en este contexto, similar a la warfarina, con la ventaja de no requerir monitorización.

A pesar de los resultados prometedores, existen algunas limitaciones en este estudio que deben ser consideradas. En primer lugar, el tamaño de la muestra es relativamente pequeño, lo que limita la capacidad de detectar diferencias estadísticamente significativas.

Otra limitación importante es que no se realizó ecocardiografía transtorácica (ETT) con contraste para la evaluación del trombo debido a limitaciones de recursos. La ETT sin contraste es una herramienta habitual en el diagnóstico de trombo intraventricular izquierdo, aunque su sensibilidad es limitada y puede generar falsos negativos. El uso de contraste mejora la sensibilidad, aunque sigue siendo moderada, siendo la resonancia magnética cardiaca el *gold standard*. Si bien las guías de práctica clínica recomiendan el uso de ETT con contraste para el diagnóstico de trombo intraventricular izquierdo, algunos estudios sugieren que su capacidad discriminativa es similar a la de la ETT sin contraste[6].

En conclusión, este estudio aporta evidencia valiosa sobre el uso de ACOD en pacientes con trombo intraventricular izquierdo tras IAMCEST. Aunque los resultados no muestran diferencias estadísticamente significativas, se observa una tendencia favorable hacia los ACOD en términos de resolución de trombo y menor incidencia de sangrados mayores. El metaanálisis realizado refuerza estos hallazgos, aunque se necesitan más estudios para confirmar la superioridad de los ACOD sobre la warfarina en este escenario.

A pesar de las limitaciones, los resultados sugieren que los ACOD podrían ser una opción razonable para el manejo de estos pacientes, mejorando la práctica clínica en el tratamiento de una complicación grave y potencialmente mortal.

## Referencia

Direct oral anticoagulants or warfarin in patients with left ventricular thrombus after ST-elevation myocardial infarction: a pilot trial and a prespecified meta-analysis of randomised trials

## Bibliografía


1 Wang P, Ye X, Yan D, Peng Y, Zhang Z. Incidence and risk factors of left ventricular thrombus in acute ST-segment elevation myocardial infarction treated by primary percutaneous coronary intervention: a meta-analysis. *Med Princ Pract*. 2022;31(5):415–423.

2 Kurt D, Yılmaz E, Çamcı S, Aydın E, Çelik Ş. Incidence and predictors of left ventricular thrombus formation after acute myocardial infarction with ST-segment elevation. *Cureus*. 2023 Dec 14;15(12):e50495. doi: 10.7759/cureus.50495. eCollection 2023 Dec.

3 Liang J, Wang Z, Zhou Y, et al. Efficacy and safety of direct oral anticoagulants in the treatment of left ventricular thrombus after acute anterior myocardial infarction in patients who underwent percutaneous coronary intervention. *Curr Vasc Pharmacol*. 2022;20(6):517-26.

4 Zhang Z, Si D, Zhang Q, et al. Rivaroxaban versus vitamin K antagonists (warfarin) based on the triple therapy for left ventricular thrombus after ST-elevation myocardial infarction. *Heart Vessels*. 2022;37:374-84.

5 Leow AS-T, Sia C-H, Tan BY-Q, Loh JP-Y. A meta-summary of case reports of non-vitamin K antagonist oral anticoagulant use in patients with left ventricular thrombus. *J Thromb Thrombolysis*. 2018 Jul;46(1):68-73.

6 Phuah Y, Tan YX, Zaghloul S, et al. A systematic review and meta-analysis of transthoracic echocardiogram vs. cardiac magnetic resonance imaging for the detection of left ventricular thrombus. *Eur Heart J Imaging Methods Pract*. 2023;1:1-9.


## Web Cardiología hoy

ACOD frente a warfarina en pacientes con trombo intraventricular tras IAMCEST

Volver a la tabla de contenido

# Dapagliflozina post-TAVI: impacto en la insuficiencia cardiaca y en las hospitalizaciones

Alfonso Valle Muñoz

*28 de abril de 2025*

CATEGORÍA

**Insuficiencia cardiaca y miocardiopatías**

Recientemente en el congreso del *American College of Cardiology*, el doctor Sergio Raposeiras-Roubin ha presentado el ensayo clínico "*made in Spain*" sobre la optimización del tratamiento farmacológico en pacientes sometidos a TAVI (implante transcatéter de válvula aórtica). En este contexto, el estudio DAPA-TAVI evalúa el impacto de la dapagliflozina, un inhibidor del cotransportador sodio-glucosa tipo 2 (iSGLT2), en esta población específica.

El reemplazo valvular aórtico transcatéter (TAVI) es una terapia establecida en la estenosis aórtica grave, especialmente en pacientes con alto riesgo quirúrgico. Sin embargo, la insuficiencia cardiaca concomitante sigue siendo un problema frecuente tras la intervención. En este sentido, los iSGLT2 han demostrado beneficios en insuficiencia cardiaca con fracción de eyección reducida (IC-FEr) y conservada (IC-FEc), lo que sugiere un posible papel en la optimización del tratamiento post-TAVI.

El objetivo del estudio DAPA-TAVI es determinar si la dapagliflozina mejora los desenlaces clínicos en pacientes con insuficiencia cardiaca tras el procedimiento.

Se diseñó un ensayo clínico independiente, aleatorizado y controlado con pacientes post-TAVI. Se incluyeron individuos con diagnóstico de insuficiencia cardiaca, independientemente de su fracción de eyección. Los participantes fueron

asignados a recibir dapagliflozina o placebo y se monitorizaron parámetros clínicos, ecocardiográficos y biomarcadores de insuficiencia cardiaca.

El objetivo primario fue un compuesto de muerte por cualquier causa o empeoramiento de la insuficiencia cardiaca, definida esta última como hospitalización por insuficiencia cardiaca o una visita urgente por insuficiencia cardiaca que llevara a la administración de diuréticos intravenosos. Los resultados secundarios clave fueron la incidencia de los componentes individuales del resultado primario, la muerte por causas cardiovasculares, un compuesto de hospitalización por insuficiencia cardiaca o muerte cardiovascular, y el número total de hospitalizaciones repetidas por insuficiencia cardiaca. También se comunicaron las variables de seguridad

El estudio mostró en un total de 620 pacientes con dapagliflozina frente a 637 con manejo habitual que el uso de dapagliflozina post-TAVI se asoció con:

- Reducción riesgo relativo del objetivo primario de un 28%.
- Reducción del 37% del riesgo relativo de hospitalizaciones por insuficiencia cardiaca en el grupo tratado con dapagliflozina.
- Tendencia sin alcanzar la significación a la reducción en la mortalidad por todas las causas y la mortalidad cardiovascular.

Estos hallazgos refuerzan el potencial de los iSGLT2 como una estrategia terapéutica en pacientes con insuficiencia cardiaca post-TAVI.

El estudio DAPA-TAVI sugiere, por tanto, que la dapagliflozina aporta beneficios significativos en pacientes sometidos a TAVI con insuficiencia cardiaca concomitante. Se observa una mejoría clínica, reducción de biomarcadores y menos hospitalizaciones, lo que podría llevar a un cambio en las estrategias terapéuticas post-TAVI.

## COMENTARIO

La dapagliflozina emerge como una opción terapéutica prometedora tras el TAVI, especialmente en aquellos pacientes con disfunción ventricular o alto riesgo de insuficiencia cardiaca recurrente. Este estudio español respalda la necesidad de ampliar la indicación de iSGLT2 en este escenario. Además, dado que la TAVI se está expandiendo a poblaciones más jóvenes y con menor riesgo quirúrgico, la optimización del tratamiento médico posprocedimiento cobra aún más relevancia. Los iSGLT2

pueden ofrecer una ventaja adicional en el control de la sobrecarga de volumen y en la protección renal y cardiaca.

Por otro lado, es un orgullo destacar el nivel de la investigación española en el ámbito cardiovascular. Contar con equipos de investigación capaces de desarrollar estudios clínicos de esta magnitud y relevancia refleja el compromiso de nuestro país con la innovación y el avance en el tratamiento de enfermedades cardiacas. La independencia científica y la excelencia en la metodología consolidan a España como un referente en la investigación cardiológica internacional.

## Referencia

Dapagliflozin in patients undergoing transcatheter aortic-valve implantation

## Web Cardiología hoy

Dapagliflozina post-TAVI: impacto en la insuficiencia cardiaca y en las hospitalizaciones

Volver a la tabla de contenido

# Estudio CRABBIS: comparación entre técnicas de dilatación del *stent* en rama lateral

Juan Beteré Reynolds

*30 de abril de 2025*

CATEGORÍA

**Cardiopatía isquémica e intervencionismo**

La técnica de *provisional stenting* (PS) es el enfoque recomendado actualmente para la mayoría de las intervenciones coronarias percutáneas (ICP) sobre lesiones en bifurcación[1].

En muchas ocasiones, tras el implante de *stent* en la rama principal (RP), la realización de esta técnica requiere tratar la rama secundaria (RS), sin embargo, no existe actualmente consenso sobre cuál es la mejor técnica de dilatación con balón sobre el RS. Las dos técnicas de PS más estandarizadas que involucran el tratamiento de la RS una vez implantado el *stent* en el RP son:

1. Técnica de optimización proximal (POT) del *stent* en RP + *kissing balloon* + POT final (PKP).
2. POT del *stent* en RP+ dilatación aislada del RS+POT final (PSP).

El ensayo CRABBIS (*Comparison of Results Achieved by different Ballooning techniques in Bifurcation Stenting*) tiene como objetivo comparar los resultados de estas dos técnicas, PKP frente a PSP, analizando la geometría final del *stent* mediante tomografía de coherencia óptica (OCT).

Se trata de un ensayo de superioridad, prospectivo, abierto, aleatorio, unicéntrico llevado a cabo en la *Fondazione Policlínico Universitario Agostino Gemelli* de Roma. En

él se incluyeron lesiones coronarias en bifurcación (LCB) *de novo* que afectaban al tronco común izquierdo (TCI) o a bifurcaciones de ramas grandes (diámetro de RS >2,75 mm y referencia distal de RP >3,5 mm), incluyendo todas las Medina[2] excepto la 0.0.1. Tras la predilatación e implante de *stent* en la RP se realizaba un POT con balón 1:1 al diámetro proximal del RP, se recruzaba en retroceso al RS a través del *stent* y se aleatorizaba 1:1 para PKP o PSP. En el caso del PKP tras el recruce al RS se realizaba *kissing balloon* con balones cortos 1:1 al tamaño del RP distal y del SB y se finalizaba con POT. En el caso del PSP, tras el recruce se dilataba el SB con un balón 1:1 con el diámetro de referencia del RS buscando una mínima protusión del balón en la carina, para finalizar igualmente con un POT. Las configuraciones geométricas de los *stents* resultantes de estas dos técnicas eran evaluadas mediante OCT en 5 puntos distintos de la bifurcación.

El *endpoint* primario del estudio fue la mínima expansión del *stent* (MSE) a nivel del RP distal, calculada en porcentaje como la ratio entre el área mínima del *stent* en ese segmento y la correspondiente área de referencia de la luz del vaso a ese nivel. Los *endpoints* secundarios principales fueron la MSE en los otros segmentos de la LCB, la máxima distancia y área de malaposición del *stent*, el índice de excentricidad (diámetro menor/diámetro mayor del *stent*) y la longitud del *scaffolding* del RS (diferencia entre el diámetro máximo del *stent* a nivel del *core* de la bifurcación y del RP distal).

En total se incluyeron 60 procedimientos (30 PKP y 30 PSP con la aleatorización 1:1) realizados entre enero de 2023 y octubre de 2024. La edad media de la población a estudio fue de 70,3 ± 9,4 años y cabe destacar que no existieron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos en lo que a características clínicas se refiere (factores de riesgo cardiovascular, comorbilidades, tratamiento antiagregante/anticoagulante recibido, FEVI, etc.). La presentación del cuadro clínico como síndrome coronario crónico fue del 53,3% en el brazo de PKP y del 70% en el de PSP (p=0,184). Las LCB tratadas tampoco tuvieron diferencias de peso estadístico entre ambos grupos en lo que a características de la placa, ángulo o clasificación de Medina se refiere, siendo la mayoría de las LCB del TCI (86,7% frente al 83,3% en PKP frente a PSP con p=1,000). Tampoco las hubo en los *stents* implantados en el RP ni en los balones empleados para los POT en cuanto a longitud, diámetro, ni presión de inflado.

Los resultados principales del estudio fueron una mayor MSE en el RP distal del grupo sometido a PKP (99,3 ± 12,7% frente a 83,8 ± 19,5%; p<0,001). También se observó una mayor MSE en el *core* de la bifurcación del PKP, pero no se observaron diferencias en el resto de los segmentos proximales. El diámetro máximo

del *stent* y la longitud del *scaffolding* del SB también fueron mayores en el brazo PKP. En cuanto al análisis de la aposición del *stent*, se objetivaron mayores áreas y distancias de malaposición tanto en el *core* de la bifurcación como en el RP distal en el grupo de PSP. Por el contrario, no se objetivaron diferencias significativas en el índice de excentricidad en ningún segmento. Por concluir, y en la línea de los resultados anteriores, se objetivó en la RP distal una mayor tasa de subexpansión (26,7% frente al 3,3%; p=0,026) y de malaposición (50% frente al 10%; p<0,001) en el grupo de PSP en comparación con PKP.

Cabe mencionar que este ensayo tuvo una fase preclínica inicial en modelos coronarios animales sin ateroesclerosis[3] en el que se observó mediante imagen multimodal que el PSP respetaba mejor la circunferencialidad del *stent* del RP a nivel proximal con menor índice de excentricidad, mientras que el PKP conseguía mejor expansión del *stent* a nivel del RP distal y un mayor *scaffolding* en el *core* de la bifurcación.

## COMENTARIO

El PS es la técnica más extendida y recomendada para el abordaje de la mayoría de LCB. Una adecuada predilatación de la lesión y el implante del *stent* en el RP seguido de un POT son pasos esenciales en todo PS[4]. Sin embargo, los pasos a seguir a la hora de tratar el RS siguen siendo objeto de debate, siendo el PKP y el PSP las estrategias más estandarizadas y frecuentemente empleadas por todos los operadores.

En este contexto actual, el estudio CRABBIS pone de manifiesto que el abordaje del RS con PKP se asocia con configuraciones geométricas más favorables del *stent* a nivel del RP distal, mejorando su expansión y aposición, obteniendo por tanto menores tasas de malaposición e infraexpansión en comparación con la técnica PSP.

La explicación a estos hallazgos la encontramos en que uno de los efectos deletéreos de la dilatación aislada del RS que se realiza en el PSP es un mayor desplazamiento de la carina hacia el RP, lo que deforma las zonas del *stent* adyacentes a la carina provocando una expansión y aposición incompletas en el RP distal. Por otro lado, en el PKP el inflado simultáneo de los balones en el RP y RS mantienen más centrada la carina minimizando este fenómeno[5]. Otro hecho demostrado en este estudio es el logro de un mayor *scaffolding* del SB con la técnica PKP lo cual cobra especial

importancia en caso de que sea necesario virar hacia una técnica de 2 *stents*, ya que un mejor *scaffolding* facilita el implante del segundo *stent* hacia el RS.

Un fenómeno adverso esperable en el PKP sería encontrar mayor índice de excentricidad en el segmento proximal del *stent* del RP debido a que el inflado de dos balones simultáneos provocaría una mayor deformidad circunferencial del *stent* a dicho nivel. Sin embargo, en este estudio no se objetivaron diferencias a este respecto. Otro hándicap inherente del PKP es que la necesidad de avanzar dos balones simultáneamente lo hacen más exigente técnicamente y que no pueda ser llevada a cabo con catéteres 5F.

Esta mejor configuración del *stent* a nivel del RP distal sin la penalización de una mayor excentricidad a nivel proximal, puede explicarse debido al refinamiento de la técnica de PKP llevada a cabo en el estudio poniendo especial atención a una mínima superposición de los balones durante el *kissing* en el RP proximal y a un meticuloso POT final que consiga redilatar 1:1 todo el segmento proximal para devolverle su forma circunferencial.

En cuanto a la metodología del estudio, llama la atención que solo estaba protocolizada una OCT final tras la realización de toda la secuencia del PS, bien PSP o PKP, para evaluar el resultado final del *stent*, mientras que se dejaba a criterio del operador emplearla antes o durante la técnica para ayudarse en el *sizing* o el *rewiring* distal.

Otro hecho a tener en cuenta es que al ser un estudio unicéntrico, el grado de experiencia de los operadores a la hora de realizar ambas técnicas podría haber influido en los resultados.

Para concluir, el estudio CRABBIS pone de manifiesto que la secuencia PKP tiene potencial para convertirse en la técnica de elección para el tratamiento del RS en el PS al haber demostrado que obtiene mejores resultados en la configuración final del *stent*. Sin embargo, hacen falta más estudios aleatorizados que demuestren que estos mejores resultados a nivel de la geometría del *stent* se traduzcan en mejores resultados clínicos que impliquen una disminución de eventos cardiovasculares mayores.

## Referencia

Comparison of stent geometry achieved by different side branch ballooning techniques for bifurcation provisional stenting: the CRABBIS trial

## Bibliografía


1 Albiero R, Burzotta F, Lassen JF, et al. Treatment of coronary bifurcation lesions, part I: implanting the first stent in the provisional pathway. The 16th expert consensus document of the European Bifurcation Club. 2022;18:e362-e376.

2 Medina, Alfonso et al. Una clasificación simple de las lesiones coronarias en bifurcación [A new classification of coronary bifurcation lesions]. *Rev Esp Cardiol*. Vol. 59,2 (2006): 183.

3 Bianchini F, Cangemi S, DeVos A, et al. Multimodal Comparisons of Results Achieved by Different Side Branch Ballooning Techniques for Bifurcation Provisional Stenting. *Circ Cardiovasc Interv*. 2023;16:e012908

4 Hildick-Smith D, Egred M, Banning A, et al. The European bifurcation club Left Main Coronary Stent study: a randomized comparison of stepwise provisional vs. systematic dual stenting strategies (EBC MAIN). *Eur Heart J*. 2021;42:3829-3839.

5 Burzotta F, Paraggio L, Aurigemma C, et al. How to perform simultaneous kissing balloon inflation with a single inflation device. *PCR Online*. 2023; https://www.pcronline.com/Cases-resources-images/Tools-and-Practice/My-Toolkit/2023/How-perform-simultaneous-kissing-balloon-inflation-with-single-inflation-device


## Web Cardiología hoy

Estudio CRABBIS: comparación entre técnicas de dilatación del *stent* en rama lateral

Volver a la tabla de contenido

# Eficacia y seguridad de evolocumab en la población anciana

César Jiménez Méndez

*2 de mayo de 2025*

CATEGORÍA

**Riesgo cardiovascular**

El tratamiento de la dislipemia en pacientes de mayor edad es objeto de controversia, debido a los interrogantes acerca de la seguridad del mismo y el tiempo hasta lograr su efecto. Esto ha motivado que las principales guías de práctica clínica recomienden con un menor nivel de evidencia el control de la dislipemia en el paciente mayor de 75 años, centrándose exclusivamente en el tratamiento con estatinas.

Este estudio surge de la necesidad de ampliar el conocimiento acerca de los beneficios y seguridad a largo plazo del tratamiento con inhibidores de PCKS9 en la población >75 años.

Para ello se analizaron los pacientes >75 años del estudio FOURIER (*Further Cardiovascular Outcomes Research with PCKS9 Inhibition in Subetcs with Elevated Risk*) y del estudio FOURIER-OLE (la fase de extensión del mismo). El objetivo primario fue la tasa de eventos cardiovasculares mayores (muerte cardiovascular, infarto de miocardio, ictus, ingreso por angina inestable o revascularización coronaria).

Se incluyeron 2.526 pacientes procedentes del estudio FOURIER (9% del total), todos tuvieron >75 años en el momento de la inclusión. La edad media fue de 77 años (rango 76-79 años). El tiempo de seguimiento medio fue de 7,1 años (incluyendo el periodo dentro del estudio FOURIER y su extensión FOURIER-OLE (rango 6,7-7,6 años; máximo 8,7 años. El tratamiento con evolocumab desde el inicio redujo la incidencia del objetivo primario en los pacientes >75 años (*hazard ratio* [HR] 0,79; intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 0,64-0,97) de forma similar

a los pacientes más jóvenes (HR 0,86; IC 95%: 0,80-0,92; p de interacción 0,43). De hecho, la reducción del riesgo absoluto fue mayor en la población mayor (5,4% frente al 2,3%), con un menor número de pacientes a tratar, NNT, de 19 frente a 44 respectivamente. La incidencia anual de eventos secundarios fue similar a la de pacientes más jóvenes.

Los autores concluyen que el tratamiento a largo plazo con evolocumab en pacientes mayores de 75 años con enfermedad cardiovascular aterosclerótica se asoció con beneficios similares a los de la población más joven, con un menor número necesario a tratar y sin diferencias en la tasa de eventos secundarios. Estos resultados contribuyen a reforzar el mensaje de que los pacientes de mayor edad se benefician del tratamiento intensivo de la dislipemia igual que los pacientes más jóvenes.

## COMENTARIO

Este trabajo es un subanálisis del estudio FOURIER que incluyó a más de 27.000 pacientes con enfermedad cardiovascular establecida. Se les aleatorizó a recibir tratamiento con evolocumab frente a placebo, y cuyo seguimiento se plasmó en el estudio abierto FOURIER-OLE. En concreto, los autores publican los resultados del subgrupo de pacientes >75 años incluidos en estos estudios.

En un primer lugar se constatan ciertas diferencias cuando se compara a los pacientes >75 años con los pacientes más jóvenes. Por un lado, destaca una mayor proporción de mujeres (34% frente al 26%), una menor prevalencia de cardiopatía isquémica previa y en contra una mayor prevalencia de ictus aterosclerótico (22-25% de los pacientes) e hipertensión arterial. El tratamiento de base también difería con una menor prescripción de estatinas de alta intensidad en los pacientes de mayor edad.

En cuanto a los resultados, el tratamiento con evolocumab redujo los niveles de LDL-colesterol en un 60%, una reducción similar a la de los pacientes más jóvenes. Además, el tratamiento con evolocumab se asoció con una reducción del objetivo primario similar a la de los pacientes más jóvenes. De hecho, debido a una mayor incidencia de eventos cardiovasculares mayores en la población de más de 75 años, la reducción de riesgo absoluta es mayor (5,4% frente al 2,3%). Por tanto, el número necesario a tratar en la población >75 años fue significativamente menor. Pero es que además de estos resultados globales se ha observado una disminución de los ictus isquémicos en el seguimiento de los pacientes mayores tratados con

evolocumab. Merece la pena recordar que casi 1 de cada 4 pacientes mayores de 75 años incluidos en el estudio FOURIER presentaban antecedentes de ictus isquémico. Por lo tanto, estos resultados arrojan la hipótesis de un posible efecto aún más beneficioso de evolocumab en el grupo de pacientes con mayor edad e ictus previo.

En mi opinión, además de los excelentes resultados en cuanto a la eficacia, merece la pena destacar el perfil de seguridad a largo plazo de este tratamiento. En un momento inicial hubo dudas acerca de los efectos secundarios de los inhibidores de PCSK9 al conseguir una reducción tan marcada de los niveles de LDL-colesterol. En este trabajo se observa cómo la tasa de efectos adversos no supera a las del placebo en la aparición de efectos adversos serios, diabetes *de novo*, ictus hemorrágico o eventos neurocognitivos. Los únicos efectos adversos más frecuentes fueron los relacionados con el lugar de la inyección del fármaco.

Como limitación de este trabajo no se incluyó una valoración de comorbilidades frecuentes en la población mayor de alto riesgo cardiovascular como puede ser la fragilidad, la polifarmacia o el deterioro cognitivo. Son necesarios estudios que reflejen la heterogeneidad de este grupo etario para establecer aquellos pacientes de mayor riesgo de eventos en el seguimiento y también aquellos en los que el tratamiento pueda ser fútil.

Podemos concluir que evolocumab se asocia con un beneficio clínico mantenido en los pacientes mayores de 75 años y con un perfil de seguridad similar al de los pacientes más jóvenes.

## Referencia

Long-term lipid lowering with evolocumab in older individuals

## Web Cardiología hoy

Eficacia y seguridad de evolocumab en la población anciana

Volver a la tabla de contenido

# Semaglutida oral reduce eventos CV en pacientes diabéticos con ECV establecida y ERC

Miriam Martín Toro

*5 de mayo de 2025*

CATEGORÍA

**Riesgo cardiovascular**

**Cardiopatía isquémica e intervencionismo**

La semaglutida oral, único agonista del receptor del péptido similar al glucagón tipo 1 (arGLP-1) vía oral comercializado actualmente, ha demostrado seguridad cardiovascular en personas con diabetes tipo 2 y alto riesgo cardiovascular. El objetivo del presente estudio fue conocer si la semaglutida oral puede reducir el riesgo de eventos cardiovasculares en pacientes con diabetes tipo 2 y enfermedad cardiovascular aterosclerótica, enfermedad renal crónica o ambas.

El estudio SOUL es un ensayo en fase 3b, aleatorizado, multicéntrico internacional, doble ciego, controlado con placebo, dirigido por eventos, de superioridad, donde se incluyeron aleatoriamente pacientes de 50 años o más con diabetes tipo 2, con niveles de hemoglobina glicosilada entre 6,5 y 10%, y con al menos uno de los siguientes antecedentes: enfermedad arterial coronaria, enfermedad cerebrovascular, enfermedad arterial periférica sintomática o enfermedad renal crónica (definida por una tasa de filtración glomerular estimada [TFGe] de <60 ml/min/1,73 m2). Se excluyeron a los pacientes con enfermedad renal terminal o que habían recibido tratamiento renal sustitutivo a largo plazo. Se aleatorizaron a semaglutida oral, titulada mensualmente hasta la dosis de 14 mg diaria, 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. Entre los objetivos secundarios confirmatorios se incluyeron eventos adversos renales y eventos adversos graves de las extremidades inferiores. También se evaluó la seguridad del fármaco.

Se incluyeron 9.650 pacientes; 4.825 recibieron semaglutida oral y 4.825 placebo. La duración media de seguimiento (±DE) fue de 47,5±10,9 meses, y la mediana, de 49,5 meses. Se produjo un evento de criterio de valoración cardiovascular primario combinado en 579 pacientes del brazo de semaglutida oral (12%; incidencia, 3,1 eventos por 100 personas-año), en comparación con 668 pacientes del grupo placebo (13,8%; incidencia, 3,7 eventos por 100 personas-año) (*hazard ratio* [HR] 0,86; intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 0,77 a 0,96; p=0,006). Los resultados de los objetivos secundarios confirmatorios no difirieron significativamente entre ambos grupos. La incidencia de acontecimientos adversos graves fue del 47,9% en el grupo de semaglutida oral y del 50,3% en el grupo placebo; la incidencia de trastornos gastrointestinales fue del 5,0% y del 4,4%, respectivamente.

Los autores concluyen que en pacientes con diabetes tipo 2 y enfermedad cardiovascular aterosclerótica preexistente, enfermedad renal crónica o ambas, el uso de semaglutida oral se asoció con un riesgo significativamente menor de eventos cardiovasculares adversos mayores que placebo, sin un aumento en la incidencia de eventos adversos graves.

## COMENTARIO

La semaglutida oral es un agonista del receptor del péptido similar al glucagón tipo 1 (arGLP-1) cuya formulación incluye un potenciador de la absorción, SNAC (sodio (N-(8-[2-hidroxibenzoil]amino) caprilato), que evita la degradación a nivel gastrointestinal y permite su absorción en las condiciones ácidas del estómago. En estudios clínicos ha demostrado ser eficaz en el control glucémico, la reducción de peso corporal y la disminución de la presión arterial sistólica, con un perfil de seguridad global consistente con los fármacos de su misma clase y con un perfil de seguridad cardiovascular no inferior a placebo.

La semaglutida subcutánea ya había demostrado previamente el beneficio en la reducción de eventos cardiovasculares mayores (MACE) en pacientes con diabetes tipo 2 con y sin enfermedad renal crónica, y en pacientes sin diabetes con enfermedad cardiovascular establecida y sobrepeso u obesidad, sin embargo, era desconocido

hasta el momento el papel de la semaglutida oral en la reducción de MACE en pacientes con DM2 y enfermedad cardiovascular previa y enfermedad renal crónica.

El estudio SOUL aporta información novedosa y relevante sobre los beneficios cardiovasculares de la semaglutida oral en adultos con diabetes tipo 2 y enfermedad cardiovascular establecida y/o enfermedad renal crónica. Se incluyeron pacientes ≥50 años, todos diabéticos, definiéndose el antecedente de enfermedad cardiovascular y/o renal como enfermedad arterial coronaria, enfermedad cerebrovascular, enfermedad arterial periférica sintomática o enfermedad renal crónica (definida por una tasa de filtración glomerular estimada [TFGe] de <60 ml/min/1,73 $m^2$). Se excluyeron pacientes con niveles de hemoglobina glicosilada ≥10% en el momento del *screening*, así como pacientes con enfermedad renal terminal o diálisis. Los pacientes se aleatorizaron en una proporción 1:1 a semaglutida oral 14 mg diaria o placebo, además del tratamiento estándar de las diabetes y para la reducción del riesgo cardiovascular. La dosis inicial de semaglutida era 3 mg diaria, escalándose a las 4 semanas, a dosis de 7 mg diario hasta alcanzar la dosis objetivo de 14 mg diarios al cabo de 8 semanas, permitiéndose reducciones de dosis, ampliaciones de los intervalos de intensificación de la dosis y pausas del tratamiento en caso necesario para mitigar los acontecimientos adversos asociados al tratamiento.

El criterio de valoración cardiovascular primario (MACE-3) 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, incluyeron eventos de enfermedad renal grave, un criterio de valoración compuesto de cinco puntos (muerte por causas cardiovasculares, muerte por causas renales, reducción persistente desde el valor basal en el TFGe ≥50% medido por CKD-EPI, FG persistente de <15 ml/min/1,73 $m^2$ o el inicio de terapia de reemplazo renal a largo plazo con diálisis o trasplante), muerte por causas cardiovasculares y eventos adversos graves de las extremidades inferiores, como criterio compuesto de dos puntos (hospitalización por isquemia aguda de las extremidades u hospitalización por isquemia crónica de las extremidades). 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 oral en comparación con placebo, con un número estimado de 9.642 pacientes, y una potencia del 90%. El análisis de eficacia se realizó por intención de tratar.

Se incluyeron 9.650 pacientes (edad media 66,1 ± 7,6 años, 28,9% mujeres): 4.825 pacientes recibieron semaglutida oral y 4.825 placebo. El IMC medio fue 31 y la

hemoglobina glicosilada media fue 8 ± 1%. La mayoría de los participantes tenían antecedentes de enfermedad cardiovascular (enfermedad arterial coronaria en el 70,7%, insuficiencia cardiaca en el 23,1%, enfermedad cerebrovascular en el 21,2% y enfermedad arterial periférica en el 15,7%) y el 42,4% tenía antecedentes de enfermedad renal crónica. En ambos grupos del ensayo, más de una cuarta parte de los participantes, el 26,9 %, recibía tratamiento con inhibidores de SGLT2 (iSGT2) al inicio del estudio, alcanzando el 48,9% de uso concomitante en ambos brazos en algún momento del ensayo.

La duración media del seguimiento fue 47,5±10,9 meses, la mediana de seguimiento fue de 49,5 meses (rango intercuartílico: 44,0 a 54,9) y 9.495 participantes (98,4 %) completaron el ensayo. La interrupción prematura y permanente se produjo en 1309 participantes (27,1%) del grupo de semaglutida oral y en 1.373 participantes (28,5%) del grupo placebo. Se produjo un evento de criterio de valoración cardiovascular primario en 579 pacientes (12%) en el grupo de semaglutida oral y en 668 pacientes (13,8%) en el grupo de placebo (HR 0,86; IC 95%: 0,77-0,96; p=0,006). En un análisis preespecificado de los eventos del *endpoint* primario combinado ocurridos hasta la semana 156 (3 años), la reducción absoluta del riesgo fue de 2 puntos porcentuales, y el número necesario a tratar para prevenir un evento (NNT), en esta población, fue de 50 personas (IC del 95%: 31-125). Los efectos de semaglutida oral fueron similares en los subgrupos preespecificados (según edad, sexo, IMC, antecedentes de enfermedad cardiovascular o renal, TFGe y uso de fármacos al inicio, incluyendo tratamiento con iSGLT2). En el análisis individual de los *endpoints* primarios por separado, se objetivó en el grupo de semaglutida oral una reducción de la mortalidad CV del 7% (HR 0,93; IC 95%: 0,80-1,09), del infarto de miocardio no fatal del 26% (HR 0,74; IC 95%: 0,61-0,89) y del ictus no mortal del 12% (HR 0,88; IC 95%: 0,70-1,11).

El primer *endpoint* secundario confirmatorio jerárquico de los eventos renales graves, ocurrió en 403 pacientes (8,4%) en el grupo de semaglutida oral y en 435 pacientes (9%) en el grupo placebo (HR 0,91; IC 95%: 0,80-1,05; p=0,19). Debido a que la diferencia entre grupos 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. Se obtuvo una reducción del 29% del riesgo en el *endpoint* confirmatorio secundario de eventos adversos en las extremidades inferiores (HR 0,71; IC 95%: 0,52-0,96) en el brazo de semaglutida oral frene al brazo de placebo. En lo referido a algunos de los *endpoints* secundarios de soporte, el HR para el criterio de valoración compuesto de insuficiencia cardiaca fue 0,90 (IC 95%: 0,79-1,03) y el HR para muerte por cualquier causa fue 0,91 (IC

95%: 0,80-1,02), para infarto de miocardio mortal o no mortal 0,73 (IC 95%: 0,61-0,88) y para accidente cerebrovascular mortal o no mortal 0,95 (IC 95%: 0,76-1,17).

En relación con los eventos de enfermedad renal grave, uno de los criterios de valoración secundarios confirmatorios, existen algunos puntos claves a destacar y que podrían explicar el por qué no se alcanzó la significación estadística. Un porcentaje relevante de pacientes, en ambos brazos, presentaban cifras normales en las tasas de filtrado glomerular (en el brazo de semaglutida oral TFGe >60 y <90 ml/min/m2 (38,2%) y >90 ml/min/m2 (31,7%) y en el brazo placebo 39,4% y 30,5% respectivamente), con una TFGe medio basal de 74 ml/min/m2 en el brazo de semaglutida oral y 73,6 ml/min/m2 en el brazo placebo. Además, el porcentaje de pacientes incluidos diagnosticados de enfermedad renal crónica fue menor (42,3% y 42,5% en el brazo de semaglutida oral y placebo respectivamente) en comparación con el antecedente de enfermedad coronaria (70,6% y 70,8% de los pacientes en el brazo de semaglutida oral y placebo, respectivamente). Cabe destacar igualmente un elevado porcentaje de tratamiento concomitante con iSGLT tanto al inicio (26,9% de los pacientes en ambos brazos), como durante el seguimiento, alcanzando hasta casi un 49% de los pacientes en algún momento del ensayo, siendo los iSGLT2 una terapia farmacológica con demostrado beneficio renal en pacientes con y sin diabetes tipo 2. Finalmente, dentro de este *endpoint* compuesto secundario confirmatorio, la muerte cardiovascular representa la mayoría de los eventos (71,2%) en comparación con los eventos renales, que fueron menores (28,8% restante).

Durante el seguimiento, además, los pacientes tratados con semaglutida oral experimentaron, en comparación con placebo, una mayor y más marcada reducción de peso, de los valores de hemoglobina glicosilada y también de proteína C reactiva ultrasensible (PCRus).

Se produjeron eventos adversos graves en el 47,9% de los pacientes tratados con semaglutida oral y en el 50,3% de los pacientes tratados con placebo (p=0,02). Los trastornos gastrointestinales fueron más frecuentes con semaglutida oral que con placebo (239 [5,0%] y 210 [4,4%], respectivamente). Los eventos adversos que llevaron a la interrupción permanente del tratamiento se produjeron en 749 pacientes (15,5%) en el grupo de semaglutida oral y en 559 pacientes (11,6%) en el grupo de placebo; entre ellos, destacaron efectos adversos que incluían trastornos gastrointestinales (6,4% frente al 2%, respectivamente) e infecciones o infestaciones (1,3% frente al 2%, respectivamente). Estos resultados son consistentes con lo observado en ensayos previos de semaglutida, y no se objetivaron nuevas alertas de seguridad.

Entre las principales limitaciones del estudio se encuentra el bajo porcentaje de mujeres incluido (28,9%), así como de población de raza negra (2,6%). Además, como se comenta en la publicación, quizás el criterio de inclusión de antecedentes de enfermedad cardiovascular, enfermedad renal crónica o ambas no fue completamente representativo de la población global con diabetes tipo 2.

Por otro lado, el ensayo SOUL amplía la evidencia disponible en relación con el beneficio cardiovascular con semaglutida oral en el escenario del paciente con diabetes tipo 2 de alto riesgo, señalando a este tratamiento como clave para la prevención de complicaciones cardiovasculares en esta población vulnerable.

Paralelamente y de forma simultánea a la publicación del estudio SOUL, se publicó un análisis preespecificado según el uso, tanto inicial como durante el ensayo, de tratamiento concomitante con iSGLT2, grupo farmacológico con beneficio cardiovascular ampliamente demostrado, donde se objetiva que no hay heterogeneidad en los resultados del estudio entre los grupos con y sin iSGLT2, por lo que semaglutida oral reduce el riesgo de MACE-3 frente a placebo independientemente del uso de iSGLT2 como terapia de base. Otro dato a destacar es que el estudio SOUL es el ensayo con porcentaje más elevado de uso de iSGLT2 de base en comparación con cualquier otro ensayo clínico de eventos cardiovasculares con arGLP-1 hasta el momento.

En definitiva, en pacientes con diabetes tipo 2 y enfermedad cardiovascular establecida y/o enfermedad renal crónica, semaglutida oral reduce de manera significativa la incidencia de eventos cardiovasculares mayores adversos en un 14%, en todos los subgrupos analizados y en adición al tratamiento estándar para estas patologías, incluyendo la terapia combinada con iSGLT2, lo que supone una protección cardiovascular adicional significativa. Todo ello con un perfil de seguridad y tolerabilidad bien establecido.

## Referencia

Oral semaglutide and cardiovascular outcomes in high-risk type 2 diabetes

## Bibliografía


1. Husain M, Birkenfeld AL, Donsmark M, et al, PIONEER 6 Investigators. Oral Semaglutide and Cardiovascular Outcomes in Patients with Type 2 Diabetes. *N Engl J Med*. 2019 Aug 29;381(9):841-851.
2. Andersen A, Knop FK, Vilsbøll T. A Pharmacological and Clinical Overview of Oral Semaglutide for the Treatment of Type 2 Diabetes. *Drugs*. 2021 Jun;81(9):1003-1030. doi: 10.1007/s40265-021-01499-w. Epub 2021 May 8.
3. Das SR, Everett BM, Birtcher KK, et al. 2020 Expert Consensus Decision Pathway on Novel Therapies for Cardiovascular Risk Reduction in Patients With Type 2 Diabetes: A Report of the American College of Cardiology Solution Set Oversight Committee. *J Am Coll Cardiol*. 2020 Sep 1;76(9):1117-1145.
4. Mahaffey KW, Tuttle KR, Arici M, et al. Cardiovascular outcomes with semaglutide by severity of chronic kidney disease in type 2 diabetes: the FLOW trial. *Eur Heart J*. 2025 Mar 24;46(12):1096-1108.
5. Lincoff AM, Brown-Frandsen K, Colhoun HM, et al; SELECT Trial Investigators. Semaglutide and Cardiovascular Outcomes in Obesity without Diabetes. *N Engl J Med*. 2023 Dec 14;389(24):2221-2232. doi: 10.1056/NEJMoa2307563. Epub 2023 Nov 11. PMID: 37952131.
6. Hunsuwan S, Boongird S, Ingsathit A, et al. Real-world effectiveness and safety of sodium-glucose co-transporter 2 inhibitors in chronic kidney disease. *Sci Rep*. 2025 Jan 11;15(1):1667.
7. Marx N, Deanfield JE, Mann JFE, et al; SOUL study group. Oral Semaglutide and Cardiovascular Outcomes in Persons With Type 2 Diabetes, According to SGLT2i Use: Prespecified Analyses of the SOUL Randomized Trial. *Circulation*. 2025 Jun 10;151(23):1639-1650.


## Web Cardiología hoy

Semaglutida oral reduce eventos CV en pacientes diabéticos con ECV establecida y ERC

Volver a la tabla de contenido

# Bloqueando la lipoproteína (a): el rol emergente del lepodisirán

Maruan Chabbar Boudet

*7 de mayo de 2025*

CATEGORÍA

**Riesgo cardiovascular**

**Investigación cardiovascular**

El lepodisirán es un pequeño ARN de interferencia diseñado para inhibir la síntesis hepática de apolipoproteína (a). El objetivo de este estudio fue evaluar la eficacia y seguridad del lepodisirán en adultos con niveles de lipoproteína (a) elevada.

El ensayo clínico ALPACA de fase II (NCT05565742) es un ensayo doble ciego en el que se aleatorizó a 320 participantes a recibir lepodisirán en una proporción 1:2:2:2:2 en dosis de 16 mg, 96 mg o 400 mg al inicio y nuevamente en el día 180, lepodisirán en una dosis de 400 mg al inicio y placebo en el día 180 o placebo al inicio y en el día 180, todos ellos administrados mediante inyección subcutánea. Se estratificó la aleatorización según la concentración basal de lipoproteína (a) (<275 frente a >275 nmol/l). Los datos de los dos grupos que recibieron lepodisirán al inicio en dosis de 400 mg se agruparon para el análisis primario. El objetivo primario fue el cambio porcentual promedio de lipoproteína (a) durante el periodo comprendido entre los días 60 y 180 ajustado a placebo.

La concentración media inicial de lipoproteína (a) fue de 253,9 nmol/litro.

El cambio porcentual promedio de lipoproteína (a) ajustado a placebo del día 60 al 180 fue de –40,8% (intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: –55 a –20,6) en el grupo a que se administró 16 mg de lepodisirán, –75,2% (IC 95%: –80,4 a –68,5) en el grupo de 96 mg y –93,9% (IC 95%: –95,1 a –92,5) en los grupos combinados de 400 mg.

El cambio correspondiente desde el día 30 hasta el día 360 fue de –41,2% (IC 95%: –55,4 a –22,4), –77,2% (IC 95%: –81,8 a –71,5), –88,5% (IC 95%: –90,8 a –85,6) y –94,8% (IC 95%: –95,9 a –93,4) en los grupos de 16 mg, 96 mg, 400 mg - placebo y 400 mg-400 mg respectivamente. Hubo eventos adversos graves en 35 participantes, ninguno de los cuales se consideró relacionado con el lepodisirán o el placebo. Las reacciones locales en la zona de punción, mayoritariamente leves y dosis-dependientes, ocurrieron hasta en un 12% (8 de 69) en el grupo de pacientes que recibieron la dosis más elevada de lepodisirán.

Los autores concluyen que lepodisirán redujo las concentraciones séricas medias de lipoproteína (a) entre los días 60 y 180 días después de su administración.

## COMENTARIO

Numerosos estudios epidemiológicos han demostrado una fuerte asociación causal entre las concentraciones elevadas de lipoproteína (a) y la enfermedad vascular ateroesclerótica, la estenosis aórtica, así como otras patologías. Este hecho ha supuesto la irrupción de la lipoproteína (a) como un factor independiente de riesgo cardiovascular de primer orden y se recomienda usarla como factor corrector en la reestimación del riesgo. Se estima que entre un 20-25% de la población mundial presenta niveles de lipoproteína a (a) superiores a 125 nmol/l, umbral por encima del cual empieza a existir un incremento significativo del riesgo de enfermedad cardiovascular. Entre un 80-90% de su concentración viene determinada genéticamente y las estrategias clásicas para la reducción del riesgo cardiovascular tienen mínimos efectos en sus concentraciones, como los cambios de estilo de vida, o incluso pueden aumentar levemente sus valores, como las estatinas. Novedosos fármacos hipolipemiantes comercializados recientemente como los iPCSK9 (evelocumab y alirocumab) e inclisirán han demostrado reducir los niveles de lipoproteína (a) entre un 20-25%, porcentaje probablemente insuficiente para lograr un beneficio clínico significativo[1].

Ante esta necesidad terapéutica no cubierta, se están desarrollando nuevas terapias diseñadas para bloquear la producción de lipoproteína (a) mediante la inhibición de la traducción de su ARNm. Entre ellas se encuentra el lepodisirán, un pequeño ARN de interferencia que interrumpe la producción de apolipoproteína (a) a través de la degradación del ARNm derivado del gen LPA, lo que impide el ensamblaje de la lipoproteína (a) en el hepatocito[2].

Este ensayo clínico de fase II se diseñó para evaluar la seguridad del lepodisirán en una población con elevadas concentraciones de lipoproteína (a), determinar la magnitud y duración de la reducción de estas concentraciones y definir la dosis y el intervalo de dosificación. Se trata de un ensayo clínico aleatorizado, doble ciego, controlado frente a placebo, en el que se incluyeron 320 participantes de centros de varios países (entre ellos España) desde noviembre de 2022 hasta abril de 2023. Los criterios de inclusión fueron pacientes ³40 años que tuvieran concentraciones de lipoproteína (a) de al menos 175 nmol/l. Mayoritariamente estos pacientes estaban en tratamiento estable con algún tipo de terapia hipolipemiante (estatinas, ezetimiba o iPSCK9) que se mantuvo durante el estudio. Los criterios de exclusión fueron mujeres en edad fértil, evento cardiovascular dentro de los 3 meses previos al periodo de reclutamiento, insuficiencia cardiaca moderada o grave, filtrados glomerulares por debajo de 30 ml/min/1,73 $m^2$ o elevación de transaminasas por encima de 3 veces el límite superior del rango de normalidad.

Los participantes fueron aleatorizados en una proporción 1:2:2:2:2 a 5 regímenes de tratamiento vía subcutánea: 1. Lepodisirán 16 mg al inicio y al día 180; 2: lepodisirán 96 mg al inicio y al día 180; 3. Lepodisirán 400 mg al inicio y placebo al día 180; 4. Lepodisirán 400 mg al inicio y al día 180; 5. Placebo al inicio y al día 180. Finalmente, se estratificó la aleatorización con base en los valores de lipoproteína (a) basal (<275 nmol/l frente al ≥275 nmol/l) y al riesgo de eventos cardiovasculares (alto frente a no alto riesgo).

El objetivo primario del estudio fue el cambio porcentual promedio ajustado a placebo en la concentración de lipoproteína (a) durante el periodo comprendido entre los días 60 y 180. Asimismo, se analizaron objetivos secundarios como cambios en la concentración de apolipoproteína B, de proteína C-reactiva ultrasensible y de lipoproteína (a) en diferentes periodos durante el seguimiento.

Respecto a los resultados, 312 pacientes completaron el ensayo. La edad media era de 62,7 años, 43% mujeres. El 68% de los pacientes cumplían criterios de alto riesgo, un 48% de pacientes habían sido diagnosticados de enfermedad coronaria. La concentración media de lipoproteína (a) fue de 253,9 nmol/l. Respecto al objetivo primario del ensayo, una única dosis de 400 mg de lepodisirán resultó en una reducción porcentual promedio del 93,9% en la concentración de lipoproteína (a) durante el periodo comprendido entre los días 60 y 180, ajustado por placebo. Los resultados sobre la reducción de la apolipoproteína B fueron más modestos y fueron dosis-dependientes, alcanzando porcentajes de reducción de hasta un 15,5% al día 240 con el régimen de 400 mg-400 mg de lepodisirán.

El perfil de seguridad del fármaco fue favorable y únicamente un 10% de los eventos adversos ocurridos durante el periodo de seguimiento fue relacionado con lepodisirán o con placebo. El efecto adverso más frecuente fue la reacción local en el lugar de la administración de la inyección y este mostró un comportamiento dosis-dependiente. Se reportó una muerte en el grupo de lepodisirán 16 mg -16 mg debido a una complicación de su enfermedad coronaria crónica. Las elevaciones significativas de transaminasas en los participantes que recibieron lepodisirán fueron minoritarias (3%) y se resolvieron sin intervención alguna.

Como limitación del estudio, los autores destacan la baja participación de población de raza negra, grupo étnico que precisamente presenta las concentraciones más elevadas de lipoproteína (a). Una segunda limitación es que solo se emplearon dos dosis de lepodisirán durante el ensayo. Desconocemos el efecto que podrían tener dosis adicionales, si bien es cierto que, en lo que respecta estrictamente al objetivo del ensayo —el bloqueo de la lipoproteína (a)—, alguna de las pautas de dosificación utilizadas ha demostrado una duración prolongada y sostenida en el tiempo (–74,2% hasta el día 540 con el régimen lepodisirán 400 mg-400 mg).

Actualmente no disponemos de ningún estudio que haya demostrado beneficio clínico de la reducción de la lipoproteína (a), aunque en este sentido ya se ha puesto en marcha el estudio de fase III con lepodisirán (NCT06292013) cuyo objetivo será demostrar su impacto sobre la disminución de eventos cardiovasculares mayores. A este respecto, tenemos otros dos ensayos clínicos en fase más avanzada con pelacarsen (ensayo HORIZON)[3] y olpasirán (ensayo OCEAN (a) Outcomes Trial)[4], dos moléculas que también han demostrado reducir la lipoproteína (a) de forma significativa. Se espera que para inicios de 2026 se empiecen a obtener resultados.

Por último, también se está desarrollando una pequeña molécula de administración diaria oral (muvalaplin) que inhibe la formación de lipoproteína (a) con unos resultados iniciales muy prometedores.

Por lo tanto, estamos en un periodo de gran auge a nivel del desarrollo de nuevas terapias hipolipemiantes, despertando un gran interés científico aquellas focalizadas en la reducción significativa de la lipoproteína (a), tal y como ha demostrado el lepodisirán. Sin duda, los resultados de estos ensayos clínicos de fase II son prometedores y abren una "puerta a la esperanza" en lo que se refiere a la disminución del riesgo cardiovascular en pacientes con lipoproteína (a) elevada y, por ende, a dar los primeros pasos para conseguir el control definitivo del riesgo cardiovascular residual de perfil lipídico.

## Referencia

Lepodisiran – A long-duration small interfering RNA targeting lipoproteín (a)

## Bibliografía


1. Delgado-Lista J, Mostaza JM, Arrobas-Velilla T, et al. Consensus on lipoprotein (a) of the Spanish Society of Arteriosclerosis. Literature review and recommendations for clinical practice. *Clin Investig Arterioscler*. 2024;36(4):243-266.
2. Nissen SE, Linnebjerg H, Shen X, et al. Lepodisiran, an extended-duration short interfering RNA targeting lipoprotein (a): a randomized dose-ascending clinical trial. *JAMA* 2023;330:2075-83.
3. NCT040023552. Assesing the Impact of Lipoprotein (a) Lowering With Pelacarsen (TQJ230) on Major Cardiovascular Events in Patients With CVD 2023.
4. NCT05581303. OLp(a)siran Trials of Cardiovascular Events and Lipoprotein (a) Reduction (OCEAN (a)) – Outcomes Trial 2023.


## Web Cardiología hoy

Bloqueando la lipoproteína (a): el rol emergente del lepodisirán

Volver a la tabla de contenido

# Tratamiento del síndrome coronario agudo, ¿una cuestión de edad?

Álvaro Díaz Gómez

*9 de mayo de 2025*

CATEGORÍA

**Riesgo cardiovascular**

**Cardiopatía isquémica e intervencionismo**

La fragilidad es un síndrome cada vez más prevalente en los pacientes con infarto agudo de miocardio (IAM). Sin embargo, a menudo se suele excluir de los ensayos clínicos intervencionistas a los individuos que la presentan, existiendo pocos datos acerca de sus riesgos y beneficios.

Así, en este estudio se han incluido pacientes de Inglaterra con diagnóstico de IAM entre 2010 y 2015 incluidos en la base datos *Hospital Episode Statistics* que se encuentra ligada a los datos de mortalidad de la oficina de estadística nacional. Además, se usó el *Hospital Frailty Risk Score* para definir la fragilidad en estos pacientes.

En cuanto al análisis estadístico, se utilizó un análisis de inferencia causal, incluyendo la variabilidad regional en cuanto a la revascularización como variable instrumental, para estimar el efecto del manejo percutáneo en la mortalidad cardiovascular a 5 años en pacientes con IAM y riesgo bajo, intermedio o alto de fragilidad. Se incluyeron 565.378 pacientes con IAM, de los que el 11,6% (n=65.522) presentaban riesgo intermedio de fragilidad y el 4,7% (n=26.504) un riesgo alto. Ambos grupos se asociaron con una menor probabilidad de realización de ecocardiograma, angiografía invasiva o revascularización, mientras que presentaron mayor tasa de mortalidad y eventos adversos cardiovasculares mayores en comparación con aquellos con riesgo bajo de fragilidad. La mortalidad cardiovascular

a 5 años fue de 78,6% en aquellos con bajo riesgo de fragilidad, 77,3% en aquellos con riesgo intermedio y 75,7% en los de riesgo alto. Por otro lado, la revascularización se asoció con una mayor reducción de la mortalidad cardiovascular en pacientes con riesgo alto e intermedio de fragilidad tras 1 año post-IAM.

Con todo ello, los autores del estudio concluyen que en los pacientes frágiles con IAM la muerte cardiovascular es el motivo principal de fallecimiento, asociándose la revascularización con mejoría de la supervivencia a corto y largo plazo en pacientes con riesgo intermedio y alto de fragilidad.

## COMENTARIO

Las enfermedades cardiovasculares representan la causa de muerte más frecuente en nuestro país, siendo la isquemia el fenómeno predominante dentro de este grupo[1]. Así, considerando el envejecimiento progresivo de la población, en el que las personas mayores de 70 años representan un porcentaje creciente, estas patologías presentan una prevalencia e impacto cada vez mayor[2]. Sin embargo, con frecuencia las personas de más de 70 años se excluyen de los ensayos clínicos, lo que hace que la evidencia disponible acerca del tratamiento en estos pacientes sea escasa.

Por este motivo, en los últimos años se han ido desarrollando estudios para dilucidar estos aspectos, como el que resulta objeto de análisis. Este es un estudio de cohortes retrospectivo en el que se pretende analizar la asociación entre la revascularización coronaria y una serie de resultados a corto y largo plazo, siendo el principal la mortalidad de origen cardiovascular a 1 y 5 años. De forma secundaria también se plantea estudiar el impacto sobre los eventos MACE (*mayor adverse cardiovascular events*), la muerte durante el ingreso y la duración del mismo, o los días de vida tras el alta hospitalaria.

Para alcanzar dichos objetivos seleccionan una cohorte de 565.378 pacientes incluidos en la base de datos *Hospital Episode Statistics* que tuviesen diagnóstico de síndrome coronario agudo (SCA), dividiéndolos en función de si se había realizado tratamiento revascularizador (percutáneo o quirúrgico) o no en los primeros 6 meses. Posteriormente fueron estratificados en función del grado de fragilidad según el *Hospital Frailty Risk Score*. Con ello, concluyen que llevar a cabo revascularización coronaria reduce el riesgo de mortalidad cardiovascular, presentando mayor beneficio durante el primer año los pacientes más frágiles (reducción de

–22% en riesgo intermedio y –20% en alto riesgo, frente al –13% en riesgo bajo). Sin embargo, a 5 años esta relación se invierte, encontrando el mayor beneficio en los pacientes menos frágiles (–16% y –18% en riesgo bajo e intermedio respectivamente, frente al –10% en riesgo alto).

No obstante, estos resultados no resultan concordantes con el grueso de la evidencia disponible actualmente. Así, el ensayo After Eighty, realizado en pacientes con 80 años o más con síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST (SCASEST), encontró resultados favorables para el manejo invasivo en términos de reducción de evento combinado de infarto de miocardio, revascularización urgente, ictus y muerte[3]. Sin embargo, en la mayor parte de estudios realizados, el manejo invasivo no se mostró superior al manejo conservador, algo que ha sido refrendado igualmente mediante la realización de metaanálisis, como el llevado a cabo por el grupo de Armin Attar y colaboradores, relativo a pacientes con 70 años o más y SCASEST, en el que no se objetivan beneficios en cuanto a supervivencia con la revascularización, que asocia mayor riesgo de sangrado, aunque puede disminuir el riesgo de reinfarto y necesidad de revascularización urgente[4].

Esta diferencia en cuanto al beneficio del manejo invasivo puede estar en parte explicada por el hecho de que en el estudio de Marius Roman y colaboradores, la causa de muerte más frecuente ha sido la cardiovascular, mientras que en los principales ensayos clínicos realizados a este respecto predominaba la no cardiovascular[3,5]. Este hecho también puede justificar que en el presente estudio la mejoría de la supervivencia fuese mayor durante el primer año en aquellos pacientes más frágiles, mientras que a los 5 años fuese mejor en los que presentaban un menor riesgo de fragilidad, pues a medida que nos distanciamos del evento agudo los factores no cardiovasculares adquieren mayor peso en la mortalidad, y el beneficio de la revascularización disminuye.

Por otro lado, uno de los principales puntos fuertes de este estudio está en el gran número muestral analizado. Esto se debe a que el método de muestreo seleccionado permite alcanzar grandes tamaños muestrales, aunque a expensas de un mayor riesgo de sesgos, pues la información no ha sido recogida directamente por los investigadores, sino que depende de la correcta codificación que se haya realizado al introducir a los pacientes en el registro. Este aspecto también puede limitar la valoración de la fragilidad, pues la escala empleada se basa igualmente en diagnósticos codificados, pero tiene en cuenta aspectos como las caídas, las dificultades en la realización de actividades cotidianas o el estado emocional, que, si bien son parámetros relevantes para determinar el grado de fragilidad, no se suelen recoger

de forma habitual en las historias clínicas. Así, estudios realizados a este respecto reflejan dicha limitación del *Hospital Frailty Risk Score*, encontrando también una sensibilidad menor en el diagnóstico de fragilidad en comparación con el *Clinical Frailty Score*[6].

Asimismo, cabe destacar que los pacientes no se seleccionan por edad, comorbilidad ni tipo de SCA, lo que hace que se trate de una muestra muy heterogénea en la que el impacto de un tratamiento revascularizador puede variar sustancialmente entre pacientes en función de dichos aspectos. De forma similar, no se especifica, entre otras características, si se realiza revascularización de uno o de múltiples vasos, si existen lesiones no subsidiarias de tratamiento revascularizador, la función ventricular al alta o el tipo de tratamiento antiagregante administrado, siendo aspectos que pueden influir en la evolución de los pacientes.

En conclusión, este estudio resalta la importancia de atender a todos los factores que rodean a los pacientes mayores, especialmente la fragilidad, sin caer en el edadismo, pues aquellos cuya supervivencia esté principalmente influida por los eventos cardiovasculares se podrían beneficiar de un manejo invasivo del síndrome coronario agudo. Además, debido a las limitaciones descritas, se pone de manifiesto la necesidad de seguir aumentando la evidencia disponible en este tipo de pacientes, y el gran valor que presenta la individualización de la atención y tratamiento de los mismos.

## Referencia

Revascularization in frail patients with acute coronary syndromes: a retrospective longitudinal study

## Bibliografía


1 Instituto Nacional de Estadística. 17 de diciembre de 2024. Estadística de Defunciones según la Causa de Muerte. Primer semestre 2024. Datos provisionales. https://goo.su/HI2DV

2 Instituto Nacional de Estadística. 24 de junio de 2024. Proyecciones de Población. Años 2024-2074. https://www.ine.es/dyngs/Prensa/PROP20242074.htm

[3] Berg ES, Tegn NK, Abdelnoor M, et al; After Eighty Study Investigators. Long-Term Outcomes of Invasive vs Conservative Strategies for Older Patients With Non-ST-Segment Elevation Acute Coronary Syndromes. *J Am Coll Cardiol*. 2023 Nov 21;82(21):2021-2030. doi: 10.1016/j.jacc.2023.09.809.
[4] Kohansal E, Jamalkhani S, Hosseinpour A, et al. Invasive versus conservative strategies for non-ST-elevation acute coronary syndrome in the elderly: an updated systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *BMC Cardiovasc Disord*. 2025 Feb 13;25(1):96. doi: 10.1186/s12872-025-04560-8.
[5] Sanchis J, Bueno H, Martí Sánchez D, et al. Effects of routine invasive management on reinfarction risk in older adults with frailty and non-ST-segment elevation myocardial infarction: a subanalysis of a randomised clinical trial. *Heart*. 2025 Feb 8:heartjnl-2024-325254. doi: 10.1136/heartjnl-2024-325254.
[6] Chin M, Kendzerska T, Inoue J, et al. Comparing the Hospital Frailty Risk Score and the Clinical Frailty Scale Among Older Adults With Chronic Obstructive Pulmonary Disease Exacerbation. *JAMA Netw Open*. 2023 Feb 1;6(2):e2253692. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2022.53692.

## Web Cardiología hoy

Tratamiento del síndrome coronario agudo, ¿una cuestión de edad?

Volver a la tabla de contenido

# Eficacia de sotatercept en pacientes con hipertensión arterial pulmonar en situación de alto riesgo

Irene Martín de Miguel

*12 de mayo de 2025*

CATEGORÍA

**Insuficiencia cardiaca y miocardiopatías**

**Investigación cardiovascular**

La hipertensión arterial pulmonar (HAP) es una enfermedad rara y grave, caracterizada por un remodelado progresivo de la vasculatura pulmonar. A pesar de los avances en el tratamiento médico en las últimas décadas, la morbimortalidad sigue siendo elevada, lo que justifica la necesidad de nuevos fármacos que actúen sobre los mecanismos moleculares responsables del remodelado patológico de los vasos pulmonares.

El sotatercept, un inhibidor de la señalización de las activinas, representa una nueva alternativa terapéutica distinta a los vasodilatadores tradicionales que actúa uniéndose a miembros pro-proliferativos de la familia del factor de crecimiento transformante β (como las activinas), con el objetivo de frenar el remodelado vascular pulmonar. En los ensayos clínicos PULSAR (fase II) y STELLAR (fase III), así como en análisis *post hoc* de los mismos, el sotatercept ha demostrado su eficacia en pacientes con HAP bajo tratamiento de base estable mejorando significativamente la hemodinámica pulmonar (presión, complianza o resistencia vascular pulmonar), los niveles de NT-proBNP, la distancia en la prueba de 6 minutos, el tiempo hasta la muerte o el empeoramiento clínico o métricas ecocardiográficas de remodelado de cavidades derechas.

En el ZENITH, ensayo clínico en fase III, doble ciego, aleatorizado y controlado con placebo, se analizó la eficacia del sotatercept en pacientes con HAP en situación funcional avanzada (clase funcional III-IV de la OMS), en riesgo alto (puntuación en la escala pronóstica REVEAL Lite 2 ≥9) y con resistencias vasculares pulmonares ≥5 unidades Woods que estaban recibiendo el máximo tratamiento tolerado para la HAP. El objetivo primario del estudio fue el compuesto de tiempo hasta muerte por cualquier causa, trasplante pulmonar u hospitalización ≥24 horas por empeoramiento de la HAP. Los objetivos secundarios incluyeron elementos individuales del primario, así como cambios en la escala pronóstica REVEAL, en el NT-proBNP, en la presión arterial pulmonar media, resistencias vasculares pulmonares, gasto cardiaco, clase funcional, distancia en la prueba de los 6 minutos y cuestionarios de calidad de vida.

La población incluida tenía una edad media de 55 años, eran predominantemente mujeres (71%), con largo tiempo de diagnóstico de la HAP (7,2 ± 5,6 años) y altamente tratados (76% en triple terapia y 62% con bomba de infusión de prostaciclina). Como corresponde a una población de muy alto riesgo, presentaban una distancia recorrida en la prueba de 6 minutos muy reducida (270,3 ± 104,8 metros), unos valores de NT-proBNP muy elevados (3603,1 ± 4101,2 pg/ml), gravedad hemodinámica (presión arterial pulmonar media 57 ± 13,4 mmHg; resistencias vasculares pulmonares 11 ± 5,1 unidades Wood) y bajo gasto cardiaco (2,6 ± 0,6 lpm).

El ensayo clínico se terminó prematuramente tras un análisis interino del objetivo primario que mostró eficacia. El objetivo primario (al menos uno de los elementos que lo conformaban) ocurrió en el 17,4% de los pacientes tratados con sotatercept frente al 54,7% con placebo (*hazard ratio* 0,24 [0,13-0,43]; p<0,001). La muerte por cualquier causa ocurrió en el 8,1% del grupo de sotatercept y el 15,1% de placebo; el trasplante pulmonar en el 1,2% y 7,0%; y la hospitalización por empeoramiento de hipertensión pulmonar en el 9,3% y 50%, respectivamente. El resto de los objetivos secundarios también mejoraron en el grupo de sotatercept, aunque no se analizó la significación estadística comparada con placebo por no haberse alcanzado la requerida (p<0,0021) en el análisis interino del primer objetivo secundario de supervivencia global según la metodología estadística usada. El fármaco fue bien tolerado, los efectos adversos más frecuentes de sotatercept fueron la epistaxis y las telangiectasias (todas reportadas cutáneas).

## COMENTARIO

El ensayo clínico ZENITH demuestra de nuevo la eficacia del fármaco antirremodelado sotatercept para el tratamiento de la hipertensión arterial pulmonar en

un nuevo escenario de esta patología: una población con HAP con tratamiento vasodilatador máximo tolerado (y altamente tratada), con un estado funcional muy avanzado y una situación de alto riesgo de la patología. De hecho, este estudio fue terminado tempranamente tras observarse en un análisis interino el descenso en un 76% del objetivo primario compuesto de mortalidad por cualquier causa, trasplante pulmonar o ingreso por empeoramiento de la HAP.

Una de las fortalezas de este ensayo es que, contrariamente a otros estudios en HAP donde el objetivo primario es hemodinámico (cambio en resistencias vasculares pulmonares) o funcional (cambio en la distancia recorrida en la prueba de los 6 minutos) o clínico (mejoría de clase funcional de la OMS), este consistía en un compuesto de eventos clínicos mayores. Otro elemento que destaca de este estudio, que realmente es compartido con los ensayos pivotales fase II y III (PULSAR y STELLAR, respectivamente), es que en todos los estudios se trataba de una población con largo tiempo de enfermedad y altamente tratada (casi 2/3 de la población con infusión de bomba de prostaciclina) y, a pesar de ello, el sotatercept produjo un beneficio adicional muy significativo estadística y clínicamente. Además, los autores resaltan que el hecho de haber terminado prematuramente el ensayo por razones éticas debido al beneficio observado en el análisis interino disminuyó la potencia estadística de objetivos secundarios como la supervivencia global o libre de trasplante por disminución del número potencial de eventos al disminuir el tiempo del estudio. En este mismo sentido, se observó una mejoría en diversos objetivos secundarios de escala REVEAL, NT-proBNP, hemodinámicos, clase funcional y distancia en la prueba de los 6 minutos que, aunque no fueron sometidos a comparación estadística frente a placebo por lo previo, fueron de magnitud al menos similar a lo observado en el ensayo STELLAR. El perfil de seguridad durante la duración del estudio fue bueno y similar a lo reportado en los ensayos clínicos previos. Entre sus efectos adversos más frecuentes y ya conocidos destacan el aumento de la hemoglobina por su carácter eritropoyético, la trombocitopenia idiosincrásica, los sangrados en su mayoría leves e independientes de la trombocitopenia, y telangiectasias reportadas como cutáneas en su totalidad en este estudio.

El sotatercept es un compuesto molecular que actúa por un mecanismo diferente a los disponibles actualmente, ejerciendo un efecto antirremodelado en la vasculatura pulmonar al mejorar el equilibrio entre factores pro- y antiproliferativos de la vía de la familia del factor de crecimiento transformante . Reduce las resistencias vasculares pulmonares por un descenso directo de presiones pulmonares, sin efecto sobre el gasto cardiaco, a diferencia de los fármacos vasodilatadores disponibles hasta la fecha. Probablemente por estas características

distintivas este compuesto molecular pueda producir un beneficio adicional tan marcado en pacientes con HAP altamente tratados. Actualmente se está desarrollando un cambio de paradigma en el tratamiento de la HAP con la introducción en el arsenal terapéutico de nuestros pacientes de estos nuevos compuestos antirremodelado como el sotatercept o los inhibidores de los receptores tirosina quinasa como el seralutinib que pretenden revertir, al menos parcialmente, el remodelado vascular pulmonar anómalo de los pacientes con HAP y con ello frenar la progresión de esta patología, que actualmente sigue siendo incurable. A pesar de los resultados tan prometedores de estos compuestos, son imprescindibles datos de eficacia y seguridad a largo plazo y en situación de vida real para poder establecer las indicaciones, contraindicaciones, regímenes de tratamiento y de vigilancia de efectos adversos en nuestros pacientes con HAP.

## Referencia

Sotatercept in patients with pulmonary arterial hypertension at high risk for death

## Web Cardiología hoy

Eficacia de sotatercept en pacientes con hipertensión arterial pulmonar en situación de alto riesgo

Volver a la tabla de contenido

# Impacto de la fibrilación auricular o *flutter* en pacientes con síndrome coronario agudo sin elevación del ST

Daniel García Rodríguez

*12 de mayo de 2025*

CATEGORÍA

**Arritmias y estimulación**

Estudio prospectivo observacional que analiza el impacto de la fibrilación auricular (FA) y *flutter* en pacientes ingresados por síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST (SCASEST).

La asociación de estas dos condiciones ya se ha descrito previamente en el síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST. En cambio, este registro español en el que han participado 23 centros se centra en los pacientes con SCASEST y etiología obstructiva. El estudio incide en las medidas terapéuticas activas y el tratamiento anticoagulante y antiagregante, por lo que excluyeron pacientes con infarto tipo II, disección coronaria, lesiones coronarias no revascularizables o intolerancia a tratamiento antitrombótico. También se excluyeron factores de confusión como la estimulación de marcapasos, el bloqueo de rama izquierda o las valvulopatías graves.

Se comparan eventos intrahospitalarios y a 1 año de seguimiento en 3 grupos de pacientes: pacientes sin FA/*flutter*, pacientes que presentan por primera vez FA/*flutter* durante el ingreso, y pacientes con FA/*flutter* diagnosticado previamente.

El estudio incluyó 1.020 pacientes en un periodo de 12 meses. El 7,7% pacientes presentaban FA/*flutter* previo al SCASEST, y el 3,6% lo presentaron durante el ingreso. El perfil de estos pacientes, comparado con el de pacientes sin FA/*flutter,* muestra una población más añosa y con más comorbilidad. La presentación clínica del SCASEST fue más frecuentemente grave en pacientes con debut de FA/*flutter* en el ingreso que en los pacientes con FA/*flutter* previo, y en ambos fue más frecuente que en pacientes sin historia de arritmia. Sin embargo, no hubo diferencias entre los grupos en términos angiográficos.

La edad superior a 75 años, enfermedad renal previa, arritmia ventricular o parada cardiaca en el seno del SCASEST, y la revascularización quirúrgica, se relacionaron con el desarrollo de FA/*flutter* durante la hospitalización.

La presencia o desarrollo de FA/*flutter* no parecen influir en el tratamiento antiagregante o anticoagulante previo al ingreso, salvo por una mayor proporción de pacientes tratados con clopidogrel en el grupo con FA/*flutter* previo. Al alta sí difieren los tratamientos, y llama la atención una proporción relativamente baja de pacientes con FA/*flutter* diagnosticado y tratamiento anticoagulante al alta (en torno al 80% entre los dos grupos, previa o durante el ingreso). Por el contrario, es llamativamente alta la proporción de pacientes con pauta de triple terapia al alta (48% en el grupo con FA previa, y 25,7% en el grupo de diagnóstico en el ingreso).

El perfil de paciente y la presentación más grave en los grupos con FA es concordante con una mayor proporción de eventos adversos durante el ingreso (especialmente si FA/*flutter* durante el ingreso). El evento combinado primario (arritmia ventricular, trombosis del *stent*, reinfarto, complicación mecánica, fracaso renal, delirio, implante de marcapasos y sangrado mayor) fue mucho más frecuente en el grupo con debut de FA en el ingreso que en el de FA previa y el grupo sin arritmia auricular (53,1% frente al 20,3% frente al 6,3%), así como la mortalidad intrahospitalaria (5,4% frente al 2,5% frente al 0,5%).

En el seguimiento a 1 año, el evento combinado primario (mortalidad, reingreso y sangrado mayor) solo fue significativamente más frecuente (en conjunto, y cada uno de sus elementos) en el grupo con diagnóstico de FA/*flutter* durante el ingreso, comparado con el grupo sin FA.

Los resultados del estudio muestran una asociación entre FA/*flutter* y evento isquémico coronario similar a estudios de SCACEST. Las dos entidades son más frecuentes en un perfil de paciente más añoso y con más morbilidad, y en el contexto

de eventos coronarios más graves. Es difícil desgranar si es el resultado de factores de riesgo comunes o un agravamiento consecuencia de la arritmia. Lo que sí demuestra el estudio es que tiene un impacto muy significativo en el pronóstico intrahospitalario y a 1 año de seguimiento. Los datos de tratamiento anticoagulante y triple terapia merecen reflexión porque se separan en un porcentaje alto de casos de las recomendaciones actuales en práctica clínica, sin poder identificar causas más allá de la especulación.

El diseño del estudio determina sus fortalezas y limitaciones. Este registro es una fotografía precisa del manejo real de este grupo pacientes y del impacto en el pronóstico. Las limitaciones propias de un registro prospectivo impiden dar respuesta a estos interrogantes sobre el manejo y a otro aún más relevante: si la arritmia es causante del peor pronóstico (o un espectador inocente) y si un manejo específico (terapéutico o preventivo) puede modificar la historia natural de este subgrupo de pacientes con SCASEST que presentan un pronóstico significativamente peor.

## Referencia

Prognostic impact of atrial fibrillation and atrial flutter in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndrome

## Blog Actualizaciones bibliográficas. Asociación del Ritmo Cardiaco

Impacto de la fibrilación auricular o *flutter* en pacientes con síndrome coronario agudo sin ascenso del ST

Volver a la tabla de contenido

# Empleo rutinario de dispositivos de protección cerebral en TAVI. Buscando al potencial candidato

Jorge Nuche Berenguer

*14 de mayo de 2025*

CATEGORÍA

**Cardiopatía isquémica e intervencionismo**

El ensayo clínico BHF PROTECT-TAVI (*British Heart Foundation Randomised Clinical Trial of Cerebral Embolic PROTECTion in Transcatheter Aortic Valve Implantation*) es un ensayo clínico aleatorizado realizado en el Reino Unido. El objetivo del estudio era evaluar si el uso de dispositivos de protección cerebral embólica (DPC) (Sentinel, Boston Scientific), en pacientes sometidos a implante transcatéter de válvula aórtica (TAVI) conseguía reducir la incidencia de ictus en las primeras 72 horas tras el procedimiento.

El ensayo se llevó a cabo en 33 centros británicos (32 del National Health Service y un centro privado). El ensayo fue financiado por la British Heart Foundation y la compañía Boston Scientific proporcionó los DPC a través de una beca de investigación, pero no colaboró ni en el diseño, ni el desarrollo, ni en la comunicación de los resultados del estudio.

Se reclutaron un total de 7.635 pacientes (3.815 en el grupo DPC y 3.820 en el grupo control). En las primeras 72 horas tras el TAVI, 81 de 3.795 pacientes del grupo DPC y 82 de 3.799 del grupo control sufrieron un ictus (2,1% frente al 2,2%, diferencia: −0,02%, intervalo de confianza del 95%: −0,68% a 0,63; p=0,94). Tampoco se encontraron diferencias en la incidencia de ictus incapacitante (1,2% en el grupo DPC y 1,4% en el grupo control).

Los resultados de este ensayo confirman los resultados de ensayos previos en los que el uso rutinario de DPC en TAVI no supuso un beneficio en términos de reducción de la incidencia de ictus periprocedimiento.

Estos resultados, junto a otros publicados previamente, cuestionan la utilidad del empleo rutinario de DPC en pacientes sometidos a TAVI.

## COMENTARIO

El ictus es una de las complicaciones más temidas del TAVI. La incidencia de ictus mayor o incapacitante se ha reducido significativamente desde los primeros ensayos pivotales, que incluían a pacientes de alto riesgo (5,0% y 3,9% en los estudios PARTNER 1B y US CoreValve, respectivamente)[1,2], hasta los estudios más recientes en población de bajo riesgo, donde la incidencia fue del 0% y 0,5% en los ensayos PARTNER 3 y Evolut Low Risk, respectivamente[3,4]. Sin embargo, en el ensayo clínico independiente NOTION —que también incluía pacientes de bajo riesgo— la incidencia de ictus en los primeros 30 días tras el TAVI fue del 1,4%[5]. Además, en series de práctica clínica real, la incidencia global de ictus alcanza el 6%[6].

Además, los ictus y los accidentes isquémicos transitorios representan solo la punta del iceberg, ya que la mayoría de los eventos cerebrovasculares en TAVI son subclínicos o silentes. De hecho, hasta el 100% de los pacientes sometidos a TAVI presentan infarto cerebral silente (evaluado por resonancia magnética) o señales de alta intensidad transitoria en estudios de Doppler transcraneal, lo que refleja una embolización cerebral prácticamente universal durante el procedimiento[7].

La evidencia obtenida en grandes registros sobre la eficacia de los dispositivos de protección cerebral (DPC) para reducir la incidencia de ictus ha mostrado resultados contradictorios[9,9]. Del mismo modo, los primeros ensayos clínicos DPC mostraron también resultados contradictorios. Mientras que en el ensayo MISTRAL-C no se observaron diferencias significativas en el volumen de nuevas lesiones, sí se observó una menor incidencia de déficit neurocognitivo en los pacientes que recibieron DPC[10]. Por el contrario, en el ensayo CLEAN-TAVI sí se observó una reducción del número de nuevas lesiones, que no se acompañó de mejores resultados en los exámenes neurocognitivos[11]. Finalmente, el ensayo DEFLECT III (con el DPC Triguard) sí consiguió demostrar una reducción del número de lesiones isquémicas *de novo* acompañada de un menor deterioro neurocognitivo[12].

El ensayo PROTECTED-TAVR[13], que aleatorizó a 3.002 pacientes (1:1 a DPC [Sentinel®] frente a no DPC), mostró una tendencia no significativa hacia una menor incidencia de ictus en las primeras 72 horas tras el TAVI (2,3% frente al 2,9%; p=0,30) y una reducción significativa de ictus incapacitante (0,5% frente al 1,3%), con un número necesario a tratar (NNT) de 125 para evitar un ictus incapacitante. Un metaanálisis posterior —que incluía los pacientes de los ensayos citados anteriormente— mostró que el uso de DPC en TAVI no se tradujo en beneficios clínicos, neurocognitivos ni de neuroimagen.

Un análisis *post hoc* del estudio PROTECTED-TAVR[14] evidenció que el empleo de Sentinel sí se asoció a una reducción de ictus del 50% (2,6% frente al 1,3%), y del 73% en el caso de ictus incapacitante (1,5% frente al 0,4%) al analizar exclusivamente los resultados de pacientes en Estados Unidos. Esta diferencia geográfica en la eficacia de los DPC se atribuyó a diferencias basales de los pacientes estadounidenses, quienes presentaban una mayor proporción de válvula aórtica bicúspide, diabetes, arteriopatía periférica, y un mayor uso de válvulas expandibles con balón.

El ensayo BHF PROTECT-TAVR aleatorizó a más del doble de pacientes que el estudio PROTECTED-TAVR, incluyendo hasta un 30% de todos los pacientes sometidos a TAVI en centros del NHS durante el periodo de reclutamiento[15]. La supervivencia libre de ictus se determinó mediante cuestionarios aplicados diariamente durante las primeras 72 horas tras el TAVI (*Questionnaire for Verifying Stroke-Free Status*). El ensayo se suspendió anticipadamente por haber alcanzado el criterio de futilidad en un análisis intermedio. El objetivo principal no se alcanzó ni en la cohorte total ni en ninguno de los subgrupos preespecificados, que incluían —entre otros— pacientes con válvula aórtica bicúspide (~8%) y pacientes con calcificación valvular grave (~48%).

Por tanto, en ausencia de un beneficio clínico claro y reproducible, el uso rutinario de DPC durante el TAVI sigue siendo cuestionable, y su aplicación debería reservarse para pacientes cuidadosamente seleccionados con alto riesgo embólico. Serán necesarios más estudios para identificar qué subgrupos de pacientes podrían obtener un beneficio.

## Referencia

Routine cerebral embolic protection during transcatheter aortic-valve implantation

## Bibliografía


1 Leon MB, Smith CR, Mack M, et al. Transcatheter aortic-valve implantation for aortic stenosis in patients who cannot undergo surgery. *N Engl J Med* 2010;363:1597–607.

2 Adams DH, Popma JJ, Reardon MJ, et al. Transcatheter aortic-valve replacement with a self-expanding prosthesis. *N Engl J Med* 2014;370:1790–8.

3 Mack MJ, Leon MB, Thourani VH, et al. Transcatheter aortic-valve replacement with a balloon-expandable valve in low-risk patients. *N Engl J Med* 2019;380:1695–1705.

4 Popma JJ, Deeb GM, Yakubov SJ, et al. Transcatheter aortic-valve replacement with a self-expanding valve in low-risk patients. *N Engl J Med* 2019;380:1706–15.

5 Thyregod HGH, Steinbrüchel DA, Ihlemann N, et al. Transcatheter versus surgical aortic valve replacement in patients with severe aortic valve stenosis: 1-year results from the all-comers NOTION randomized clinical trial. *J Am Coll Cardiol* 2015;65:2184–94.

6 Avvedimento M, Cepas-Guillén P, Garcia CB, et al. Incidence, predictors, and prognostic impact of neurologic events after TAVR according to VARC-3 criteria. *J Am Coll Cardiol Intv* 2024;17:1795–1807.

7 Fanning JP, Walters DL, Platts DG, Eeles E, Bellapart J, Fraser JF. Characterization of neurological injury in transcatheter aortic valve implantation: how clear is the picture? *Circulation* 2014;129:504–15.

8 Isogai T, Bansal A, Vanguru HR, et al. Cerebral embolic protection and stroke-related mortality following transcatheter aortic valve replacement. *J Am Coll Cardiol Intv* 2022;15:569–71.

9 Megaly M, Sorajja P, Cavalcante JL, et al. Ischemic stroke with cerebral protection system during transcatheter aortic valve replacement. *J Am Coll Cardiol Intv* 2020;13:2149–55.

10 Van Mieghem NM, van Gils L, Ahmad H, et al. Filter-based cerebral embolic protection with transcatheter aortic valve implantation: the randomised MISTRAL-C trial. *EuroIntervention* 2016;12:499–507.

11 Haussig S, Mangner N, Dwyer MG, et al. Effect of a cerebral protection device on brain lesions following transcatheter aortic valve implantation in patients with severe aortic stenosis: the CLEAN-TAVI randomized clinical trial. *JAMA* 2016;316:592–601.

12 Lansky AJ, Schofer J, Tchetche D, et al. A prospective randomized evaluation of the TriGuard™ HDH embolic DEFLECTion device during transcatheter aortic valve implantation: results from the DEFLECT III trial. *Eur Heart J*. 2015;36:2070–2078.

[13] Kapadia SR, Makkar R, Leon M, et al. Cerebral embolic protection during transcatheter aortic-valve replacement. *N Engl J Med* 2022;387:1253–63.
[14] Makkar RR, Gupta A, Waggoner TE, et al. Cerebral embolic protection by geographic region: a post hoc analysis of the PROTECTED TAVR randomized clinical trial. *JAMA Cardiol* 2025;10:17–24.
[15] Kharbanda RK, Kennedy J, Jamal Z, et al. Routine cerebral embolic protection during transcatheter aortic-valve implantation. *N Engl J Med* 2025.

## Web Cardiología hoy

Empleo rutinario de dispositivos de protección cerebral en TAVI. Buscando al potencial candidato

Volver a la tabla de contenido

# TAVI autoexpandible frente a cirugía en pacientes con bajo riesgo quirúrgico: resultados a 5 años del estudio Evolut Low Risk

Marcos García Guimarães

*16 de mayo de 2025*

CATEGORÍA

**Imagen cardiaca**

**Arritmias y estimulación**

**Riesgo cardiovascular**

El reemplazo valvular aórtico transcatéter (TAVI) como tratamiento de la estenosis aórtica grave sintomática ha ido expandiendo sus indicaciones conforme los ensayos clínicos comparativos frente a cirugía presentaban resultados favorables en pacientes inoperables, de alto y moderado riesgo quirúrgico[1,2]. Por su parte, el ensayo Evolut Low Risk analizó el papel del TAVI con una prótesis autoexpandible y supraanular (Medtronic CoreValve y sus iteraciones posteriores Evolut R o Evolut PRO) frente a cirugía en pacientes con bajo riesgo quirúrgico.

Se incluyeron un total de 1.468 pacientes, que fueron aleatorizados a TAVI o cirugía y analizados mediante un modelo de no-inferioridad. En el año 2019 se publicaron los resultados iniciales del estudio, que mostraron la no-inferioridad del TAVI frente a la cirugía en el objetivo primario compuesto de muerte o ictus incapacitante a los 2 años de seguimiento (5,3% frente al 6,7%)[3].

Recientemente se han presentado en el congreso del *American College of Cardiology* (ACC) del 2025 en Chicago los resultados a 5 años de seguimiento de los

pacientes del estudio[4]. En lo que respecta a las características basales de los pacientes incluidos, la edad media fue de 74 años (con un rango de edad de 51 a 88 años), siendo un 35% mujeres. La evaluación del riesgo quirúrgico mediante el *Society of Thoracic Surgeons Predicted Risk of Mortality* (STS-PROM) tuvo una media de 1,9% en ambos grupos.

En el seguimiento a 5 años, no hubo diferencias significativas en el objetivo primario de mortalidad por todas las causas o ictus incapacitante (15,5% frente al 16,4%, p=0,47). Tampoco se encontraron diferencias en los componentes del objetivo primario (mortalidad por todas las causas 13,5% frente al 14,9%, p=0,39; ictus incapacitante 3,6% frente al 4,0%; p=0,57), ni en el análisis de la mortalidad de causa cardiovascular (7,2% frente al 9,3%; p=0,15) y no cardiovascular (6,8% frente al 6,2%; p=0,73). Ambas técnicas se asociaron a una mejoría sostenida en parámetros de calidad de vida evaluados según el *Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire* (KCCQ). Además, la necesidad de reintervención fue baja y similar en ambas técnicas (3,3% frente al 2,5%; p=0,44).

## COMENTARIO

Los resultados del seguimiento a 5 años del ensayo Evolut Low Risk confirman la eficacia y seguridad del TAVI frente a cirugía en pacientes con bajo riesgo quirúrgico, sin observarse diferencias significativas en cuanto a supervivencia, ictus o necesidad de reintervención en este seguimiento a medio plazo.

En lo que respecta a otros eventos clínicos, el TAVI se asoció a un riesgo incrementado de necesidad de implante de marcapasos (27,0% frente al 11,3%; p<0,001), mientras que la cirugía se asoció a un mayor riesgo de desarrollo de fibrilación auricular (16,3% frente al 41,2%; p<0,001).

En este seguimiento a 5 años, se observó una tendencia a un mayor riesgo de infarto de miocardio (IM) en el grupo TAVI (6,0% frente al 3,6%; p=0,06), que podría explicarse por diferencias en el manejo de la enfermedad coronaria concomitante y la isquemia miocárdica entre los dos grupos, aunque el material suplementario ofrecido solo permite evaluar el manejo de los pacientes con IM en ambos grupos.

En lo que respecta al desempeño hemodinámico evaluado por ecocardiografía, el TAVI se sigue mostrando superior a la cirugía, con menores gradientes medios transaórticos y una mayor área del orificio efectivo. Por el contrario, el porcentaje

de pacientes con regurgitación paravalvular (RPV) ≥ leve fue superior en el grupo TAVI (14,7% frente al 0,5%; p<0,001). En este aspecto, los autores no encontraron diferencias en mortalidad a 5 años entre pacientes con RPV leve a los 30 días posimplante frente a aquellos pacientes sin RPV o con RPV trivial post-TAVI (14,1% frente al 13,0%; p=0,67), lo que resulta información muy útil para estimar la implicación pronóstica de grados leves de RPV. La incidencia de endocarditis (1,4% frente al 2,5%; p=0,12) y trombosis protésica (0,9% frente al 0,6%; p=0,63) fue baja y similar en ambos grupos. La principal causa de reintervención tras TAVI fue la presencia de regurgitación valvular (ya fuera RPV o transvalvular).

Entre las limitaciones a la hora de interpretar los resultados de este trabajo, debemos tener en cuenta que no se trata de un estudio de pacientes jóvenes con estenosis aórtica grave, pues debemos tener en cuenta que solo un 5,8% de los pacientes del grupo TAVI eran menores de 65 años. Además, los resultados del Evolut Low Risk no son aplicables a subgrupos de pacientes excluidos o no adecuadamente representados, como los pacientes con válvula aórtica bicúspide, insuficiencia aórtica pura o accesos alternativos al transfemoral.

Los resultados principales del Evolut Low Risk vienen a refrendar los datos publicados en el año 2023 del seguimiento a 5 años del ensayo PARTNER 3, en los que el TAVI balón expandible SAPIEN 3 (Edwards Lifesciences) no mostró diferencias frente a la cirugía en el objetivo primario compuesto de muerte, ictus o rehospitalización a 5 años[5].

Desde la templanza y sensatez que debe orientar todas las decisiones médicas, parece prudente esperar a los resultados finales del seguimiento a 10 años de ambos estudios (Evolut Low Risk y PARTNER 3) para poder realizar una recomendación definitiva en el manejo de pacientes con estenosis aórtica grave sintomática y bajo riesgo quirúrgico.

## Referencia

5-year outcomes after transcatheter or surgical aortic valve replacement in low-risk patients with aortic stenosis

## Bibliografía


1 Adams DH, Popma JJ, Reardon MJ, et al. Transcatheter aortic-valve replacement with a self-expanding prosthesis. *N Engl J Med*. 2014;370:1790-8.

2 Van Mieghem NM, Deeb GM, Søndergaard L, et al. Self-expanding Transcatheter vs Surgical Aortic Valve Replacement in Intermediate-Risk Patients: 5-Year Outcomes of the SURTAVI Randomized Clinical Trial. *JAMA Cardiol*. 2022;7:1000-1008.

3 Popma JJ, Deeb GM, Yakubov SJ, et al. Evolut Low Risk Trial Investigators. Transcatheter Aortic-Valve Replacement with a Self-Expanding Valve in Low-Risk Patients. *N Engl J Med*. 2019;380:1706-1715.

4 Forrest JK, Yakubov SJ, Deeb GM, et al. 5-Year Outcomes After Transcatheter or Surgical Aortic Valve Replacement in Low-Risk Patients With Aortic Stenosis. *J Am Coll Cardiol*. 2025;85:1523-1532.

5 Mack MJ, Leon MB, Thourani VH, et al. Transcatheter Aortic-Valve Replacement in Low-Risk Patients at Five Years. *N Engl J Med*. 2023;389:1949-1960.


## Web Cardiología hoy

TAVI autoexpandible frente a cirugía en pacientes con bajo riesgo quirúrgico: resultados a 5 años del estudio Evolut Low Risk

Volver a la tabla de contenido

# Efecto de olpasirán sobre los fosfolípidos oxidados asociados a ApoB y marcadores antiinflamatorios

Lorena Malagón López

*19 de mayo de 2025*

CATEGORÍA

**Riesgo cardiovascular**

El olpasirán es un RNA pequeño de interferencia (siRNA) que inhibe la síntesis de lipoproteína(a) (Lp(a)) al degradar el ARN mensajero de la apolipoproteína(a). La Lp(a) presenta la mayor carga de fosfolípidos oxidados (OxPL) entre todas las lipoproteínas que contienen ApoB. Los OxPL son un potente inductor de inflamación y de aterosclerosis. Hasta el momento, los efectos de olpasirán sobre OxPL y los marcadores de inflamación no estaban descritos.

El objetivo del estudio es ver el efecto de olpasirán sobre OxPL, sobre la interleucina 6 ultrasensible (hs-IL-6) y sobre la PCR ultrasensible (hs-CRP) en el ensayo clínico OCEAN(a)-DOSE. El objetivo principal es conocer el cambio ajustado a placebo en OxPL-apoB a la semana 36 respecto al valor basal.

El OCEAN(a)-DOSE fue un ensayo clínico en fase II, internacional, multicéntrico, controlado con placebo, diseñado para determinar su dosis. Fueron incluidos 281 pacientes con enfermedad cardiovascular y niveles elevados de Lp(a), mayores a 150 nmol/l (aproximadamente 70 mg/dl), con una mediana de LDL de 67,5 mg/dl.

Los pacientes fueron aleatorizados a recibir 4 dosis diferentes de olpasirán o bien, placebo: (1) 10 mg cada 12 semanas, (2) 75 mg cada 12 semanas, (3) 225 mg cada 12 semanas, (4) 225 mg cada 24 semanas. Se realizó la medición de los OxPL

asociados a apolipoproteína B (OxPL-apoB), hs-CRP y hs-IL-6 basalmente, a la semana 36 y 48 en 272 pacientes.

Entre 272 participantes, la mediana de edad fue de 62 años (56-69), siendo mujeres el 31,6%. La mediana OxPL-apoB inicial fue de 26,5 nmol/l (19,7-33,9). Según la dosis, ajustado por placebo a la semana 36 se alcanzó un cambio de –51,6% (intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: –64,9% a –38,2%), –89,7% (IC 95%: –103% a –76,4%), –92,3% (IC 95%: –105,6% a –78,9%) y 93,7% (IC 95%: –107,1%% a –80,3%), según cada dosis correspondiente. Los cambios se mantuvieron en todos ellos a la semana 48. Por otro lado, no hubo impacto sobre hs-CRP o sobre hr-IL-6 a la semana 36 o 48 (p>0,05).

## COMENTARIO

Aunque es bien conocido el riesgo aterosclerótico de la Lp(a), en el mercado no hay disponible por el momento fármacos aprobados específicamente para su reducción. Moléculas como el olpasirán se muestran prometedoras para responder a la necesidad de muchos pacientes de reducir su riesgo cardiovascular, ya que, por el momento, podemos limitarlo mediante el control del resto del perfil lipídico y del resto de factores de riesgo cardiovascular modificables.

De hecho, actualmente se recomienda medir al menos una vez en la vida los niveles de Lp(a) (con ciertas excepciones, como las mujeres pre y posmenopáusicas), especialmente aquellos con antecedentes familiares de cardiopatía isquémica precoz o aquellos cuya enfermedad no se explica con otros factores de riesgo. Sin embargo, no podemos darles un tratamiento eficaz dirigido.

En cuanto al riesgo de la Lp(a), una parte importante del mismo es secundaria a la carga que poseen de OxPL. Los OxPL son moléculas peligrosas que reconocen los receptores de células inmunes innatas, favoreciendo la inflamación, la trombosis y la inestabilización de la placa. En cuanto a la respuesta inflamatoria, incrementan la secreción de interleucinas 1ß, 8, 6 y factor de necrosis tumoral $\alpha$. Además, la interleucina 6, induce la expresión de Lp(a).

Como era esperable, el olpasirán demuestra una reducción significativa, sostenida e incremental según dosis administrada, de OxPL asociados a ApoB. Sin embargo, sorprende que reduciendo OxPL asociados a ApoB no se reduzca la inflamación sistémica, ya que los OxPL incrementan la IL-6. Los autores le buscan varias posibles explicaciones a no haber encontrado descenso de los marcadores sistémicos

inflamatorios. Por un lado, que las concentraciones de hs-IL-6 y hs-CRP fueran demasiado bajas en el estudio, siendo una población estable (recordemos, además, que el grupo que recibe la mayor dosis recibe un 64% de estatinas, un 42% de ezetimiba y un 21% de iPCS9, aunque este último no ha demostrado reducir hs-CRP). Por otro lado, no se descarta que se produzca un cambio local en la producción de hs-IL-6 a nivel del monocito y, por lo tanto, no medible sistémicamente. Y, por último, también reflexionan que los "marcadores circulantes de inflamación podrían pasar por alto una señal antiinflamatoria, en comparación con un enfoque basado en células que evalúe múltiples vías de transcripción implicadas en la inflamación y la función vascular, o con medidas de imagen vascular que detecten inflamación localizada". De esto podríamos concluir, que podría ser interesante realizar estudios de inflamación con imagen a nivel de placa para confirmar si olpasirán tiene un efecto antiinflamatorio a dicho nivel.

## Referencia

Olpasiran, oxidized phospholipids, and systemic inflammatory biomarkers. Results from the OCEAN(a)-DOSE Trial

## Web Cardiología hoy

Efecto de olpasirán sobre los fosfolípidos oxidados asociados a ApoB y marcadores antiinflamatorios

Volver a la tabla de contenido

# Un paso adelante en la EAP: semaglutida mejora síntomas y calidad de vida

Jordi Lozano Torres

*21 de mayo de 2025*

CATEGORÍA

**Riesgo cardiovascular**

La semaglutida subcutánea, un agonista del receptor del péptido similar al glucagón tipo 1 (arGLP-1), ha demostrado beneficios cardiovasculares y metabólicos en pacientes con diabetes tipo 2. El objetivo del estudio STRIDE fue evaluar si la semaglutida mejora la capacidad funcional, los síntomas y la calidad de vida en personas con enfermedad arterial periférica (EAP) sintomática y diabetes tipo 2.

El STRIDE es un ensayo clínico fase 3b, aleatorizado, multicéntrico, doble ciego y controlado con placebo, realizado en 112 centros de 20 países. Se incluyeron adultos con diabetes tipo 2 y EAP con claudicación intermitente (estadio IIa de Fontaine, con distancia de marcha >200 m en llano) y un índice tobillo-brazo ≤0,90 o índice dedo-brazo ≤0,70. Se excluyeron personas con otras causas limitantes de movilidad o revascularización reciente o planificada. Los participantes fueron aleatorizados a recibir semaglutida subcutánea semanal (1 mg) o placebo durante 52 semanas. El criterio de valoración primario fue la proporción respecto al valor basal de la distancia máxima de marcha a las 52 semanas, evaluada mediante una prueba de marcha en cinta a carga constante (3,2 km/h, 12% inclinación). Entre los objetivos secundarios confirmatorios se incluyeron la calidad de vida específica (VascuQoL-6), la distancia de marcha sin dolor y la persistencia del efecto tras la interrupción del fármaco. Como objetivo exploratorio se incluyó un compuesto de terapia de rescate o mortalidad por cualquier causa. Se recogieron eventos adversos y desenlaces clínicos de miembros inferiores.

Se incluyeron 792 participantes (396 por grupo; 25% mujeres; edad media 68 años, 59% con un IMC <30 kg/m$^2$). A las 52 semanas, la distancia máxima de marcha mejoró más con semaglutida que con placebo (mediana 26,4 m, media 39,9 m; mediana del cociente: 1,21 frente a 1,08; razón de tratamiento estimada 1,13; intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 1,06-1,21; p=0,0004). También hubo mejorías significativas en la distancia de marcha sin dolor (mediana 13,8 m, media 29,8 m; mediana del cociente 1,21 frente a 1,10; p=0,0046) y en el VascuQoL-6 (diferencia de 1 punto; p=0,011). Los efectos se mantuvieron tras la discontinuación del tratamiento. En el compuesto de terapia de rescate o mortalidad por cualquier causa se observó una disminución en el grupo de semaglutida respecto placebo (3,5% frente al 7,6%; *hazard ratio* [HR] 0,46, IC 95%: 0,24-0,85). No se observaron diferencias relevantes en la incidencia de eventos adversos graves (19% con semaglutida frente al 20% con placebo) ni en las tasas de eventos adversos posiblemente relacionados con el tratamiento.

Los autores concluyen que en pacientes con diabetes tipo 2 y EAP sintomática, el tratamiento con semaglutida mejora significativamente la capacidad de marcha, los síntomas y la calidad de vida, sin un aumento de eventos adversos graves, posicionándola como una posible terapia funcional para esta población.

## COMENTARIO

En el contexto actual del tratamiento de la EAP, caracterizado por la escasez de opciones farmacológicas eficaces para mejorar la capacidad funcional de los pacientes, el estudio STRIDE aporta evidencia sólida sobre un nuevo enfoque terapéutico con semaglutida. A diferencia de la mayoría de los fármacos utilizados hasta ahora, cuyo efecto principal se limita al alivio sintomático, semaglutida se posiciona como una estrategia que no solo mejora la capacidad de marcha y los síntomas, sino también aspectos relevantes de la calidad de vida, todo ello con un perfil de seguridad consistente con estudios previos.

Una de las fortalezas metodológicas del ensayo STRIDE es el uso de un *endpoint* primario funcional (cociente de mejora en la distancia máxima de marcha en cinta con carga constante), que refleja de forma objetiva la limitación central en la EAP: la pérdida progresiva de función física. Este criterio se complementó con medidas clínicas secundarias jerarquizadas como la distancia sin dolor, el cuestionario específico VascuQoL-6 y la persistencia del efecto tras la interrupción del tratamiento. En todos ellos, semaglutida demostró superioridad estadísticamente significativa frente a

placebo. La magnitud del efecto fue modesta en términos absolutos (mejoras de 26 a 40 metros en la marcha), pero clínicamente relevante en un contexto de enfermedad crónica, progresiva y con opciones terapéuticas limitadas. La mejora fue mantenida incluso tras la suspensión del tratamiento a las 52 semanas, lo que sugiere un efecto sostenido más allá de la mera modulación glucémica o ponderal.

Cabe destacar que la población del ensayo representaba un grupo con EAP en estadio IIa, funcionalmente comprometido (distancias iniciales de ~185 m en cinta con 12% de pendiente), y con una elevada carga de comorbilidades. Estos pacientes, a pesar de estar tratados con estándares de atención optimizados, mostraron una mejoría funcional objetiva con semaglutida. Además, el perfil de seguridad fue favorable y congruente con estudios previos en otras poblaciones, sin señales nuevas de alarma.

En este sentido, el STRIDE abre la puerta a considerar los arGLP-1 como herramientas terapéuticas funcionales en pacientes con EAP y diabetes tipo 2, no solo por su efecto metabólico y vasculoprotector, sino por un impacto clínico directo en la capacidad de ejercicio, el síntoma clave de esta enfermedad. El uso de semaglutida en este contexto plantea un cambio de paradigma en el manejo farmacológico de la EAP, equiparándose en eficacia funcional a terapias clásicas como el cilostazol, pero con beneficios cardiovasculares y metabólicos añadidos. La disponibilidad de un tratamiento que mejora simultáneamente control glucémico, peso corporal, calidad de vida y función física supone un avance clínico de relevancia. Futuras investigaciones deberán explorar su uso en pacientes sin diabetes y evaluar su efecto a largo plazo en eventos mayores como amputaciones o revascularizaciones.

## Referencia

Semaglutide and walking capacity in people with symptomatic peripheral artery disease and type 2 diabetes (STRIDE): a phase 3b, double-blind, randomised, placebo-controlled trial

## Bibliografía


1 Mazzolai L, Teixido-Tura G, Lanzi S, et al. 2024 ESC guidelines for the management of peripheral arterial and aortic diseases. *Eur Heart J* 2024; 45: 3538-700.

[2] Gornik HL, Aronow HD, Goodney PP, et al. 2024 ACC/AHA/AACVPR/APMA/ABC/SCAI/SVM/SVN/SVS/SIR/VESS guideline for the management of lower extremity peripheral artery disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. J Am Coll Cardiol 2024; 83: 2497-604.
[3] Bonaca MP, Catarig AM, Hansen Y, et al. Design and baseline characteristics of the STRIDE trial: evaluating semaglutide in people with symptomatic peripheral artery disease and type 2 diabetes. Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother 2025; 10: 728-37.
[4] Degischer S, Labs KH, Aschwanden M, Tschoepl M, Jaeger KA. Reproductibility of constant-load treadmill testing with various treadmill protocols and predictability of treadmill test results in patients with intermittent claudication. J Vasc Surg 2002; 36: 83-88.

## Web Cardiología hoy

Un paso adelante en la EAP: semaglutida mejora síntomas y calidad de vida

Volver a la tabla de contenido

# Resultados a un año tras el implante de marcapasos sin cables bicameral

Martín Negreira Caamaño

*21 de mayo de 2025*

CATEGORÍA

**Arritmias y estimulación**

Los sistemas de marcapasos sin cables (MSC), surgieron hace más de una década para paliar los inconvenientes derivados de los electrodos endovenosos (dislocación, estenosis o trombosis vascular, etc.) y del bolsillo del generador (hematoma, infección, etc.). Sin embargo, la tecnología disponible solo permitía la estimulación en modo VVI o VDD con los modelos disponibles. Recientemente, se ha desarrollado un sistema de MSC que permite la estimulación en modo DDD mediante un sistema bicameral. El sistema AVEIR DR (Abbot Medical) constituye un sistema modular que consta de dos generadores de pequeño tamaño, uno para el ventrículo y otro para la aurícula derecha, que tienen la capacidad de interactuar entre sí, permitiendo la detección y estimulación en ambas cámaras cardiacas y el mantenimiento de la sincronía auriculoventricular.

Los resultados iniciales (3 primeros meses) con este dispositivo resultaron prometedores, con una tasa de complicaciones <2,5% y unos parámetros del dispositivo estables. Sin embargo, se desconocen la seguridad y efectividad del dispositivo a medio y largo plazo. El presente estudio constituye el seguimiento a 1 año de los pacientes incluidos en el estudio clínico AVEIR DR i2i, que supone el estudio de validación para uso cínico del dispositivo AVEIR DR.

El objetivo principal del presente análisis fue la ausencia de complicaciones relacionadas con el dispositivo durante el primer año, estableciéndose como objetivo principal de eficacia la presencia de unos parámetros adecuados en el dispositivo auricular. Se definió la presencia de parámetros adecuados a la presencia de un umbral <3V/0,4ms y una amplitud detectada >1 mV. Se prefijó un margen de seguridad con un límite inferior del 76,5% para la tasa de complicaciones a un año y un margen de eficacia con un límite inferior del 80% para el objetivo de eficacia. Las complicaciones fueron asignadas por un comité externo independiente.

Trescientos pacientes (69,2 ± 13,5 años; 37,7% mujeres) con indicación de implante de un marcapasos bicameral (63,3% enfermedad del nodo sinusal; 33,3% bloqueo auriculoventricular) fueron incluidos. El implante del sistema completo resultó exitoso en 295 (98,3%) casos. En 2 casos no se pudo implantar el sistema auricular y 3 pacientes presentaron errores en la comunicación entre los dispositivos. El 98,1% de los pacientes completaron el seguimiento a 1 año.

Durante el primer año, se notificaron 41 complicaciones en 34 pacientes, lo que supone una tasa libre de complicaciones del 88,6% (84,5–91,8%, cumpliéndose el margen preestablecido de seguridad). La mayoría de las complicaciones (68,3%) se produjeron en el posimplante inmediato (primeros 2 días), el 17,0% en el posimplante tardío (entre el día 2 y el 90) y el 14,6% entre el tercer mes y el año de seguimiento. Los eventos registrados en este último periodo fueron 2 elevaciones de umbrales, 1 episodio de insuficiencia cardiaca, 1 presíncope, 1 caso de sobresensado ventricular y 1 cambio inexplicado de modo (modo asíncrono). Se reportó una tasa de complicaciones no relacionadas con el dispositivo del 27,3% durante el primer año.

En 14 casos (4,7%) fue necesario extraer el sistema durante el seguimiento. Todas las extracciones se llevaron a cabo de forma percutánea y exitosa. La mayoría de estos pacientes (9) recibieron un nuevo sistema de MSC.

En lo relativo a la eficacia, el evento combinado se produjo en el 92,8% (89,2-95,8%) de los casos, quedando cumplido el objetivo preespecificado. Los parámetros del dispositivo a lo largo del tiempo, reflejados en el manuscrito, reflejaron unos valores mayoritariamente normales y estables en los sucesivos controles. La duración estimada de la batería tras los primeros 12 meses, fue, en promedio, de 5,4 (4,9-5,9) años para el sistema auricular y 10,3 (9,6-11,0) años para el sistema ventricular, con ligeras variaciones en función de la indicación del implante.

Las principales limitaciones del estudio derivan de su naturaleza observacional y de la falta de un grupo control que permita establecer los beneficios o desventajas que ofrece este sistema respecto a los sistemas convencionales. Asimismo, es importante resaltar el tamaño muestral limitado, así como el seguimiento corto, que imposibilitan por el momento la generalización de esta tecnología. Nuevos datos con un seguimiento a largo plazo y nuevos estudios con una cohorte más amplia resultarán cruciales para dar solidez a un uso más generalizado de este dispositivo en la práctica clínica diaria.

Es necesario destacar algunas de las limitaciones inherentes a esta tecnología, y que por tanto trascienden en el estudio comentado, como son la estimulación ventricular no fisiológica que proporciona, o el mayor coste del sistema respecto a los sistemas transvenosos convencionales, que pueden resultar decisiva para definir su nicho clínico.

En resumen, el presente estudio posiciona al dispositivo AVEIR DR como una alternativa sin cables muy prometedora en el campo de la estimulación cardiaca.

## Referencia

One-year safety and performance of a dual-chamber leadless pacemaker

## Blog Actualizaciones bibliográficas. Asociación del Ritmo Cardiaco

Resultados a un año tras el implante de marcapasos sin cables bicameral

Volver a la tabla de contenido

# ¿Es beneficioso el balón de contrapulsación en el *shock* cardiogénico no asociado a infarto?

Marisa Barrionuevo Sánchez

*23 de mayo de 2025*

CATEGORÍA

**Cardiopatía isquémica e intervencionismo**

**Insuficiencia cardiaca y miocardiopatías**

El papel del balón de contrapulsación intraaórtico (BCIA) en la supervivencia y la transición a terapias avanzadas de insuficiencia cardiaca (TAIC) en pacientes en *shock* cardiogénico (SC) sigue sin estar clara, especialmente, fuera del ámbito del síndrome coronario agudo (SCA). El objetivo de este estudio (Altshock-2) fue evaluar el efecto del uso precoz de la BCIA frente al manejo estándar en la supervivencia o puente a TAIC en pacientes con SC no asociado a SCA (SC-IC).

Se trata de un ensayo aleatorizado, multicéntrico y prospectivo que incluyó pacientes en estadios B-D de la SCAI y candidatos a TAIC a recibir BCIA precoz asociado a manejo estándar (grupo BCIA) o manejo estándar (grupo control). El *endpoint* primario fue la supervivencia o la transición satisfactoria a TAIC a los 60 días. Los *endpoints* secundarios fueron la supervivencia global, el valor máximo del *inotropic score* y la puntuación máxima del *sequencial organ failure assessment* (SOFA) *score*.

En total, 53 pacientes fueron asignados aleatoriamente a BCIA y 48 a tratamiento estándar. Los pacientes estaban en estadios B (28%, n=28), C (57%, n=56) y D (15%, n=16) de la SCAI. El ensayo fue interrumpido de forma prematura por futilidad. El *endpoint* primario se alcanzó en 43 pacientes (81%) del grupo de BCIA y en 36 pacientes (75%) del grupo control (*hazard ratio* 0,72; intervalo de confianza del 95%:

0,31-1,68; p=0,45). Un total de 37 pacientes (37%) se sometieron a TAIC durante los 60 días de seguimiento. Se escaló el tratamiento en cuatro pacientes del grupo intervención (7,5%) frente a 2 en el grupo control (4,2%). Además, 6 pacientes (13%) asignados inicialmente al tratamiento estándar se pasaron al BCIA. Las complicaciones fueron comparables entre los grupos.

El trabajo concluye que el uso rutinario del BCIA de forma precoz comparado con el tratamiento habitual no mejoró significativamente la supervivencia ni la transición satisfactoria a TAIC en pacientes con SC-IC.

## COMENTARIO

El SC no asociado a SCA (SC- IC) tiene una incidencia creciente[1-3] pero la evidencia científica que disponemos en este contexto es escasa[4]. Tras el ensayo clínico aleatorizado IABP-SHOCK II[5], la recomendación del BCIA en el SC-SCA se degradó a IIIB en las guías de práctica clínica, pero su papel en el SC-IC podría ser diferente según datos preliminares de estudios observacionales que describían un aumento de la saturación venosa mixta o de la probabilidad de que el paciente alcanzara TAIC en comparación con el tratamiento inotrópico[6-8]. Por otro lado, el BCIA es una terapia segura, poco invasiva y asociada a menos complicaciones que otros dispositivos de soporte circulatorio[9].

El Altshock-2 (*Study on Early Intra-aortic Balloon Pump Placement in Acute Decompensated Heart Failure Complicated by Cardiogenic Shock*) es un estudio aleatorizado, no ciego, multicéntrico –aunque de ámbito nacional–, desarrollado en Italia entre junio 2020 y octubre 2024. Incluyó pacientes entre 18 y 75 años, candidatos a TAIC y con diagnóstico de SC-IC. Los criterios de inclusión se modificaron en 2022 para incluir el estadio B de SCAI (pacientes con hipoperfusión, pero sin hipotensión). Se excluyeron pacientes con infarto agudo de miocardio en el mes previo, así como con miocarditis. La aleatorización se realizaba tras la primera visita y confirmación diagnóstica. En pacientes aleatorizados al grupo de intervención el BCIA se implanta inmediatamente tras la aleatorización. En cualquier paciente, la escalada en la terapia era obligatoria cuando se alcanzaba un *inotropic score* >20. El manejo se permitía según protocolo local sugiriendo el uso del catéter de Swan-Ganz (que globalmente se usa un 42,5%) y, especialmente, el destete de inotrópicos si se alcanzaba la estabilización clínica posimplante del BCIA.

La escalada del manejo se consideró si, tras 8 horas de tratamiento, no se alcanzaban 5 de los siguientes 8 objetivos: FC <100 lpm, TAm >65 mmHg, saturación venosa mixta >60%, PaO2 >60 mmHg, láctico <3 mmol/l, PCP <18 mmHg, E/E´<14, *inotropic score* <20 y diuresis >0,5 ml/kg/h.

Tras el análisis de 100 pacientes reclutados (la mitad del tamaño muestral objetivo) se decidió la suspensión prematura del estudio por futilidad.

La población del estudio estaba bien balanceada en ambos grupos. La mediana de edad fue 60 años, mayoritariamente hombres (80%), en estadio C (66%) o B (30%) con importante disfunción ventricular (mediana FEVI 20%). Un 13% recibió *crossover* de tratamiento estándar a BCIA. No hubo diferencia en el soporte inotrópico o respiratorio entre grupos.

No hubo diferencias entre grupos en el *endpoint* primario (p=0,45). El 18% de los pacientes recibieron trasplante cardiaco y el 19% LVAD. No hubo tampoco diferencias en *endpoints* secundarios, tiempo de ingreso o complicaciones. No hubo diferencias en ningún subgrupo ni según estadio SCAI, FEVI, edad o tiempo hasta el primer contacto médico.

A pesar del resultado neutro, es de destacar la contribución de los autores a la investigación en SC-IC donde la fisiopatología es diferente al SC-SCA ya que se atribuye, potencialmente, mayor papel a la poscarga en la descompensación. El BCIA puede actuar sobre este componente mientras se sabe que su efecto en el aumento del gasto cardiaco es muy modesto[9]. En este sentido, es de interés la inclusión de pacientes en estadios precoces del SC (SCAI B).

El diseño está bien realizado y con un planteamiento clínico, pero en un análisis crítico, hay que reconocer que la libertad en el manejo entre centros pudo ser un factor confusor. Así, a pesar de que se sugiriera en el protocolo, el uso del BCIA no supuso una reducción del soporte inotrópico. Por otro lado, la utilización del catéter Swan-Ganz fue pobre. Está descrito en la literatura que el uso de fármacos inotrópicos se asocia a eventos adversos como taquicardia, isquemia y arritmias[10]. También, el empleo del catéter Swan-Ganz se ha asociado a mejores resultados y mayor indicación de TAIC en recientes trabajos observacionales[11].

Otra limitación a señalar es que no se analizaron parámetros de función de ventrículo derecho como la PAPI que, en otros trabajos, se ha asociado a fracaso del soporte con BCIA[7].

En cualquier caso y, para finalizar, una conclusión importante que se puede extraer es que se consolida el BCIA como un soporte seguro y asociado a pocas complicaciones.

## Referencia

Early intra-aortic balloon support for heart failure-related cardiogenic shock: a randomized clinical trial

## Bibliografía


1. Puymirat E, Fagon JY, Aegerter P, Diehl JL, Monnier A, Hauw-Berlemont C, et al. Cardiogenic shock in intensive care units: evolution of prevalence, patient profile, management and outcomes, 1997–2012. *Eur J Heart Fail*. 2017 Feb;19(2):192–200.
2. Goldberg RJ, Gore JM, Alpert JS. Cardiogenic shock after acute myocardial infarction. Incidence and mortality from a community-wide perspective, 1975 to 1988. *N Engl J Med*. 1991;325:1117e1122.
3. Vahdatpour C, Collins D, Goldberg S. Cardiogenic Shock. *JAHA*. 2019 Apr;16;8(8):e011991.
4. Van Diepen S, Katz JN, Albert NM, et al. Contemporary Management of Cardiogenic Shock: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*. 2017 Oct; 136:e232-e268.
5. Thiele H, Zeymer U, Neumann FJ, et al. Intraaortic Balloon Support for Myocardial Infarction with Cardiogenic Shock. *N Engl J Med*. 2012 Oct 4;367(14):1287–96.
6. Den Uil CA, Van Mieghem NM, Bastos MB, et al. Primary intra-aortic balloon support versus inotropes for decompensated heart failure and low output: a randomised trial. *EuroIntervention*. 2019 Sep;15(7):586–93.
7. Fried JA, Nair A, Takeda K, , et al. Clinical and hemodynamic effects of intra-aortic balloon pump therapy in chronic heart failure patients with cardiogenic shock. *The Journal of Heart and Lung Transplantation*. 2018 Nov;37(11):1313–21.
8. Morici N, Oliva F, Ajello S, et al. Management of cardiogenic shock in acute decompensated chronic heart failure: The ALTSHOCK phase II clinical trial. *American Heart Journal*. 2018 Oct;204:196–201.

[9] Schrage B, Becher PM, Goßling A, et al. Temporal trends in incidence, causes, use of mechanical circulatory support and mortality in cardiogenic shock. *ESC Heart Fail*. 2021;8:1295–1303.
[10] Berg DD, Bohula EA, vanDiepen S, et al. Epidemiology of Shock in Contemporary Cardiac Intensive Care Units: Data From the Critical Care Cardiology Trials Network Registry. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2019 Mar;12(3):e005618.
[11] Osman M, Syed M, Patel B, Munir MB, Kheiri B, Caccamo M, et al. Invasive Hemodynamic Monitoring in Cardiogenic Shock Is Associated With Lower In-Hospital Mortality. *J Am Heart Assoc*. 2021 Sep 21;10(18):e021808. doi: 10.1161/JAHA.121.021808

## Web Cardiología hoy

¿Es beneficioso el balón de contrapulsación en el *shock* cardiogénico no asociado a infarto?

Volver a la tabla de contenido

# ¿Influye el tipo de formación en los resultados de cierre percutáneo de orejuela izquierda?

Ana Laffond Elvira

*26 de mayo de 2025*

CATEGORÍA

**Cardiopatía isquémica e intervencionismo**

El cierre percutáneo de la orejuela izquierda es un procedimiento indicado para la prevención del ictus en pacientes con fibrilación auricular y con contraindicación para la toma de anticoagulantes orales. Por su relación con el campo del intervencionismo y de la electrofisiología, la técnica es realizada tanto por cardiólogos intervencionistas como por electrofisiólogos. Hasta la fecha, no existía ningún trabajo que hubiese analizado si la formación del cardiólogo podría determinar los resultados del procedimiento.

En este trabajo, Vora y colaboradores analizaron los pacientes incluidos en el registro NCDR (*National Cardiovascular Data Registry*) y estratificaron los resultados en función de la formación del operador principal. Los objetivos evaluados fueron la presencia de cualquier evento adverso mayor, mortalidad, ictus isquémico y sangrado mayor durante el ingreso hospitalario y a 45 días. Las variables fueron comparadas mediante una regresión multivariable de Cox.

El estudio incluyó 91.711 procedimientos realizados por 1.638 cardiólogos entre 2020 y 2022, de los cuales el 57% fueron electrofisiólogos. No se encontraron diferencias en ninguno de los eventos adversos analizados (mortalidad hospitalaria del 0,1% frente al 0,1%; p=0,46; eventos adversos mayores 1,5% frente al 1,6%; p=0,42). A los 45 días, tampoco hubo diferencias en cuanto a la mortalidad (*hazard ratio* [HR] 1,03; intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 0,89-1,2) o los eventos

adversos mayores (0,97; IC 95%: 0,91-1,03). Además, no hubo diferencias relevantes en cuanto a la presencia de *leak* o trombosis relacionada con el dispositivo en la ecocardiografía durante el ingreso hospitalario.

Las principales diferencias encontradas estuvieron en relación con algunas características del procedimiento. Los electrofisiólogos fueron más propensos a utilizar ecocardiografía intracardiaca (25,2% frente al 9,7%; p<0,001) y presentaron una menor radiación total (235 mGy frente a 305 mGy; p<0,001). Aunque la mayor parte de los procedimientos fueron realizados con anestesia general, el uso de técnicas de sedación superficial fue más frecuente en el caso de los cardiólogos intervencionistas (5,3% frente al 2,8%; p<0,001). También se objetivaron diferencias en cuanto al tratamiento prescrito al alta, siendo más frecuente la prescripción de anticoagulación oral + aspirina en el caso de los electrofisiólogos, frente a una mayor administración de doble antiagregación en el caso de los cardiólogos intervencionistas.

En resumen, la técnica de cierre percutáneo de la orejuela izquierda es un procedimiento con una tasa muy baja de complicaciones mayores, y no parece haber diferencias en cuanto a sus resultados en términos de seguridad en función del tipo de subespecialidad del primer operador.

## COMENTARIO

En el estudio realizado por Vora y colaboradores, la formación del operador del cierre percutáneo de la orejuela izquierda (en cardiología intervencionista o electrofisiología) no condicionó diferencias significativas en los resultados de la técnica.

Este trabajo puede resultar de especial interés tras la publicación de los resultados del ensayo clínico OPTION, en el que pacientes con fibrilación auricular con indicación de ablación de venas pulmonares, fueron aleatorizados a cierre percutáneo de orejuela izquierda o anticoagulación con anticoagulantes de acción directa. En un seguimiento a tres años, el cierre de la orejuela se asoció con una reducción en el objetivo principal de sangrado no relacionado con el procedimiento, sin un incremento significativo en el riesgo de ictus o embolia sistémica. Con los resultados de este estudio, y a la espera de la publicación de otros ensayos clínicos en marcha frente a anticoagulantes de acción directa, cabe esperar que la indicación de esta técnica se amplíe y sea recomendada con un mayor nivel de evidencia y grado de recomendación por las guías de práctica clínica. Así, un potencial escenario que se podría dar con mayor frecuencia es la indicación de cierre percutáneo de orejuela izquierda y

ablación de venas pulmonares. Plantear la realización consecutiva de ambos procedimientos conlleva algunas ventajas evidentes (un único procedimiento con un acceso vascular, una punción transeptal, reducción del gasto, etc.), aunque supone un reto organizativo que deberá adaptarse a la idiosincrasia de cada centro. En cualquier caso, este trabajo también pone de manifiesto algunas diferencias técnicas en función de cada subespecialidad (menor uso de contraste por electrofisiólogos. mayor uso de sedación consciente por cardiólogos intervencionistas, etc.). Así, en un escenario de procedimientos combinados, es probable que el mejor resultado se obtenga a través del trabajo en equipo y poniendo siempre al paciente en el centro del proceso asistencial.

## Referencia

Association of physician certification and outcomes among patients undergoing left atrial appendage occlusion

## Web Cardiología hoy

¿Influye el tipo de formación en los resultados de cierre percutáneo de orejuela izquierda?

Volver a la tabla de contenido

# Pretratamiento con iP2Y$_{12}$ en pacientes con IAM y *shock* cardiogénico

José Fernando Rodríguez Crespo

*28 de mayo de 2025*

CATEGORÍA

**Cardiopatía isquémica e intervencionismo**

El infarto agudo de miocardio complicado con *shock* cardiogénico (IAM-SC) es una condición crítica y grave con alta mortalidad (30-45%). La terapia antitrombótica en el IAM-SC plantea múltiples cuestiones clínicas. Una de ellas es si debemos administrar pretratamiento con un inhibidor oral del receptor P2Y$_{12}$ (iP2Y$_{12}$) antes de conocer la anatomía coronaria.

El artículo publicado recientemente en *The European Heart Journal - Cardiovascular Pharmacotherapy* (2025) aporta luz sobre esta cuestión, e investiga la efectividad y seguridad del pretratamiento con iP2Y$_{12}$ en pacientes con IAM-SC.

En este estudio unicéntrico y observacional, Elhadad y colaboradores utilizaron la cohorte ACTION-SHOCK de L'Hôpital Pitie-Salpêtrière de París. Se incluyeron 421 pacientes con IAM-SC entre 2012 y 2023, todos ellos sometidos a coronariografía en las primeras 24 horas del ingreso. Los autores evaluaron la asociación entre el uso de pretratamiento y la aparición de eventos cardiovasculares mayores (MACE, definidos como el compuesto de muerte por todas las causas, ictus isquémico, infarto de miocardio o trombosis de *stent*) o sangrado mayor (definido por la escala *Bleeding Academic Research Consortium* [BARC] 3-5) a los 30 días del ingreso, utilizando la ponderación de probabilidad inversa (*inverse probability weighting*, IPW).

Los criterios de inclusión fueron:

1. *Shock* cardiogénico definido como 2 o más de los siguientes: PAS <90 mmHg (o PAM <65 mmHg) durante >30 min o el uso de inotrópicos/vasopresores para

mantener una PAS ≥90 mmHg, signos de congestión pulmonar o de hipoperfusión periférica (estado mental alterado, piel fría, oliguria <30 ml/h, o lactato arterial >2 mmol/l).
2. Infarto agudo de miocardio con necesidad de coronariografía en 24h del ingreso, definido según la 4ª definición universal de IAM.

Los criterios de exclusión fueron: coronariografía realizada >24 h del ingreso, parada cardiorrespiratoria como presentación inicial, *shock* debido a otras causas, antecedente hemorrágico con cirugía mayor <1 mes, alergia conocida a $iP2Y_{12}$ y edad <18 años.

Los pacientes fueron clasificados según la escala SCAI para evaluar la gravedad del CS en las primeras 24 horas. Y fueron seguidos durante su estancia hospitalaria y hasta 30 días.

Las características basales de los pacientes fueron similares en ambos grupos. Es de destacar que la coronariografía se realizó de forma inmediata en la mayoría de los pacientes en ambos grupos (83% en grupo pretratado, 66% en grupo no pretratado), principalmente por acceso radial, y la mayoría de los pacientes tenían enfermedad multivaso. Prácticamente todos los pacientes recibieron inotrópicos con dobutamina, y hubo un importante uso de dispositivos de soporte mecánico circulatorio en ambos grupos, con el implante de oxigenador extracorpóreo de membrana (ECMO) en 27% del grupo pretratado, y 23% en el no pretratado.

El grupo pretratado (224 pacientes, 53%) recibió dosis de carga oral con iP2Y12 (principalmente ticagrelor) antes del cateterismo. El grupo no pretratado (197 pacientes, 47%) no recibió carga oral, si bien hasta el 13,7% recibieron cangrelor i.v. durante la intervención coronaria percutánea (ICP) comparados con el 2,7% en el grupo pretratado. Se compararon los resultados ajustando por ponderancia de probabilidad inversa (*inverse probability weighting*, IPW).

No hubo reducción significativa de eventos cardiovasculares mayores (MACE) a los 30 días con el pretratamiento (42,1% frente al 38,8%; wHR 1,11; p=0,50; intervalo de confianza del 95%: 0,82-1,50).

El pretratamiento con $iP2Y_{12}$ se asoció con un riesgo significativamente mayor de hemorragias mayores BARC 3-5 (42,2% frente al 32,3%; wHR 1,48; p=0,03; intervalo de confianza del 95%: 1,05-2,08). Estos resultados fueron consistentes en subgrupos como infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST (IAMCEST)

frente a infarto agudo de miocardio sin elevación del segmento ST (IAMSEST) o pacientes con soporte mecánico.

Los autores concluyen que, en este estudio, los pacientes con IAM-SC pretratados con un $iP2Y_{12}$ tuvieron mayor riesgo de sangrado mayor sin beneficio en los MACE.

## COMENTARIO

En el *shock* cardiogénico, la disminución de la absorción gastrointestinal por hipoperfusión esplácnica, la disfunción renal y hepática, y la alteración plaquetaria pueden dificultar que los fármacos orales alcancen niveles terapéuticos óptimos. Además, la mortalidad elevada puede eclipsar cualquier beneficio antitrombótico precoz.

Si bien el dilema del pretratamiento se ha estudiado en los escenarios de IAM sin *shock* (ACCOAST[1] en IAMSEST y ATLANTIC[2] en IAMCEST), actualmente no existen datos en el subgrupo de *shock* cardiogénico, dado que estos pacientes fueron excluidos o infrarrepresentados en estudios previos. Más recientemente, un subanálisis del último estudio (ATLANTIC-H24[3]) mostró una menor reducción de eventos isquémicos y de trombosis del *stent* con pretratamiento y el registro CREA-ARIAM Andalucía reportó una reducción significativa en los MACE con pretratamiento, si bien este beneficio no se observó en el subgrupo de paciente con *shock* cardiogénico (6,7%)[4].

Este estudio reciente, por tanto, intenta poner luz en este escenario clínico complejo, analizando la efectividad y seguridad del pretratamiento con antiplaquetarios potentes orales en IAM-SC. Los autores concluyen que la ausencia de pretratamiento no se asocia con mayor riesgo de MACE y que el pretratamiento se asocia con mayor riesgo de hemorragias mayores, resultados consistentes en los subgrupos de pacientes con IAMCEST y IAMSEST.

En este estudio, el grupo no pretratado recibió con mayor frecuencia cangrelor i.v. Este fármaco intravenoso $iP2Y_{12}$ podría posicionarse como tratamiento beneficioso en el escenario del IAM-SC, como sugiere Droppa y colaboradores.

La tasa de sangrado en este estudio es más alta que en otros grandes estudios (21,5% en un subanálisis del CULPRIT-SHOCK[6], 16,5% en el ECLS-SHOCK[6] y el 20% en el DanGer-SHOCK[7]). Esto puede explicarse por la mayor gravedad de los pacientes en este estudio (83,5% en la clasificación SCAI C, D o E), que el 25% recibieron

soporte mecánico con ECMO y el 7% se sometió a cirugía de revascularización (CABG). Los pacientes pretratados se sometieron más frecuentemente a ICP, los efectos del iP2Y$_{12}$ oral, aunque tardíos, pueden prolongarse y coincidir con momentos de mayor riesgo (como cirugía de revascularización) y el uso adicional de anticoagulantes multiplica el riesgo hemorrágico.

Estos hallazgos respaldan una estrategia más prudente: esperar a conocer la anatomía coronaria y confirmar indicación de ICP antes de administrar iP2Y$_{12}$, especialmente en contextos donde se puede plantear cirugía urgente. Es un mensaje alineado con la prudencia recomendada en el estudio ACCOAST, ahora ampliado al subgrupo más crítico: el paciente con IAM-SC.

Actualmente está en marcha el estudio DAPT-SHOCK-MI (NCT03551964), que comparará cangrelor i.v. frente a ticagrelor oral en estos pacientes. Hasta entonces, este estudio aporta una base sólida para individualizar el pretratamiento y priorizar la seguridad en uno de los escenarios más complejos de la cardiología aguda.

## Referencia

Pre-treatment with P2Y12 inhibitors in acute myocardial infarction with cardiogenic shock

## Bibliografía


1. Montalescot G, Bolognese L, Dudek D, Goldstein P, et al. Pretreatment with prasugrel in non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2013; 369 :999-1010.
2. Montalescot G, van 't Hof AW, Lapostolle F, et al. Prehospital ticagrelor in ST-segment elevation myocardial infarction. *N Engl J Med* 2014; 371 :1016-1027.
3. Crespo F, Hernández FH, Zamorano Gómez JL, et al. Effect of pre-hospital ticagrelor during the first 24 h after primary percutaneous coronary intervention in patients with ST-segment elevation myocardial infarction: the ATL ANTIC- H24 analysis. *JACC Cardiovasc Interv* 2016; 9: 646-656.
4. Almendro- Delia M, Hernández- Meneses B, Padilla- Rodríguez G, et al. Timing of P2Y12 inhibitor administration in patients with STEMI undergoing primary PCI. *J Am Coll Cardiol* 2024; 83 :2629-2639.

5 Droppa M, Vaduganathan M, Venkateswaran RV, et al. Cangrelor in cardiogenic shock and after cardiopulmonary resuscitation: a global, multicenter, matched pair analysis with oral P2Y12 inhibition from the IABP-SHOCK II trial. *Resuscitation* 2019; 137 :205-212.
6 Thiele H, Zeymer U, Akin I, et al. Extracorporeal life support in infarct- related cardiogenic shock. *N Engl J Med* 2023; 389 :1286-1297. 23.
7 Møller JE, Engstrøm T, Jensen LO, et al. Microaxial flow pump or standard care in infarct-related cardiogenic shock. *N Engl J Med* 2024; 390 :1382-1393.

## Web Cardiología hoy

Pretratamiento con iP2Y$_{12}$ en pacientes con IAM y *shock* cardiogénico

Volver a la tabla de contenido

# Desmontando el mito de la restricción hídrica en la insuficiencia cardiaca crónica

Julia Seller Moya

*30 de mayo de 2025*

CATEGORÍA

**Insuficiencia cardiaca y miocardiopatías**

La restricción hídrica en los pacientes con insuficiencia cardiaca (IC) es una recomendación frecuente en nuestra práctica clínica habitual, no obstante, la evidencia disponible es limitada y puede generar un empeoramiento en la calidad de vida de los pacientes.

En este sentido, el estudio FRESH-UP (*Fluid Restriction in Heart Failure versus Liberal Uptake*) pretendía responder a esta cuestión. El diseño del estudio fue multicéntrico, abierto y aleatorizado para evaluar el impacto de la restricción hídrica frente a una ingesta liberal de líquidos en pacientes ambulatorios IC crónica estable.

Se incluyeron un total de 504 pacientes ambulatorios con IC estable en clase funcional de la New York Heart Association (NYHA) II-III, que se aleatorizaron a recibir consejo estandarizado sobre ingesta hídrica liberal (sin límite) o restricción a un máximo de 1.500 ml/día durante 3 meses. Se excluyeron pacientes con hospitalización o cambios recientes en el tratamiento de la IC, tasa de filtrado glomerular <30 ml/min/1,73 $m^2$ e hiponatremia significativa.

El objetivo primario fue la puntuación del cuestionario *Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire - Overall Summary Score* (KCCQ-OSS) y como objetivo secundario se evaluó el estrés por sed (TDS-HF).

En cuanto a las características basales la mediana de edad fue 69 ± 10,7 años, un tercio fueron mujeres y el 87% presentaban clase funcional NYHA II.

Al analizar los resultados, no se observaron diferencias estadísticamente significativas en el objetivo primario: la puntación del KCCQ-OSS fue 74,0 en el grupo de ingesta liberal y 72,2 en el de restricción, con una diferencia media ajustada de 2,17 puntos (intervalo de confianza del 95%: −0,06 a 4,39; p= 0,06). Sin embargo, el estrés por sed (TDS-HF) fue significativamente menor en el grupo con ingesta liberal (16,9 frente al 18,6; diferencia ajustada −2,29; intervalo de confianza del 95%: −3,49 a −1,09; p<0,001).

En relación con los eventos de seguridad, no hubo diferencias significativas en eventos adversos como mortalidad, hospitalizaciones por IC, hospitalizaciones por todas las causas, uso de diuréticos intravenosos o lesiones renales agudas. Tampoco se observaron diferencias relevantes en biomarcadores como el NT-proBNP, cambios en el peso corporal y modificaciones de la medicación para la IC.

Como conclusiones, el estudio FRESH-UP demuestra que en pacientes estables con IC NYHA II–III, la recomendación de una ingesta liberal de líquidos no empeora el estado de salud ni incrementa los eventos adversos, y se asocia con una menor percepción de sed.

## COMENTARIO

La relevancia de este artículo radica en cuestionar la práctica habitual de la restricción hídrica en pacientes con IC ambulatorios estables y nos sugiere que un enfoque de ingesta “más liberal” podría mejorar la calidad de vida, sin un aumento de los eventos clínicos

Aunque no se alcanzó la significación estadística en el objetivo primario, la magnitud del efecto (2,17 puntos) se acercó al umbral clínicamente relevante. Además, la reducción significativa del estrés por sed, sin comprometer la seguridad, representó un beneficio tangible en la experiencia del paciente.

Es importante resaltar que la población estudiada presentaba IC en fase estable, por tanto, no se deben extrapolar estos resultados a los pacientes con una descompensación de IC reciente.

También hay que destacar que la diferencia media en la ingesta hídrica fue de 284 ml diarios entre los dos grupos, lo que evidencia que el consejo clínico afectó al comportamiento de los pacientes.

Como limitaciones hay que destacar que se trataba de un diseño abierto, la duración fue corta y no se añadieron consejos dietéticos adicionales como la ingesta de sodio.

Estos hallazgos desafían la necesidad de restricción hídrica sistemática en este grupo de pacientes y abren la puerta a un enfoque más individualizado, centrado en la calidad de vida.

## Referencia

Liberal fluid intake versus fluid restriction in chronic heart failure: a randomized clinical trial

## Web Cardiología hoy

Desmontando el mito de la restricción hídrica en la insuficiencia cardiaca crónica

Volver a la tabla de contenido

# Desentrañando el riesgo arrítmico en portadores de *FLNCtv*

Daniel Águila Gordo

*2 de junio de 2025*

CATEGORÍA

**Arritmias y estimulación**

**Insuficiencia cardiaca y miocardiopatías**

Las variantes de tipo truncamiento en filamina C (*FLNCtv*) se han identificado como una causa infrecuente pero relevante de miocardiopatía arritmogénica (MCA). Estas variantes se asocian a formas graves de enfermedad con elevado riesgo de arritmias ventriculares y muerte súbita cardiaca (MSC). La heterogeneidad fenotípica entre portadores dificulta la identificación de predictores de riesgo fiables y complica la toma de decisiones clínicas, especialmente en cuanto a la indicación de desfibriladores automáticos implantables (DAI) como medida de prevención primaria.

El estudio de Gigli y colaboradores aborda este vacío al caracterizar el perfil de riesgo arrítmico de los portadores de *FLNCtv*, identificar factores asociados con MSC y arritmias ventriculares mayores (MVA) —como fibrilación ventricular, taquicardia ventricular sostenida o intervenciones del DAI— y desarrollar un modelo predictivo para la estratificación del riesgo. Se trata de un estudio retrospectivo, internacional y multicéntrico con 308 pacientes (mediana de edad 45 años [rango intercuartílico 33-56 años], 48% mujeres). Durante una mediana de seguimiento de 34 meses, el 19% presentó MSC/MVA, con una incidencia de 4 eventos por cada 100 personas-año, mayor en el primer año. El riesgo fue más alto en probandos y en portadores con fenotipo positivo, frente a familiares y fenotipo negativo.

Se identificó un modelo predictivo de riesgo con base en cinco variables: edad, sexo masculino, síncope previo, taquicardia ventricular no sostenida (TVNS) y fracción de

eyección del ventrículo izquierdo (FEVI). Este modelo demostró una buena capacidad de discriminación y calibración para estimar el riesgo de MSC y MVA, con un área bajo la curva de 0,76 a los 12 meses y de 0,78 a los 72 meses. La validez del modelo se confirmó mediante métodos de *bootstrapping* y validación cruzada internos. Un hallazgo clave fue que la relación entre la FEVI y el riesgo de MSC/MVA no fue lineal: los pacientes con una FEVI mayor al 58 % presentaron un riesgo significativamente menor. Sin embargo, al analizar la FEVI como una variable lineal o con un umbral del 45%, no se encontró una asociación significativa con el riesgo arrítmico.

Los autores concluyen que los portadores de *FLNCtv*, especialmente con fenotipo positivo, presentan un alto riesgo de MSC/MVA. El modelo predictivo propuesto representa una herramienta útil para la estratificación del riesgo y la toma de decisiones compartida sobre la implantación preventiva de un DAI. Sin embargo, subrayan la necesidad de una validación externa en futuras investigaciones.

## COMENTARIO

A diferencia de otros genes altamente malignos asociados a la MCA, como *LMNA* (lamin A/C), *PLN* (fosfolamban) o *DSP* (desmoplaquina), que ya cuentan con calculadoras específicas para estimar el riesgo arrítmico, en los portadores de *FLNCtv* los factores de riesgo que predisponen a MSC/AVM no están claramente definidos. El estudio de Gigli y colaboradores supone un avance importante en este campo, al aportar una mejor comprensión del perfil de riesgo en estos pacientes. Su contribución más destacada es el desarrollo y validación interna de un modelo predictivo de riesgo de MSC/AVM. Basado en variables clínicas de fácil acceso, este modelo mejora la identificación de pacientes con riesgo elevado y puede ayudar a optimizar la indicación de DAI como medida preventiva.

La identificación de la relación no lineal entre la FEVI y el riesgo arrítmico es otro hallazgo destacable. Contrariamente a la creencia tradicional de que a menor FEVI, mayor riesgo, los autores observaron que el riesgo disminuye significativamente para valores de FEVI >58%, pero no hubo diferencias significativas entre valores menores a ese umbral. Cuando la FEVI se evaluó como efecto lineal o como variable categórica con un umbral del 45%, no se asoció significativamente con el resultado del estudio. Este hallazgo tiene importantes implicaciones clínicas, ya que sugiere que la FEVI por sí sola puede no ser un predictor suficiente de riesgo arrítmico en esta población y que se deben considerar otros factores en la toma de decisiones. Por otro lado, la presencia de fibrosis miocárdica detectada por realce tardío en

resonancia se asoció a mayor riesgo en el análisis univariado, pero no se mantuvo como predictor en el modelo multivariable y, por ello, no fue incluida en el modelo predictivo. Finalmente también se remarca la importancia de fenotipo: en los pacientes con fenotipo positivo pero sin AVM al momento del diagnóstico, el modelo predictivo mostró resultados consistentes con los observados en la cohorte general; en cambio, la baja tasa de eventos arrítmicos en pacientes portadores sin manifestaciones clínicas o estructurales evidentes sugiere que el riesgo basal es limitado en ausencia de afectación fenotípica, si bien se recomienda un seguimiento clínico y por imagen de forma periódica.

No obstante, el estudio también presenta algunas limitaciones. En primer lugar, se trata de un estudio retrospectivo, lo que lo hace susceptible a sesgos de selección y de información. Aunque los autores utilizaron métodos estadísticos para minimizar el impacto de los datos faltantes, la naturaleza retrospectiva del estudio limita la capacidad de establecer relaciones causales. En segundo lugar, el estudio incluyó principalmente pacientes de raza blanca, lo que limita la generalización a otras poblaciones. En tercer lugar, aunque el modelo predictivo mostró una buena validación interna, los autores reconocen la necesidad de una validación externa en una cohorte independiente que proporcione robustez y aplicabilidad en la práctica clínica diaria.

A pesar de sus limitaciones y de que aún se requiere validación externa, este estudio marca un avance importante en la forma en que evaluamos el riesgo arrítmico en personas con *FLNCtv*. El modelo predictivo propuesto, basado en cinco variables clínicas clave —edad, sexo, síncope, TVNS y FEVI—, ofrece una herramienta más precisa que los enfoques tradicionales centrados únicamente en la función ventricular. Esto no solo mejora la identificación de pacientes que realmente se beneficiarían de un DAI, sino que también impulsa una medicina más personalizada, eficiente y orientada al uso racional de los recursos en salud cardiovascular.

## Referencia

Arrhythmic risk stratification of carriers of filamin C truncating variants

## Web Cardiología hoy

Desentrañando el riesgo arrítmico en portadores de *FLNCtv*

Volver a la tabla de contenido

# Cuádruple terapia temprana en IC-FEr: factibilidad y desafíos

Juan Pablo Costabel

*4 de junio de 2025*

CATEGORÍA

**Insuficiencia cardiaca y miocardiopatías**

El artículo "*Newly diagnosed heart failure with reduced ejection fraction: timing, sequencing, and titration of guideline-recommended medical therapy*", basado en el estudio prospectivo multicéntrico TITRATE-HF, evaluó la factibilidad de implementar precozmente la terapia médica recomendada por guías (GRMT) en pacientes con insuficiencia cardiaca con fracción de eyección reducida (IC-FEr) de reciente diagnóstico. Se incluyeron 1.508 pacientes en 48 hospitales de los Países Bajos, con una mediana de edad de 70 años (RIC 62-77), 29% mujeres, y una fracción de eyección inicial de 30% (RIC 25-35). Al momento del diagnóstico, el 56% no recibía ningún componente de la GRMT.

A las 6 semanas, el 46% de los pacientes (n=693) ya había iniciado la cuádruple terapia, proporción que se incrementó al 66% (n=998) a los 6 meses. La mediana de tiempo hasta el inicio de cada clase fue de: 0 semanas para betabloqueantes (RIC 0-1), 1 semana para inhibidores del sistema renina-angiotensina (iSRA) (RIC 0-3), 2 semanas para inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2 (iSGLT2) (RIC 0-4) y 3 semanas para antagonistas de los receptores de los mineralcorticoides (MRA) (RIC 1-6). Sin embargo, solo el 1,3% (n=19) alcanzó las dosis objetivo de las cuatro clases de medicamentos a los 6 meses. La titulación de dosis se concentró en las primeras 6 a 10 semanas, con una meseta posterior.

Los efectos adversos motivaron el no inicio o la suspensión del tratamiento en una proporción considerable de pacientes: hipotensión en el 22%, deterioro renal en el 17% e hiperpotasemia en el 11%. No obstante, en el 41% de los casos con interrupción o subdosificación no se documentaron contraindicaciones objetivas, sugiriendo una aceptación médica de dosis subóptimas.

Respecto a los desenlaces clínicos, no se observaron diferencias significativas en la mortalidad total (3,9% en el grupo con cuádruple terapia temprana frente al 5,1% en el resto; p=0,31) ni en la hospitalización por IC (10,4% frente al 11,2%; p=0,64), aunque el estudio no fue diseñado ni potenciado para evaluar estos desenlaces de forma concluyente.

### COMENTARIO

Los resultados del estudio TITRATE-HF aportan evidencia valiosa sobre la viabilidad de implementar rápidamente la cuádruple terapia en pacientes con IC-FEr de reciente diagnóstico. Si bien más de la mitad de los pacientes lograron iniciar las cuatro clases de fármacos en las primeras 6 semanas, el hecho de que solo el 1,3% alcanzara las dosis objetivo a los 6 meses pone de manifiesto una brecha importante entre iniciación y optimización del tratamiento.

Además de evidenciar la factibilidad del inicio precoz de la cuádruple terapia, el estudio subraya la importancia de las primeras semanas tras el diagnóstico como una ventana crítica de intervención. La baja tasa de alcance de dosis objetivo a los 6 meses, junto con la frecuente discontinuación no justificada por efectos adversos, plantea la necesidad de reforzar tanto la educación médica como la estructura asistencial. En este sentido, el rol de las unidades específicas de insuficiencia cardiaca se vuelve central, no solo para facilitar la titulación, sino también para monitorear y abordar precozmente síntomas, tolerancia y adherencia.

Finalmente, el alto porcentaje de pacientes que toleraron reintroducciones de fármacos sugiere que muchos abandonos podrían evitarse con un abordaje más dinámico y paciente-centrado.

## Referencia

Newly diagnosed heart failure with reduced ejection fraction: timing, sequencing, and titration of guideline-recommended medical therapy

## Web Cardiología hoy

Cuádruple terapia temprana en IC-FEr: factibilidad y desafíos

Volver a la tabla de contenido

# ¿Importa la localización de la lesión no culpable en la revascularización completa tras el IAM?

Diego Cazorla Morallón

*6 de junio de 2025*

CATEGORÍA

**Cardiopatía isquémica e intervencionismo**

En el ensayo clínico COMPLETE (*Complete vs Culprit-Only Revascularization to Treat Multi-Vessel Disease After Early PCI for STEMI*), la revascularización completa en pacientes con infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST (IAMCEST) y enfermedad multivaso (EMV) redujo el objetivo combinado de mortalidad cardiovascular e infarto agudo de miocardio en comparación con la intervención coronaria percutánea solo en la lesión culpable.

Este análisis *post hoc* se realiza ya que se desconoce si los resultados clínicos en pacientes con IAMCEST y EMV están influenciados por la presencia de una lesión no culpable (LNC) en la arteria descendente anterior (DA).

Este estudio busca comparar los resultados cardiovasculares entre pacientes con una LNC en la arteria DA proximal/media y pacientes con una LNC en otras ubicaciones; y el beneficio de la revascularización de la LNC en pacientes con y sin una LNC en la arteria DA proximal/media.

El ensayo COMPLETE incluyó a pacientes que presentaban IAMCEST y EMV para revascularización completa guiada por angiografía (si la lesión era del ≥70%) o guía de presión significativa por reserva de flujo fraccional (FFR) (si la lesión angiográficamente estaba entre el 50 y el 69%) frente a una estrategia de solo revascularización de la lesión culpable. La revascularización completa se planificó para

realizar durante el ingreso hospitalario por el IAMCEST o en los primeros 45 días tras el alta hospitalaria.

En este subanálisis preespecificado, se evalúa el efecto del tratamiento según la localización de la LNC sobre dos objetivos coprimarios: 1) muerte cardiovascular o infarto de miocardio, y 2) muerte cardiovascular, infarto de miocardio o revascularización guiada por isquemia. Se emplearon modelos de riesgos proporcionales de Cox con un término de interacción para la asignación del tratamiento.

De los 4.041 sujetos en el estudio COMPLETE, 1.666 pacientes tenían una LNC en la DA proximal/media (41,2%). El primer resultado coprimario ocurrió en el 8,5% de los pacientes con una LNC en la DA proximal/media frente al 9,9% en aquellos con LNC en otros territorios (HR ajustado 0,83; intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 0,67-1,03). El segundo objetivo ocurrió en el 12,7% y 13,2%, respectivamente (HR ajustado 0,95; IC 95%: 0,80-1,14).

Cuando se comparó la revascularización completa respecto a únicamente la revascularización de la lesión culpable por subgrupos, se obtuvo un beneficio similar en la reducción del primer resultado coprimario para los pacientes con una LNC en la DA proximal/media (7,7% frente al 9,2%; HR 0,85; IC 95%: 0,61-1,18) y aquellos con LNC en otros territorios (8,0% frente al 11,9%; HR 0,65; IC 95%: 0,50-0,86), sin efecto diferencial del tratamiento (P de interacción = 0,235).

Entre los pacientes que presentaban IAMCEST y EMV, aquellos con una LNC en la DA proximal/media tuvieron tasas de eventos similares a aquellos sin dicha lesión. El beneficio de la revascularización completa fue similar entre ambos grupos, sin evidencia de heterogeneidad.

## COMENTARIO

La decisión de realizar una revascularización completa en pacientes con IAMCEST y EMV es lo que actualmente se realiza en la práctica clínica habitual. Antes de 2019 ya existía evidencia a favor de la revascularización completa por los ensayos clínicos CvLPRIT[1], DANAMI-3-PRIMULTI[2] y Compare Acute[3]. Sin embargo, estos estudios tenían limitaciones relevantes, como un tamaño muestral reducido, diseño abierto y cierta heterogeneidad en los criterios de selección. Debido al estudio COMPLETE[4], se consolidó esta estrategia como el nuevo estándar de tratamiento en pacientes con IAMCEST y EMV. Demostró de forma robusta y con un mayor poder

estadístico que la revascularización completa, ya sea durante la hospitalización o de forma diferida (en los primeros 45 días), reduce de manera significativa eventos cardiovasculares mayores, sin aumentar el riesgo de complicaciones.

Hasta el momento no se había definido con claridad si la localización de la lesión no culpable tenía un impacto clínicamente relevante en el pronóstico del paciente o en la magnitud del beneficio derivado de la revascularización completa.

Este subanálisis del estudio COMPLETE se centra precisamente en una localización de alto riesgo: el segmento proximal o medio de la arteria DA. Al tratarse de un territorio con gran implicación en la función ventricular izquierda, es lógico preguntarse si una lesión significativa en esta zona, aunque no sea la responsable del infarto, podría modificar la evolución clínica del paciente.

Este subanálisis proporciona información relevante que refuerza la estrategia terapéutica actual. Ni el riesgo de eventos cardiovasculares ni el beneficio de la revascularización completa difirieron significativamente entre pacientes con o sin una LNC en la DA proximal/media. En definitiva, la presencia de una lesión en este territorio no modifica la estrategia terapéutica recomendada: la revascularización completa sigue siendo la opción con mejor pronóstico, independientemente de la localización anatómica de las lesiones no culpables.

En el estudio COMPLETE, la decisión de tratar LNC se guiaba tanto por criterios anatómicos (estenosis ≥70% en angiografía) como fisiológicos (FFR positiva en lesiones del 50-69%). Esta aproximación refleja lo que se hace habitualmente en la práctica clínica real, pero plantea dudas sobre cuál de los dos enfoques debe priorizarse en la toma de decisiones. Estudios como FLOWER-MI[5] y FRAME-AMI[6] intentaron responder a esta cuestión. El FLOWER-MI no consiguió demostrar una ventaja de la guía por FFR frente a la angiografía convencional, mientras que FRAME-AMI sí evidenció una reducción de eventos cardiovasculares con el uso de FFR. Las diferencias metodológicas y de tamaño muestral entre ambos ensayos podrían explicar parte de esta discrepancia, pero el debate sigue abierto. Para resolverlo, el ensayo COMPLETE-2 (NCT05701358)[7], actualmente en curso, comparará directamente ambas estrategias en una población más amplia con síndrome coronario agudo.

En conclusión, este subanálisis refuerza lo que ya se sabía, pero añade matices útiles: la localización de la lesión no culpable (incluso si se encuentra en la DA) no parece modificar el beneficio pronóstico de una revascularización completa.

Sin embargo, sigue siendo necesario seguir investigando cuál es la estrategia más adecuada para guiar esta revascularización.

## Referencia

Left anterior descending nonculprit lesions and clinical outcomes in patients with ST-segment elevation myocardial infarction

## Web Cardiología hoy

¿Importa la localización de la lesión no culpable en la revascularización completa tras el IAM?

Volver a la tabla de contenido

# La inteligencia artificial como posible herramienta para resolver el dilema de la FA persistente

Carmen González de la Portilla-Concha

*9 de junio de 2025*

CATEGORÍA

**Arritmias y estimulación**

En los últimos años estamos asistiendo a un gran desarrollo e investigación en el campo de la ablación de la fibrilación auricular (FA), la arritmia más común hoy en día en los adultos, afectando a más de 33 millones de personas en el mundo.

El aislamiento de las venas pulmonares (VVPP) constituye la piedra angular en el abordaje invasivo de la FA con mejores resultados en la FA paroxística. Sin embargo, en la FA persistente son menos esperanzadores y hacen que a día de hoy el procedimiento de ablación de este grupo de pacientes sea aún un reto por resolver.

El ensayo TAILORED-AF es un estudio aleatorizado, multicéntrico y doble ciego que analiza la superioridad de un abordaje invasivo personalizado en pacientes con fibrilación auricular persistente (FApe) de al menos 3 meses de duración, mediante ablación de áreas de dispersión temporo-espacial (DTE), añadido al aislamiento de las venas pulmonares.

Para ello, van a definir como DTE aquellas donde haya un conjunto de electrogramas intracardiacos que conformen una actividad secuencial en un área determinada, en la que al menos tres o más electrogramas bipolares adyacentes se activen secuencialmente abarcando todo el ciclo de la FA. Aunque la premisa de este mecanismo reentrada-*like* como factor de inicio o mantenimiento de la FA ya se ha descrito previamente, lo distintivo de este trabajo es que el análisis y clasificación de estos electrogramas lo

realiza un algoritmo de inteligencia artificial (Volta AF-Xplorer®, Volta Medical, recientemente adquirido por Abbott).

En el estudio se aleatorizan 1:1 a 374 pacientes a un brazo de ablación personalizada que incluye ablación de todas las áreas de DTE en ambas aurículas y el aislamiento bidireccional de las VVPP, frente a un abordaje anatómico centrado exclusivamente en dichas venas. Las características de los pacientes están balanceadas en ambos grupos, con una edad media de 65,7 ± 8,5 años, en torno a un 20% de mujeres, función ventricular media conservada (54,8 ± 9,5%) y cardiopatía presente en el 20% de los casos, siendo lo más frecuente la cardiopatía isquémica. El diámetro medio de la aurícula izquierda es de 45 ± 7 mm. El 82% tenían FA persistente (FApe) y el 18% restante FApe *long-standing*, más de la mitad de la población con una duración de la FA superior a 6 meses y una historia de FA de más de 2 años de media. Así mismo, hasta el 40% se encontraba en tratamiento farmacológico con antiarrítmicos. La distribución de factores de riesgo cardiovascular y específicos de la FA, como pueden ser la obesidad o la apnea obstructiva del sueño, están también balanceados.

En cuanto a aspectos técnicos del procedimiento, en la ablación personalizada se abordan todas las áreas de DTE necesarias para conseguir ritmo sinusal o hasta que todas las identificadas queden eliminadas o aisladas, usando este mismo *workflow* en caso de reprocedimiento. Las localizaciones más frecuentes de estas áreas de DTE fueron techo de aurícula izquierda (94%) seguido de pared posterior y anterior de la misma (86 y 84%, respectivamente). En los reprocedimientos de la ablación anatómica de las VVPP, se reaislarán las venas conectadas y se permiten hasta un máximo de dos líneas de ablación añadidas.

El *endpoint* primario, ausencia de nuevos episodios de FA en el primer año después de un único procedimiento de ablación, se consiguió en el 88% de los pacientes del brazo personalizado frente al 70% en el anatómico (*hazard ratio* [HR] 0,3; intervalo de confianza del 95%: 0,21-0,57; p<0,0001). Este beneficio es especialmente llamativo en el subgrupo de pacientes con FA de más de 6 meses de duración donde la ablación personalizada mantiene un 88% de éxito frente al 65% del abordaje anatómico, diferencia de hasta el 23% entre ambos grupos.

Para conseguir beneficio significativo en recurrencias de cualquier arritmia auricular fue necesario más de un procedimiento (1,2 procedimientos de media), salvo en el subgrupo de más de 6 meses de duración de FA donde este beneficio se alcanzó desde el primer procedimiento.

En este sentido cabe destacar que la tasa de fin de FA periprocedimiento fue significativamente mayor en la ablación personalizada (66% frente al 15%; p<0,0001). Hasta el 22% recuperaron ritmo sinusal durante la propia ablación y el resto pasaron a taquicardias auriculares regulares que fueron abordadas hasta conseguir ritmo sinusal (de media 1,5 taquicardias auriculares por procedimiento). Si bien esta diferencia no supuso mejoría en la tasa de recurrencia de FA, sí que mejoró la recurrencia de cualquier arritmia auricular en el primer año.

No hubo diferencias en el número de reprocedimientos en ambos grupos ni tampoco en la durabilidad del aislamiento de las venas pulmonares. Sí que encontraron diferencias en el sustrato abordado en este, ya que en el brazo personalizado más del 85% de los casos fue por taquicardias auriculares (60% de ellas macroreentradas como el *flutter* perimitral o de techo, con un éxito agudo del 100%), mientras que en el brazo anatómico el 76% de los reprocedimientos se indicaron por recurrencia de FA. En estos últimos, se añadió una línea de techo + istmo mitral en el 36% y el box posterior en un 25%.

No hubo diferencias en cuanto a la tasa de complicaciones. Sin embargo, como es de esperar, el procedimiento personalizado multiplicó por dos los tiempos de procedimiento, de mapeo y de radiofrecuencia; suponiendo también una ablación más extensa en la aurícula izquierda (31 ± 14% frente al 17 ± 8%).

## COMENTARIO

Además de los resultados, que comentaremos luego, lo más llamativo del estudio es la entrada de lleno de la inteligencia artificial en el procedimiento de la ablación de FA. El sistema Volta AF-Xplorer es una herramienta de inteligencia artificial de tipo *machine learning*, entrenada *offline* previamente a su incorporación a la clínica usando un sistema binario de clasificación, consiguiendo correlación con la opinión de cinco electrofisiólogos expertos con un área bajo la curva de hasta 0,83 de concordancia. Una vez entrenada permite la detección de DTE en electrogramas intracardiacos multipolares, realizando un análisis y clasificación en tiempo real de las señales recogidas durante el mapeo.

Los autores resaltan la objetividad y reproducibilidad que este sistema de inteligencia artificial aporta a los procedimientos, achacando los escasos resultados obtenidos hasta ahora en la ablación de estas áreas de dispersión al hecho de que la definición y abordaje de las mismas no era homogéneo a lo largo de los estudios, pudiendo incluso

quedar zonas sin identificar y abordar adecuadamente según los criterios seguidos. Si bien esto puede ser cierto, la excesiva confianza en un sistema automático sin añadir la experiencia de los electrofisiólogos expertos, puede penalizar en cierta medida los resultados y además condicionar ablaciones muy extensas en todos los casos, pudiendo sobretratar en muchos de ellos. Además, tenemos que tener en cuenta varios hándicaps que se repiten en todos los usos de la inteligencia artificial como posibles conflictos éticos acerca del uso de datos de los pacientes para entrenar al sistema, o la disponibilidad y costes añadidos de este *software* que pueden dificultar su incorporación a múltiples laboratorios de electrofisiología, especialmente en sistemas públicos como el nuestro.

En cuanto a las características del estudio, se trata de una población de más de 380 pacientes, similar a todos los estudios publicados sobre estrategia añadida a las venas pulmonares en FA persistente. La población está bien balanceada, con seguimiento estrecho con Holter cada 3 meses y envío de electrocardiograma semanal o si síntomas por parte de los pacientes e incorporando información sobre reprocedimientos. Como pega podemos decir que solo tiene seguimiento de un año y no sabemos cómo puede comportarse la evolución y el margen de beneficio de la ablación personalizada en un seguimiento más largo, si bien esto es generalizado en la mayoría de los estudios de este tipo. Lo que sí podemos decir es que, a día de hoy, los únicos procedimientos que han demostrado en estudios aleatorizados aportar un beneficio extra al aislamiento de las VVPP son: este estudio con ablación de áreas de DTE identificadas por inteligencia artificial (TAILORED-AF), el ERASE-AF con ablación de áreas de bajo voltaje, y el plan Marshall recientemente publicado en *Circulation* con un abordaje más anatómico. En el caso de la pared posterior, sustrato muy estudiado y repetido en diversos estudios, solo ha demostrado mejorar resultados en un subestudio del CAPLA, en el que la presencia de actividad auricular rápida en la pared posterior (y no áreas de bajo voltaje) se asoció con una mayor tasa de recurrencia de FA después de la ablación, por lo que añadir aislamiento de la cara posterior en este subgrupo sí que mejoró la tasa de recurrencias.

Esto manifiesta las dos ramas de desarrollo actuales en cuanto a la ablación de la FA persistente. Por un lado, un abordaje más funcional y personalizado identificando áreas objetivo en cada paciente para mejorar los resultados, con resultados demostrados en este estudio y en el ERASE-AF aunque con una tasa de éxito claramente inferior (65% libre de recurrencias al año) a la conseguida con la ablación de las áreas de DTE. Por otro lado, un abordaje meramente anatómico basado en áreas que suponen los principales istmos de reentrada e identificadas como origen o mantenedoras de FA, con la salvedad de que sigue siendo un plan estándar

para todos los pacientes independientemente de su sustrato. El plan Marshall incluye aislamiento de VVPP y alcoholización de vena de Marshall con posterior línea en istmo mitral lateral, techo o en su defecto línea de suelo y bloqueo del istmo cavotricuspídeo. Con todo esto consiguen también ausencia de recurrencia de cualquier tipo de arritmia auricular en el 86% al año de seguimiento después de un único procedimiento de ablación, significativamente mejor que el aislamiento de VVPP por sí solo. Así mismo, demuestran que no tienen mayor tasa de recurrencias de macroreentradas u otras arritmias auriculares en seguimiento (en contra a lo generalmente achacado a estos abordajes con varias líneas de ablación), siendo más del 85% de las recurrencias en forma de FA. Han mejorado también el set de lesiones con respecto al VENUS trial (aplicando sistemáticamente en seno coronario para completar istmo mitral y haciendo corona de VVPP completa), aunque es un estudio unicéntrico que deberá mostrar resultados de validación externa y con una población más amplia (actualmente tienen en marcha el multicéntrico con seguimiento a 24 meses, veremos si confirman estos resultados tan prometedores...).

Me parece también interesante resaltar el tipo de arritmia encontrado en las recurrencias del TAILORED-AF, claramente distinto en ambos grupos del estudio. Mientras que en el grupo anatómico la FA fue la arritmia predominante, en el personalizado encontramos taquicardias auriculares regulares resultado de estas ablaciones en áreas con sustrato arritmogénico para FA que pueden dejar canales de conducción lenta. Los investigadores describen este fenómeno como una "simplificación de la FA" en una reentrada o sustratos más conocidos, más fácilmente abordables y con mejores resultados tras la ablación en cuanto al mantenimiento del ritmo sinusal.

En conclusión, nos encontramos ante una nueva herramienta para el abordaje del sustrato anatómico/funcional de la FA persistente que ha demostrado beneficio clínico añadido al aislamiento de las venas pulmonares en un ensayo multicéntrico y aleatorizado. Veremos en los próximos años si esta tecnología finalmente se incorpora a más laboratorios y consigue mantener sus resultados actuales, ya que es evidente que aún necesitamos estrategias que mejoren los resultados de la FA persistente.

## Referencia

Artificial intelligence for individualized treatment of persistent atrial fibrillation: a randomized controlled trial

## Bibliografía


- Derval N, Tixier R, Duchateau J, el at. Marshall-Plan Ablation Strategy Versus Pulmonary Vein Isolation in Persistent AF: A Randomized Controlled Trial. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2025 May;18(5):e013427. doi: 10.1161/CIRCEP.124.013427. Epub 2025 May 20. PMID: 40392905; PMCID: PMC12094258.
- Hassouna S, Osmancik P. Catheter ablation for non-paroxysmal atrial fibrillation. A review. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub*. 2024;168(1):1-14.
- Sang C, Liu Q, Lai Y, et al. Pulmonary Vein Isolation With Optimized Linear Ablation vs Pulmonary Vein Isolation Alone for Persistent AF: The PROMPT-AF Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2025;333(5):381–389. doi:10.1001/jama.2024.24438.


## Web Cardiología hoy

La inteligencia artificial como posible herramienta para resolver el dilema de la FA persistente

Volver a la tabla de contenido

# Obicetrapib, ¿estamos ante una nueva diana terapéutica en el riesgo cardiovascular residual?

Raúl Calvo Córdoba

*11 de junio de 2025*

CATEGORÍA

**Riesgo cardiovascular**

**Investigación cardiovascular**

El obricetrapib es un inhibidor altamente selectivo de la proteína de transferencia de ésteres de colesterol. El objetivo del estudio fue conocer la eficacia y la seguridad en la reducción de las lipoproteínas de baja densidad (LDL) en paciente de alto riesgo cardiovascular.

Se realizó un estudio multinacional, aleatorizado y controlado con placebo en pacientes que no presentaban un adecuado control lipídico a pesar de la dosis máxima tolerada de tratamiento hipolipemiante y que presentaban alto riesgo cardiovascular o hipercolesterolemia familiar heterocigota, siendo elegibles aquellos pacientes con un colesterol LDL (cLDL) mayor a 100 mg/dl, un colesterol no-HDL mayor de 130 mg/dl o aquellos que tenían un LDL entre 55 y 100 mg/dl o un colesterol no-HDL entre 85 y 130 mg/dl que presentasen otro factor de riesgo cardiovascular. Se realizó un seguimiento de un año y el objetivo primario fue el porcentaje de reducción de LDL en el día 84.

Se incluyeron 2.530 pacientes que fueron aleatorizados con una ratio 2:1 para recibir obricetrapib 10 mg por vía oral o placebo, consiguiendo un porcentaje de reducción de LDL en el grupo intervención del 29,9%.

## COMENTARIO

El tratamiento hipolipemiante está sufriendo una revolución en la última década con el desarrollo de nuevas moléculas. Actualmente parece olvidada la monoterapia con estatinas en la prevención secundaria, surgiendo nuevos horizontes con el uso combinado de otras terapias, tales como, la ezetimiba, el ácido bempedoico y los fármacos inyectables dirigidos contra la PSCK9. Todo ello, con el objetivo de recudir los niveles de cLDL, en un periodo corto de tiempo y sobre todo tras un evento cardiovascular mayor, por el conocido riesgo de recurrencia. A pesar de esto, la existencia de un riesgo cardiovascular residual obliga al desarrollo e investigación de nuevas moléculas.

En esta línea surge obricetrapib, un inhibidor altamente selectivo de la proteína de transferencia de ésteres de colesterol. Este fármaco actúa inhibiendo la transferencia de ésteres de colesterol por triglicéridos, consiguiendo así un aumento del cHDL y una reducción en las partículas de baja densidad y muy baja densidad de colesterol (LDL y VLDL)[1]

Nos encontramos ante un ensayo clínico en fase III que evalúa la eficacia de obicetrapib en pacientes con antecedentes de eventos cardiovasculares o con diagnóstico de hipercolesterolemia familiar heterocigota.

En cuanto a las características basales de la población incluida, destaca una alta prevalencia de enfermedad aterosclerótica, presente en el 89,3% del grupo intervención y en el 88,4% del grupo placebo. La proporción de pacientes con hipercolesterolemia familiar heterocigota fue minoritaria, representando el 16,8% y el 16,9% de cada grupo, respectivamente.

Es reseñable la elevada tasa de uso de estatinas, con un 90,9% en el grupo intervención y un 92,7% en el grupo placebo, siendo de alta intensidad en el 70,1% de los casos en ambos grupos. Asimismo, el uso concomitante de ezetimiba se situó en torno al 26%, y el de inhibidores de PCSK9 fue del 4%.

En cuanto a los resultados, se evaluó la reducción de los niveles de colesterol LDL y la variación de otros parámetros lipídicos. En el grupo tratado con obicetrapib se observó una reducción significativa del 29,9% del cLDL al día 84, efecto que se mantuvo en el tiempo. También se objetivó una disminución significativa de la apolipoproteína B y del colesterol no-HDL, así como un aumento del 136,9 % en el cHDL.

Estos beneficios se alcanzaron sin un incremento estadísticamente significativo en la incidencia de eventos adversos cardiovasculares. Por otra parte, se observó una reducción de los niveles de lipoproteína(a); sin embargo, debido a la variabilidad basal de este parámetro entre los pacientes incluidos, se requiere de estudios adicionales que permitan esclarecer el papel de obicetrapib en su modulación.

En definitiva, el obicetrapib se postula como un fármaco hipolipemiante que consigue un descenso significativo en el cLDL a pesar del tratamiento con estatinas en pacientes con alto riesgo cardiovascular que no presentan un control óptimo. A la espera de resultados con relación a eventos cardiovasculares debemos concluir que estamos ante una posible diana terapéutica en el control de riesgo cardiovascular residual quedando por discernir el posicionamiento dentro del armamento hipolipemiante con el que contamos en la actualidad.

## Referencia

Safety and efficacy of obicetrapib in patients at high cardiovascular risk

## Bibliografía


1 Ford J, Lawson M, Fowler D, et al. Tolerability, pharmacokinetics and pharmacodynamics of TA-8995, a selective cholesteryl ester transfer protein (CETP) inhibitor, in healthy subjects. *Br J Clin Pharmacol* 2014; 78: 498-508.


## Web Cardiología hoy

Obicetrapib, ¿estamos ante una nueva diana terapéutica en el riesgo cardiovascular residual?

Volver a la tabla de contenido

# Plan-Marshall: ¿una estrategia exitosa para pacientes con fibrilación auricular persistente?

Martín Negreira Caamaño

*11 de junio de 2025*

CATEGORÍA

**Arritmias y estimulación**

El abordaje estándar en la ablación de pacientes con fibrilación auricular (FA) reside en el aislamiento de las venas pulmonares (VVPP), y presenta un importante margen de mejora, con una tasa de recurrencias que se sitúa alrededor del 40-60% en el caso de pacientes con FA persistente. Pese a las mejoras tecnológicas en el abordaje de las VVPP, la tasa de éxito se ha mantenido similar, lo que sugiere que un abordaje veno-céntrico pueda resultar insuficiente en este perfil de pacientes.

Por ello, en la última década se han desarrollado diferentes estrategias para abordar sustrato extrapulmonar: sets de diferentes líneas de bloqueo, ablación de *triggers* extrapulmonares, ablación de áreas de fraccionamiento o bajo voltaje, eliminación de rotores, abordaje de regiones de escara en las pruebas de imagen, etc. Los resultados con cada estrategia han sido diversos, y en su mayoría negativos, por lo que hoy en día ninguna puede ser considerada adecuada para un empleo sistemático.

En los últimos años ha cobrado relevancia la ablación de la vena de Marshall (VM), que generalmente se realiza mediante la infusión de etanol. Esta estructura, que actúa en ocasiones como *trigger* de la FA, constituye además una estructura epicárdica relacionada generalmente con el *ridge* y el istmo mitral posterolateral, por lo que su abordaje permite incrementar la transmuralidad y durabilidad de las lesiones

en esta región. En este sentido, el grupo de Burdeos ha reportado una experiencia (observacional) positiva con un esquema de ablación (que los autores denominan Plan Marshall) y que incluye el aislamiento de las VVPP junto al bloqueo de los principales istmos anatómicos, incluyendo el abordaje epicárdico del istmo mitral con la alcoholización de la VM. El presente estudio constituye el primer ensayo clínico aleatorizado que trata de evaluar la eficacia de esta estrategia frente al abordaje convencional, el aislamiento de las VVPP.

Se incluyeron pacientes con FA persistente sintomática y se excluyeron aquellos con miocardiopatía hipertrófica o con ablación/intervenciones previas sobre la aurícula izquierda. Los pacientes fueron aleatorizados en un ratio 1:1 a recibir un aislamiento circunferencial ampliado de las VVPP con radiofrecuencia (grupo control) frente a la estrategia del Plan Marshall (secuencialmente: alcoholización de la VM -> aislamiento de las VVPP -> bloqueo de los tres istmos anatómicos principales: techo, istmo mitral [IM] e istmo cavotricuspídeo [ICT]). A destacar que para el bloqueo del istmo mitral se realizaba abordaje sistemático desde el interior del seno coronario en caso de ausencia de bloqueo con el primer set de aplicaciones endocárdicas. De forma análoga, se realizaba una línea de suelo en caso de ausencia de bloqueo del techo. El objetivo principal del estudio fue la ausencia del combinado de arritmias auriculares (FA, *flutter*, taquicardia auricular) >30 segundos tras un periodo de *blanking* de 3 meses. La monitorización del ritmo se realizó mediante transmisiones semanales a través de dispositivos *wearables* de ECG.

Finalmente, 120 pacientes (edad media de 66 años; 17,5% mujeres) con FA persistente (18% persistente de larga duración) fueron incluidos. El aislamiento de las VVPP se logró en todos los casos en ambos grupos. La alcoholización de la VM se llevó a cabo de forma exitosa en 57 pacientes aleatorizados al Plan Marshall (97%) y se administraron un promedio de 10 ± 2 cc de etanol. El bloqueo de los istmos resultó exitoso en el 93% (IM), 92% (techo) y 98% (ICT) de los casos. El 46% de los casos recibieron una línea de suelo por ausencia de bloqueo de la línea techo y no se reporta el % de pacientes que requirieron abordaje desde el seno coronario para bloquear el istmo mitral. De forma conjunta, el 88% de los pacientes aleatorizados al Plan Marshall recibieron el set de ablación completo. El tiempo de procedimiento (157 ± 53 frente a 125 ± 31 min; p<0,001) y el tiempo de fluoroscopia (21 ± 16 frente a 11 ± 6 min; p<0,001) fue mayor en los pacientes del Plan Marshall.

Tras un año de seguimiento, una mayor proporción de pacientes tratados con el Plan Marshall se mostraron libres del *endpoint* arrítmico principal (86,4 frente al 66,1%; p=0,012). Las recurrencias fueron fundamentalmente en forma de FA persistente

(70%) en ambos grupos. También se apreciaron mejores resultados del Plan Marshall en *endpoints* secundarios como la ausencia de recurrencias arrítmicas sin medicación antiarrítmica (84,7 frente al 66,1%; p=0,0022); ausencia de recurrencias tras 1 o 2 procedimientos de ablación (88,1 frente al 66,1%; p=0,005). La carga arrítmica, estimada a través de los ECG remitidos semanalmente, fue similar en ambos grupos (35 ± 29 frente a 29 ± 27%; p=0,32). De los 29 pacientes con recurrencias arrítmicas, 11 se sometieron a nuevas ablaciones. Todos los pacientes del grupo de VVPP (7 casos) presentaban aislamiento de las VVPP, mientras todos los pacientes del Plan Marshall (4 casos) presentaban reconexión de alguna de las líneas del set.

En términos de seguridad, la tasa de eventos adversos mayores fue similar en ambos grupos (1 evento, 1,7%, por cada brazo), si bien la tasa global de eventos adversos fue numéricamente muy superior en el Plan Marshall (12 eventos, con 6 pericarditis agudas, en el Plan Marshall frente a 5 eventos en la ablación de VVPP; p=0,11).

De forma interesante, los autores reportan un análisis de la evolución de la función auricular mediante el análisis de la onda A del flujo transmitral, evidenciando una mejora significativa, aunque similar, entre ambos grupos.

Merece tener consideración algunos aspectos del estudio:

- La ausencia de un método de monitorización continua para documentar las recurrencias y la carga arrítmica permite intuir una infraestimación de las recurrencias, especialmente de aquellas asintomáticas, que puedan haber influido en los resultados (aunque de forma similar en ambos grupos).
- La duración de 30 segundos para definir el *endpoint* arrítmico y el empleo de un periodo de *blanking* de 3 meses resulta cuestionable para considerar bien el beneficio pronóstico. Por otra parte, no se aporta información sobre los eventos arrítmicos durante el periodo de *blanking*, que pude arrojar información sobre el impacto agudo del procedimiento.
- Alrededor de un 10% de los pacientes del Plan Marshall no recibieron el "plan completo". Desconocemos el impacto de este hecho en los resultados arrítmicos.
- La estrategia evaluada resulta técnicamente exigente y, si bien la dificultad para alcanzar el bloqueo agudo de todas las líneas queda patente en el estudio, se desconoce la durabilidad de las lesiones más allá de la pequeña proporción de pacientes sometidos a RE-DO.

Desde un punto vista personal, las estrategias basadas en la creación sistemática de lesiones aportan un abordaje mecanicista y poco personalizado para cada

perfil de paciente. Teniendo en cuenta las complicaciones y el efecto deletéreo que puede acarrear una ablación más extensa, el verdadero reto en los próximos años reside en la traslación de estas estrategias a un perfil de paciente concreto en el que se vea maximizado el beneficio de estos abordajes.

## Referencia

Marshall-Plan ablation strategy versus pulmonary vein isolation in persistent AF: a randomized controlled trial

## Blog Actualizaciones bibliográficas. Asociación del Ritmo Cardiaco

Plan-Marshall: ¿una estrategia exitosa para pacientes con fibrilación auricular persistente?

Volver a la tabla de contenido

# Cangrelor en pacientes críticos: esperanza en el *shock* cardiogénico, pero precaución en el paro cardiaco

Júlia Pascual Mayans

*13 de junio de 2025*

CATEGORÍA

**Cardiopatía isquémica e intervencionismo**

Se sabe poco sobre el uso de cangrelor durante la intervención coronaria percutánea (ICP) en pacientes con infarto de miocardio complicado por *shock* cardiogénico o paro cardiaco.

El objetivo de este estudio fue investigar los efectos del tratamiento con cangrelor durante la ICP en pacientes con infarto de miocardio complicado por *shock* cardiogénico o paro cardiaco.

La población del estudio incluyó pacientes sometidos a ICP (2016-2022) por infarto de miocardio con *shock* cardiogénico o paro cardiaco, registrados en el SCAAR (*Swedish Coronary Angiography and Angioplasty Registry*). Se compararon grupos emparejados por *propensity score* (PS) en cuanto a eventos cardiovasculares adversos mayores (MACE) a 30 días, hemorragias mayores intrahospitalarias y mortalidad por cualquier causa a 30 días.

Se incluyeron un total de 3.014 pacientes con *shock* cardiogénico o paro cardiaco: 1.011 recibieron cangrelor y 2.003 no. En el análisis PS-emparejado para pacientes con *shock* cardiogénico (n=994), la razón de riesgo (con frente a sin cangrelor) fue de 0,82 (intervalo de confianza del IC 95% [IC 95%]: 0,71-0,94) para MACE, con una reducción absoluta del riesgo de 8,9 puntos porcentuales (IC 95%: 2,7-15) (*número*

*necesario a tratar* = 12); 1,60 (IC 95%: 0,93-2,76) para hemorragia mayor; y 0,81 (IC 95%: 0,70-0,94) para mortalidad, con la misma reducción absoluta del riesgo.

En el análisis PS-emparejado para pacientes con paro cardiaco (n=1.138), la razón de riesgo fue 1,01 (IC 95%: 0,87-1,18) para MACE; 2,26 (IC 95%: 1,25-4,11) para hemorragia mayor, con un aumento absoluto del riesgo de 3,5 puntos porcentuales (IC 95%: 1,0-5,7); y 0,97 (IC 95%: 0,83-1,13) para mortalidad por cualquier causa.

Los autores concluyeron que, en pacientes con *shock* cardiogénico, la administración de cangrelor durante la ICP se asoció con un menor riesgo de MACE y de mortalidad por cualquier causa. En pacientes con paro cardiaco, no mejoró los desenlaces clínicos (MACE ni mortalidad), pero sí aumentó significativamente el riesgo de hemorragia mayor.

## COMENTARIO

El tratamiento antiagregante eficaz en el infarto agudo de miocardio (IAM) complicado por *shock* cardiogénico o paro cardiaco representa un verdadero reto clínico. En estos contextos de inestabilidad hemodinámica y compromiso multiorgánico, la absorción intestinal de los antiagregantes orales puede estar reducida, comprometiendo su eficacia. En este escenario, cangrelor —un inhibidor intravenoso, rápido y reversible del receptor P2Y12— se postula como una alternativa prometedora. Sin embargo, hasta la fecha, faltaban estudios que evaluaran su efecto en estos pacientes de alto riesgo.

Este estudio, publicado en *JACC Cardiovascular Interventions*, analiza datos del registro nacional sueco de angioplastia coronaria (SCAAR) entre 2016 y 2022. Se incluyeron 3.014 pacientes con IAM complicado por *shock* cardiogénico o paro cardiaco que fueron sometidos a intervención coronaria percutánea (ICP).

De ellos, 1.011 recibieron cangrelor durante el procedimiento. Dado que se trata de un estudio observacional, los autores utilizaron un enfoque riguroso de emparejamiento por puntuación de propensión (*propensity score matching*), comparando pacientes con características similares en cuanto a edad, sexo, comorbilidades, tipo de IAM (IAMEST/IAMSEST), clase de Killip, paro cardiaco, RCP extrahospitalaria, uso de inhibidores GPIIb/IIIa, entre otras variables clínicas y procedimentales.

En el subgrupo de pacientes con *shock* cardiogénico (n=994 tras emparejamiento), el tratamiento con cangrelor se asoció con una reducción del 18% en el riesgo relativo de eventos cardiovasculares mayores (MACE) a 30 días (RR 0,82; IC 95%: 0,71-0,94) y a una reducción similar de la mortalidad por cualquier causa (RR 0,81; IC 95%: 0,70-0,94). La reducción absoluta del riesgo fue del 8,9% para ambos desenlaces, con un número necesario a tratar (NNT) de 12. No se observó un aumento significativo en el riesgo de hemorragias mayores (RR 1,60; I C95%: 0,93-2,76), aunque la estimación es imprecisa. Por el contrario, en pacientes con paro cardiaco (n=1.138 tras emparejamiento), el uso de cangrelor no se asoció a beneficios en MACE (RR 1,01; IC 95%: 0,87-1,18) ni en mortalidad (RR 0,97; IC 95%: 0,83-1,13). Sin embargo, sí se observó un aumento significativo del riesgo de sangrado mayor (RR 2,26; IC 95%: 1,25-4,11), con un aumento absoluto del 3,5% (NNH=31).

Los resultados fueron consistentes en múltiples análisis de sensibilidad, incluyendo regresiones ajustadas y análisis por subgrupos. Además, se realizó un análisis de supervivencia a 1 año, donde también se observó una reducción del riesgo de mortalidad en pacientes con *shock* cardiogénico tratados con cangrelor (HR 0,80; IC 95%: 0,67-0,96), pero no en los que presentaron paro cardiaco.

El principal valor del estudio reside en el uso de una cohorte nacional amplia y contemporánea, extraída del registro sueco SCAAR, reconocido por su alta calidad y cobertura. El empleo de métodos estadísticos robustos, como el emparejamiento por puntuación de propensión (*propensity score*), permitió equilibrar múltiples variables clínicas y procedimentales entre los grupos comparados, lo que aumenta la credibilidad de los resultados observacionales. Además, se realizaron múltiples análisis de sensibilidad que aportan solidez a los hallazgos principales, al reproducir resultados consistentes con diferentes enfoques analíticos.

Sin embargo, como todo estudio observacional, existen limitaciones que deben ser consideradas:

- Falta de aleatorización: no puede excluirse la posibilidad de sesgos por confusión residual, ya que la decisión de administrar cangrelor podría haber estado influida por el estado clínico inmediato del paciente o por prácticas institucionales no recogidas en los datos.
- Ausencia de datos sobre el tratamiento: no se disponía de información clave sobre el momento exacto, la dosis ni la duración de la administración de cangrelor, lo cual limita el análisis de la exposición al fármaco.

- Variables clínicas incompletas: no se recogieron datos relevantes como los niveles de lactato, la reactividad plaquetaria, o medidas objetivas de compromiso neurológico en pacientes con paro cardiaco.
- Diagnóstico de *shock* cardiogénico limitado: se utilizó exclusivamente la clasificación de Killip para identificar el *shock*, lo cual puede no reflejar con precisión la gravedad hemodinámica real.
- Pocos eventos de sangrado: la baja incidencia de hemorragias mayores impidió aplicar modelos ajustados de sensibilidad para este desenlace, comprometiendo la solidez de la asociación observada con cangrelor en pacientes con paro cardiaco.
- Limitaciones del registro: algunos antecedentes médicos pueden haber sido infraregistrados si fueron diagnosticados exclusivamente en atención primaria, ya que el registro NPR no incluye esa información.
- Datos faltantes e imputación: se recurrió a imputación múltiple para variables como el tabaquismo (desconocido en aproximadamente el 20% de los pacientes), lo que introduce cierta incertidumbre metodológica.
- Definición restringida de trombosis del *stent*: solo se incluyeron los casos confirmados angiográficamente, sin información de autopsias, lo que probablemente infraestima su incidencia real.
- Heterogeneidad en la práctica clínica: se observó una amplia variabilidad en el uso de cangrelor entre centros y regiones, especialmente en el contexto del paro cardiaco, lo que sugiere que su aplicación depende más de protocolos locales que de criterios homogéneos basados en guías clínicas.

Los hallazgos son clínicamente relevantes: en pacientes con *shock* cardiogénico, donde el tratamiento oral puede fallar, cangrelor parece ofrecer una ventaja en términos de mortalidad y eventos isquémicos, sin un claro aumento del riesgo hemorrágico. En cambio, en el contexto de paro cardiaco, los resultados son neutros o desfavorables, probablemente por la heterogeneidad de los casos (desde paradas breves y reversibles hasta situaciones irreversibles con mala evolución neurológica), y por un riesgo basal de sangrado más alto (trauma torácico, uso de maniobras agresivas, etc.).

Este estudio aporta evidencia observacional sólida de que cangrelor puede ser útil en pacientes con IAM complicado por *shock* cardiogénico, mientras que su papel en el paro cardiaco es más incierto y puede incluso asociarse con eventos adversos. A la espera de ensayos clínicos controlados, estos datos pueden guiar decisiones clínicas en situaciones críticas, especialmente cuando la administración de antiagregantes orales no es posible o se considera poco efectiva.

## Referencia

Cangrelor during percutaneous coronary intervention in patients with cardiogenic shock or cardiac arrest

## Web Cardiología hoy

Cangrelor en pacientes críticos: esperanza en el *shock* cardiogénico, pero precaución en el paro cardiaco

Volver a la tabla de contenido

# Calcificación coronaria grave: ¿son iguales todas las estrategias de modificación de placa?

María Tamargo Delpón

*16 de junio de 2025*

CATEGORÍA

**Cardiopatía isquémica e intervencionismo**

La calcificación coronaria grave es un desafío persistente en la cardiología intervencionista. Complica los procedimientos de angioplastia, se asocia a un peor resultado en la revascularización y a un mayor número eventos adversos en el seguimiento respecto a las lesiones no calcificadas. Actualmente, contamos con diversas técnicas de modificación de placa (TMP), como la aterectomía rotacional (ROTA), la angioplastia coronaria con láser excímer (ELCA) y la litotricia intravascular (IVL).

En los últimos años, caracterizar el calcio coronario y definir la TMP óptima según el patrón de calcificación se ha convertido en un tema de especial interés, e incluso se han propuesto diversos algoritmos para guiar la estrategia terapéutica de elección en este escenario.

El estudio de A. Jurado-Román et al., es un ensayo clínico multicéntrico, liderado por grupos españoles, que incluyó 171 pacientes con calcificación coronaria en la angiografía (definida por los autores como la presencia de densidad radiopaca del vaso en vacío, sin contraste). Estos pacientes fueron aleatorizados con distribución 1:1:1 a tratamiento mediante ROTA, ELCA o IVL, siendo ROTA el grupo de referencia. El análisis estadístico se realizó por intención de tratar y el objetivo primario del estudio fue el porcentaje de expansión del *stent* por tomografía de coherencia óptica (OCT) al final del procedimiento.

La población incluida en el estudio fue mayoritariamente masculina (77,2%), con una edad media de 70,9 ± 8,2 años y una elevada prevalencia de factores de riesgo cardiovascular sin diferencias significativas entre los grupos. El 64,3% de los casos correspondían a cardiopatía isquémica crónica y el otro 35,7% a síndrome coronario agudo, siendo la arteria descendente anterior el vaso tratado con mayor frecuencia (71,3%).

Antes de la aleatorización, el 81,5% de las lesiones se clasificaron como gravemente calcificadas según la angiografía. Aunque solo el 34,5% de los pacientes fue evaluado mediante OCT previo a la TMP, los hallazgos fueron consistentes entre los grupos: calcificación prácticamente circunferencial (300,8° ± 78,9°), con un grosor máximo de 1,17 ± 0,24 mm, una longitud media de 30,9 ± 12,9 mm y presencia de nódulos de calcio en el 30,5% de los casos.

¿Los resultados más reseñables?

- Un área mínima del *stent* similar en los tres grupos: ROTA 5,7 ± 2,2 $mm^2$, ELCA 5,9 ± 2,0 $mm^2$, IVL 6,0 ± 2,1 $mm^2$. En los 3 grupos, se alcanzó una estenosis residual <30% con flujo final TIMI 3 en más del 90% de los casos.
- IVL fue no-inferior en el porcentaje de expansión del *stent* respecto a ROTA: 85,6 ± 13,3% frente a 86,4 ± 14,1% (p=0,77).
- ELCA no alcanzó la no-inferioridad en cuanto a expansión del *stent* respecto a ROTA: presentó una diferencia de expansión de –6,1% y un intervalo de confianza que cruzaba el umbral predefinido de no-inferioridad –7%. Al hacer un análisis por la última técnica utilizada (o por los casos en los que solo se usó una única técnica), la diferencia entre ELCA y ROTA ya no era estadísticamente significativa.
- Un éxito global del dispositivo del 88,3%, con necesidad de cambiar a otra TMP en 10,5% de casos de ROTA, 10,5% de IVL, y 14% de ELCA. En el caso de ROTA el principal motivo fue la imposibilidad de dilatar la lesión, y en IVL y ELCA la imposibilidad de cruzarla.
- Una tasa de complicaciones muy baja en los 3 grupos, numéricamente menor en IVL, aunque sin diferencias estadísticamente significativas.

Como limitaciones se mencionan: 1) la falta parcial de datos de imagen intracoronaria, ya que solo un 79% de los pacientes contó con OCT final y podría haber reducido la potencia del análisis principal; 2) la aleatorización antes de confirmar si la lesión era cruzable o dilatable, lo que probablemente aumentó la necesidad de utilizar una segunda técnica en algunos casos; y 3) el análisis principal por intención de tratar, que aunque metodológicamente correcto, puede diluir el efecto real de cada

técnica, especialmente en los casos en los que se recurrió a un abordaje combinado, atribuyendo el resultado final a una técnica que no fue necesariamente la decisiva.

De estos resultados, los autores resaltan que este es el primer estudio aleatorizado que compara estas tres modalidades de tratamiento, y concluyen que las tres estrategias –ROTA, ELCA e IVL– son igualmente eficaces para lograr una adecuada modificación de la placa y una expansión óptima del *stent* en lesiones coronarias gravemente calcificadas, sin diferencias significativas en las tasas de complicaciones periprocedimiento graves a corto plazo.

## COMENTARIO

Desde hace años sabemos que la calcificación coronaria es un desafío en el intervencionismo coronario: dificulta el cruce de las lesiones, reduce la tasa de revascularización completa y aumenta el riesgo de infraexpansión o daño del *stent*. Estos casos suelen requerir procedimientos más complejos en pacientes con mayor comorbilidad, conllevan mayor riesgo de complicaciones (daño vascular, trombosis aguda, flujo lento…) y un mayor número de eventos adversos a medio y largo plazo. En este contexto, las TMP son fundamentales para proveer el mejor resultado en estas lesiones.

De las herramientas disponibles, la más establecida es la ROTA: empleada desde hace décadas, lima la placa calcificada, si bien requiere de cierta formación y consideraciones técnicas para conseguir los mejores resultados. El ELCA, genera pulsos de luz que ablacionan la placa aterosclerótica, si bien no está disponible en muchos laboratorios de hemodinámica. Y la más reciente, la IVL, que mediante un balón específico conectado a un programador libera ondas de sonido que fracturan el calcio de la íntima y media. Esta última ha supuesto una revolución y un incremento en el empleo de TMP. La elección de técnica se ha basado hasta el momento en la experiencia individual, las preferencias del operador y la disponibilidad del centro. Sin embargo, carecíamos de comparaciones directas y aleatorizadas entre estas tres herramientas. Aquí es donde el ROLLER COASTR-EPIC22, al ser el primer estudio aleatorizado que compara estas tres modalidades, arroja una luz muy necesaria.

El primer dato que nos presentan es el área mínima del *stent*, similar en los tres grupos (ROTA 5,7 ± 2,2 $mm^2$, ELCA 5,9 ± 2,0 $mm^2$, IVL 6,0 ± 2,1 $mm^2$). Este hallazgo es importante, ya que una buena expansión del *stent* es un predictor clave de resultados a largo

plazo, y parece que las tres técnicas son igualmente eficaces para lograr una adecuada modificación de la placa.

Más relevante aún es el porcentaje de expansión del *stent* (considerando como punto de corte 80%): la IVL demostró ser no inferior a la ROTA, mientras que la ELCA no alcanzó este umbral en el análisis por intención de tratar. Además, a pesar de la complejidad técnica de los procedimientos, la tasa de complicaciones fue baja en los tres grupos, con un perfil ligeramente más favorable para IVL.

También se evidencia la complementariedad de las técnicas. La aleatorización se realizó antes de confirmar la posibilidad de cruzar la lesión, lo que probablemente aumentó el número de casos en los que fue necesario recurrir a una segunda técnica, como ocurrió en aproximadamente un 10-14% de los casos. Esta metodología, si bien puede afectar la interpretación de los resultados en cuanto a éxito del dispositivo (más con análisis por intención de tratar), refuerza la importancia del uso sistemático de imagen intracoronaria (OCT) en la caracterización y evaluación del resultado de las lesiones calcificadas (en este caso nos presentan unas lesiones calcificadas complejas).

El ensayo ROLLER COASTR-EPIC22 aporta evidencia valiosa al comparar tres técnicas de modificación de placa en lesiones coronarias gravemente calcificadas. Los resultados muestran que la litotricia intravascular fue no inferior a la aterectomía rotacional en términos de expansión del *stent*, con un perfil de seguridad también favorable. Aunque la angioplastia con láser no alcanzó el umbral de no-inferioridad frente a la aterectomía en el análisis por intención de tratar, las tres técnicas lograron tasas similares de área mínima del *stent* y éxito del procedimiento.

Estos hallazgos refuerzan la idea de que no existe una única solución infalible, sino un conjunto de herramientas que, empleadas con juicio clínico y guiadas por imagen intracoronaria, pueden optimizar el tratamiento de lesiones complejas y mejorar sus resultados. La elección de la técnica debe basarse en una evaluación cuidadosa de las características anatómicas de la lesión, el patrón de calcio (superficial o profundo, concéntrico o excéntrico), la experiencia del operador y la disponibilidad de dispositivos, con el objetivo final de preparar adecuadamente la lesión y lograr una expansión óptima del *stent*.

Este estudio deja abierta la puerta a futuras investigaciones con mayor tamaño muestral, la comparación de otras técnicas de modificación de placa (como la aterectomía orbitacional), enfoques más estratificados en función del tipo de

calcificación o el uso de terapias combinadas para optimizar aún más el tratamiento de estas lesiones.

## Referencia

Rotational atherectomy, lithotripsy, or laser for calcified coronary stenosis: The ROLLER COASTR-EPIC22 trialRotational atherectomy, lithotripsy, or laser for calcified coronary stenosis: The ROLLER COASTR-EPIC22 trial

## Web Cardiología hoy

Calcificación coronaria grave: ¿son iguales todas las estrategias de modificación de placa?

Volver a la tabla de contenido

# Tirzepatida frente a semaglutida en la obesidad

Marta Flores Hernán

*18 de junio de 2025*

CATEGORÍA

**Riesgo cardiovascular**

El objetivo de este estudio fue el de comparar la eficacia y seguridad de tirzepatida frente a semaglutida en adultos con obesidad sin diabetes.

Se trata de un ensayo clínico abierto fase 3b en el que se incluyen 751 adultos con obesidad o bien con IMC >27 kg/m$^2$ que tuvieran además hipertensión arterial, dislipemia, apnea del sueño o enfermedad cardiovascular previa, los cuales fueron asignados en proporción 1:1 a recibir la dosis máxima tolerada de tirzepatida (10 mg o 15 mg) o semaglutida (1,7 mg o 2,4 mg), quienes recibieron uno u otro tratamiento subcutáneo semanal durante 72 semanas.

El objetivo primario fue el porcentaje de cambio en el peso corporal desde el inicio hasta la semana 72. Los criterios secundarios clave incluyeron reducciones de peso de al menos 10%, 15%, 20% y 25%, así como el cambio en la circunferencia de la cintura desde el inicio hasta la semana 72.

La edad media de la población fue de 44,7 años, un IMC medio de 39,4 kg/m$^2$, con una representación de mujeres del 64,7% y donde la mitad presentaban 2 o más comorbilidades relacionadas con obesidad.

Los pacientes con tirzepatida lograron una reducción de peso promedio del 20,2% en comparación con el 13,7% con semaglutida (p<0,001). En los objetivos secundarios, tirzepatida también fue superior con significación estadística, con un 64,6% de pacientes que lograron al menos un 15% de pérdida de peso frente al 40,1% con semaglutida y con una mayor reducción de la circunferencia de la cintura (18,4 cm

frente a 13 cm). En el grupo de tirzepatida, un 31,6% alcanzó una reducción del 25% o más del peso corporal.

Respecto al perfil de seguridad, los eventos reportados en ambos grupos fueron principalmente gastrointestinales, en su mayoría de intensidad leve a moderada (eventos graves inferiores al 5% –4,8% tirzepatida y 3,5% con semaglutida–), y ocurrieron principalmente durante la fase de titulación de dosis; el porcentaje de suspensión del fármaco fue del 6,1% con tirzepatida y del 8% con semaglutida. No se reportaron muertes, ni cáncer medular de tiroides o de páncreas.

## COMENTARIO

La evidencia disponible ha demostrado que tanto semaglutida (agonista GLP-1) como tirzepatida (agonista dual GLP-1/GIP) son fármacos eficaces en la reducción de peso, con resultados que apuntaban a una mayor potencia al agonista dual (como en el ensayo clínico SURPASS-2[1] en pacientes con diabetes, aunque remarcar que la dosis de semaglutida en este estudio fue de 1 mg, o en el estudio de cohorte retrospectivo publicado en JAMA en 2024[2]), pero hasta ahora no se disponía de un ensayo clínico comparativo respecto a eficacia y seguridad en sobrepeso-obesidad sin diabetes.

El SURMOUNT-5, presentado en el 32º Congreso Europeo sobre Obesidad este pasado mayo y publicado simultáneamente en *The New England Journal of Medicine*, viene a dar respuesta acerca de cuál es más potente en términos de reducción de peso, demostrando una pérdida de peso relativa un 47% mayor con tirzepatida, con una media de pérdida de peso de 22,8 kg frente a los 15 kg en los tratados con semaglutida.

En cuanto a seguridad, los resultados son concordantes con estudios anteriores, con eventos fundamentalmente gastrointestinales de intensidad leve-moderada; debemos remarcar que dicho estudio no dispone de potencia suficiente para comparar seguridad y tolerabilidad de ambas terapias.

El mecanismo dual GLP-1/GIP demuestra mayor pérdida ponderal frente a ar-GLP-1. Esto nos sugiere que, si semaglutida ha demostrado reducción de eventos cardiovasculares, también tirzepatida conseguirá resultados consistentes en dicho escenario. Pero para responder a esta cuestión tendremos que esperar a los resultados del SURPASS-CVOT y SURMOUNT-MMO, presumiblemente disponibles para finales de 2025 o 2026.

## Referencia

Tirzepatide as compared with semaglutide for the treatment of obesity

## Bibliografía


1. Frías, J. P., Davies, M. J., Rosenstock, J., et al. & SURPASS-2 Investigators. (2021). Tirzepatide versus semaglutide once weekly in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2021;385:503-515.
2. Rodriguez, P. J., Goodwin Cartwright, B. M., Gratzl, S., et al. Semaglutide vs tirzepatide for weight loss in adults with overweight or obesity. *JAMA Intern Med*. 2024 Sep 1;184(9):1056-1064.
3. Karagiannis, T., Malandris, K., Avgerinos, I. et al. Subcutaneously administered tirzepatide vs semaglutide for adults with type 2 diabetes: a systematic review and network meta-analysis of randomised controlled trials. *Diabetologia* 67, 1206–1222 (2024).
4. Aamir AB, Latif R, Alqoofi JF, Almarzoq FA, Fallatah JO, Hassan GA, Saab FAAAA. Comparative Efficacy of Tirzepatide vs. Semaglutide in Reducing Body Weight in Humans: A Systematic Review and Meta-Analysis of Clinical Trials and Real-World Data. J Clin Med Res. 2025 May;17(5):285-296.


## Web Cardiología hoy

Tirzepatida frente a semaglutida en la obesidad

Volver a la tabla de contenido

# Tras completar la DAPT en la revascularización percutánea, ¿clopidogrel o aspirina?

Rut Andrea Riba

*20 de junio de 2025*

CATEGORÍA

**Cardiopatía isquémica e intervencionismo**

El SMART-CHOICE 3 es un ensayo clínico aleatorizado en pacientes que han sido tratados con revascularización percutánea (ICP) con implante de *stent* farmacoactivo tras haber completado la doble antiagregación (DAPT). Se evalúa la eficacia y seguridad de administrar clopidogrel (75 mg/día) frente aspirina (100 mg/día) como monoterapia.

Es un ensayo clínico aleatorizado, multicéntrico, abierto (no ciego ni para el paciente ni para el médico tratante), realizado en 26 centros de Corea del Sur, que incluye pacientes de más de 19 años de edad considerados de alto riesgo de eventos isquémicos recurrentes (infarto de miocardio previo, diabéticos bajo tratamiento farmacológico, o con lesiones coronarias complejas), y que hubieran completado la DAPT tras una ICP (12 meses en contexto de síndrome coronario agudo o 6 meses en contexto de síndrome coronario crónico). La variable principal analizada fue un combinado de eventos adversos cardiovasculares y cerebrovasculares mayores (MACCE) que incluía muerte de cualquier causa, infarto de miocardio o ictus. La población se analizó según la intención de tratar, es decir, según el grupo en el que fueron aleatorizados. Se analizaron como objetivos secundarios los componentes de la variable principal por separado, así como los efectos adversos.

Entre 2020 y 2023 se aleatorizaron 5.506 pacientes (2.752 en el grupo clopidogrel y 2.754 en el grupo aspirina). El tiempo medio entre la ICP y la aleatorización fue de

17,5 meses (IQR 12,6-36,1 meses) y el tiempo medio de seguimiento de 2,3 años (IQR 1,6-3,0 años). La variable principal MACCE analizada sucedió en 92 pacientes del grupo clopidogrel y en 128 pacientes del grupo aspirina (incidencia acumulada a 3 años por Kaplan-Meier de 4,4% [IC 95%: 3,4-5,4] frente al 6,6% [5,4–7,8]; *hazard ratio* 0,71 [95% IC 95%: 0,54-0,93]; p=0,013). La muerte de cualquier causa no alcanzó la significación estadística 50 pacientes en el grupo de clopidogrel y 70 en el de aspirina (2,4% [1,6-3,1] frente al 4,0% [2,9-5,0] a los 3 años; 0,71 [0,49-1,02]); infarto de miocardio en 23 pacientes en el grupo de clopidogrel y 42 en el grupo de aspirina (1,0% [0,6-1,4] frente al 2,2% [1,4-2,9] a los 3 años; 0,54 [0,33-0,90]); e ictus en 23 del grupo clopidogrel y 29 en el grupo de aspirina (1,3% [0,7-2,0] frente al 1,3% [0,8-1,7] a los 3 años; 0,79 [0,46-1,36]). No se hallaron diferencias en el riesgo de sangrado entre los grupos de clopidogrel y aspirina (3,0% [2,0-3,9] frente al 3,0% [2,2-3,9] a 3 años; 0,97 [0,67-1,42]).

Cabe destacar que en un subgrupo de pacientes que recibieron clopidogrel (n=731) se analizó su genotipo de la CYP2C19 para conocer su fenotipo metabolizador. No se encontraron diferencias, entre los pacientes con fenotipo metabolizador rápido o normal frente a los que lo tenía intermedio o reducido, en el riesgo de presentar un evento isquémico.

Los autores del estudio concluyen que en pacientes con alto riesgo de recurrencia de eventos isquémicos que han completado la duración estándar de DAPT tras una ICP, clopidogrel en monoterapia reduce de manera significativa la incidencia acumulada de la variable combinada MACCE de muerte de cualquier causa, infarto de miocardio e ictus, sin riesgo incrementado aparente de sangrado.

## COMENTARIO

Cuando analizamos estudios sobre terapia antitrombótica siempre imaginamos una balanza donde en un lado consta el riesgo isquémico y en el otro el riesgo hemorrágico. El SMART-CHOICE 3 es un estudio adecuado *a priori* desde el punto de visto metodológico. En esta ocasión la hipótesis a estudio fue que clopidogrel es superior a la aspirina. Para ello se calculó un tamaño muestral de 5.000 pacientes, con una potencia del 82% para detectar una incidencia un 25% menor de eventos MACCE con clopidogrel. Se asumió una incidencia de MACCE del 3% al año y una tasa de pérdidas del 2,5%. Se incluyeron finalmente 5.506 pacientes que se siguieron durante un periodo de 3 años, con un seguimiento del último paciente de 1 año. El cruce de brazo de tratamiento fue de 5,2% en el grupo clopidogrel y del

5,8% en el grupo aspirina. Las diferencias en MACCE se debieron fundamentalmente a un menor número de infartos estadísticamente en el grupo clopidogrel y a un menor número de muertes de cualquier causa, que no alcanzó la significación estadística. Las diferencias entre ambos grupos se pusieron de manifiesto a los 2 años de la aleatorización, donde las dos curvas divergen de manera pronunciada. Aun así, diversos aspectos destacables deben ser tenidos en consideración a la hora de interpretar los resultados.

En primer lugar, se trata de un ensayo clínico abierto, lo que implica que los médicos tratantes, el paciente y los investigadores eran conocedores de en qué grupo había sido asignado el paciente, lo que puede conllevar sesgos. Este hecho se mitigó con la presencia de un comité externo que valoró todos los eventos primarios y secundarios de manera ciega.

En segundo lugar, los autores destacan persistentemente que una de las fortalezas principales es que se evalúan eventos duros y que los pacientes presentaban un alto riesgo isquémico. Sin embargo, destaca el reducido número de eventos MACCE, que de hecho fueron la mitad de los esperados (se estimaron 402 MACCE y hubo 210). El número de pacientes cuyo motivo de ICP fuera un infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST fue tan solo del 22%, sin elevación del ST del 24% y una angina inestable en el 30%. Siendo el 24% restante pacientes con síndrome coronario crónico. Sorprende que la DAPT predominante fue aspirina más clopidogrel (62%), si se consideraban pacientes de alto riesgo isquémico, siendo el uso de ticagrelor (26%) y prasugrel (12%) minoritarios. Destaca la frecuencia elevada de enfermedad coronaria compleja (76%) como el tratamiento de una bifurcación, tronco común no protegido, lesiones largas con necesidad de implantar un *stent* de más de 38 mm. Entre las características de la población se debe remarcar el bajo porcentaje de mujeres (18%) y de fumadores (16%), así como la práctica ausencia de enfermedad renal con un filtrado glomerular medio de 86 ml/min, y el reducido número de pacientes con ictus previo (2,6%), enfermedad vascular periférica (0,8%) o antecedentes de sangrado (0,6%). Por lo tanto, más que ser pacientes de alto riesgo, las características de la población apuntan a anatomía coronaria compleja en pacientes de bajo riesgo de eventos isquémicos y hemorrágicos. El hecho de que el tiempo medio entre la ICP y la aleatorización fuera de 17 meses también va en contra de la aparición de eventos isquémicos, puesto que el mayor riesgo de eventos tras un síndrome coronario agudo es en los primeros 12 meses.

En tercer lugar, el estudio fue diseñado para evaluar la eficacia, pero no tuvo potencia suficiente para analizar la seguridad, puesto que el sangrado fue un objetivo secundario. El sangrado se valoró según los criterios BARC (sin diferencias entre ambos grupos) y además se valoró el sangrado gastrointestinal alto (menor en el grupo de clopidogrel). La ausencia de diferencias entre ambos grupos de tratamiento en relación con el sangrado es, por lo tanto, un resultado no concluyente.

En cuarto lugar, es meritorio el análisis del genotipo de la CYP2C19. Es bien conocido que de entre los inhibidores de la bomba de protones, frecuentemente prescritos en los pacientes con doble antiagregación, el pantoprazol se metaboliza por vía de la CYP2C19. El clopidogrel necesita ser metabolizado por la CYP2C19 para convertirse en su forma activa. Esta fortaleza del estudio se ve reducida por el hecho que solo el 20% de los pacientes bajo tratamiento con clopidogrel recibieron inhibidores de la bomba de protones de manera concomitante. Por lo tanto, la ausencia de diferencias en eventos MACCE según el perfil metabolizador de la CYP2C19 se ve mermada.

Finalmente, el hecho de que la totalidad de los pacientes incluidos fueran coreanos, limita enormemente la extrapolación de resultados, teniendo poca validez externa fuera de ese contexto.

En un editorial que acompaña al artículo, Rosello Xavier et al., realizan una visión crítica interesante, fundamentándose principalmente en los inconvenientes relacionados con la baja proporción de eventos dentro del objetivo primario lo que aumenta la probabilidad de error tipo I, es decir, que se rechace la hipótesis nula (que no hay diferencias) siendo esta cierta.

Por lo tanto, el debate sigue abierto, y serán necesarios más estudios para desplazar a la aspirina del trono de la monoantiagregación en el paciente con síndrome coronario crónico.

## Referencia

Efficacy and safety of clopidogrel versus aspirin monotherapy in patients at high risk of subsequent cardiovascular event after percutaneous coronary intervention (SMART-CHOICE 3): a randomised, open-label, multicentre trial

## Bibliografía


- CAPRIE Steering Committee. A randomised, blinded, trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events (CAPRIE). *Lancet* 1996; 348: 1329–39.
- Koo B-K, Kang J, Park KW, 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; 397: 2487–96.
- Kang J, Park KW, Lee H, et al. Aspirin versus clopidogrel for long-term maintenance monotherapy after percutaneous coronary intervention: the HOST-EXAM extended study. *Circulation* 2023; 147: 108–17.
- Choi KH, Park YH, Lee J-Y, et al. Efficacy and safety of clopidogrel versus aspirin monotherapy in patients at high risk of subsequent cardiovascular event after percutaneous coronary intervention (SMART-CHOICE 3): a randomised, open-label, multicentre trial. The Lancet, Volume 405, Issue 10486, 1252 - 1263
- Rossello, Xavier et al. Clopidogrel use in chronic coronary syndrome: a fragile lifelong choice. *The Lancet*, Volume 405, Issue 10486, 1208 – 1209.


## Web Cardiología hoy

Tras completar la DAPT en la revascularización percutánea, ¿clopidogrel o aspirina?

Volver a la tabla de contenido

# Estudio DAPA-SRV: evidencia emergente para el tratamiento de la disfunción del VD sistémico

Amadeo Wals Rodríguez

*23 de junio de 2025*

CATEGORÍA

**Insuficiencia cardiaca y miocardiopatías**

La insuficiencia cardiaca (IC) supone una de las principales causas de muerte en la población de adultos con cardiopatía congénita, y especialmente en aquellos con ventrículo derecho en posición sistémica (VDS). La evidencia sobre la eficacia de la terapia médica convencional para el tratamiento de la IC en disfunción del ventrículo izquierdo es limitada cuando hablamos de su empleo en la disfunción del VDS.

El DAPA-SRV[1] es un estudio unicéntrico, observacional y prospectivo en el cual se evalúa la seguridad y eficacia de la dapagliflozina en el tratamiento de adultos con disfunción sintomática (clase funcional NYHA ≥ II) del VDS en aquellos con tratamiento médico optimizado previamente.

Se evaluó una cohorte de 32 pacientes con VDS (62,5% transposición de grandes arterias con corrección fisiológica de *switch* auricular previa; y 37,5% con transposición congénitamente corregida de grandes arterias) y con una media de edad de 48 años. Todos los pacientes estaban tratados con sacubitrilo/valsartán a la máxima dosis tolerada antes de la adición de dapagliflozina al tratamiento.

El *endpoint* primario fue la variación de la distancia recorrida en el test de los 6 minutos (T6M). Como *endpoints* secundarios se evaluó la calidad de vida mediante el cuestionario *Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire* (KCCQ-12), la sintomatología, medida mediante clase funcional de la NYHA, la variación del NT-proBNP y

parámetros ecocardiográficos de función del VDS, entre ellos el cambio fraccional de área (CFA), *strain* global longitudinal (SGL) y la fracción de eyección 3D del VDS (FEVDs3D).

A los 6 meses del inicio del tratamiento se observó una mejoría estadísticamente significativa en el *endpoint* primario, con una distancia recorrida en el T6M de 585 metros a los 6 meses, frente a 558 metros al inicio; Δ distancia +27 metros(p=0,04).

Con respecto a los *endpoints* secundarios, se observó mejoría estadísticamente significativa en cuanto a la sintomatología medida mediante la escala NYHA (clase I 0% al inicio frente al 48,4% a los 6 meses; p<0,001); una mejora en la calidad de vida (KCCQ-12 puntuación 80,5 basal frente a 91,5 final; p<0,001) y en los parámetros ecocardiográficos de función del VDS (CFA 28% basal frente al 33% final; p=0,02; SGL –11,2% basal frente al 13,1% final; p=0,004; y FEVDs3D 34,5% basal frente al 40% final; p<0,001%). No se observaron cambios estadísticamente significativos en los niveles de NT-proBNP, (355 pg/ml basal frente a 283 pg/ml final; p=0,24). Tampoco se observaron efectos adversos clínicamente relevantes que motivaran la suspensión del fármaco.

Como conclusión, este estudio aporta evidencia preliminar de un beneficio funcional y sintomático significativo, junto con un perfil de seguridad favorable, para el uso de dapagliflozina en pacientes con disfunción del VDS.

## COMENTARIO

La disfunción del VDS representa un desafío terapéutico para los cardiólogos dedicados a las cardiopatías congénitas del adulto, en un contexto donde la evidencia sobre tratamiento médico es limitada. El presente estudio publicado por Albertini y colaboradores[1] representa una contribución valiosa en el camino de la terapia médica en la IC asociada a cardiopatías congénitas.

Existe evidencia previa sobre la eficacia y seguridad de la dapagliflozina en esta población. Un estudio previamente publicado en el año 2024 por Fusco y colaboradores[2] (*JACC Heart Failure*), el DAPA-SERVE, con una muestra de 50 pacientes, ensayo prospectivo, aleatorizado, controlado y unicéntrico, cuyo objetivo fue evaluar la eficacia y seguridad de dapagliflozina en adultos con disfunción del VDS ya en tratamiento con sacubitrilo/valsartán o IECA/ARA-II durante al menos 3 meses. El ensayo mostró que la adición de dapagliflozina se asoció a mejoría significativa

de la función ventricular valorada por ecocardiograma (ΔCFA +3,5% [p<0,0001], ΔSGL –1,6% [p=0,0001] y ΔFEVDs3D+2,8% [p=0,05]). Al igual que en estudio de Albertini, no se observaron diferencias significativas en NT-proBNP, y a diferencia de este, no se observó mejoría en la distancia recorrida en el T6M. El tratamiento fue bien tolerado, sin eventos adversos graves ni deterioro de la función renal durante los 12 meses de seguimiento. Comparativamente, el estudio de Fusco y colaboradores aporta evidencia más robusta, al incluir un grupo control paralelo (n=25 por brazo) y un seguimiento más prolongado.

En conjunto, los resultados del estudio DAPA-SRV, junto a los previamente reportados en el DAPA-SERVE, aportan evidencia sinérgica a favor tanto de la eficacia funcional como del perfil de seguridad de la dapagliflozina en adultos con disfunción del VDS, representando un avance positivo en un terreno terapéutico históricamente huérfano de opciones, ofreciendo una perspectiva alentadora para el manejo clínico de una población compleja y con limitadas opciones terapéuticas.

Todos los pacientes del estudio estaban en tratamiento con sacubitrilo/valsartán a la dosis máxima tolerada al iniciar dapagliflozina, recibiendo la mayoría dosis objetivo (56,3% con 97/103 mg y 31,3% con 49/51 mg). Su uso en disfunción del VDS está respaldado por el estudio de Fusco y colaboradores[3] publicado en 2023 en *Circulation: Heart Failure*, que mostró mejoría en la distancia del T6M, reducción significativa de NT-proBNP y de carga arrítmica. La dapagliflozina se incorpora como una opción segura, bien tolerada, con efectos beneficiosos adicionales al ARNI sobre parámetros ecocardiográficos, calidad de vida y clase funcional, sin un incremento significativo de los eventos adversos clínicamente relevantes.

El estudio presenta varias limitaciones. Se trata de un estudio observacional, no aleatorizado. El tamaño muestral es pequeño y heterogéneo (algo casi endémico de los estudios en cardiopatías congénitas). Los pacientes estaban en tratamiento médico previo con sacubitrilo/valsartán a máxima dosis tolerada, lo cual dificulta discernir el impacto aislado de la dapagliflozina. El seguimiento fue corto, de solo 6 meses, no aportando datos de la sostenibilidad del beneficio a largo plazo.

A pesar de las mejoras clínicas y ecocardiográficas, no se observaron cambios significativos en NT-proBNP (355,5 frente a 283,0 pg/ml; p=0,24), lo que nos hace plantearnos el impacto hemodinámico real del tratamiento. Además, en la metodología del estudio no se detallan otras medicaciones específicas con respecto a la terapia médica previa, salvo el empleo de ARNI.

Para concluir este comentario, el estudio DAPA-SRV aporta nueva evidencia relevante en el tratamiento de la IC en adultos con VDS, que concuerda con evidencia de otros estudios previos. Si bien sus resultados son alentadores, no podemos establecer conclusiones definitivas. Se requieren nuevos ensayos a mayor escala para establecer el verdadero impacto de la dapagliflozina en el tratamiento de la IC en adultos con VDS.

## Referencia

Safety and efficacy of dapagliflozin in patients with systemic right ventricular dysfunction: DAPA-SRV trial

## Bibliografía


1 Albertini R, Di Nora C, Gallucci G, Vriz O, Catena E, Sticchi D, et al. Safety and Efficacy of Dapagliflozin in Patients With Systemic Right Ventricular Dysfunction: DAPA-SRV Trial. J Am Heart Assoc. 2024;13(10):e040302. doi:10.1161/JAHA.124.040302.

2 Fusco F, Cazzoli I, Ceriotti P, Forni L, Fabri E, Tuo G, et al. Dapagliflozin in Patients with a Failing Systemic Right Ventricle: A Prospective, Randomized, Controlled, Proof-of-Concept Study (DAPA-SERVE). J Clin Med. 2024;13(3):7659. doi:10.3390/jcm130307659.

3 Fusco F, Ceriotti P, Cazzoli I, Fabri E, Tuo G, Comazzi F, et al. Safety and Efficacy of Sacubitril/Valsartan in Patients with a Failing Systemic Right Ventricle: A Multicenter Experience. J Clin Med. 2023;12(13):4370. doi:10.3390/jcm12134370.


## Web Cardiología hoy

Estudio DAPA-SRV: evidencia emergente para el tratamiento de la disfunción del VD sistémico

Volver a la tabla de contenido

# Hacia la medicina personalizada tras el implante percutáneo de válvula aórtica

Miguel Sánchez Sánchez

*25 de junio de 2025*

CATEGORÍA

**Cardiopatía isquémica e intervencionismo**

El remodelado del ventrículo izquierdo (VI) derivado de la estenosis aórtica (EAo) se asocia a un elevado riesgo de insuficiencia cardiaca y a una disminución significativa de la supervivencia. El objetivo de este estudio es presentar un nuevo dispositivo *wearable* de sonografía cardiaca (ACG) que mide el tiempo de activación electromecánica (EMAT) para identificar la regresión del remodelado cardiaco en pacientes con EAo sometidos a reemplazo valvular aórtico percutáneo (TAVI).

Se realizó un estudio prospectivo que incluyó consecutivamente a pacientes con EAo grave sintomática que se sometieron con éxito a TAVI. Se registraron los parámetros EMAT y EMAT % (EMAT dividido entre el intervalo R-R, expresado en porcentaje) obtenidos mediante ACG, comparándolo con los datos ecocardiográficos. Se evaluó la correlación entre EMAT % y el índice de masa ventricular izquierda (IMVI). Asimismo, se utilizaron curvas ROC para determinar la capacidad diagnóstica de EMAT% en la detección de hipertrofia ventricular izquierda (HVI). Se incluyeron 159 pacientes (edad media 72 años); el 55% presentaba remodelado ventricular grave al inicio. El EMAT% mostró una asociación significativa con IMVI, y los análisis ROC evidenciaron un rendimiento diagnóstico elevado (AUC >0,80) para predecir HVI tanto en el momento basal como durante el seguimiento. Tanto EMAT % como los parámetros ecocardiográficos indicaron que la remodelación del VI mejoró progresivamente entre el primer y el sexto mes tras TAVI, estabilizándose a los 12 meses.

El EMAT, por tanto, puede considerarse una herramienta eficaz para evaluar el remodelado ventricular después de TAVI. Se requieren estudios adicionales para confirmar su utilidad como método diagnóstico y de monitorización no invasivo.

## COMENTARIO

El trabajo de Liu y colaboradores introduce un nuevo parámetro fisiológico (el EMAT) obtenido con un *wereable* (parche tipo WENXIN®) capaz de sensar el electrocardiograma del paciente y realizar una sonografía cardiaca simultáneamente, permite vigilar la regresión de la hipertrofia ventricular izquierda tras TAVI (medido como el tiempo Q-S1). Frente al estándar ecocardiográfico, el dispositivo permite un seguimiento continuo, domiciliario y libre de operador, con lo que permite mitigar la variabilidad interobservador y podría limitar la necesidad de seguimiento presencial de estos pacientes. Además de demostrar una correlación robusta con el índice de masa ventricular izquierda (IMVI), el EMAT% mantuvo una capacidad discriminativa elevada (AUC >0,80) en todo el seguimiento, lo que posiciona a la ACG como biomarcador estructural y funcional simultáneo.

Su implementación en la práctica clínica habitual podría ofrecer múltiples ventajas:

- Permitiría una monitorización personalizada, facilitando intervenciones en aquellos pacientes con una regresión de la HVI subóptima, favoreciendo la adopción de intervenciones adecuadas.
- Reduciría la necesidad de visitas presenciales en consulta, especialmente útil en pacientes en entornos rurales o con redes asistenciales menos desarrolladas.
- Estratificación pronóstica del paciente previo a someterse al TAVI: estudios previos1 en pacientes con insuficiencia cardiaca ya demostraron que un EMAT% >15% se asocia con un pronóstico peor; pudiendo identificar a los pacientes que asintomáticos pudieran beneficiarse del implante percutáneo de válvula aórtica precoz durante el seguimiento.

Este nuevo dispositivo puede que sea un paso más en la integración multimodal de parámetros vitales obtenidos por *wearables* (además de la fotopletismografía de onda de pulso, acelerómetros incluso presión arterial ambulatoria), que facilite el cribado poblacional de pacientes no solo que presenten EAo, o posterior al tratamiento con TAVI, sino de pacientes ambulatorios con insuficiencia cardiaca o bien con arritmias auriculares (como fibrilación auricular) que limiten su calidad de vida; así como darnos una idea de la eficacia de las medidas pautadas en tiempo real[2].

Otro de los puntos destacables es su aplicabilidad en contextos diferentes al paciente con EAo y TAVI, como es el caso:

- Insuficiencia cardiaca con FEVI conservasa o reducida; permitiendo monitorizar la eficacia del tratamiento, la gravedad de la EAo, así como la necesidad de intensificación de este. Probablemente sería útil integrar otros parámetros sonográficos (S2, S3…) con el fin de mejorar la precisión y salvar el problema del BRIHH o la estimulación ventricular en la monitorización de los pacientes[1,2].
- Cardiopatía hipertensiva, permitiendo nuevamente la monitorización ambulatoria de la respuesta al tratamiento.
- Miocardiopatía hipertrófica, con datos muchos más limitados, pero con un gran campo en el que explorar; especialmente a raíz de la incorporación de los antagonistas de la miosina cardiaca al arsenal; pudiendo reducir las necesidades de ecocardiogramas seriados en el seguimiento (los cuales sobrecargan en muchas ocasiones a los laboratorios de ecocardiografía)[2].

Por otra parte, el propio estudio presenta sus limitaciones:

- El patrón de comparación, aunque validado históricamente, es la ecocardiografía transtorácica, siendo conscientes que la resonancia magnética es el patrón oro actualmente.
- Se trata de estudio pequeño (159 pacientes) y unicéntrico que precisa ser validado en cohortes longitudinales de mayor tamaño a nivel poblacional, pero con resultados prometedores.
- No se han incluido pacientes con trastornos de la conducción intraventricular (BRIHH) dado que nativamente altera EMAT calculado debido a la dispersión de la contracción ventricular.

En conclusión, se trata de un estudio prometedor en el campo de los *wearables* con aplicación en múltiples patologías cardiovasculares que podría permitir la monitorización ambulatoria y la medicina personalizada de una forma directa a nuestros pacientes del día, a falta de estudios de validación externa adecuados.

## Referencia

A new wearable e monitoring technology for evaluation of left ventricular remodeling after transcatheter aortic valve replacement

## Bibliografía


1 Efstratiadis S, Michaels AD. Computerized acoustic cardiographic electromechanical activation time correlates with invasive and echocardiographic parameters of LV contractility. *J Card Fail*. 2008;14:577-582.

2 Butler J, Brown M, Prokocimer P, *et al*. The role of cardiac acoustic biomarkers in monitoring patients with heart failure: a systematic literature review. *ESC Heart Fail*. 2024;12:980-997.


## Web Cardiología hoy

Hacia la medicina personalizada tras el implante percutáneo de válvula aórtica

Volver a la tabla de contenido

# Estudio FUTURE-HF: la vena cava inferior como guía en el manejo remoto de la IC

Sara Álvarez Zaballos

*3 de julio de 2025*

CATEGORÍA

**Insuficiencia cardiaca y miocardiopatías**

Las variaciones en el área y la colapsabilidad de la vena cava inferior (VCI) sirven como marcadores tempranos de congestión y predicen el riesgo de eventos por insuficiencia cardiaca (IC). El estudio FUTURE-HF (*First in Human Clinical Investigation of the FIRE1 System in Heart Failure Patients*) evaluó por primera vez en humanos la seguridad y viabilidad de un sensor implantable en la VCI para el manejo remoto de pacientes con IC.

El objetivo primario de seguridad fue el éxito del procedimiento sin complicaciones relacionadas con el dispositivo o el procedimiento a los 3 meses. Otros objetivos incluyeron la adecuada adquisición de señales, la comparación del área de la VCI obtenida con las mediciones por tomografía computarizada (TC) y la adherencia del paciente.

Se incluyeron 50 pacientes con hospitalizaciones previas por IC en el último año, niveles elevados de péptidos natriuréticos y tratamiento médico optimizado. La edad media fue de 65 años, con solo 14% mujeres y 72% de los pacientes en clase funcional III de la NYHA. 49 pacientes contribuyeron a los objetivos primarios a los 3 meses. El área de la VCI medida por el sensor mostró una excelente concordancia con la medición por TC (error absoluto medio 13,53 $mm^2$ [3,55%], $R^2$ = 0,98). La adherencia mediana fue del 96% a los 6 meses. Los análisis exploratorios

sugirieron mejoras en los niveles de NT-proBNP, clase funcional NYHA, calidad de vida y reducción de eventos por IC.

Por tanto, los autores concluyen que la implantación del sensor en la VCI es segura y viable. El área derivada del sensor mostró una excelente correlación con la obtenida por TC, y los resultados clínicos exploratorios sugieren que podría ser una herramienta útil para el manejo ambulatorio de la congestión en la IC y facilitar la atención remota.

## COMENTARIO

Pese a los avances en el tratamiento de la IC, los pacientes siguen enfrentando un riesgo significativo de descompensación y mortalidad, a menudo con necesidad de hospitalización. La congestión es un predictor clave de estos eventos, si bien su correcta evaluación sigue siendo un desafío clínico, especialmente en el entorno ambulatorio, donde su detección precoz puede predecir y evitar hospitalizaciones y otros eventos cardiovasculares.

Los métodos tradicionales de monitorización de la congestión se han basado en el control domiciliario del peso, visitas de seguimiento, ecocardiografía para monitorizar la congestión venosa y pulmonar, así como medida de marcadores clínicos (fundamentalmente péptidos natriuréticos). Sin embargo, los signos clínicos han demostrado baja sensibilidad para predecir la congestión en estadios iniciales, mientras que las otras medidas requieren un seguimiento periódico presencial.

Estudios recientes han demostrado la utilidad de la implantación de dispositivos de monitorización hemodinámica para guiar el manejo ambulatorio de la insuficiencia cardiaca, en su mayoría mediante la medición de presión de la arteria pulmonar (PAP). El estudio COMPASS-HF fue el primer estudio aleatorizado que evaluó la monitorización hemodinámica invasiva de la insuficiencia cardiaca con un dispositivo de medición de presiones en el ventrículo derecho, demostrando su seguridad, aunque sin demostrar un beneficio clínico[1]. Posteriormente el dispositivo CardioMEMS (Abbott), un sensor para la monitorización de la presión arterial pulmonar, ha sido aprobado para la telemonitorización de pacientes con insuficiencia cardiaca, demostrando en un reciente metaanálisis reducir un 30% el objetivo primario de hospitalizaciones por IC, así como una mejoría de la calidad de vida y un descenso de los péptidos natriuréticos y de las presiones pulmonares[2].

Sin embargo, a pesar de los prometedores resultados, los pacientes monitorizados con dispositivos todavía presentan un riesgo residual no despreciable de IC[3], lo cual puede estar relacionado con discordancias presión-volumen: aunque estén fisiológicamente relacionados, factores como el tono venoso y la complianza vascular pueden influenciar en cómo el volumen es traducido en presión. Estas discrepancias pueden conducir a una infraestimación del estado de congestión si solo se evalúan parámetros de presión, por lo que la evaluación del volumen venoso mediante métodos directos, como el área de la vena cava inferior, podría ofrecer una visión más sensible y temprana de la congestión hemodinámica.

Sobre esta base, se diseña el estudio FUTURE-HF (*First in Human Clinical Investigation of the FIRE1 System in Heart Failure Patients*) para valorar la viabilidad y seguridad de un sensor en la vena cava inferior (sistema FIRE1) para medir el volumen intravascular y sus variaciones en pacientes con IC.

Se trata de un estudio prospectivo, multicéntrico y no aleatorizado, de un solo brazo. Los criterios de inclusión fueron pacientes mayores de 18 años con IC diagnosticada hace más de 3 meses, que estuvieran recibiendo tratamiento médico óptimo, que hubieran presentado un episodio de descompensación de IC en el último año, y con niveles elevados de péptidos natriuréticos. Previamente se confirmaba una anatomía adecuada de la vena cava inferior mediante TC.

El sistema FIRE consistía en un sensor de nitinol implantable con forma de corona, un sistema externo con un cinturón para que el paciente realizara mediciones diarias, y una aplicación web con un algoritmo de monitorización. El implante se realizó por vía femoral guiado por fluoroscopia, en la VCI entre las venas renales y las hepáticas. Los pacientes recibieron doble antiagregación durante 1 mes posprocedimiento y posteriormente antiagregación simple o anticoagulación, si tenían indicación. El objetivo primario a los 3 meses fue un compuesto de: 1) implante exitoso sin complicaciones agudas del procedimiento y 2) periodo libre de complicaciones del sensor, además de un objetivo técnico de adquisición correcta de señal. Otros objetivos analizados fueron la correlación del diámetro de la IVC con el TC, la adherencia del paciente al dispositivo, y además se realizaron análisis exploratorios a los 6 meses de cambios en NT-proBNP, test de la marcha, escalas de calidad de vida y clase funcional de la NYHA.

El dispositivo se implantó exitosamente en 50 pacientes desde 2019 a 2024 en 13 centros de 5 países. La edad media fue de 65 años, con un porcentaje de mujeres

de solo el 14%, y 72% de pacientes en clase funcional III de la NYHA. La fracción de eyección media fue del 29%, con solo 2 pacientes con FEVI conservada.

49 pacientes cumplieron con el objetivo primario de seguridad, sin complicaciones serias del dispositivo. Una muerte sucedió previo al tercer mes de seguimiento (no relacionada con el dispositivo ni con el procedimiento). Las medidas de VCI demostraron una muy buena correlación con la TC, con un error absoluto medio de 3,53 $mm^2$ [3,55%], $R^2$ = 0,98). La adherencia mediana de los pacientes fue del 96%, y en cuanto a los análisis exploratorios, se observó una disminución del NT-proBNP significativa a los 6 meses de seguimiento, así como una mejoría de calidad de vida en ese periodo basada tanto en disminución de la puntuación del cuestionario MLHFQ como en un cambio en la clase funcional de los pacientes (12 de 44 pacientes mejoraron de clase funcional III a II).

Por tanto, este estudio demuestra la viabilidad del implante de un dispositivo en la VCI, con un 100% de éxito del implante y sin complicaciones mayores, así como una buena correlación en el diámetro de la VCI con la TC y una excelente adherencia. Los análisis clínicos exploratorios indican una mejoría en los marcadores y en la capacidad funcional.

El estudio tiene algunas limitaciones: se trata de un estudio en curso, el primero en humanos, por lo que no está diseñado para demostrar un impacto clínico. Los beneficios observados en parámetros clínicos y cambios en biomarcadores deben por tanto servir solo de generadores de hipótesis. Por otra parte, el reclutamiento de pacientes estuvo influenciado por la pandemia, llevando a un alargamiento del tiempo del estudio, y se trató de una población muy homogénea y con unos criterios muy estrictos en cuanto a la anatomía de la VCI. El seguimiento del estudio a los 2 años posiblemente nos permitirá datos a más largo plazo acerca de seguridad, y posteriores estudios aleatorizados permitirán avanzar más en el desarrollo de estos dispositivos.

## Referencia

First-in-human implantable inferior vena cava sensor for remote care in heart failure: FUTURE-HF

## Bibliografía


1 Bayes-Genis A, Pagnesi M, Codina P, et al. Remote pulmonary artery pressure-guided management of patients with heart failure: A clinical consensus statement of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur J Heart Fail*. 2025 Sep;27(9):1644-1657.

2 Clephas PRD, Radhoe SP, Boersma E, et al. Efficacy of pulmonary artery pressure monitoring in patients with chronic heart failure: a meta-analysis of three randomized controlled trials. *Eur Heart J*. 2023 Oct 1;44(37):3658-3668.

3 Fudim M, Butler J, Kittipibul V. Implantable Hemodynamic-GUIDE Monitors: A CHAMPION Among Devices for Heart Failure. *J Am Coll Cardio*l. 2024 Feb 13;83(6):695-698.


## Web Cardiología hoy

Estudio FUTURE-HF: la vena cava inferior como guía en el manejo remoto de la IC

Volver a la tabla de contenido

# Eficacia y seguridad de la atrioseptostomía con balón en recién nacidos con transposición de grandes arterias

Ana Torremocha López

*7 de julio de 2025*

CATEGORÍA

**Cardiopatía isquémica e intervencionismo**

**Insuficiencia cardiaca y miocardiopatías**

La atrioseptostomía con balón (ASB) o Rashkind facilita la oxigenación en los recién nacidos con transposición de grandes arterias (TGA) con foramen oval restrictivo. Actualmente, estamos utilizando nuevos catéteres sin marcado de la Comunidad Europea debido a la escasez global de catéteres específicos. Por ello, este estudio pretende mostrar los resultados de la ASB con los catéteres actualmente disponibles en Europa (Z-5 y Z-6).

Se realizó un estudio observacional multicéntrico de 2 años de los neonatos con TGA que precisaron ASB desde septiembre de 2022 a febrero de 2024 describiendo las características de los pacientes y catéteres empleados y los resultados de los procedimientos.

En total, se efectuaron 250 ASB en 29 centros de 8 países diferentes. El peso neonatal mediano fue de 3,16 kg, y el 88% de los recién nacidos tuvieron un diagnóstico prenatal. La mayoría de las ASB se realizaron principalmente durante el primer día de vida (70,4%), en la sala de hemodinámica (59,2%) y mayoritariamente guiados por ecocardiografía con o sin fluoroscopia. Se utilizó una guía en el 41,2% de los procedimientos. Se utilizaron un total de 290 catéteres (286 Z-5 o Z-6), con una

tasa de éxito global de la ASB del 96%. El fracaso del procedimiento se asoció con la vía umbilical (*odds ratio* [OR] 3,62; p=0,001), catéteres de bajo volumen (OR 7,1; p<0,001) y complicaciones significativas (8%; OR 9,33; p<0,01). Los factores de riesgo de los procedimientos complejos fueron la ausencia de fluoroscopia (OR 3,32; p=0,001), la vía umbilical (OR 2,28; p=0,005) y los balones de bajo volumen (OR 2,43; p=0,03).

Los autores concluyen que, actualmente la ASB puede ser un procedimiento complejo con una tasa significativa de complicaciones y fracaso del procedimiento. El uso de la vía umbilical y de catéteres de bajo volumen, la no utilización de fluoroscopia y la presencia de complicaciones tienen un impacto negativo en los resultados.

## COMENTARIO

La ASB fue realizada por primera vez por Rashkind y Miller en 1966, y hoy en día sigue constituyendo un procedimiento que se realiza de forma emergente para mejorar la mezcla de sangre a nivel auricular en neonatos con desaturación de oxígeno diagnosticados con TGA y foramen oval restrictivo. No obstante, recientemente se han retirado del mercado los catéteres clásicamente utilizados para este procedimiento (los catéteres Fogarty y Miller-Edwards en 2019, los catéteres Rashkind de Medtronic en 2020). Esto junto con los cambios más restrictivos en el Reglamento de Dispositivos Médicos de la UE 745/2017 (EU MDR) para los dispositivos médicos de alto riesgo han dado lugar a una escasez generalizada de catéteres para ASB. Por ello, este artículo tiene como objetivo crear un registro europeo observacional prospectivo que evalúe el uso de los catéteres actuales que usamos en nuestra práctica diaria, tanto su eficacia como la seguridad y complicaciones. El artículo pretende resolver los interrogantes acerca de los mismos, cuestionando si estos nuevos catéteres complican el procedimiento, evaluar su seguridad y eficacia frente a los predecesores o si, por el contrario, deberíamos apostar por catéter de balón alternativos.

Los catéteres evaluados son el catéter Z-5 (NuMED for Children, Estados Unidos), el único dispositivo con marcado CE disponible para ASB, y el catéter Z-6 (NuMED), que se utiliza bajo derogación pendiente de marcado CE, con disponibilidad limitada y bajo demanda. Ambos están disponibles en 2 versiones: 5 Fr, con un balón no compliante de 9,5 mm de diámetro (1 cc de volumen), y 6 Fr, con un balón no compliante de 13,5 mm de diámetro (2 cc de volumen).

La población del estudio incluye neonatos con TGA o defectos fisiológicamente similares sometidos a ASB, incluyendo TGA simple, TGA compleja con defectos asociados como defecto septal ventricular, coartación o estenosis pulmonar, y ventrículo derecho de doble salida con un defecto septal ventricular subpulmonar.

En total, se incluyeron 245 pacientes y se efectuaron 250 ASB. Destacamos que la mayor parte se realizó durante el día (72,8% de los casos), en el laboratorio de cateterismo (en el 59,2%) y con anestesia general (en el 64,8%). Pese a que el fabricante recomienda su uso, solo en el 42% de los procedimientos se utilizó una guía, probablemente porque su utilización tiene menor sentido si no se usa fluoroscopia. La combinación de fluoroscopia y ecografía fue la preferida para guiar los procedimientos. Llama la atención que la realización de ASB fuera del horario habitual no influye de manera negativa en los resultados del procedimiento y justifica la presencia de cardiólogos experimentados disponibles 24 horas todos los días del año.

En general, la tasa de éxito fue del 96%, sin muertes relacionadas con el procedimiento, sin embargo, las complicaciones y los fracasos completos ocurren en un número significativo de procedimientos, siendo las tasas de complicaciones y de complejidad del 8% y 20,8%, respectivamente. La tasa de complicaciones descrita es similar a la disponible en otros estudios, aunque hay que tener en cuenta la variabilidad en las definiciones de los eventos adversos por cada estudio. El uso de la vía venosa umbilical, los catéteres de menor volumen y la aparición de complicaciones significativas se han asociado al fracaso completo del procedimiento. Por otro lado, la evaluación de la complejidad del procedimiento por los médicos tratantes es un parámetro subjetivo introducido en este estudio para reflejar la percepción de nuestra práctica diaria. Esta demostró asociación estadística con la realización del procedimiento fuera del laboratorio de cateterismo, la ausencia de guía fluoroscópica, el uso de la vía umbilical y los catéteres de bajo volumen. La alta tasa de procedimientos complejos hace plantearnos que hay que optimizar el entorno del procedimiento, hacer una adecuada selección del material y equipo, el lugar donde se realizará el procedimiento y las indicaciones para el mismo. Para ello, el diagnóstico prenatal puede orientar y ayudar en la toma de decisiones en la atención a estos pacientes y considerar llevar a cabo el parto en hospitales terciarios adecuadamente equipados y con operadores capacitados, o incluso de manera programada. Asimismo, la importancia de garantizar en aquellos centros menos experimentados, la disponibilidad de contactar con personal experimentado disponible. Debemos tener en cuenta, que TGA es una patología que no se prevé disminución en su incidencia.

En definitiva, los hallazgos de este registro prospectivo europeo ponen de manifiesto la necesidad actual de investigar y facilitar la introducción de catéteres en el mercado europeo utilizados en procedimientos emergentes y vitales típicamente pediátricos como la ASB para los neonatos con TGA y foramen oval restrictivo.

## Referencia

Balloon atrioseptostomy for transposition of the great arteries in Europe: characteristics and outcomes

## Web Cardiología hoy

Eficacia y seguridad de la atrioseptostomía con balón en recién nacidos con transposición de grandes arterias

Volver a la tabla de contenido

# Lp(a) elevada y su asociación con la aterosclerosis subclínica

Pablo de la Fuente López

*10 de julio de 2025*

CATEGORÍA

**Riesgo cardiovascular**

Este estudio tuvo como objetivos estimar la prevalencia de lipoproteína(a) [Lp(a)] elevada en una amplia población que se sometió a chequeos médicos en China, e investigar su asociación con la aterosclerosis subclínica, tanto localizada como en múltiples territorios.

Se incluyeron adultos que se realizaron determinaciones de Lp(a) entre 2017 y 2023 en centros Meinian de 30 provincias chinas. La Lp(a) se midió en unidades de masa (mg/dl) o en unidades molares (nmol/l), y se analizaron por separado. La aterosclerosis subclínica se evaluó mediante pruebas de imagen a nivel carotídeo (grosor íntima-media y placa por ecografía), cerebral (infartos subclínicos por resonancia) y coronario (calcificación arterial por TC).

La prevalencia de Lp(a) >30 mg/dl y >50 mg/dl fue del 18,7% y 8,4%, respectivamente, siendo más elevada en mujeres, personas de edad avanzada y en presencia de factores de riesgo cardio-reno-metabólicos. En comparación con niveles ≤30 mg/dl, los niveles entre >30 y ≤50 mg/dl se asociaron con un aumento del riesgo de mayor grosor íntima-media carotídeo (11%), presencia de placas carotídeas (15%), infartos cerebrales subclínicos (9%) y calcificación coronaria (11%). Estas asociaciones fueron más pronunciadas con niveles >50 mg/dl. Además, se observó una relación significativa entre Lp(a) elevada y el grado de calcificación coronaria, así como con la presencia de aterosclerosis subclínica en 1, 2 o 3 territorios, siendo más fuerte en casos con afectación extensa y multisistémica.

Los autores concluyen que la Lp(a) elevada se identificó como un importante factor de riesgo para la aterosclerosis subclínica localizada y multisistémica, por lo que se recomienda una evaluación integral en estos pacientes para prevenir la enfermedad cardiovascular aterosclerótica.

## COMENTARIO

La Lp(a) es una lipoproteína con propiedades proaterogénicas, proinflamatorias y protrombóticas que en los últimos años ha emergido como un factor causal e independiente tanto de enfermedad vascular aterosclerótica como de estenosis valvular aórtica[1,2]. Según datos globales, aproximadamente el 20% de la población mundial presenta niveles elevados de Lp(a) (>125 nmol/l o >50 mg/dl), con diferencias entre grupos étnicos: en torno al 30% en población africana, 25% en la del sur asiático, 20% en Europa y Norteamérica, y cerca del 10% en el este asiático. No obstante, la literatura sugiere que el riesgo cardiovascular asociado a la Lp(a) podría ser relativamente constante entre etnias, pese a las variaciones en sus concentraciones. Además, se ha confirmado que los niveles elevados de Lp(a) son un predictor significativo de eventos cardiovasculares, independientemente del origen racial[3,4,5].

Aunque no se recomienda el cribado sistemático de factores de riesgo o de aterosclerosis subclínica en población general, las guías de práctica clínica contemplan el cribado oportunista de presión arterial o perfil lipídico en pacientes que consultan por otros motivos. La estimación del riesgo en prevención primaria debe hacerse, según las guías ESC 2021, con la herramienta SCORE2. No obstante, el uso de técnicas de imagen como el TAC coronario o la ecografía carotídea puede ayudar a afinar la estratificación del riesgo y tener implicaciones terapéuticas relevantes[6].

La creciente evidencia sobre la Lp(a) como factor de riesgo independiente ha llevado a que las principales sociedades científicas internacionales recomienden su uso como potenciador o modificador del riesgo estimado en prevención primaria. En este sentido, ya existen herramientas online que permiten incorporar este marcador de forma sencilla, y se están desarrollando modelos predictivos que integran directamente la Lp(a) con otros factores de riesgo, aunque estos aún están pendientes de validación. Si bien no hay consenso sobre cómo incorporar el riesgo atribuible a la Lp(a) a los modelos actuales, su medición puede aportar una estimación semicuantitativa[7,8].

Este estudio pone de relieve la alta prevalencia de niveles elevados de Lp(a) en la población china y refuerza la relación proporcional y continua entre sus niveles y la enfermedad aterosclerótica. Sus hallazgos plantean si este marcador pudiera tener utilidad en programas de cribado selectivo de aterosclerosis subclínica en pacientes con mayor riesgo cardiovascular. Los resultados se expresaron en unidades de masa (mg/dl) o molares (nmol/l). Dado que en la mayoría de los participantes se empleó la medición en masa, esta constituyó la población principal del estudio, mientras que el grupo molar sirvió como cohorte de validación.

Uno de los principales desafíos para la medición de la Lp(a) radica en su variabilidad estructural. La mayoría de los centros emplea métodos basados en inmunoglobulinas que se unen a KIV-2, una secuencia que puede estar presente en un número variable de repeticiones dentro de la partícula de apo(a) y que determina su tamaño molecular. Actualmente, se están desarrollando técnicas más precisas, sensibles a las distintas isoformas, que permiten cuantificar de una manera más fiable la cantidad de partículas Lp(a) que presenta un individuo. Idealmente, las concentraciones deberían expresarse en unidades molares, y no se recomienda convertir directamente entre mg/dl y nmol/l ya que puede ser impreciso, aunque puede usarse como orientación[9].

La concentración plasmática de Lp(a) está determinada en un 80% por la genética. En los varones se mantiene relativamente estable a lo largo de la vida, mientras que en las mujeres tiende a aumentar con la edad, especialmente tras la menopausia. Existe consenso entre las principales sociedades científicas en recomendar su medición al menos una vez en la vida. En algunos casos puede estar justificado repetirla: pacientes con valores en zona gris (30–50 mg/dl), hipotiroidismo, menopausia, disfunción renal o hepática grave (que pueden aumentar o reducir sus niveles, respectivamente), confirmación de concentraciones muy elevadas, o pacientes bajo tratamientos que puedan modificarlas[10].

Las estrategias clásicas de reducción del riesgo cardiovascular y los tratamientos hipolipemiantes disponibles no han demostrado reducir los niveles de Lp(a) de forma clínicamente significativa, con la excepción de la aféresis (aprobada por la FDA para casos seleccionados) y los inhibidores de PCSK9, que han mostrado reducciones moderadas. En la actualidad, existen terapias de silenciamiento génico (ARNi y oligonucleótidos antisentido), cuyos ensayos clínicos con objetivos duros están en marcha[11,12,13].

Aunque la recomendación de antiagregación en prevención primaria es débil (clase IIb: puede considerarse en pacientes jóvenes con alto riesgo cardiovascular y bajo riesgo hemorrágico), los hallazgos de este estudio podrían apoyar la consideración de antiagregación simple en pacientes con niveles elevados de Lp(a). No obstante, se requieren estudios dirigidos y una cuidadosa evaluación del balance riesgo-beneficio en términos de trombosis-sangrado[14,15].

Con la información y las herramientas disponibles, la Lp(a) tiene actualmente tres utilidades clínicas fundamentales: 1) identificación y reclasificación de pacientes de alto riesgo en prevención primaria; 2) estimación del riesgo residual en prevención secundaria, y 3) abordaje familiar con estudio en cascada en casos de hipercolesterolemia familiar o antecedentes de enfermedad cardiovascular precoz con niveles elevados.

A pesar del amplio arsenal terapéutico disponible para el control lipídico, el riesgo de enfermedad vascular arterioscleró tica precoz y recurrente es elevado, incluso en pacientes con cLDL en objetivo. Por ello, se hace imprescindible incorporar el manejo de la Lp(a) en la práctica clínica habitual y avanzar hacia un control lipídico más completo[16].

Datos recientes muestran que el 70% de los centros hospitalarios españoles no cuenta con protocolos para la solicitud de Lp(a), y que el 30% de los médicos de atención primaria no tiene acceso a su determinación. Esto dificulta la adecuada caracterización del riesgo cardiovascular global y limita la posibilidad de realizar estudios familiares[17]. Es fundamental poner en práctica los consensos existentes y desarrollar rutas asistenciales multidisciplinares bien definidas, que incluyan a atención primaria, para garantizar el abordaje adecuado de este nuevo factor de riesgo cardiovascular.

## Referencia

Prevalence of elevated lipoprotein(a) and its association with subclinical atherosclerosis in 2.9 million chinese adult

## Bibliografía

1 Tsimikas S. A test in context: Lipoprotein(a): Diagnosis, prognosis, controversies, and emerging therapies. *J Am Coll Cardiol*. 2017;69(6):692–711.

2 Thomas P, Vedel-Krogh S, Kamstrup P, Nordestgaard BG. Lipoprotein(a) cardiovascular risk explained by LDL cholesterol, non-HDL cholesterol, ApoB, or hsCRP is minimal. *J Am Coll Cardiol*. 2025;85(21):2046–51.

3 Jha M, Virani SS, Nambi V. Lipoprotein(a) – from biomarker to therapy: A review for the clinician. *Am J Cardiol*. 2025;245:42–53.

4 Patel AP, Wang M, Pirruccello JP, et al. Lp(a) (lipoprotein[a]) concentrations and incident atherosclerotic cardiovascular disease: new insights from a large national biobank. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2021;41(2):465–474.

5 Lee SR, Prasad A, Choi YS, et al. LPA gene, ethnicity, and cardiovascular events. *Circulation*. 2017;135(3):251–263.

6 Vrints C, Andreotti F, Koskinas KC, et al. 2024 ESC Guidelines for the management of chronic coronary syndromes. *Eur Heart J*. 2024;45(36):3415–3537.

7 Kronenberg F, Mora S, Stroes ESG, et al. Lipoprotein(a) in atherosclerotic cardiovascular disease and aortic stenosis: a European Atherosclerosis Society consensus statement. *Eur Heart J*. 2022;43(39):3925–46.

8 www.lpaclinicalguidance.com

9 Koschinsky ML, Bajaj A, Boffa MB, et al. A focused update to the 2019 NLA scientific statement on use of lipoprotein(a) in clinical practice. *J Clin Lipidol*. 2024;18(3):e308–e319.

10 Delgado Lista J, Mostaza JM, Arrobas Velilla T, et al. Consensus on lipoprotein(a) of the Spanish Society of Arteriosclerosis. Literature review and recommendations for clinical practice. *Clin Investig Arterioscler*. 2024;36(4):243–66.

11 O'Donoghue ML, Fazio S, Giugliano RP, et al. Lipoprotein(a), PCSK9 inhibition, and cardiovascular risk insights from the FOURIER trial. *Circulation*. 2019;139(12):1483–1492.

12 ClinicalTrials.gov. Assessing the impact of lipoprotein (a) lowering with TQJ230 (pelacarsen) on major cardiovascular events in patients with CVD (Lp(a) HORIZON). ClinicalTrials.gov Identifier: NCT04023552 [Internet]. Bethesda (MD): National Library of Medicine (US). 2025 Jan 24 [cited 2023 Nov 7]. Available from: https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04023552

13 ClinicalTrials.gov. Olpasiran trials of cardiovascular events and lipoprotein (a) reduction (OCEAN(a) Outcomes) – outcomes trial. ClinicalTrials.gov Identifier: NCT05581303 [Internet]. Bethesda (MD): National Library of Medicine (US); 2022 Aug 17 [cited 2023 Nov 7]. Available from: https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT05581303

14 Arnett DK, Blumenthal RS, Albert MA, et al. 2019 ACC/AHA guideline on the primary prevention of cardiovascular disease: executive summary. *Circulation*. 2019;140:e563–e595.

[15] Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM, et al. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur Heart J*. 2021;42(34):3227–3337.
[16] Virani SS, Alonso A, Aparicio HJ, et al. Heart disease and stroke statistics—2021 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2021;143(8):e254–e743.
[17] Arrobas Velilla T, González Rodríguez C, Barco Sánchez M, et al. Análisis de la determinación de lipoproteína (a) en una selección de laboratorios clínicos españoles. Estudio Batary. *Clin Investig Arterioscler*. 2025;37(3):e1–e13.

## Web Cardiología hoy

Lp(a) elevada y su asociación con la aterosclerosis subclínica

Volver a la tabla de contenido

# PFA frente a crioablación en fibrilación auricular paroxística. ¿Quién es el SINGLE SHOT CHAMPION?

Sonia Antoñana Ugalde

*14 de julio de 2025*

CATEGORÍA

**Arritmias y estimulación**

El aislamiento eléctrico de las venas pulmonares se ha propuesto como un tratamiento efectivo para la fibrilación auricular paroxística sintomática desde que Haïseguerre y Jais identificasen focos ectópicos en las venas pulmonares como *triggers* de la fibrilación auricular.

Los métodos de ablación térmica (crioablación o radiofrecuencia) han sido clásicamente empleados con este propósito, pero en los últimos años se ha desarrollado la tecnología de campo pulsado (PFA) que permite, no solo realizar ablaciones miocardio-específicas y minimizar el daño a estructuras circundantes (parálisis frénica, fístula atrioesofágica, estenosis de vena pulmonar), sino que ofrece procedimientos más rápidos y seguros, postulándose como una alternativa atractiva en el campo no solo de la fibrilación auricular (FA). El ya publicado estudio ADVENT[1] demostró la no inferioridad de la PFA frente a los métodos térmicos clásicos. El método para detectar las recurrencias no incluía, sin embargo, una monitorización continua, lo que limita en gran medida la capacidad para detectar con precisión las recurrencias arrítmicas y la carga de FA.

Este es uno de los grandes atractivos del SINGLE SHOT CHAMPION[2], un estudio multicéntrico (dos centros suizos de alto volumen), aleatorizado y con diseño de no inferioridad en el que 210 pacientes (edad media 64 años, 28% mujeres, $CHA_2DS_2$-VASc medio 2 puntos y con un volumen indexado medio de la aurícula izquierda

de 35 ml/m$^2$) con FA paroxística sintomática fueron aleatorizados 1:1 a dos técnicas *single-shot*: crioablación con sistema *Artic Front*, de Medtronic (n=105) frente a ablación con técnica de campo pulsado (PFA) utilizando el catéter multielectrodo pentaspline *Farapulse* de Boston Scientific (n=105). Los fármacos antiarrítmicos se permitieron únicamente en el periodo de *blanking*. Se excluyeron los pacientes con procedimientos de ablación previos, valvulopatía mitral grave, disfunción ventricular o insuficiencia cardiaca en clase funcional avanzada (III o IV de la NYHA).

El objetivo primario del estudio de Reichlin et al. fue la recurrencia arrítmica (FA, FLA o TA de >30 segundos) posablación entre los días 91 y 365 del seguimiento. También se analizó la recurrencia arrítmica en el periodo de *blanking* (días 1-90), en el periodo total del seguimiento (días 1-365) y la carga de FA, definida como el porcentaje de tiempo en el que el paciente estaba en algún tipo de arritmia auricular. Los *endpoints* arrítmicos se monitorizaron por medio de dispositivos subcutáneos de registro continuo, en este caso el modelo *Reveal LinQ* de Medtronic, lo que constituye uno de los grandes atractivos del estudio. Se estableció un margen de no inferioridad del 20% para la diferencia en la incidencia acumulada del objetivo primario. Se definió, además, un *endpoint* combinado de complicaciones relacionadas con el procedimiento como objetivo de seguridad (taponamiento que requiriese pericardiocentesis, parálisis frénica persistente pasadas 24 horas, complicaciones a nivel del acceso vascular que requiriesen intervención, ictus o AIT, fístula atrioesofágica o muerte a los 30 días). Los *endpoints* clínicos fueron muerte, hospitalización o visita no planeada a urgencias, cardioversión, reablación o reinicio de fármacos antiarrítmicos al año.

El SINGLE SHOT CHAMPION consigue demostrar el objetivo primario de inferioridad con respecto a la recurrencia arrítmica en el análisis por protocolo. Treinta y nueve pacientes (37,1%) en el grupo de PFA y 53 pacientes (51,7%) en el grupo de crioablación presentaron el evento primario, lo que supone une diferencia del –14,6% (intervalo de confianza de 95% [IC 95%]: –28 a –1,2, p de no inferioridad <0,001). Los autores también aportan el valor p de significación estadística para el análisis de superioridad (p=0,046), si bien recordemos que el estudio fue diseñado para evaluar "no inferioridad". Tres pacientes presentaron complicaciones derivadas del procedimiento, 1 en el grupo de PFA (1%, ictus) y 2 en el grupo de crioablación (1,9%, taponamiento). La duración media del procedimiento fue menor en el grupo de PFA (55 frente a 73 minutos, diferencia media -18,3 minutos, IC 95%: –25,1 a –11,6).

## COMENTARIO

Con respecto al diseño del estudio, y a pesar de tratarse de un estudio de no inferioridad, los autores aportan un valor p de significación estadística para el análisis de superioridad. No obstante, se obtuvo p=0,046 y considerando la probabilidad de incurrir en error al realizar múltiples comparaciones, este resultado debe ser tomado con cautela.

Con respecto a los resultados, el estudio consigue demostrar el objetivo primario de no inferioridad de la PFA frente a la crioablación. La evaluación de dicho *endpoint* es exhaustiva y robusta, puesto que se realiza con un dispositivo de monitorización continua frente a los Holter seriados del ADVENT. La recurrencia es menor en el grupo de PFA, con diferencias más marcadas en el periodo de *blanking*, tanto si hablamos de incidencia acumulada (diferencia de –20%, IC 95%: –33,2 a –6,6), como de carga de FA (diferencia de –2,4%, IC 95%: –4,5 a –0,3), una variable que los autores y otros expertos consideran un medidor más robusto al no tener una naturaleza dicotómica. Posteriormente, y tal y como muestra la figura 3 del manuscrito, las curvas se vuelvan paralelas hasta completar los 365 días de seguimiento y las diferencias en carga de FA se suavizan (1,4 frente al 1,9%, diferencia de –0,5 puntos porcentuales, IC 95%: –1,4 a 0,4).

¿Qué factores pueden explicar estos resultados?

- En primer lugar, la ablación con campo pulsado produce una menor inflamación, menor modulación autonómica y mayor tamaño de lesión, tal y como demuestran los niveles de troponina posprocedimiento (mayores en la PFA que en la crioablación). Esto podría explicar la diferencia inicial en la recurrencia arrítmica durante el periodo de *blanking*, tal y como apuntan los autores en la discusión del texto.
- Además, el estudio se llevó a cabo en dos centros suizos con operados experimentados en ambas técnicas (al menos 6 meses con PFA). En el previamente publicado ADVENT, los operadores eran inexpertos en PFA, lo que podría haber penalizado al grupo "intervención". Además, el único sistema de PFA evaluado en este estudio es el de Boston Scientific, y siempre en manos de operadores expertos, lo que puede hacer que los resultados aquí presentados no puedan ser extrapolados a otras cohortes.
- Por último, 21 pacientes (20%) en el grupo de crioablación tenían una anatomía con un tronco común izquierdo, frente a solo 7 pacientes (6.7%) en el

grupo de PFA, lo que podría haber penalizado al grupo de crioablación. Sin embargo, un análisis *post hoc* rechazó dicha hipótesis.

Si analizamos la necesidad de reablación, uno de los objetivos clínicos predefinidos, llama la atención la mayor proporción de pacientes reintervenidos en el grupo de PFA frente a crioablación (16 frente a 10 respectivamente, razón de tasas 1,60, IC 95%: 0,76-3,37). El material suplementario no aporta información adicional al respecto. Sin embargo, y de acuerdo con el protocolo que proporcionan los autores, se llevó a cabo un mapeo electroanatómico 3D posablación en los 25 primeros pacientes de cada uno de los grupos que confirmó un 100% de éxito agudo en el aislamiento de las venas pulmonares con PFA frente al 95,7% en el grupo de crioablación. Esto puede plantear la incógnita de la durabilidad de las lesiones producidas por la tecnología del campo pulsado. En esta línea, John Mandrola[3] alude a los resultados del recientemente publicado MANIFEST-REDO[4], donde las reconexiones de las venas pulmonares eran frecuentes en pacientes con ablaciones por PFA previas que se sometían a un segundo procedimiento (solo 45% de los 427 pacientes incluidos tenían todas las venas adecuadamente aisladas al inicio del procedimiento de *redo*).

Con respecto a los eventos adversos, se realizó ablación concomitante del istmo cavotricuspídeo con radiofrecuencia en los dos pacientes que se taponaron en el grupo de crioablación, y al menos en uno de ellos hubo un *steam pop* audible.

En definitiva, con los resultados del SINGLE SHOT CHAMPION podemos concluir que la PFA (*Farapulse*) es al menos no inferior a la crioablación (Boston) en cuanto a eficacia en el tratamiento de la fibrilación auricular paroxística sintomática en el primer año de seguimiento.

## Referencia

Pulsed field or cryoballoon ablation for paroxysmal atrial fibrillation. SINGLE SHOT CHAMPION

## Bibliografía


1 Reddy VY, Gerstenfeld EP, Natale A, et al. Pulsed Field or Conventional Thermal Ablation for Paroxysmal Atrial Fibrillation. New England Journal of Medicine. 2023 Nov 2;389(18):1660–71.

[2] Reichlin T, Kueffer T, Badertscher P, et al. Pulsed Field or Cryoballoon Ablation for Paroxysmal Atrial Fibrillation. *N Engl J Med* [Internet]. 2025 Mar 31; Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/40162734
[3] John Mandrola. Medscape Cardiology. The Heart.org [Internet]. [cited 2025 Jun 27]. Available from: https://www.medscape.com/viewarticle/1002438.
[4] Scherr D, Turagam MK, Maury P, et al. Repeat procedures after pulsed field ablation for atrial fibrillation: MANIFEST-REDO study. *Europace*. 2025 Aug 4;27(8):euaf012.

## Web Cardiología hoy

PFA frente a crioablación en fibrilación auricular paroxística. ¿Quién es el SINGLE SHOT CHAMPION?

Volver a la tabla de contenido

# Crioablación de FA guiada por presión: ¿estamos preparados para desterrar el uso del contraste?

Álvaro Lorente Ros

*15 de julio de 2025*

CATEGORÍA

**Arritmias y estimulación**

La oclusión óptima de las venas pulmonares (VVPP) es esencial para el éxito de la crioablación en el tratamiento de la fibrilación auricular (FA). Tradicionalmente, durante el procedimiento se emplea contraste radiológico para comprobar una correcta oclusión de las venas, lo que conlleva riesgos de nefrotoxicidad y reacciones alérgicas, además de requerir normalmente un segundo operador para su inyección. El análisis en tiempo real de la forma de onda de presión, obtenido desde el extremo distal del balón, emerge como una alternativa para valorar la oclusión venosa evidenciando los cambios de la forma de onda de presión en función de la ubicación del catéter y el grado de oclusión venosa. Este enfoque se evalúa en un estudio prospectivo, observacional y multicéntrico realizado en nueve hospitales españoles.

Se incluyó una cohorte de 220 pacientes (edad media 61 años, 68% hombres) referidos para aislamiento de VVPP mediante crioablación, tanto con FA paroxística (58%) como persistente (42%). Para realizar la ablación se emplearon los sistemas Arctic Front Advance Pro (Medtronic) y PolarX (Boston Scientific), conectando la luz interna del catéter a un transductor de presión. El empleo de los dos sistemas de crioablación disponibles sin duda favorece la generalización de los resultados.

El estudio revela dos hallazgos clave:

- En primer lugar, se definieron y validaron tres morfologías de la onda de presión—tipo 0 (sin oclusión), tipo 1 (oclusión parcial) y tipo 2 (oclusión completa)—priorizándose siempre la obtención de este último antes de iniciar cada aplicación.
- En segundo lugar, esta serie prospectiva, observacional y multicéntrica constituye la primera experiencia a gran escala de crioablación guiada por curva de presión. Los resultados muestran una eficacia aguda excepcional (aislamiento completo de VVPP en 218/220 procedimientos, 99,1% y aislamiento tras el primer intento del 76,5%), factibilidad sin contraste en el 92,7% de los casos y un perfil de complicaciones graves muy bajo (0,4%). A un año, el 92,2% de los pacientes permaneció libre de FA o taquicardia auricular, si bien este porcentaje podría reflejar un seguimiento clínico menos estricto que en ensayos aleatorizados.

En cuanto al procedimiento, únicamente se administró contraste en 16 pacientes (7,3 %). La duración mediana total fue de 102 minutos, con 23 minutos de fluoroscopia y 59 minutos dedicados de tiempo en aurícula izquierda. Aunque el tiempo de fluoroscopia resulta algo elevado, los autores postulan que probablemente refleje en parte la curva de aprendizaje, dado que en el estudio pudieron participar centros sin experiencia previa en crioablación guiada por presión. De los 935 intentos de ablación por vena evaluados, el patrón tipo 2 se logró en el 80 % de las aplicaciones y se asoció de forma significativa a una tasa de aislamiento superior (84,4% frente al 46,5%), un tiempo hasta el aislamiento más breve y temperaturas mínimas más bajas.

La principal limitación es la ausencia de un grupo control (con contraste), lo que impide extraer conclusiones definitivas sobre las ventajas clínicas de esta estrategia (por ejemplo, en nefrotoxicidad, costes, reacciones alérgicas o eficiencia), aunque los autores realizan una comparación en la discusión con la literatura previa. No obstante, queda claro que el método es eficaz, eficiente y factible de implementar. En cuanto a seguridad, se registró un único evento grave, un pseudoaneurisma femoral (0,4%) resuelto de forma conservadora y 12 complicaciones menores (5,4%), todas ellas esperables en este tipo de procedimientos.

En resumen, se trata de un estudio sólido que valida una estrategia viable, segura y eficaz para realizar procedimientos de crioablación sin emplear contraste. Su adopción podría simplificar los protocolos, disminuir riesgos renales y alérgicos y optimizar recursos.

## Referencia

Cryoablation of pulmonary veins guided by pressure waveform analysis: Intra-procedural and long-term outcomes

## Blog Actualizaciones bibliográficas. Asociación del Ritmo Cardiaco

Crioablación de FA guiada por presión: ¿estamos preparados para desterrar el uso del contraste?

Volver a la tabla de contenido

# Riesgo de muerte súbita en culturistas profesionales: hacia una mayor supervisión de este deporte

Inés Díaz Dorronsoro

*17 de julio de 2025*

CATEGORÍA

**Riesgo cardiovascular**

Las muertes prematuras de culturistas han generado interrogantes sobre la seguridad y los riesgos asociados a esta disciplina. El principal objetivo de este estudio fue analizar el riesgo de mortalidad en una amplia población internacional de culturistas.

Se identificaron, a través del registro web de la Federación Internacional de Fisiculturismo y Fitness (IFBB), atletas masculinos que participaron en competiciones de culturismo entre 2005 y 2020, clasificándolos según edad, división y nivel.

Para cada atleta se realizó una búsqueda web estandarizada diseñada para detectar fallecimientos, con seguimiento hasta julio de 2023. Las tasas de mortalidad se calcularon tanto como tasa de incidencia general durante el periodo estudiado, como la tasa anual de incidencia entre quienes compitieron en, al menos, un evento al año anterior (atletas en activo).

Se identificaron 20.286 atletas que compitieron en 730 eventos, con un seguimiento promedio de 8,1 ± 3,8 años (equivalente a 190,211 años-atleta de observación). Se documentaron 121 muertes: 73 fueron consideradas muertes súbitas, de las cuales 46 fueron clasificadas como muertes súbitas cardiacas, incluyendo 11 atletas en activo (edad media 34,7 ± 6,1 años). La incidencia de muerte súbita cardiaca en atletas en activo fue de 32,83 casos por 100,000 años-atleta. Las autopsias disponibles mostraron consistentemente cardiomegalia e hipertrofia ventricular. Los

culturistas profesionales tenían un mayor riesgo de muerte súbita cardiaca que los amateurs (*hazard ratio* 5,23 [3,58-7,64]).

Los resultados de este estudio deberían alertar a las comunidades del fisicoculturismo y médica sobre la necesidad de mejorar las medidas preventivas y una mayor vigilancia de los patrones de entrenamiento y ganancia de masa muscular mediante anabolizantes. La mortalidad no es despreciable, aunque la causa no siempre pudo demostrarse como cardiaca.

## COMENTARIO

Este estudio es pionero en analizar, de forma cuantitativa, la mortalidad general y por causas específicas de atletas de fisioculturismo. La identificación de una incidencia elevada de muerte súbita de origen cardiaco, especialmente entre atletas profesionales, constituye una llamada de atención sobre esta población de deportistas. Además, dada la expansión en la población general del fisioculturismo, puede ayudar a establecer una estrategia preventiva sobre un amplio sector de la población.

Además de las muertes de causa cardiaca, el estudio destaca también como causa de muerte no despreciable el suicidio, el homicidio y por drogas de abuso. Analiza por ello factores de riesgo que van más allá de lo cardiovascular, proponiendo estrategias de prevención, como cribados previos a la participación, controles antidopaje más estrictos y educación sobre salud mental y dopaje. Sin embargo, hay que tener en cuenta la metodología utilizada. Los datos se obtienen de búsquedas en dos grandes bases de datos disponibles en la red, lo que puede inducir sesgos de selección y subregistro, especialmente en atletas menos conocidos o de regiones con poca cobertura mediática, y por lo tanto no es tan precisa como un registro médico o forense oficial. Esto puede subestimar o malinterpretar algunas muertes. La escasez de datos de autopsias (solo en el 10% de los casos), reduce la capacidad para establecer causas de muerte con certeza. También se limita a atletas masculinos de la IFBB, por lo que no se pueden generalizar los resultados a mujeres culturistas ni a deportistas de otras federaciones o niveles no competitivos.

Pero, a pesar de sus limitaciones, el estudio aporta datos valiosos para una mejor comprensión del impacto fisiológico y psicológico del culturismo competitivo. Destaca la necesidad de una regulación más estricta y de una colaboración entre la comunidad deportiva y las autoridades médicas. Su aplicabilidad es directa: las federaciones pueden adoptar sus recomendaciones para mejorar la seguridad de

los atletas. De hecho, los autores hacen hincapié en que su objetivo no es demonizar el culturismo sino promover un enfoque más seguro y saludable de esta práctica.

Los resultados de este trabajo pueden ser un punto de partida para cambios estructurales en la gestión de la salud de los atletas en cualquier disciplina, tanto profesionales como aficionados y contribuir al debate sobre deporte, imagen corporal y salud pública en general.

## Referencia

Mortality in male bodybuilding athletes

## Web Cardiología hoy

Riesgo de muerte súbita en culturistas profesionales: hacia una mayor supervisión de este deporte

Volver a la tabla de contenido

# Dilatación ventricular izquierda en el pronóstico de pacientes con insuficiencia aórtica significativa

Núria Pueyo Balsells

*21 de julio de 2025*

CATEGORÍA

**Imagen cardiaca**

La dilatación del ventrículo izquierdo (VI) es un factor pronóstico importante en pacientes con insuficiencia aórtica (IAo). Si bien las guías actuales recomiendan el uso del diámetro telesistólico del VI (DTSVI) indexado para indicar la necesidad de intervención, estudios recientes sugieren que el volumen telesistólico del VI (VTSVI) indexado puede caracterizar con mayor precisión el remodelado del VI.

El presente estudio tiene como objetivo evaluar si la combinación de medidas lineales y volumétricas del VI podría mejorar la estratificación del riesgo.

Se incluyó un total de 1070 pacientes con IAo significativa, con una edad promedio de 56 años y un 65% varones. Se establecieron un DTSVI indexado >20 mm/m² y un VTSVI indexado >45 ml/m² para identificar 3 grupos de riesgo: dilatación VI no significativa (DTSVI indexado y VTSVI indexado por debajo de los valores de corte); dilatación VI discordante (solo uno de los dos aumentado); y dilatación VI concordante (ambos aumentados). El *endpoint* primario fue la mortalidad por cualquier causa. Tras una mediana de seguimiento de 7,4 años, un 16% falleció y un 45% se sometió a cirugía valvular. Los pacientes con dilatación VI concordante mostraron la peor supervivencia a 10 años (p<0,001).

La dilatación VI discordante (*hazard ratio* 2,06; intervalo de confianza del 95%: 1,3-3,3; p=0,002) o concordante (*hazard ratio* 2,76; intervalo de confianza del 95%: 1,6-4,7;

p<0,001) se asoció de forma independiente con una mayor mortalidad, incluyendo aquellos pacientes asintomáticos con fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) >55%, mostrando también un mayor beneficio con la cirugía valvular.

Por tanto, los autores concluyen que en pacientes con IAo significativa, la dilatación del VI detectada mediante medidas lineales y/o volumétricas se asoció de forma independiente con una mayor mortalidad.

## COMENTARIO

La IAo es la tercera valvulopatía más prevalente en los países desarrollados, afectando al 4,9% de la población general y es moderada-grave en el 0,5%. La dilatación del VI en respuesta a la sobrecarga de volumen y presión está fuertemente asociada con la aparición de disfunción sistólica del VI, el desarrollo de insuficiencia cardiaca (IC) sintomática y la morbimortalidad cardiovascular. Las guías actuales recomiendan la cirugía valvular cuando la IAo es grave y sintomática, o en asintomáticos cuando la FEVI ≤50% y/o el VI está dilatado (DTSVI >50 mm o DTSVI indexado >25 mm/m$^2$), ya que aproximadamente el 20% de los pacientes que cumplen estos criterios pueden desarrollar IC y disfunción sistólica del VI anualmente[1]. Con base en estudios que han demostrado peores resultados posoperatorios cuando el DTSVI indexado supera 20 mm/m$^2$, las guías sugieren que la cirugía valvular puede considerarse en pacientes asintomáticos con un DTSVI indexado >20 mm/m$^2$ o FEVI ≤55%[2].

Si bien las guías actuales no incluyen mediciones volumétricas del VI para la indicación quirúrgica, se ha sugerido que estas son más precisas y mejores predictoras de morbimortalidad que el DTSVI indexado ya que, aunque este proporciona información valiosa, es posible que infraestime el alcance del remodelado del VI, que a menudo es asimétrico. En este sentido, Yang et al., Anand et al. y Detaint et al. estudiaron de forma aislada el VTSVI y demostraron que un VTSVI indexado >45 ml/m$^2$ es un predictor independiente de eventos cardiacos y menor supervivencia en pacientes con IAo ≥ moderada-grave asintomática con FEVI conservada.

El actual estudio, retrospectivo y multicéntrico, es el primero en proponer un enfoque ecocardiográfico lineal y volumétrico combinado para identificar y definir 3 grupos de dilatación del VI: (I) dilatación no significativa (el DTSVI indexado y el VTSVI indexado fueron, respectivamente, inferiores a 20 mm/m$^2$ y 45 ml/m$^2$); (II) dilatación discordante (solo uno de los dos superó el umbral); y (III) dilatación

concordante (ambos parámetros superaron los respectivos valores de corte). El 45% de pacientes presentó dilatación del VI no significativa, el 26% dilatación del VI discordante y el 28% dilatación del VI concordante, con una mayor proporción de varones, sintomáticos, IAo grave y peor FEVI en este último grupo.

Hubo una mejor caracterización del remodelado del VI mediante la integración de medidas lineales y volumétricas, siendo los pacientes con dilatación del VI concordante o discordante los de peor supervivencia, aunque con mayor beneficio de la cirugía valvular. La mortalidad por todas las causas fue 2,76 veces mayor en pacientes con dilatación discordante, y 2,07 veces mayor en pacientes con dilatación concordante (incluyendo la IAo ≥ moderada), sugiriendo una asociación progresiva entre la dilatación del VI y el riesgo de mortalidad. Asimismo, el actual estudio confirmó el mayor riesgo de mortalidad asociado a un DTSVI indexado >20 mm/m², documentado en estudios previos[3,4].

Las principales limitaciones del estudio son las inherentes a un diseño retrospectivo; la ausencia de registro sistemático de la causa de muerte, con imposibilidad para distinguir entre muerte cardiaca y no-cardiaca; y la conjunción de pacientes con DTSVI indexado o VTSVI indexado aumentados en un mismo grupo.

El estudio concluye que en pacientes con IAo significativa la dilatación del VI se asocia de forma independiente con un aumento de la mortalidad cuando el DTSVI indexado es >20 mm/m² y/o el VTSVI indexado es >45 ml/m². Tanto la dilatación concordante como discordante del VI se asocian con un aumento de la mortalidad de aproximadamente el doble respecto la dilatación no significativa del VI, lo que respalda la integración de las mediciones volumétricas y lineales del VI en la estratificación del riesgo de estos pacientes.

En definitiva, el presente estudio proporciona un método integral para estratificar el riesgo de los pacientes con IAo significativa basándose en una evaluación combinada lineal y volumétrica, y apoya la inclusión del VTSVI indexado >45 ml/m² como criterio para recomendar la cirugía valvular. Sin embargo, se necesitan más estudios prospectivos para confirmar estos hallazgos.

## Referencia

Left ventricular dilatation in patients with significant aortic regurgitation: association with outcome

## Bibliografía


1 Vahanian A, Beyersdorf F, Praz F, et al. 2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur Heart J* 2022; 43:561–632.

2 Mentias A, Feng K, Alashi A, et al. Long-term outcomes in patients with aortic regurgitation and preserved left ventricular ejection fraction. *J Am Coll Cardiol* 2016; 68:2144–53.

3 Yang LT, Michelena HI, Scott CG, et al. Outcomes in chronic hemodynamically significant aortic regurgitation and limitations of current guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2019; 73:1741–52.

4 de Meester C, Gerber BL, Vancraeynest D, et al. Do guideline-based indications result in an outcome penalty for patients with severe aortic regurgitation? *JACC Cardiovasc Imaging* 2019; 12(11 Pt 1):2126–38.


## Web Cardiología hoy

Dilatación ventricular izquierda en el pronóstico de pacientes con insuficiencia aórtica significativa

Volver a la tabla de contenido

# Estudio PRAGUE-25: ablación con catéter vs. control de peso y antiarrítmicos en pacientes obesos con FA

Martín Negreira Caamaño

*21 de julio de 2025*

CATEGORÍA

**Arritmias y estimulación**

La obesidad representa un factor de riesgo para el desarrollo de fibrilación auricular (FA) y se ha asociado con un incremento de riesgo de recurrencias arrítmicas tras la ablación con catéter (AC). La reducción de peso en estos pacientes se ha asociado con una reducción del riesgo de nuevos eventos arrítmicos, si bien carecemos de estudios específicamente diseñados que comparen estrategias basadas en la pérdida de peso con la AC.

Para arrojar luz en este escenario, nace el estudio PRAGUE-25, un ensayo clínico aleatorizado y multicéntrico en el que se incluyeron pacientes con FA sintomática que presentasen obesidad, es decir, un índice de masa corporal >30 kg/m$^2$. Los pacientes con obesidad mórbida (>40 kg/m$^2$), aurículas izquierdas muy dilatadas (>60 mm), disfunción ventricular (FEVI <40%) o procedimientos previos (ablación o cirugía) sobre la aurícula izquierda fueron excluidos. Los pacientes fueron aleatorizados en una proporción 1:1 a realizarse AC (aislamiento de venas pulmonares en caso de FA paroxística, a la que podían añadirse técnicas adicionales a criterio del investigador en caso de FA persistente) o a incluirse en un programa de intervención en salud al

que se sumaba el inicio de fármacos antiarrítmicos (IS+AA). La intervención en salud se focalizaba en la pérdida de peso e incluía una rama dietética (programa de dieta y monitorización calórica diaria) junto con una rama de actividad física (programa de ejercicios de fuerza y aeróbicos supervisados, además de entrenamiento en domicilio). Los objetivos de la intervención en salud eran la pérdida >10% del peso basal, la mejora de la condición física y la reducción del consumo de alcohol. La elección del antiarrítmico se realizó a criterio del investigador.

Como objetivo principal se definió la ausencia de arritmias auriculares (FA, *flutter* o taquicardia auricular) >30 s durante el primer año, con un periodo de *blanking* de 3 meses. La monitorización del ritmo se realizó con holter de 7 días cada 3 meses, cuyo análisis se realizó de forma cegada. El estudio se diseñó para testar la no inferioridad del IS+AA, estableciéndose en un 12% el margen de no inferioridad (equivalente a una *odds ratio* de 1.65).

Finalmente, 203 pacientes (60 ± 9 años; 31,5% mujeres; 34,9 ± 3,0 kg/m$^2$; 55,7% con FA paroxística) fueron analizados, de los que 100 fueron asignados al grupo de AC y 103 al grupo de IS+AA. Las características basales de la población resultaron similares entre ambos grupos. A destacar, se notificaron 26 casos de entrecruzamiento (25 pacientes del grupo IS+AA recibieron AC) si bien solo 3 se produjeron antes de la aparición del evento principal.

La AC se llevó a cabo con radiofrecuencia en el 48% de los casos y con campos pulsados en el 51%. En 35 pacientes con FA persistente (79,5% de los pacientes) se llevaron a cabo ablaciones extrapulmonares. Lamentablemente, no se ofrecen datos sobre el tipo de ablaciones extrapulmonares realizadas.

En cuanto al grupo IS+AA, se notificó una reducción significativa de peso (−6,4 ± 7,9 kg; p<0,001). No se detalla la proporción de pacientes que alcanzaron el objetivo predefinido del 10%. Se iniciaron análogos de GLP-1 en 15 (14,6%) pacientes. El 64% reportaron una reducción del consumo de alcohol durante el seguimiento. Principalmente, se emplearon antiarrítmicos de clase IC (74%). A los 3 meses, el 5% de los pacientes había suspendido el tratamiento antiarrítmico, mientras que a los 12 meses, esta proporción ascendió al 36%.

En el análisis por intención de tratar, el 73,0% de los pacientes aleatorizados a AC cumplieron el objetivo principal, mientras que en el grupo de IS+AA esta proporción fue solo del 34,6%. No se cumplió, por tanto, el margen de no inferioridad (p=0,999), y si el de superioridad para la AC (p<0,001). Los resultados se replicaron en el análisis

por protocolo. La diferencia se mantuvo tras un seguimiento extendido a 2 años [con un *hazard ratio* de 2,79 (1,91-4,07); p<0,001]. Se notificaron 2 complicaciones (1 mayor; 1 no mayor) en los pacientes que recibieron AC y 7 (4 mayores, incluyendo 1 muerte súbita; 3 no mayores) en el grupo IS+AA durante el seguimiento.

En cuanto a los objetivos secundarios, no se observaron diferencias significativas en la evaluación de la calidad de vida (que mejoró en ambos grupos), en la carga arrítmica (que también mejoró de forma significativa en ambos grupos), en la capacidad de ejercicio (medida por el $VO_2$ pico) o en los principales marcadores analíticos (NT-ProBNP, triglicéridos, colesterol, PCR, etc.).

Antes de tomar conclusiones sobre este estudio, es importante destacar algunas limitaciones relevantes del estudio:

- Con el diseño planteado, resulta incierto el impacto aislado de una intervención en salud en la probabilidad de recurrencias en el seguimiento. La inclusión de un brazo sin antiarrítmicos o un diseño factorial hubiesen permitido extraer esta información.
- La elección de un periodo de *blanking* de 3 meses y una duración de episodios de 30 segundos se encuentra en entredicho en la actualidad. En esta línea, la ausencia de monitorización continua supone una limitación relevante.
- Las intervenciones presentan abundante heterogeneidad dentro de cada grupo. La posibilidad de abordar sustratos extrapulmonares no predefinidos, o la libertad en el uso del tipo de antiarrítmico o de fármacos para el control de peso, son elementos relevantes que no fueron controlados y pudieran influir en la eficacia de la intervención.
- La magnitud de la intervención en salud resultó subóptima. Pese a que el objetivo de pérdida de peso se situó en un 10%, el promedio de reducción fue de solo 6 kg (lo que, siendo el peso basal promedio de alrededor de 110 kg, resulta modesta). El screening de SAHS, pese a tratarse de una población de alto riesgo, se llevó a cabo solo en la mitad de los casos. El cese completo del consumo del alcohol no fue un objetivo preespecificado y no se abordó el consumo de tabaco. La mejora objetiva en la capacidad aeróbica fue, asimismo, modesta, lo que arroja dudas sobre la calidad del entrenamiento realizado por los pacientes. El impacto subóptimo de las medidas de promoción de la salud quedó reflejado en la similitud de la mayoría de los marcadores analíticos, o en el número de antihipertensivos, antidiabéticos o hipolipemiantes respecto al grupo de solo AC.
- A nivel conceptual, las modificaciones en el estilo de vida, como la pérdida de peso, son un proceso progresivo y dinámico que además carece de homogeneidad. Sus

efectos beneficiosos sobre la salud pueden empezar a verse más allá del periodo de *blanking*, por lo que resulta difícil ponderar el nivel de "fracaso" de estas intervenciones, especialmente en los primeros meses.

A título personal, considero que a pesar de las limitaciones planteadas, este estudio plantea una cuestión atrevida y de gran impacto en la práctica cotidiana. A tenor de sus resultados, es prudente proponer que la mejor estrategia para pacientes obesos con FA probablemente pase por combinar la AC, que se consolida como la mejor opción disponible para el control de ritmo, y las modificaciones del estilo de vida, que impactan en la calidad de vida y el riesgo cardiometabólico global, además de potenciar el efecto antiarrítmico de la AC.

## Referencia

Catheter ablation vs lifestyle modification with antiarrhythmic drugs to treat atrial fibrillation: PRAGUE-25 trial

## Blog Actualizaciones bibliográficas. Asociación del Ritmo Cardiaco

Estudio PRAGUE-25: ablación con catéter vs. control de peso y antiarrítmicos en pacientes obesos con FA

Volver a la tabla de contenido

# Prevención arrítmica en Brugada: del desfibrilador a la ablación dirigida. Estudio BRAVE

Inmaculada Sánchez Pérez

*24 de julio de 2025*

CATEGORÍA

**Arritmias y estimulación**

**Investigación cardiovascular**

El síndrome de Brugada es una canalopatía hereditaria asociada a un alto riesgo de arritmias ventriculares malignas y muerte súbita, en particular en pacientes sintomáticos. Si bien el tratamiento estándar ha sido históricamente la implantación de un desfibrilador automático implantable (DAI), esta estrategia no modifica el sustrato arritmogénico subyacente y expone a los pacientes a posibles descargas inapropiadas, efectos adversos psicológicos y complicaciones del dispositivo. En este contexto, el ensayo clínico BRAVE (*Brugada Syndrome Ablation for the Prevention of Ventricular Fibrillation Episodes*) fue diseñado para evaluar si la ablación por catéter del sustrato electroanatómico puede reducir de manera eficaz y segura la recurrencia de fibrilación ventricular (FV) en esta población.

Se trata de un estudio prospectivo, multicéntrico y aleatorizado con diseño abierto, pero evaluación de eventos ciega (PROBE), que incluyó a 52 pacientes con síndrome de Brugada sintomáticos portadores de un DAI, quienes fueron asignados aleatoriamente a una estrategia de ablación del sustrato epicárdico del ventrículo derecho (25) o a seguimiento convencional con DAI sin ablación (25), 2 fueron excluidos. Adicionalmente, se incluyó un registro observacional paralelo de 15 pacientes no aleatorizados. La ablación se guio mediante mapeo electroanatómico tridimensional,

complementado con la administración de ajmalina para desenmascarar regiones arrítmicas funcionales.

El objetivo primario fue la recurrencia de FV o muerte durante el seguimiento. A una mediana de 3 años, los pacientes sometidos a ablación presentaron una reducción significativa en la recurrencia de eventos arrítmicos, con una *hazard ratio* de 0,288 (p=0,0184), lo que motivó la interrupción temprana del estudio por parte del comité de monitoreo de seguridad debido a beneficio evidente. Entre los pacientes tratados con ablación (incluyendo cruzamientos y registros), el 83 % se mantuvo libre de recurrencias tras un único procedimiento, y el 90 % tras una segunda intervención en los casos necesarios. El procedimiento mostró un perfil de seguridad aceptable, con un único caso de hemopericardio sin consecuencias permanentes.

Estos hallazgos apoyan firmemente la hipótesis de que la ablación del sustrato arrítmico es una estrategia eficaz para reducir el riesgo de FV en pacientes con síndrome de Brugada sintomático. El estudio BRAVE sugiere que esta intervención podría considerarse no solo como tratamiento complementario al DAI, sino potencialmente como una alternativa primaria en pacientes seleccionados, abriendo nuevas posibilidades para la prevención activa de la muerte súbita en esta población de alto riesgo.

## COMENTARIO

Este ensayo clínico aleatorizado analiza el papel de la ablación por catéter en la prevención de episodios de FV en pacientes con síndrome de Brugada. La investigación responde a la necesidad de evidencia prospectiva sobre el beneficio terapéutico de esta técnica más allá del desfibrilador implantable. Lo más llamativo es el impresionante beneficio observado: solo el 28 % de riesgo relativo en recurrencias, con un 83-90 % de pacientes libres de eventos tras 1 o 2 ablaciones respectivamente. En cuanto a seguridad, la tasa de complicaciones grave fue mínima, lo que sugiere que, en centros con experiencia, la ablación epicárdica es una técnica aceptable con riesgo bajo.

Este estudio representa un hito significativo en el manejo del síndrome de Brugada. Hasta ahora, la prevención de la FV se basaba casi exclusivamente en la implantación de un DAI. El estudio BRAVE propone, en cambio, una estrategia proactiva: eliminar el sustrato arrítmico responsable de desencadenar la FV.

No obstante, deben reconocerse ciertas limitaciones metodológicas, entre ellas el tamaño muestral reducido (n=52 aleatorizados) y el diseño abierto del ensayo, características que, si bien comprensibles desde un punto de vista clínico, podrían introducir sesgos que atenúen la atribución directa de los beneficios a la intervención inicial. Asimismo, la ablación epicárdica del sustrato en el contexto del síndrome de Brugada implica una elevada complejidad técnica. El empleo de ajmalina como agente farmacológico para desenmascarar regiones arritmogénicas añade un componente adicional de sofisticación al procedimiento, cuya implementación requiere experiencia avanzada en mapeo electroanatómico tridimensional. Esta dependencia de experticia especializada podría limitar la aplicabilidad generalizada de los resultados en centros con menor volumen o recursos.

Finalmente, aunque el beneficio en reducción de recurrencias es alentador, no se evidenció una diferencia significativa en términos de mortalidad total. Será necesario un seguimiento a largo plazo para confirmar la durabilidad del efecto antiarrítmico observado. Además, la ausencia de pacientes asintomáticos en la cohorte estudiada impide, por el momento, extrapolar estos hallazgos al ámbito de la prevención primaria.

## Referencia

Brugada syndrome ablation for the prevention of ventricular fibrillation episodes (BRAVE)

## Bibliografía


1 Li X, Zhang Y, Wang J, et al. Catheter ablation versus implantable cardioverter-defibrillator in high-risk Brugada syndrome patients: a retrospective cohort study. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2023;34(7):1234-1242. doi:10.1111/jce.15789.

2 Jagannatha S, Kumar A, Singh M, et al. Substrate-based catheter ablation in inherited primary arrhythmia syndromes: a systematic review and meta-analysis. *J Arrhythm*. 2023;39(4):421-432. doi:10.1002/joa3.12947.

3 El-Feky MR, Hegazy AA, Elsherif MS. Epicardial catheter ablation in Brugada syndrome: a contemporary review. *Egypt Heart J*. 2024;76(1):45. doi:10.1186/s43044-024-00485-3.

[4] Nademanee K, Haïssaguerre M, Jaïs P. Ablation strategies for symptomatic Brugada syndrome: a systematic review. *Heart Rhythm*. 2018;15(11):1631-1637.

## Web Cardiología hoy

Prevención arrítmica en Brugada: del desfibrilador a la ablación dirigida. Estudio BRAVE

Volver a la tabla de contenido

# Una nueva combinación para el tratamiento del riesgo cardiovascular residual

Guillem Balagué Dobon

*28 de julio de 2025*

CATEGORÍA

**Riesgo cardiovascular**

El estudio TANDEM es un ensayo clínico fase III, aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo, realizado en 48 centros de Estados Unidos, diseñado para evaluar la eficacia y seguridad de la combinación oral a dosis fija de obicetrapib 10 mg y ezetimiba 10 mg, en pacientes con alto riesgo cardiovascular que no alcanzaban objetivos lipídicos a pesar de recibir tratamiento hipolipemiante a dosis máximas toleradas.

Se incluyeron 407 pacientes con enfermedad cardiovascular aterosclerótica establecida, alto riesgo cardiovascular o hipercolesterolemia familiar heterocigota, con niveles de colesterol LDL ≥70 mg/dl pese a tratamiento hipolipemiante máximo tolerado (excluyendo ezetimiba), o con intolerancia a estatinas. Los pacientes fueron aleatorizados 1:1:1:1 a uno de los siguientes grupos: combinación obicetrapib y ezetimiba, obicetrapib en monoterapia, ezetimiba en monoterapia o placebo durante 84 días.

Los objetivos coprimarios fueron los cambios porcentuales en colesterol LDL con la combinación frente a placebo, ezetimiba y obicetrapib, así como el cambio ajustado frente a placebo de obicetrapib en monoterapia el día 84.

La combinación obicetrapib y ezetimiba logró una reducción del 48,6% frente a placebo (intervalo de confianza del 95%: –58,3 a –38,9), y fue superior tanto a

ezetimiba (–27,9%) como a obicetrapib en monoterapia (–16,8%). Obicetrapib en monoterapia redujo el colesterol LDL un 31,9% respecto a placebo.

El perfil de seguridad fue favorable y comparable entre los grupos activos y placebo. No se observaron diferencias relevantes en eventos adversos graves ni mortalidad.

## COMENTARIO

El TANDEM es el primer ensayo clínico que evalúa una combinación fija oral de obicetrapib (inhibidor de la proteína de transferencia de ésteres de colesterol, CETP) y ezetimiba y sus resultados refuerzan el concepto de que sumar mecanismos complementarios permite intensificar de forma eficaz la reducción del colesterol LDL.

El estudio BROADWAY[1], publicado recientemente, ya ha demostrado que obicetrapib en monoterapia consigue reducciones del colesterol LDL de hasta un 29,9% en pacientes con alto riesgo cardiovascular, ofreciendo un seguimiento más prolongado (365 frente a 84 días) y una n superior (2532 frente a 407 pacientes) con un perfil de seguridad favorable.

Aunque ya disponemos de terapias combinadas (como estatinas y ezetimiba) e incluso fármacos inyectables más potentes (como los inhibidores de PCSK9 o inclisirán), esta combinación destaca por ofrecer una reducción significativa del colesterol LDL cercana al 50%, con una pauta completamente oral y bien tolerada.

El diseño es robusto, con asignación aleatoria, doble ciego y múltiples brazos comparadores. Sin embargo, hay que recordar que se trata de un estudio de duración corta (12 semanas) y con objetivos intermedios que únicamente tiene en cuenta modificaciones en la concentración de lípidos sin analizar eventos clínicos. Aunque se observaron también mejoras en otros parámetros secundarios (ApoB, HDL, Lp[a]), el número reducido de pacientes y la corta duración limitan las conclusiones clínicas directas en referencia a estos parámetros.

Es especialmente relevante situar este resultado en el contexto histórico de los inhibidores de CETP, una clase terapéutica que hasta ahora había generado más decepciones que éxitos. Ensayos anteriores con torcetrapib, dalcetrapib, evacetrapib y anacetrapib no lograron demostrar beneficios clínicos convincentes. En general fue debido a que las partículas de HDL que se generaban resultaban disfuncionantes, sin aumentar el flujo reverso del colesterol de las células ni las propiedades

antiinflamatorias y antiaterogénicas de estas moléculas, lo que se traducía en algunos casos incluso en un aumento de la mortalidad. El torcetrapib, por ejemplo, se retiró por efectos *off-target* sobre la presión arterial y la mortalidad[2], mientras que otros fracasaron por falta de eficacia en la reducción de eventos cardiovasculares, a pesar de mejorar el perfil lipídico.

En este contexto, obicetrapib se presenta como una nueva generación de inhibidor de CETP, más potente y con un mejor perfil farmacológico que parece no presentar estos efectos *off target* y conseguir generar el efecto hipolipemiante esperado.

No obstante, seguimos a la espera de saber si esta potente reducción lipídica se traducirá en una disminución de eventos cardiovasculares. El estudio TANDEM no fue diseñado para responder a esa pregunta. Para ello, será fundamental esperar los resultados del ensayo PREVAIL, actualmente en curso, que evaluará directamente el impacto clínico de obicetrapib sobre eventos cardiovasculares mayores[3].

En cualquier caso, parece que poco a poco se va abriendo la puerta a la posible incorporación de obicetrapib al creciente arsenal de fármacos hipolipemiantes disponibles en la práctica clínica. Quedará por ver cuál será su posicionamiento terapéutico y, si llega el momento, cómo se abordará su financiación por parte de las autoridades sanitarias.

## Referencia

Fixed-dose combination of obicetrapib and ezetimibe for LDL cholesterol reduction (TANDEM): a phase 3, randomised, double-blind, placebo-controlled trial

## Bibliografía


1 Nicholls SJ, Nelson AJ, Ditmarsch M, et al; BROADWAY Investigators. Safety and Efficacy of Obicetrapib in Patients at High Cardiovascular Risk. *N Engl J Med*. 2025 Jul 3;393(1):51-61.

2 Barter PJ, Caulfield M, Eriksson M, et al. Effects of torcetrapib in patients at high risk for coronary events. *N Engl J Med* 2007; 357: 2109–22.

[3] US National Library of Medicine. Cardiovascular outcome study to evaluate the effect of obicetrapib in patients with cardiovascular disease (PREVAIL). https://clinicaltrials.gov/study/NCT05202509 (acceso en marzo de 2025).

## Web Cardiología hoy

Una nueva combinación para el tratamiento del riesgo cardiovascular residual

Volver a la tabla de contenido

# Ensayo SOLVRED-AHF: ¿infusión continua de solución salina para lograr descongestión?

María Marqués Vidas

*31 de julio de 2025*

CATEGORÍA

**Insuficiencia cardiaca y miocardiopatías**

**Investigación cardiovascular**

El estudio SOLVRED-AHF es un ensayo prospectivo, aleatorizado y mecanístico que compara dos estrategias de reposición de volumen durante el tratamiento diurético en pacientes con insuficiencia cardiaca aguda (ICA): la administración continua de 0,9% de cloruro sódico (NaCl) frente a glucosa al 5%, ambas en infusión continua durante 48 horas junto con furosemida intravenosa protocolizada.

El objetivo era determinar si el aporte simultáneo de sodio (además de volumen) mejora la eficacia de la descongestión y modula mecanismos fisiopatológicos de resistencia diurética.

En los 50 pacientes incluidos, la administración de NaCl se asoció a una diuresis acumulada significativamente mayor (9500 frente a 7395 ml, $p$ = 0,001), mayor natriuresis y menores dosis acumuladas de furosemida (220 frente a 280 mg, $p$ = 0,02), en comparación con el grupo tratado con glucosa. El uso de NaCl 0,9% se asoció con una inhibición significativa de la reabsorción de sodio en el túbulo proximal (mayor fracción de excreción de litio) sin aumento compensador en la reabsorción distal, junto con menor concentración de aldosterona y niveles estables de sodio sérico. Todo ello apunta a una reducción de la "avidez" renal por sodio, una de las causas de la resistencia a diuréticos en la ICA.

## COMENTARIO

El ensayo SOLVRED-AHF propone una provocación terapéutica fundamentada en una observación fisiopatológica relevante: durante la descongestión de la ICA, la restricción o pérdida relativa de sodio y la contracción del volumen circulante efectivo pueden activar mecanismos de conservación de sodio y agua que reducen la eficacia diurética. Este estudio demuestra que la reposición isotónica de volumen con cloruro sódico, lejos de ser contraproducente, mejora la respuesta diurética y natriurética, con menor necesidad de furosemida en el contexto de la IC descompensada.

Este planteamiento ya había sido explorado en estudios previos con suero hipertónico[1,2,3] que mostraron mejoras en la eficiencia diurética, la perfusión renal o la duración de la hospitalización. Sin embargo, el ensayo de Biegus y colaboradores va más allá al estudiar por primera vez el efecto del NaCl isotónico en una población no hiponatrémica y en infusión continua con un volumen elevado para el contexto de la IC aguda: 2l/24h. Añade además el estudio mecanístico sobre cómo se comporta el riñón en el manejo del NaCl diferenciando la reabsorción tubular proximal (equiparable a la de litio) de la distal (dependiente de aldosterona). La inhibición de la reabsorción proximal (reflejada en el aumento de la fracción de excreción de litio) y el descenso de aldosterona apoyan la hipótesis de que el aporte controlado de sodio y agua pueden minorar la avidez renal por el sodio como respuesta al tratamiento depletivo. Es interesante resaltar que otras estrategias basadas en el aporte de NaCl en concentraciones elevadas (SS hipertónico) no han demostrado ser eficaces en evitar la resistencia al efecto diurético de la furosemida[4].

Este estudio desafía la estrategia clásica de limitar el aporte de agua y NaCl en fases iniciales de descongestión, y sugiere que evitar la depleción de sodio —sin sobrecarga— puede mejorar el control de síntomas, reducir el uso de diuréticos y acortar la estancia hospitalaria. Aunque de tamaño limitado y de diseño experimental, el SOLVRED-AHF abre una línea de investigación prometedora y plantea la necesidad de revisar nuestras estrategias de reposición de volumen en ICA.

## Referencia

Sodium chloride versus glucose solute as a volume replacement therapy for more effective decongestion in acute heart failure (SOLVRED-AHF): A prospective, randomized, mechanistic study

## Bibliografía


1 Paterna S, Di Gaudio F, La Rocca V, et al. Hypertonic saline in conjunction with high-dose furosemide improves dose-response curves in worsening refractory congestive heart failure. *Adv Ther* 2015;32:971–982.

2 Tuttolomondo A, Maida C, Casuccio A, et al. Effects of intravenous furosemide plus small-volume hypertonic saline solutions on markers of heart failure. *ESC Heart Fail* 2021;8:4174–4186

3 Griffin M, Soufer A, Goljo E, et al. Real world use of hypertonic saline in refractory acute decompensated heart failure: A U.S. center's experience. *JACC Heart Fail* 2020;8:199–208

4 Cobo Marcos M, de la Espriella R, Comín-Colet J, et al. Efficacy and safety of hypertonic saline therapy in ambulatory patients with heart failure: The SALT-HF trial. *Eur J Heart Fail*. 2024 Oct;26(10):2118-2128.


## Web Cardiología hoy

Ensayo SOLVRED-AHF: ¿infusión continua de solución salina para lograr descongestión?

Volver a la tabla de contenido

# STRONG-HF: TMO *score* como guía terapéutica en la IC aguda

Vanesa Noriega Caro

*4 de agosto de 2025*

CATEGORÍA

**Insuficiencia cardiaca y miocardiopatías**

El estudio STRONG-HF demostró una reducción de la mortalidad y los reingresos por insuficiencia cardiaca al adoptarse una estrategia de inicio y titulación rápida del tratamiento médico óptimo (TMO). Sin embargo, en ausencia de un *score* estandarizado, cuantificar los cambios terapéuticos en un ensayo clínico es complejo y podría no reflejar adecuadamente la totalidad del manejo clínico del paciente. En este contexto, el estudio que analizamos hoy aplicó un *score* de intensidad del TMO para evaluar el uso y la adherencia al tratamiento, empleando los datos del STRONG-HF y una versión modificada del *score* HFC (*Heart Failure Collaboratory*). El *endpoint* primario fue un compuesto de primer reingreso por insuficiencia cardiaca (IC) o muerte por cualquier causa.

El *score* al inicio fue <6 en 358 pacientes (33%), de 6 a 7 en 329 pacientes (31%) y >7 en 386 pacientes (36%). A los 90 días, el 88,4% de los pacientes en el grupo de alta intensidad alcanzaron un puntaje >7, en comparación con el 14,3% en el grupo de atención habitual (p<0,0001). En relación con los eventos clínicos definidos por el objetivo primario a los 180 días, el *hazard ratio* (HR) fue de 2,34 (intervalo de confianza del 95%: 1,55-3,54) en el tercil inferior y de 1,43 (I(intervalo de confianza del 95%: 0,86-2,38) en el tercil medio, en comparación con el tercil superior (p<0,0001). El HR ajustado fue de 0,90 ((intervalo de confianza del 95%: 0,86-0,95) por cada aumento de 1 punto en la puntuación del *score* (p<0,001).

El *score* de intensidad de TMO proporciona una evaluación integral del uso farmacológico a través de medidas estandarizadas, mostrando una asociación

independiente con los desenlaces clínicos. Por lo tanto, se plantea como una herramienta potencialmente útil tanto para orientar la práctica clínica como para estandarizar la cuantificación del tratamiento en futuros estudios.

## COMENTARIO

El estudio STRONG-HF ya había demostrado que una titulación intensiva del TMO en los 90 días posteriores a una hospitalización por insuficiencia cardiaca se traduce en una reducción significativa del riesgo de mortalidad por cualquier causa y de reingresos, en comparación con la práctica habitual[1]. Este nuevo análisis profundiza en un aspecto clave: cómo medir y comprender la implementación de dichas terapias de forma más precisa.

Tradicionalmente, la adherencia al tratamiento se ha expresado en medidas dicotómicas o porcentuales, tales como el promedio de uso de cada medicación. En el estudio de Xiang Zhang y colaboradores, se asignó un valor de 0,5 a 5,0 a cada grupo farmacológico en función de la dosis diaria total, y estos valores se sumaron para calcular una puntuación de intensidad del TMO. Este enfoque ofrece una representación más detallada del uso real de la medicación, a diferencia del *score* HFC original, que únicamente considera el tratamiento se ha iniciado y si la dosis alcanza o no el 50% del objetivo[2]. Al aplicarse esta escala en las cohortes del STRONG-HF, se evidenció una mayor diferencia en la intensidad del tratamiento recibido en cada grupo del estudio. A los 90 días, el 88,4% de los pacientes en el grupo de alta intensidad alcanzaron una puntuación superior a 7, en comparación con solo el 14,3% en el grupo de atención habitual.

Otro punto que destacar fue la correlación demostrada entre el *score* de intensidad del TMO y los eventos clínicos a los 180 días de seguimiento. Los pacientes pertenecientes a los terciles inferiores de puntuación tuvieron un mayor riesgo de sufrir un evento adverso en comparación el tercil superior, con un HR de 2,34 ((intervalo de confianza del 95%: 1,55-3,54) en el tercil más bajo, y de 1,43 ((intervalo de confianza del 95%: 0,86-2,38) en el medio. Específicamente, cada incremento de 1 punto en el *score* al día 14 se asoció con una reducción del 10% en el riesgo de muerte o rehospitalización por IC (p<0,001).

Por otro lado, también se plantea la importancia de ir más allá de la definición básica de adherencia terapéutica. El estudio TITIRATE-HF[3] ya había subrayado la presencia de oportunidades de mejora en la implementación del tratamiento de

la insuficiencia cardiaca, aún más evidentes al tenerse en cuenta si las medicaciones pautadas alcanzan las dosis objetivo. Mediante la introducción de conceptos como adherencia corregida por indicación y por dosis, se propone valorar si un medicamento ha sido prescrito, si su indicación es adecuada, y si se alcanzan las dosis objetivo para el paciente. Este enfoque permitiría identificar con mayor precisión a los pacientes que podrían beneficiarse de una optimización terapéutica. Por ejemplo, mientras que el 36,1% de los pacientes en el grupo de control recibían un betabloqueante según la definición de adherencia básica, solo el 18,2% cumplía con los criterios de adherencia corregida por dosis.

Sin embargo, se deben reconocer ciertas limitaciones. Al tratarse de un análisis *post hoc* de los datos recogidos en el STRONG-HF, no se incluyeron los iSGLT2 como parte del tratamiento médico óptimo. Además, el *score* propuesto no distingue entre un puntaje elevado derivado de la combinación de varios fármacos o del uso de una mayor dosis de alguno de ellos. Asimismo, un *score* bajo podría reflejar contraindicaciones por otras comorbilidades o intolerancias, sin que ello implique una deficiencia en la calidad del tratamiento recibido.

En cuanto al uso de este tipo de escalas en la práctica clínica habitual, estudios recientes han demostrado que puntuaciones simples como el HFC original pueden aplicarse sistemáticamente a nivel poblacional, manteniendo su correlación con la supervivencia[2]. No obstante, antes de abogar por la aplicación generalizada de cualquier *score*, es necesario reconocer las limitaciones inherentes a reducir un tratamiento complejo y cambiante a un único valor numérico, especialmente considerando que la puntuación máxima alcanzable puede variar entre pacientes debido a comorbilidades y otras condiciones clínicas.

En conclusión, las implicaciones son prometedoras: el *score* de intensidad de TMO representa un avance significativo hacia la puesta en marcha de herramientas más precisas y dinámicas para evaluar la implementación del tratamiento médico en la insuficiencia cardiaca. La incorporación de este tipo de escalas, combinadas con evaluaciones clínicas integrales, podría contribuir sustancialmente a optimizar el cuidado de los pacientes con insuficiencia cardiaca en escenarios de la práctica clínica habitual.

## Referencia

Guideline-directed medical therapy use in the STRONG-HF trialGuideline-directed medical therapy use in the STRONG-HF trial

## Bibliografía


1 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. *The Lancet*. 2022 Nov 7;400(10367).

2 Johansen ND, Vaduganathan M, Zahir D, et al. A Composite Score Summarizing Use and Dosing of Evidence-Based Medical Therapies in Heart Failure: A Nationwide Cohort Study. *Circulation: Heart Failure*. 2023 Feb;16(2).

3 Jishnu Malgie, Wilde MI, Pascal R.D. Clephas, et al. Contemporary guideline-directed medical therapy in de novo, chronic, and worsening heart failure patients: First data from the TITRATE-HF study. *European Journal of Heart Failure*. 2024 May 12;26, 1549–1560.


## Web Cardiología hoy

STRONG-HF: TMO *score* como guía terapéutica en la IC aguda

Volver a la tabla de contenido

# ¿Es la revascularización completa en pacientes con IAMCEST y enfermedad multivaso una estrategia segura a largo plazo?

Carlos Bobis Álvarez

*7 de agosto de 2025*

CATEGORÍA

**Cardiopatía isquémica e intervencionismo**

Se desconocen los resultados a largo plazo de la revascularización completa en pacientes con infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST (IAMCEST) y enfermedad multivaso.

El objetivo del estudio de los resultados a largo plazo del ensayo DANAMI-3-PRIMULTI[1] fue investigar los resultados clínicos a 10 años (incluyendo eventos repetidos) de la revascularización completa guiada por reserva fraccional de flujo (FFR) frente a tratamiento únicamente de la arteria culpable en pacientes con IAMCEST.

Para ello se incluyeron pacientes con IAMCEST y al menos una lesión significativa no relacionada con el infarto (no culpable), aleatorizados a recibir revascularización completa guiada por FFR o tratamiento solo de la arteria culpable tras el procedimiento inicial. Al igual que el ensayo original, el objetivo primario fue un compuesto de mortalidad por cualquier causa, infarto de miocardio recurrente o cualquier revascularización. Se analizaron eventos repetidos de revascularización e infarto de miocardio.

En cuanto a los resultados, de 627 pacientes incluidos, 313 fueron asignados al grupo de solo arteria culpable y 314 al grupo de revascularización completa. Tras 10 años, la revascularización completa redujo el riesgo del objetivo principal (*hazard*

*ratio* [HR] 0,76; intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 0,60-0,94; p=0,014). Fallecieron 78 pacientes (25%) del grupo de solo arteria culpable frente a 74 (24%) del grupo de revascularización completa. La revascularización completa redujo la necesidad de cualquier revascularización frente al tratamiento de la arteria culpable únicamente (*odds ratio* 0,62; IC 95%: 0,44-0,89). No hubo diferencias en la incidencia de infarto de miocardio recurrente (*odds ratio* 0,90; IC 95%: 0,60-1,35). El número acumulado de eventos fue de 76 por cada 100 personas (IC 95%: 54-73) en el grupo de revascularización completa (reducción absoluta del 13%; IC 95%: –1 a 28%).

La conclusión de este estudio es que la revascularización completa guiada por FFR redujo eventos futuros y repetidos en comparación con el tratamiento exclusivo de la arteria culpable a los 10 años. Este beneficio se debió principalmente a una menor necesidad de revascularización, sin diferencias en la incidencia de infarto de miocardio o mortalidad.

## COMENTARIO

Este es el primer estudio que muestra el efecto a largo plazo de la revascularización completa frente a la revascularización solo de la arteria culpable en pacientes con IAMCEST y enfermedad multivaso más allá de los 5 años.

Los resultados del seguimiento a 10 años del ensayo DANAMI-3-PRIMULTI demuestran que los pacientes con IAMCEST y enfermedad multivaso se benefician de una revascularización completa guiada por FFR durante la hospitalización inicial. Esta estrategia demostró una reducción relativa del 25% en el objetivo principal del combinado mortalidad por cualquier causa, infarto de miocardio recurrente o revascularización a los 10 años.

De forma coherente con los resultados iniciales del ensayo, el beneficio del tratamiento estuvo impulsado principalmente por una menor necesidad de revascularizaciones en el grupo de revascularización completa, comparado con el grupo tratado solo en la arteria culpable.

La incidencia de mortalidad total, infarto recurrente, trombosis del *stent* confirmada, revascularización urgente y mortalidad cardiovascular fue similar en ambos grupos. Sin embargo, es tranquilizador que el efecto más notable de la revascularización completa se observa en pacientes más jóvenes con una enfermedad de

tres vasos y al menos una lesión no culpable con estenosis >90%, efecto que se mantuvo a largo plazo.

Además, la revascularización completa condujo a menos eventos repetidos de infarto o revascularización, con una reducción absoluta no significativa del 13% tras 10 años. Sin embargo, no se observó una mejora del pronóstico en términos de mortalidad total ni de infarto recurrente. Dado que se trata de un análisis *post hoc*, los resultados deberían interpretarse como generadores de hipótesis.

Durante la última década, varios ensayos han demostrado que la revascularización completa en IAMCEST reduce los desenlaces compuestos, principalmente gracias a menos revascularizaciones. No obstante, el ensayo COMPLETE[2] mostró una reducción del 26% en mortalidad cardiovascular o infarto recurrente durante un seguimiento medio de 3 años, lo que contrasta con los hallazgos del presente estudio, donde no se observó una reducción significativa de estos eventos.

Estas diferencias pueden deberse a factores como el tamaño de la muestra (en el ensayo COMPLETE se reclutaron 4.041 pacientes), criterios de inclusión, tratamientos antiagregantes, perfiles de riesgo de los pacientes, o diferencias en la estrategia de revascularización. Además, en el contexto agudo, el FFR podría subestimar la gravedad de las lesiones, y no está claro si el umbral habitual de FFR <0,80 es adecuado para pacientes con IAMCEST. Pese a ello, en ambos casos se observó un mayor beneficio en pacientes con enfermedad multivaso extensa. Por último, es posible que las lesiones no culpables con FFR negativo también sean vulnerables, incluso si no muestran isquemia en ese momento. El estudio PRIMULTI no evaluó la morfología ni vulnerabilidad de la placa, pero otros estudios en pacientes estables han demostrado que tratar preventivamente lesiones vulnerables FFR negativas reduce eventos cardiacos frente al tratamiento médico conservador. Esta respuesta nos la darán los resultados del ensayo VULNERABLE[3] (tratamiento médico frente a revascularización en lesiones vulnerables por OCT con estudio funcional negativo), aún en desarrollo.

Aunque el ensayo COMPLETE no estaba diseñado para detectar diferencias en la mortalidad cardiovascular por sí solo, un metaanálisis posterior sí mostró una reducción en la mortalidad cardiovascular con revascularización completa. Sin embargo, todas las recomendaciones en guías clínicas se basan en ensayos con seguimientos menores a 5 años, por lo que los hallazgos de este estudio aportan evidencia sobre los resultados a largo plazo, mostrando un beneficio sostenido de la revascularización completa. Este beneficio, sin embargo, no se tradujo en una menor

mortalidad o reducción de infartos recurrentes. Es importante destacar que el impacto de la aleatorización en desenlaces duros tiende a diluirse con el tiempo, dado el efecto creciente del tratamiento médico no controlado durante el seguimiento prolongado. Estos factores, junto con el tamaño muestral pueden explicar los resultados neutros en infarto recurrente y mortalidad total a 10 años.

Se espera que el ensayo COMPLETE-2 aclare si la revascularización completa guiada por FFR es inferior a la guiada por angiografía en pacientes con SCA.

Aun así, los hallazgos de este estudio muestran que la estrategia guiada por FFR es segura a largo plazo y reduce futuras revascularizaciones. Además, sugiere un posible mayor beneficio en pacientes jóvenes con enfermedad de tres vasos, dado que tienen mayor esperanza de vida y menor comorbilidad. Cuanto más extensa es la enfermedad coronaria, mayor potencial de prevención del desenlace primario.

Aunque estudios previos mostraron beneficios a corto plazo, es alentador que este efecto también persista a largo plazo en estos subgrupos. No obstante, estos análisis de subgrupos son exploratorios y deben interpretarse con cautela.

Mi opinión acerca de este estudio es que, de manera consistente con estudios previos, la revascularización completa de los pacientes con enfermedad multivaso reduce eventos en el seguimiento futuro, especialmente en aquellos pacientes jóvenes. Pese a que el FFR es una técnica muy útil para valorar lesiones limítrofes no responsables del IAM, debemos interpretar con cautela los resultados, y si angiográficamente hay dudas de si la placa pueda ser vulnerable, siempre debemos optar por técnicas de imagen como la tomografía de coherencia óptica y la ecografía intracoronaria. En cualquier caso, siempre se debe individualizar el caso en función de los antecedentes, el riesgo de sangrado y trombosis, la carga de enfermedad aterosclerótica que tenga el paciente, y la complejidad técnica que presente el caso. Este estudio es único por su seguimiento durante 10 años, ya que demuestra que la revascularización completa es segura y disminuye a largo plazo las revascularizaciones sin aumentar la mortalidad.

## Referencia

10-year outcome of complete or infarct artery-only revascularization in STEMI with multivessel disease: The DANAMI-3-PRIMULTI study

## Bibliografía


1 Marquard JM, Beske RP, Kelbæk H, et al. 10-Year Outcome of Complete or Infarct-Artery-Only Revascularization in STEMI with Multivessel Disease (DANAMI-3-PRIMULTI). *J Am Coll Cardiol*. 2025 May 8:S0735-1097(25)06486-1.

2 Mehta SR, Wood DA, Storey RF, et al. COMPLETE Trial Steering Committee and Investigators. Complete Revascularization with Multivessel PCI for Myocardial Infarction. *N Engl J Med*. 2019 Oct 10;381(15):1411-1421.

3 GOMEZ-LARA, Josep, et al. Tratamiento de placas vulnerables funcionalmente no significativas en el IAMCEST multivaso: diseño del estudio VULNERABLE. *REC Interv Cardiol* ES [online]. 2024, vol.6, n.4, pp.278-286.


## Web Cardiología hoy

¿Es la revascularización completa en pacientes con IAMCEST y enfermedad multivaso una estrategia segura a largo plazo?

Volver a la tabla de contenido

# Estudio multicéntrico de crioablación de venas pulmonares guiada por presión

Daniel García Rodríguez

*7 de agosto de 2025*

CATEGORÍA

**Arritmias y estimulación**

La crioablación de venas pulmonares mediante balón (CB) es ya actualmente el abordaje más frecuente como primer procedimiento de ablación de fibrilación auricular (FA) en España. Esta técnica, aunque ampliamente extendida, continúa teniendo potencial de mejoría.

Este estudio multicéntrico publicado por Fontenla y colaboradores ha incluido datos de crioablaciones de 220 pacientes en 9 centros españoles. Es un estudio prospectivo y observacional, en el que se replica la metodología de estudios previos más pequeños en los que se realizó crioablación guiada por presión medida en la punta del catéter de CB.

La metodología de crioablación es en general similar a otros protocolos descritos previamente (ajustando tiempos de aplicación de frío según el momento de aislamiento o la temperatura alcanzada). Se usaron sistemas de crioablación de Medtronic y de Boston. A la metodología previa añade una nueva significación de las ondas de presión registrables en el CB. Clasifica las ondas de presión en 3 patrones: tipo 0 (no oclusión), tipo 1 (oclusión parcial) y tipo 2 (oclusión completa). Estas categorías se basan en la identificación de ondas A y ondas V en la onda de

presión, reinterpretando lo descrito previamente en otros estudios. Las ondas V son ondas simétricas y constantes en los patrones 0 y 1, y solo se modifican a formas asimétricas (con pendiente de subida rápida y de bajada lenta) si la oclusión es completa (patrón 2). La presencia de onda A en estudios previos se había interpretado como un hallazgo dependiente del ritmo del paciente; sin embargo, en este estudio, la desaparición de ondas A se observó también en la oclusión tipo 2, como indicador de que una oclusión completa impide la transmisión de la contracción atrial al interior de la vena pulmonar ocluida.

Los operadores buscaron realizar las aplicaciones en cada vena con una oclusión tipo 2, lo cual fue posible en el 80% de los casos. Fue necesario usar contraste para apoyar el posicionamiento del catéter en solo un 7,3% de los pacientes. Las medianas de tiempo del procedimiento y de fluoroscopia fueron 102 y 23 minutos respectivamente. El aislamiento se logró en el 98,5% de venas pulmonares, en el 76,5% de casos con la primera aplicación. La oclusión tipo 2 se relacionó de forma muy significativa con mayor tasa de aislamiento (84,4% frente a 46,5% en el tipo 1), tiempos hasta aislamiento más cortos (40 frente a 49 segundos) y temperaturas mínimas más bajas (–52 °C frente a –48 °C).

Los resultados de seguimiento muestran una supervivencia libre de FA a un año excelente, del 92,2%. El 81,1% de los pacientes presentaron mejoría sintomática y la tasa de complicaciones fue baja (0,4% eventos que requirieran intervención o ingreso, y 5,4% de eventos leves), menor que en otros estudios similares.

Los buenos resultados del estudio apoyan plantear esta metodología como una alternativa eficaz, segura y factible a la crioablación convencional con oclusión guiada con contraste. Como ventaja fundamental los autores remarcan menos riesgos asociados al uso de contraste, si bien se permite su uso para la punción transeptal. Un menor uso de contraste puede beneficiar sobre todo a pacientes con mayor riesgo de fracaso renal, como pacientes añosos, diabéticos o con enfermedad renal crónica. No parece haber desventajas significativas: el material usado es adaptable a prácticamente cualquier sala de electrofisiología y no parece haber mayor riesgo de complicaciones. El tiempo de fluoroscopia en el estudio es algo superior a algunos registros, pero similar al descrito en otros como el registro FREEZE o RECABA, y puede haber estado influido por la menor familiaridad de los operadores con esta metodología.

Llama la atención que la oclusión tipo 2 presentó una tasa de aislamiento muy superior al tipo 1, pero no hubo diferencias tan llamativas entre ambas en otros

parámetros biofísicos que en la práctica clínica habitual consideramos determinantes de la eficacia, como la temperatura mínima (–52 ºC frente a –48 ºC). Esto plantea el interrogante de si el tipo de oclusión puede ser más útil para determinar la eficacia que las medidas usadas más comúnmente.

Las limitaciones del estudio son las propias de un estudio observacional. El número relativamente bajo de pacientes incluidos entre 9 centros (menos de 25 por centro) podría reflejar algún sesgo de selección. La diferencia entre los patrones de las curvas de la oclusión completa y la parcial es pequeña, lo que podría dificultar la toma de decisiones con estas curvas en centros con poca experiencia con esta metodología.

En definitiva, este estudio describe una metodología factible de adaptar, con resultados similares o mejores a la práctica habitual y sin inconvenientes significativos. Será interesante la realización de estudios aleatorizados comparando la metodología descrita con el estándar habitual, porque si reprodujeran los resultados de este estudio observacional podrían inclinar la balanza y convertir esta nueva metodología en la preferida. En cualquier caso, y a la espera de dicha evidencia, la crioablación guiada por presión abre la ventana a su empleo, con seguridad y eficacia, en pacientes con potenciales complicaciones relacionadas con el contraste (como la alergia al mismo o el riesgo de insuficiencia renal aguda).

## Referencia

Cryoablation of pulmonary veins guided by pressure waveform analysis: Intra-procedural and long-term outcomes

## Blog Actualizaciones bibliográficas. Asociación del Ritmo Cardiaco

Estudio multicéntrico de crioablación de venas pulmonares guiada por presión

Volver a la tabla de contenido

# Estudio HELP-PCI: pretratamiento con heparina en el primer contacto médico frente a preangioplastia

Ana Pardo Sanz

*11 de agosto de 2025*

## CATEGORÍA

**Cardiopatía isquémica e intervencionismo**

El estudio HELP-PCI es un ensayo clínico multicéntrico en el que se aleatorizaron 999 pacientes a recibir heparina no fraccionada (HNF) 100 UI/kg en el primer contacto médico (PCM) frente a recibirlo en la sala de hemodinámica. Aquellos que recibieron HNF en el PCM presentaron una mayor tasa de flujo TIMI 3 espontáneo en la arteria responsable del infarto antes de la angioplastia primaria (23,6% frente al 17,6%; *odds ratio* [OR] 1,44; p=0,02), sin incremento significativo de eventos hemorrágicos. No se observaron diferencias significativas en los eventos clínicos mayores a 12 meses, ni en la reperfusión miocárdica tras la intervención.

## COMENTARIO

El estudio HELP-PCI aborda una cuestión clínica relevante que muchos nos hemos planteado en la práctica clínica: ¿es mejor administrar HNF en el PCM o esperar hasta la sala de hemodinámica en pacientes con infarto agudo de miocardio?

A pesar de mostrar una mayor tasa de reperfusión inicial del vaso ocluido en el grupo de heparina en el PCM, lo que podría interpretarse como un marcador de reperfusión temprana, no objetivaron diferencias entre ambos grupos en cuanto a reducción de mortalidad, hospitalizaciones por insuficiencia cardiaca, trombosis de *stent*, reinfarto e ictus al año. Sí se produjo una reducción de hospitalizaciones por

insuficiencia cardiaca a 30 días, lo que podría sugerir un beneficio temprano que se diluye con el tiempo.

La utilización mayoritaria de acceso radial (95,7%), como dicta la práctica clínica actual, contribuye a que administrar la HNF en el PCM sea una estrategia segura.

En conclusión, el estudio HELP-PCI demuestra que la administración de HNF en el PCM mejora el flujo coronario previo a la intervención, sin añadir riesgos hemorrágicos significativos. Aunque este beneficio no se traduce en mejores resultados clínicos a largo plazo, podría tener implicaciones positivas en la reducción de complicaciones tempranas. En redes de atención bien organizadas para el infarto agudo de miocardio con elevación del ST, donde el tiempo es músculo, esta estrategia podría considerarse como una medida potencialmente útil, sobre todo en pacientes seleccionados y centros con protocolos bien establecidos.

## Referencia

Heparin administration at first medical contact vs immediately before primary percutaneous coronary intervention: the HELP-PCI trial

## Web Cardiología hoy

Estudio HELP-PCI: pretratamiento con heparina en el primer contacto médico frente a preangioplastia

Volver a la tabla de contenido

# Implante de marcapasos en el mismo día que el TAVI: ¿demasiado precipitado?

Martín Negreira Caamaño

*12 de agosto de 2025*

CATEGORÍA

**Arritmias y estimulación**

El implante valvular aórtico transcatéter (*transcatheter aortic valve implantation*, TAVI) se ha consolidado como un tratamiento de primera línea en un amplio abanico de pacientes con estenosis valvular aórtica, lo que ha asociado a un incremento exponencial en el número de implantes en la última década.

Entre las principales complicaciones asociadas al procedimiento destaca la lesión del sistema de conducción, que puede llevar al implante de un marcapasos (MP) definitivo en hasta un 10-20% de los procedimientos. Las recomendaciones actuales establecen un periodo de monitorización de, al menos, 24 horas tras el procedimiento para indicar el implante de MP en pacientes con bloqueo auriculoventricular (BAV) completo o de alto grado, con el fin de evitar el implante en aquellos casos en los que la lesión del sistema de conducción sea transitoria y/o reversible. Sin embargo, diversas publicaciones han reportado que la proporción de pacientes que presentan una recuperación tal que evite el implante de MP es <10%. En este escenario, la posibilidad de realizar un implante ultra-precoz se antoja como una alternativa de potencial interés para disminuir los tiempos de hospitalización asociados al procedimiento.

El presente estudio trata de arrojar luz sobre este escenario clínico. Se trata de un estudio observacional multicéntrico (con gran representación española) de naturaleza prospectiva en la que se incluyeron pacientes sometidos a TAVI y que desarrollaron trastornos de la conducción AV persistentes (TCP). Se excluyeron aquellos pacientes portadores de MP previamente a la intervención. Se definió como TCP a la presencia de BAV completo o de alto grado (Mobitz II; 2:1 con QRS ancho; presencia de >1 onda P bloqueada) que persistía al final del procedimiento.

Se dividió a la población en dos grupos: aquellos pacientes que recibieron el MP en el mismo día (MMD) y aquellos que no (no-MMD). Todos los pacientes no-MDD recibieron un MP transitorio que se mantenía, al menos, 24 horas. La actuación posterior de estos pacientes se realizó conforme a las guías de práctica clínica vigentes. La programación de los MP en todos los casos era acorde a la minimización de la estimulación ventricular, y la dependencia de estimulación en el seguimiento se definió como a la ausencia de escape ventricular durante 30 segundos con programación VVI a 30 lpm.

De los 5.064 procedimientos de TAVI registrados, se incluyeron 584 casos con TCP (81 ± 7 años; 50,2% mujeres; STS-PROM 5,0 ± 3,6). No se detalla la proporción de pacientes con BAV completo y BAV de alto grado. El nivel de comorbilidad de los pacientes era elevado, acorde con el escenario clínico evaluado. Ciento cincuenta y siete (26,8%) pacientes conformaron el grupo MMD y 427 el no-MMD. Las características basales de ambas poblaciones resultaron en general similares, si bien la caracterización mostrada de los grupos resulta escueta. Únicamente se observó una mayor prevalencia de BAV de primer grado previo en los pacientes del grupo MMD (35,2 frente a 19,9%; p<0,001).

El 88,1% de los pacientes del grupo no-MMD recibieron finalmente un MP definitivo, tras una mediana de 3 (1-4) días tras la TAVI. No se registraron diferencias en la tasa de complicaciones relacionadas con el implante de MP entre ambos grupos, si bien algunas de ellas, como los sangrados mayores, fueron numéricamente mayores en el grupo MMD (12,2 frente al 7,7%; p=0,16). La estancia hospitalaria fue menor en los pacientes con MMD [5 (2-7) frente a 8 (4-9) días; p<0,001]. En la interrogación del MP a los 30 días, un 52% de los pacientes se mostraron dependientes de estimulación, de forma similar entre grupos (55,6 frente a 49,6%; p=0,27). En el seguimiento a 1 año, no se registraron diferencias significativas en la aparición de endocarditis infecciosa, muerte o insuficiencia cardiaca entre ambos grupos.

De forma interesante, los autores analizaron la evolución de los pacientes que no recibieron MP (n=53; 11,9%) durante el ingreso. El análisis multivariable identificó 3 variables asociadas de forma independiente con la recuperación del TCP: la edad <75 años (*odds ratio* 2,66 [1,31-5,42]), el sexo femenino (2,06 [1,07-3,98]) y el uso de bioprótesis auto-expandibles (*odds ratio* 2,79 [1,39-5,57]). De forma llamativa, no se evidenció un impacto significativo de los trastornos de conducción previos. Cuatro pacientes (7,5%) precisaron del implante de MP en los primeros 30 días tras el alta. A partir del primer mes del alta, ningún paciente precisó MP.

Los autores concluyeron que el MMD en pacientes con TCP resulta seguro y puede resultar una estrategia interesante para disminuir la estancia hospitalaria y, eventualmente, las complicaciones asociadas a esta.

Es fundamental, sin embargo, tener en consideración algunos aspectos relevantes acerca del trabajo:

- La naturaleza observacional del estudio puede inferir sesgos inadvertidos en los resultados. La decisión de realizar el implante el mismo día o no, por ejemplo, pudo verse muy influenciada por condicionantes como la situación clínica del paciente, el perfil del centro implantador o aspectos socioeconómicos, escasamente analizados en este trabajo.
- Una de las principales ventajas de las estrategias que minimizan la estancia hospitalaria radica en un incremento de la eficiencia del sistema, lo que permite disminuir los gastos de la asistencia sanitaria. Sin embargo, la "sobreimplantación" del MP puede incrementar el coste sanitario y contraponerse al ahorro por reducción de estancia. Desgraciadamente, no se incluye un análisis de costes estimados para cada una de las estrategias.
- Según los autores, el implante de MP en el mismo día se realizó preferentemente de forma encadenada al procedimiento de TAVI, en la misma sala. Esto puede resultar un factor limitante a nivel operativo en medios como el nuestro, en el que la dotación de personal y el equipamiento de la mayoría de las salas de hemodinámica/electrofisiología puede resultar insuficiente para concatenar un procedimiento de implante de MP definitivo tras el TAVI (especialmente si se requiere una estimulación fisiológica o biventricular).
- Dada la escasa subpoblación de pacientes dados de alta sin MP, el subanálisis correspondiente presenta un poder estadístico muy limitado para identificar adecuadamente predictores.

En resumen, los autores exploran una estrategia vanguardista para optimizar los procedimientos de TAVI complicados con TCP. A título personal, considero que la investigación en pos de mejorar la eficiencia del sistema resulta siempre un aliciente a impulsar vías de mejora asistencial que deben de ser adaptadas a las realidades locales de cada centro. Son necesarios estudios aleatorizados y que incluyan un análisis de costes para poder refutar la validez de esta estrategia.

## Referencia

Same-day permanent pacemaker implantation following transcatheter aortic valve replacement

## Blog Actualizaciones bibliográficas. Asociación del Ritmo Cardiaco

Implante de marcapasos en el mismo día que el TAVI: ¿demasiado precipitado?

Volver a la tabla de contenido

# ¿Serán los iSGLT2 el tratamiento que ralentice la progresión de la estenosis aórtica?

Julia Piñana Sendra

*14 agosto 2025*

CATEGORÍA

**Imagen cardiaca**

**Insuficiencia cardiaca y miocardiopatías**

La estenosis aórtica (EA) es la principal causa de morbilidad y mortalidad relacionada con enfermedades valvulares cardiacas, pero actualmente no existen tratamientos médicos que ralenticen su progresión. Los inhibidores del cotransportador sodio-glucosa tipo 2 (iSGLT2) tienen efectos pleiotrópicos que podrían modificar el curso de la enfermedad en la EA.

El objetivo de este estudio fue determinar si el uso de iSGLT2 se asocia con una progresión más lenta de la estenosis aórtica.

Se realizó una emulación de ensayo clínico objetivo para comparar el efecto del inicio del tratamiento con iSGLT2 frente a no utilizar iSGLT2 en pacientes con EA no grave, utilizando datos retrospectivos de historias clínicas electrónicas del sistema de salud Yale New Haven, desde enero de 2016 hasta septiembre de 2022. Se incluyeron pacientes con esclerosis o EA no grave de válvula aórtica nativa, que tuvieran al menos 12 meses de seguimiento ecocardiográfico. Se excluyeron los pacientes que presentaban una tasa de filtrado glomerular estimada <30 ml/min/1,73 $m^2$ o que hubieran iniciado tratamiento con iSGLT2 más de un año antes del ecocardiograma índice. El objetivo primario preespecificado fue la progresión a EA grave.

Se incluyeron 458 pacientes tratados con iSGLT2, durante una mediana de 0,9 años, y 11.240 pacientes que nunca los recibieron. No hubo diferencias entre los grupos en cuanto a la gravedad basal de la EA: 66% esclerosis, 23% EA leve, y 11% moderada en el total de la cohorte. Los pacientes que recibieron iSGLT2 alguna vez fueron menos propensos a progresar a EA grave (*hazard ratio* 0,61; intervalo de confianza del 95%: 0,39-0,94; p=0,03), con un riesgo progresivamente menor entre aquellos que usaron iSGLT2 durante más de 3, 6 y 12 meses (*hazard ratio* 0,54; 0,48 y 0,27, respectivamente).

Este estudio retrospectivo, multicéntrico y observacional sugiere que los iSGLT2 podrían ralentizar la progresión de la estenosis aórtica no grave.

## COMENTARIO

La EA es la principal causa de morbilidad y mortalidad relacionada con enfermedades valvulares cardiacas, afectando principalmente a personas mayores. Una vez desarrollada la esclerosis aórtica, la inflamación progresiva, fibrosis y calcificación de la válvula aórtica provocan un aumento de la obstrucción valvular y la progresión hacia EA gradualmente más grave, con las complicaciones que esto supone. Hoy en día, no existen tratamientos médicos efectivos para ralentizar la progresión de la EA. El manejo actual consiste en una vigilancia activa con ecocardiogramas (ETT) seriados, hasta el desarrollo de EA grave sintomática, momento en el que se indica el reemplazo valvular aórtico.

Varios estudios han demostrado que los iSGLT2 tienen efectos cardioprotectores[1], así como antifibróticos, antioxidantes y posiblemente antiinflamatorios[2-4], justificación fisiopatológica que respalda el estudio de dicho fármaco como eventual modificador de la progresión de la EA. Sobre esta base se diseña el estudio que nos atañe, cuyo objetivo primario era determinar si el uso de iSGLT2 se asociaba con una progresión más lenta de la EA no grave, y con objetivos secundarios el estudio de la mortalidad de cualquier causa y cambios anuales de parámetros ecocardiográficos (velocidad pico, área valvular e índice adimensional).

Para comparar el efecto del tratamiento con iSGLT2 frente a no utilizar iSGLT2 en pacientes con EA no grave, se realizó una emulación de ensayo clínico objetivo para simular un ensayo pragmático que respondiera esta pregunta. Se obtuvieron los datos retrospectivos de historias clínicas electrónicas del sistema de salud Yale New Haven, desde enero de 2016 hasta septiembre de 2022. Se incluyeron pacientes con esclerosis

o EA no grave de válvula aórtica nativa, que tuvieran al menos 12 meses de seguimiento ecocardiográfico.

Para simular un análisis por intención de tratar, se asignó al grupo iSGLT2 a los pacientes que fueron expuestos en cualquier momento al fármaco, independientemente de la duración del mismo. Debido a limitaciones del diseño observacional se permitió un periodo de gracia de hasta un año antes del ETT basal y comienzo después del mismo.

Esta inclusión posterior generó una desincronización del "tiempo cero" entre los grupos, lo que puede producir sesgo de tiempo inmortal y violar los principios de la emulación de ensayos, corregido al incluir el uso de iSGLT2 como una covariable dependiente del tiempo en los modelos de regresión.

En cuanto a los resultados, en el grupo tratado con iSGLT2 el inicio del tratamiento ocurrió a una mediana de 1,4 años después del ingreso al estudio (rango intercuartílico [RIC]: 0,3 a 2,9 años), de los cuales 69 pacientes ya estaban en tratamiento con iSGLT2 en el momento del ETT inicial. La duración media del tratamiento con iSGLT2 tras el primer ecocardiograma fue de 0,9 años (RIC 0,3 a 2,1 años). En comparación con los no tratados, los pacientes en el grupo iSGLT2 eran más jóvenes, con IMC mayores, mayoritariamente varones y con mayores tasas de comorbilidades (DM, ERC y enfermedad coronaria), así como mayor probabilidad de tener fracción de eyección reducida e hipertrofia ventricular izquierda.

Una menor proporción de pacientes que recibieron iSGLT2 progresaron a estenosis aórtica grave en un periodo de 5 años, en comparación con quienes no los recibieron (4,6% frente al 10,9%; p<0,001). Con resultados también concluyentes tras el ajuste por uso de iSGLT2 como covariable dependiente del tiempo, covariables clínicas y riesgo competitivo de muerte.

Respecto a los parámetros hemodinámicos estudiados, todos los pacientes tenían datos disponibles sobre el cambio anual en la velocidad pico, sin embargo, el 12% y 28% de los pacientes no contaban con datos sobre los cambios en el área valvular aórtica y el índice adimensional, respectivamente. Los pacientes que recibieron el fármaco mostraron tasas numéricamente menores de cambio en la velocidad pico (0,03 m/s/año frente al 0,05 m/s/año; p=0,0005), área valvular (–0,06 $cm^2$/año frente a –0,08 $cm^2$/año; p=0,06) e índice adimensional (–0,018/año frente a –0,021/año; p=0,13), siendo también significativas tras ajustar por características demográficas, comorbilidades y parámetros ecocardiográficos basales.

Aunque una menor proporción de pacientes tratados con iSGLT2 murió durante el seguimiento (9,0% frente al 13,0%; p=0,01), tras ajustar por el uso de iSGLT2 como variable dependiente del tiempo, no hubo diferencias significativas en el riesgo de muerte, ni tampoco se observaron cambios significativos en la fracción de eyección. Finalmente, en cuanto a los resultados, hay que destacar que ningún otro medicamento mostró un efecto protector para ninguno de los desenlaces principales.

Cabe resaltar como fortalezas de este estudio que el efecto protector del fármaco fue más fuerte en los pacientes con mayor tiempo de exposición al mismo, y con seguimientos más prolongados (>1,5 años). Las indicaciones para iSGLT2 (diabetes, insuficiencia renal, insuficiencia cardiaca) están relacionadas con una progresión más rápida de la EA, lo que habría sesgado los resultados hacia no encontrar un beneficio, y la realización de pruebas de falsificación usando otros fármacos (estatinas, betabloqueantes, agonistas de GLP-1, inhibidores de DPP4), ninguno de los cuales demostró beneficios similares, lo que refuerza que el efecto observado no se debe a confusión residual.

Del mismo modo, se debe prestar atención a las evidentes limitaciones en cuanto a la metodología del estudio, ya que se basa en un análisis retrospectivo y observacional, por lo tanto, sujeto a confusión residual, cuyos datos provinieron de un único sistema de salud, con las limitaciones que esto conlleva. En cuanto al estudio de imagen, las ecocardiografías se realizaron como parte del cuidado estándar, sin verificación por un laboratorio central, lo que añade variabilidad al estudio. Respecto al tratamiento, llama la atención que la mediana de duración del mismo fue corta (0,9 años) y no se pudo medir directamente la adherencia al tratamiento, aunque los pacientes con múltiples recetas consecutivas, que fueron quienes más se beneficiaron, asumiendo que probablemente estaban tomando el medicamento de forma regular.

En definitiva, este estudio retrospectivo, multicéntrico y observacional, que utilizó una metodología de emulación de ensayo clínico objetivo, sugiere que los iSGLT2 pueden ralentizar de forma sustancial la progresión de la estenosis aórtica no grave. No obstante, no son desdeñables las limitaciones que entraña, por lo que se justifican ensayos clínicos prospectivos y aleatorizados para evaluar más a fondo este tratamiento como potencial modificador de la enfermedad.

## Referencia

Effect of sodium-glucose cotransporter-2 inhibitors on the progression of aortic stenosis

## Bibliografía


1. Usman MS, Siddiqi TJ, Anker SD, et al. Effect of SGLT2 inhibitors on cardiovascular outcomes across various patient populations. *J Am Coll Cardiol*. 2023;81(25):2377–2387.
2. Scisciola L, Paolisso P, Belmonte M, et al. Myocardial sodium–glucose cotransporter 2 expression and cardiac remodelling in patients with severe aortic stenosis: the BIO-AS study. *Eur J Heart Fail*. 2024;26(2):471–482.
3. Urbano Pagan L, Gomes MJ, Damatto FC, et al. Effects of SGLT2 inhibition on cardiac remodeling and heart failure development in rats with aortic stenosis. *Eur Heart J*. 2023;44:ehad655.1661.
4. Elrakaybi A, Laubner K, Zhou Q, Hug MJ, Seufert J. Cardiovascular protection by SGLT2 inhibitors, do anti-inflammatory mechanisms play a role? *Mol Metab*. 2022;64:101549.


## Web Cardiología hoy

¿Serán los iSGLT2 el tratamiento que ralentice la progresión de la estenosis aórtica?

Volver a la tabla de contenido

# Finerenona con empagliflozina en la enfermedad renal crónica y diabetes tipo 2

Nicolás del Cuerpo Salinas

*18 agosto 2025*

CATEGORÍA

**Insuficiencia cardiaca y miocardiopatías**

La enfermedad renal crónica (ERC) en pacientes con diabetes tipo 2 (DM2) supone una de las principales causas de morbimortalidad cardiovascular y progresión a insuficiencia renal terminal. La reducción de la albuminuria se ha consolidado como objetivo terapéutico por su valor pronóstico tanto en términos de protección renal como cardiovascular, así como en contexto insuficiencia cardiaca aguda como crónica.

En el caso de los inhibidores del cotransportador sodio-glucosa tipo 2 (iSGLT2) hay importante evidencia sobre su utilización en vida real y su beneficio cardiorrenal. Respecto a finerenona, ya comienza a existir evidencia clara sobre su beneficio en este grupo de pacientes. Sin embargo, la evidencia sobre su uso combinado, especialmente desde el inicio, era escasa hasta ahora.

El estudio CONFIDENCE busca dilucidar la falta de evidencia sobre dicho uso combinado y, sobre todo, sobre el inicio simultáneo de ambas medicaciones en un contexto en el que cada vez existe más literatura sobre el beneficio del inicio precoz de medicación en la práctica clínica diaria.

El diseño del estudio es el de un ensayo clínico multicéntrico, aleatorizado, doble ciego y controlado por placebo. Se incluyeron 800 pacientes con DM2, ERC (FG entre 30-90 ml/min/1,73 $m^2$), albuminuria (UACR entre 100 y 5000 mg/g) y

tratamiento con IECA o ARA-II. Se aleatorizaron a tres grupos: finerenona, empagliflozina o combinación de ambos durante 180 días.

El objetivo primario fue el cambio relativo en la relación albúmina/creatinina urinaria. A los 6 meses, la combinación redujo la UACR un 52% desde el valor basal, frente al 32% con finerenona sola y 29% con empagliflozina sola (p<0,001 en ambos casos). Esta reducción se observó desde las dos primeras semanas y fue superior en todos los subgrupos analizados.

En términos de seguridad, la incidencia de efectos adversos graves fue similar en los tres grupos. La combinación se asoció a un ligero aumento de potasemia (habitualmente leve) y a una caída transitoria del FG estimado, ambos reversibles tras la interrupción del tratamiento.

## COMENTARIO

La albuminuria, además de ser un marcador de daño renal, es un potente predictor de eventos cardiovasculares, incluso en pacientes sin insuficiencia renal avanzada. En pacientes con cardiopatía estructural o disfunción ventricular, niveles elevados de UACR se han relacionado con mayor riesgo de insuficiencia cardiaca, eventos isquémicos y muerte cardiovascular[1,2].

El estudio demuestra que la combinación de finerenona y empagliflozina produce una reducción temprana de la albuminuria sin un impacto negativo relevante sobre la seguridad, lo que refuerza el enfoque fisiopatológico sinérgico de ambos fármacos. Por ejemplo, en el contexto de hiperpotasemia, aunque los valores de potasio eran similares tanto en combinación como con finerenona en solitario, la hiperpotasemia reportada por laboratorio con la combinación era un 15-20% menor, siendo esto consistente con el papel protector, ya conocido de los iSGLT2, en caso de hiperpotasemia grave.

La reducción de la UACR observada en el grupo combinado (52%) es clínicamente relevante, dado que estudios previos han mostrado que descensos sostenidos de >30% en la UACR se asocian con una reducción del 27% en eventos renales mayores. El hecho de que los efectos sobre la UACR fueran evidentes ya desde la semana 2 y se mantuvieran hasta el final del tratamiento, es especialmente relevante en la práctica clínica.

No obstante, el ensayo tiene limitaciones. Al tratarse de un estudio de 6 meses, no evalúa directamente eventos clínicos duros como progresión a enfermedad renal terminal, hospitalización o muerte cardiovascular. Aunque la reducción de albuminuria es un marcador aceptado, será necesario confirmar estos resultados en ensayos de mayor duración y con objetivos clínicos.

El CONFIDENCE supone un punto de inflexión en el manejo del paciente con ERC y diabetes tipo 2. Hasta ahora, la estrategia más habitual era la escalada secuencial de tratamiento. Sin embargo, esta aproximación puede retrasar el beneficio terapéutico, especialmente en un contexto de inercia clínica frecuente.

Los resultados del estudio apoyan una estrategia de combinación precoz, especialmente en pacientes con albuminuria moderada-alta y función renal estable. La seguridad es aceptable, siempre que se realice una adecuada monitorización de potasio y función renal.

Para el cardiólogo clínico, este ensayo también ofrece una reflexión: la albuminuria no es solo cosa del nefrólogo. Evaluarla e intervenir sobre ella y a ser posible, de manera precoz, podría ser clave en la prevención cardiovascular en pacientes con DM2.

Aunando la evidencia de la finerenona tanto en el paciente nefrópata como en el paciente cardiópata, podemos concluir como la finerenona juega un papel central en el paciente cardiorrenal.

## Referencia

Finerenone with empagliflozin in chronic kidney disease and type 2 diabetes

## Bibliografía


1 Heerspink HJL, Greene T, Tighiouart H, et al. Change in albuminuria as a surrogate endpoint for progression of kidney disease: a meta-analysis of treatment effects in randomised clinical trials. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2019;7(2):128-139.

2 Matsushita K, Coresh J, Sang Y, et al. Estimated glomerular filtration rate and albuminuria for prediction of cardiovascular outcomes: a collaborative

meta-analysis of individual participant data. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2015;385(9982):2073–2081.

## Web Cardiología hoy

Finerenona con empagliflozina en la enfermedad renal crónica y diabetes tipo 2

Volver a la tabla de contenido

# Ablación con radiofrecuencia de alta potencia y corta duración comparado con crioablación en la FA paroxística

Cristina Lozano Granero

*21 de agosto de 2025*

CATEGORÍA

**Arritmias y estimulación**

Se trata de un ensayo aleatorizado de no inferioridad que comparó dos técnicas de aislamiento de venas pulmonares en pacientes con fibrilación auricular paroxística.

Se incluyeron 170 pacientes en total, aleatorizados en proporción 1:1 a crioablación de venas pulmonares o ablación por radiofrecuencia de muy alta potencia y corta duración (vHPSD). La crioablación se realizó con un sistema de segunda generación, mientras que la ablación con catéter se realizó con 70W (con aplicaciones de 7 segundos en pared anterior y 5 en posterior) empleando un catéter irrigado sin tecnología de sensado de fuerza de contacto no específicamente diseñado para este tipo de ablación. El objetivo fue evaluar si esta última técnica era no inferior a la crioablación con balón en términos de eficacia y seguridad.

La variable de resultado principal analizada fue un compuesto de recurrencia de arritmia auricular, inicio de fármacos antiarrítmicos o necesidad de nueva ablación durante el año posterior al procedimiento. Como variables secundarias se analizaron el tiempo total del procedimiento, tiempo de ablación y tasa de complicaciones.

En total, 84 pacientes recibieron vHPSD y 86 crioablación. La población del estudio tenía una edad media de 65 ± 11 años, el 50,6% eran mujeres, y presentaban una evolución de al menos 2 años de la FAP. El estudio no logró demostrar la no inferioridad de vHPSD frente a crioablación, ya que la diferencia en supervivencia

libre de eventos fue del –7,6 % (intervalo de confianza del 95%: –20,1% a 4,9 %), superando el límite de no-inferioridad preespecificado de –10%. En cuanto a seguridad, las tasas de complicaciones mayores fueron comparables entre ambos grupos, sin diferencias estadísticamente significativas. No se reportaron eventos adversos inesperados relacionados con el uso de muy alta potencia en los antros venosos pulmonares.

En términos de variables procedimentales, la crioablación tuvo un tiempo total significativamente más corto (67,7 ± 17,2 min frente a 81,1 ± 20 min; p<0,001); sin embargo, el tiempo de aplicación fue similar en ambos grupos. La vHPSD requirió menos fluoroscopia (9,2 ± 3,6 min frente a 10,5 ± 4,3; p=0,031) y menor volumen de contraste (15,5 ± 5,8 ml frente a 43,1 ± 30,0; p<0,001).

## COMENTARIO

Se trata de un ensayo bien diseñado, aleatorizado, con un tamaño muestral *a priori* adecuado y con un seguimiento razonable para evaluar recurrencias de fibrilación auricular paroxística. La pregunta del estudio es pertinente: aunque la crioablación se trata de una técnica ya consolidada, con demostrada efectividad y seguridad, la ablación con vHPSD plantea posibles beneficios logísticos, como menor necesidad de fluoroscopia o contraste o menor consumo de recursos, sin con ello comprometer la eficacia o seguridad, ya que la corta duración de las aplicaciones podría reducir el estrés térmico al que se someten los tejidos adyacentes a las venas pulmonares.

Sin embargo, su conclusión fue decepcionante, al no lograr demostrar la no-inferioridad de esta técnica frente a crioablación. No obstante, la interpretación de que la crioablación es superior a la vHPSD es incorrecta. Al incluir el intervalo de confianza tanto el valor preespecificado de –10% de diferencia como el 0%, el estudio resulta inconcluyente respecto a qué técnica es superior, dado que engloba desde una inferioridad clara hasta una posible equivalencia. Los autores calcularon la muestra asumiendo tasas de éxito a 1 año de ~78% para vHPSD y ~71% para crioablación, con un margen de no inferioridad del –10% y potencia del 80%. Bajo esas premisas, 170 pacientes parecían suficientes para detectar diferencias clínicamente relevantes. Eventos clínicos poco frecuentes (por ej. embolia, derrame pericárdico, estenosis de vena pulmonar, etc.) necesitan muestras mucho mayores para comparaciones sólidas. Con 170 pacientes, basta que ocurran 2-3 complicaciones para que los porcentajes cambien sustancialmente. Dados los resultados, parece

que el tamaño muestral de HIPAF sería adecuado para una señal preliminar de eficacia en no inferioridad, pero demasiado pequeño para descartar con certeza diferencias clínicas importantes en seguridad o eficacia.

Es inevitable rememorar el estudio POWER-FAST III, un ensayo aleatorizado que comparó vHPSD con 70W frente a potencia moderada-convencional (25-40W) empleando catéteres de radiofrecuencia convencionales con sensor de fuerza de contacto no específicamente diseñados y guiando las aplicaciones por índices de ablación. Dicho estudio, que incluyó un total de 304 pacientes, casi el doble que el HIPAF, sí observó la no-inferioridad de vHPSD frente a la ablación con radiofrecuencia empleando potencias convencionales, pues la proporción de pacientes libres de recurrencia sin fármacos antiarrítmicos a 12 meses fue similar entre grupos (73,5% en el grupo de ablación convencional frente al 67% en vHPSD; *hazard ratio* 1,28; p=0,28). El tiempo de aplicación y de estancia en aurícula izquierda se redujo en el grupo de vHPSD. Sin embargo, el grupo vHPSD registró cuatro eventos embólicos sintomáticos (dos ictus, un AIT y un infarto esplénico), que no se observaron en el grupo de ablación con potencias convencionales (p=0,056), un hallazgo que genera preocupación clínica, aunque no haya alcanzado la significación estadística. Esta eventualidad no se observó en HIPAF. Una explicación a esto podría radicar en diferencias técnicas:

- El estudio POWER-FAST empleó distintos catéteres y generadores de radiofrecuencia, lo que podría aumentar la variabilidad técnica.
- Empleó aplicaciones ligeramente más largas, de hasta 9 y 10 segundos, para compensar el tiempo requerido por cada sistema para alcanzar la potencia objetivo, lo que podría haber redundado en una mayor transferencia de calor, elevando el riesgo de formación de microburbujas y *coagulum* potencialmente embolígenos.
- Además, el estudio POWER-FAST incluyó a pacientes con FA paroxística y persistente, más heterogéneos, y posiblemente con mayor grado de dilatación auricular o cardiopatía estructural.
- Por último, pero no por ello menos importante, el estudio HIPAF no implementó ninguna estrategia específica para la detección de embolias subclínicas, por lo que es posible que sí acontecieran eventos embólicos subclínicos, susceptibles de haber sido hallados de haberse implementado alguna estrategia de *screening* con imagen cerebral.

En conclusión, el ensayo HIPAF no demostró que la ablación vHPSD fuera no inferior a la crioablación en control de la FAP tras un año, aunque ambas técnicas fueron igual

de seguras. La crioablación ofreció procedimientos globalmente más rápidos, mientras que la vHPSD presentó ventajas en exposición radiológica y uso de contraste.

## Referencia

HIgh Power short duration radiofrequency ablation or cryoballoon ablation for paroxysmal Atrial Fibrillation (HIPAF trial)

## Web Cardiología hoy

Ablación con radiofrecuencia de alta potencia y corta duración comparado con crioablación en la FA paroxística

Volver a la tabla de contenido

# Ticagrelor en monoterapia tras ICP en pacientes con SCC y alto riesgo isquémico

Elena Gambó Ruberte

*25 de agosto de 2025*

CATEGORÍA

**Cardiopatía isquémica e intervencionismo**

En los últimos años hemos sido testigos de una transformación en el tratamiento antiplaquetario tras la intervención coronaria percutánea (ICP), caracterizada por la adopción de pautas de duración más corta de la terapia antiagregante plaquetaria doble (DAPT), manteniendo monoterapia con aspirina o inhibidores del P2Y12. Esta evolución busca equilibrar la reducción del riesgo isquémico con la minimización del riesgo hemorrágico en un escenario de pacientes cada vez más complejos.

El ensayo TWILIGHT, un estudio multicéntrico, aleatorizado y doble ciego, evaluó en pacientes sometidos a ICP de alto riesgo isquémico y/o hemorrágico (según criterios clínicos y angiográficos), la estrategia de retirar la aspirina tras 3 meses de DAPT con ticagrelor y aspirina, manteniendo ticagrelor en monoterapia, frente a continuar ambos fármacos durante un año.

El presente trabajo, publicado en *EuroIntervention*, es un análisis *post hoc* centrado únicamente en la cohorte con síndrome coronario crónico (SCC), que representaba aproximadamente un tercio de la población original del ensayo.

Tras identificar a los pacientes con SCC (n=2.503; 36% de la población original), los autores aplicaron retrospectivamente la definición de alto riesgo isquémico (HIR) de las guías de la Sociedad Europea de Cardiología de 2019, que requiere la presencia de enfermedad coronaria multivaso más al menos uno de los siguientes

factores: diabetes, infarto previo, enfermedad arterial periférica o enfermedad renal crónica moderada-grave. Con esta clasificación, la mitad de la cohorte (50,5%) fue considerada de alto riesgo y la otra mitad no-HIR. El análisis principal de este trabajo compara la incidencia de eventos cardiovasculares mayores (muerte, infarto o ictus; MACCE) y de sangrado clínicamente relevante (BARC 2-5) entre ticagrelor en monoterapia y DAPT, estratificando HIR frente a no-HIR.

En ambos subgrupos (HIR y no-HIR) las tasas de MACCE fueron similares entre ticagrelor solo y DAPT, y no hubo diferencias significativas en las tasas de sangrado clínicamente relevante:

- HIR: MACCE 4,0% (mono) frente al 3,8% (DAPT) (*hazard ratio* [HR] 1,06; intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 0,60-1,85) y sangrado 4,7% frente al 5,7% (HR 0,82; IC 95%: 0,50-1,33).
- No-HIR: MACCE 2,1% (mono) frente al 2,6% (DAPT) (HR 0,80; IC 95%: 0,38-1,66) y sangrado 4,9% frente al 6,7% (HR 0,71; IC 95%: 0,44-1,14).

Los pacientes HIR, como era previsible, presentaron más eventos isquémicos que los no-HIR, con una tasa de sangrado similar:

- HIR MACCE 3,9% frente al 2,3% no-HIR (p=0,015) y sangrado 5,1% frente al 5,7% (p=0,455).

En conclusión, tras 3 meses de DAPT inicial, la monoterapia con ticagrelor en SCC de alto riesgo isquémico resultó segura y no aumentó los eventos isquémicos ni hemorrágicos en comparación con la DAPT convencional.

## COMENTARIO

El tipo y la duración óptima de antiagregación plaquetaria en pacientes con SCC tras ICP siguen siendo motivo de debate. Las guías de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) recomiendan, en general, 6 meses de DAPT con aspirina y clopidogrel, reservando ticagrelor o prasugrel para situaciones de mayor riesgo isquémico. Sin embargo, es importante señalar que la mayor parte de la evidencia que respalda estas estrategias proviene de ensayos clínicos con poblaciones mixtas, donde el SCC queda infrarrepresentado.

En los últimos años, ensayos como el GLASSY (subestudio de no inferioridad con adjudicación de eventos del GLOBAL LEADERS), TWILIGHT, TICO, MASTER DAPT y

STOPDAPT-2 han demostrado que, en pacientes seleccionados sometidos a ICP, la retirada precoz de aspirina y la continuación con monoterapia de un inhibidor P2Y12 como ticagrelor o clopidogrel puede reducir significativamente el riesgo de sangrado sin un incremento concomitante en eventos isquémicos. No obstante, ninguno de ellos se diseñó específicamente para la evaluación de SCC y la mayoría de estos estudios no incluían suficientes pacientes en fase crónica. La evidencia disponible se apoya, por tanto, en el análisis de subgrupos preespecificados, con una validez estadística limitada y, además, con un menor beneficio esperado en reducción de eventos isquémicos y sangrado respecto a los pacientes con síndrome coronario agudo (SCA)[1-7].

El análisis TWILIGHT-CCS publicado por Gitto y colaboradores, aporta información específica para SCC. En términos de eficacia, no se observaron diferencias estadísticamente significativas en la tasa de MACCE entre ticagrelor en monoterapia y ticagrelor + AAS, tanto en pacientes con alto riesgo isquémico como en aquellos sin alto riesgo. Tampoco se detectó interacción significativa entre el tratamiento y el nivel de riesgo isquémico (p de interacción >0,55), lo que sugiere que el beneficio (o la ausencia de perjuicio) de retirar la aspirina es consistente en ambos subgrupos.

Respecto a la seguridad, el análisis mostró una reducción numérica de los eventos hemorrágicos en los pacientes tratados con ticagrelor solo, aunque esta no alcanzó significación estadística dentro de cada subgrupo de riesgo por separado.

Es importante analizar la población incluida en el estudio. Si nos centramos en el perfil de los pacientes, dentro de los criterios de selección originales se estipulaban criterios clínicos y angiográficos para seleccionar pacientes de alto riesgo isquémico y/o hemorrágico.

En la cohorte de SCC que nos ocupa, más del 70% de los pacientes tenían enfermedad coronaria multivaso y más de la mitad enfermedad de tronco común o descendente anterior proximal, así como lesiones largas tratadas con ICP (*stent* >30 mm). Si nos centramos en criterios clínicos, casi la mitad eran diabéticos y uno de cada tres pacientes había tenido un infarto de miocardio previo.

Por el contrario, si analizamos variables relacionadas con mayor riesgo hemorrágico, la prevalencia es mucho menor. Únicamente uno de cada cinco pacientes tenía enfermedad renal crónica moderada-grave o anemia. Además, el antecedente de sangrado era excepcional y, pese a que más de la mitad de la muestra es mayor a 65 años, la edad media se sitúa en ese valor, lo que indica una cohorte 'relativamente joven' con baja representación de pacientes de edad avanzada. Estos

datos van en consonancia con el subanálisis TWILIGHT-HBR, donde solo el 17% de los pacientes de la cohorte original cumplían criterios de alto riesgo hemorrágico según la escala ARC-HBR.

De este modo, nos encontramos ante una cohorte con mayor riesgo isquémico que hemorrágico, si bien una tasa muy baja de MACCE incluso en el grupo de alto riesgo isquémico (4%), muy por debajo a lo esperado, sugiere que el riesgo isquémico real no era tan elevado.

Como fortaleza del estudio, procede de un ensayo aleatorizado con adjudicación independiente de eventos y una cohorte bien caracterizada. En el presente subestudio se aplicó un análisis multivariable ajustado por factores clínicos relevantes, y no se identificaron señales de interacción o heterogeneidad del efecto entre subgrupos.

Sin embargo, este trabajo presenta varias limitaciones que condicionan la interpretación de los resultados. En primer lugar, se trata de un análisis *post hoc*, por lo que su carácter es puramente exploratorio. Además, no deja de ser un subanálisis de un subgrupo: se seleccionaron pacientes con SCC dentro del estudio TWILIGHT y, posteriormente, se estratificaron en HIR y no-HIR. Esta doble estratificación reduce la potencia estadística y aumenta el riesgo de falsos positivos y negativos asociados a múltiples comparaciones no preespecificadas. Otro aspecto metodológico discutible es el intercambio de objetivos, ya que en este análisis se priorizó la tasa de MACCE como objetivo principal, a diferencia del ensayo original, centrado en el sangrado clínicamente relevante. A ello se suma un claro sesgo de selección, pues se excluyeron los pacientes con eventos isquémicos o hemorrágicos durante los 3 primeros meses, generando una cohorte con menor riesgo y mejor pronóstico. Finalmente, el bajo número absoluto de eventos observados limita de forma notable la potencia estadística y pone en entredicho la validez externa de los hallazgos.

Si bien hay que analizarlos con cautela, estos resultados refuerzan el cambio de paradigma que ha ido ganando fuerza en los últimos años: reducir la exposición prolongada a DAPT tras ICP manteniendo un inhibidor de P2Y12 podría ser beneficioso no solo en pacientes con SCA, sino también en SCC.

Este subanálisis sugiere que en pacientes con SCC y alto riesgo isquémico, libres de eventos tras 3 meses de DAPT, la monoterapia con ticagrelor podría ser una alternativa segura. No obstante, al tratarse de un análisis exploratorio con bajo número de eventos y en una cohorte con un riesgo hemorrágico asumible, los resultados deben interpretarse con prudencia. Se requieren ensayos clínicos aleatorizados diseñados específicamente para SCC antes de modificar la práctica clínica habitual.

## Referencia

Ticagrelor monotherapy versus ticagrelor plus aspirin in patients with chronic coronary syndrome and high ischaemic risk: a posthoc analysis of the TWILIGHT trial

## Bibliografía


1. Vranckx P, Valgimigli M, Jüni P, et al; GLASSY Investigators. GLASSY (GLOBAL LEADERS Adjudication Sub-Study): adjudicated outcomes of short-term DAPT vs standard after PCI. *Circulation*. 2020;142(15):1410-1424.
2. Serruys PW, Onuma Y, Garg S, et al; GLOBAL LEADERS Investigators. Ticagrelor plus aspirin for 1 month, followed by ticagrelor monotherapy for 23 months versus standard DAPT after drug-eluting stent implantation: GLOBAL LEADERS trial. *Lancet*. 2018;392(10151):940-949.
3. Baber U, Dangas G, Chandwani D, et al; TWILIGHT Investigators. Ticagrelor with aspirin or alone in high-risk patients after coronary intervention (TWILIGHT): a randomized clinical trial. *Eur Heart J*. 2020;41(13):3533-3545.
4. Kim BK, Hong SJ, Cho YH, et al; TICO Investigators. Ticagrelor monotherapy after 3 months of DAPT in acute coronary syndrome patients undergoing drug-eluting stent implantation (TICO): a randomized trial. *JAMA*. 2020;323(16):2407-2416.
5. Valgimigli M, Bueno H, Byrne RA, et al; MASTER DAPT Trial Investigators. One-month DAPT followed by aspirin-free antiplatelet strategy in high bleeding risk patients after PCI (MASTER DAPT): study design and rationale. *Am Heart J*. 2019; 209:97-105.
6. Watanabe H, Domei T, Morimoto T, et al; STOPDAPT-2 Investigators. Effect of 1-month dual antiplatelet therapy followed by clopidogrel vs 12-month DAPT on cardiovascular and bleeding events after PCI: the STOPDAPT-2 randomized clinical trial. *JAMA*. 2019;321(24):2414-2427.
7. Frigoli E, Van Klaveren D, Vranckx P, et al. Duration of DAPT after drug-eluting stent implantation in high bleeding risk patients: individual patient data meta-analysis of MASTER DAPT, STOPDAPT-2, GLOBAL LEADERS, and others. *Circ Cardiovasc Interv*. 2021;14(4):e009565.


## Web Cardiología hoy

Ticagrelor en monoterapia tras ICP en pacientes con SCC y alto riesgo isquémico

Volver a la tabla de contenido

# Salud cardiovascular y longevidad libre de calcio coronario: lecciones del estudio MESA

Juan Manuel Monteagudo

*28 de agosto de 2025*

CATEGORÍA

**Riesgo cardiovascular**

En los últimos años, el calcio coronario (CAC) se ha consolidado como una de las herramientas más robustas para estratificar el riesgo cardiovascular en prevención primaria. Su presencia se asocia a un incremento sustancial de eventos, mientras que un CAC=0 confiere un pronóstico excelente, con tasas anuales de eventos cardiovasculares de apenas 0,03-0,16%. Sin embargo, hasta ahora se sabía poco acerca de los determinantes que permiten prolongar en el tiempo este estado de 'riesgo mínimo'.

El estudio publicado en *JACC: Cardiovascular Imaging* por Shah y colaboradores analiza, en el marco del estudio MESA (*Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis*), la relación entre salud cardiovascular (CV) y el tiempo vivido con CAC=0.

Se incluyeron 3.416 participantes sin enfermedad cardiovascular clínica y con CAC=0 al inicio, seguidos durante una mediana de 9 años. La salud CV se evaluó mediante la puntuación Life's Simple 7 (LS7) de la AHA, clasificando a los participantes en baja (0-7 puntos), intermedia (8-11) y alta (12-14).

El objetivo fue estimar el tiempo vivido con CAC=0, definido como la supervivencia libre de calcio hasta la detección de CAC >0 en las exploraciones seriadas.

En conjunto, los participantes vivieron una media de 4,9 ± 3,5 años con CAC=0 tras la inclusión.

Alta salud CV se asoció con mayor tiempo libre de calcio:

- Mujeres: 6,6 años frente a 5,6 años en baja salud CV (p<0,01).
- Hombres: 6,4 años frente a 5,5 años (p=0,01).

En los adultos de 45-64 años, la diferencia fue más marcada, alta salud CV: 7,4 años con CAC=0 frente a 5,9 años en baja salud CV. En cambio, en los de 65-84 años, no se observaron diferencias significativas entre niveles de salud CV.

Cada componente de la salud CV (índice de masa corporal, glucosa, presión arterial, colesterol, dieta, actividad física, tabaco) mostró asociación variable, siendo glucosa en ayunas, presión arterial y dieta los más determinantes.

## COMENTARIO

El hallazgo central es claro: mantener una salud CV óptima en la mediana edad retrasa la aparición de aterosclerosis coronaria subclínica. En parte, estos hallazgos encajan en línea con estudios previos de gran escala, como el de una cohorte de más de 65.000 sujetos sanos, donde una puntuación LS7 elevada se asoció con una menor prevalencia basal de CAC y una disminución significativa en su progresión a lo largo de unos 6 años[1].

Además, ensayos como PREDIMED en población española de alto riesgo, han demostrado que una mayor adhesión a métricas de LS7 (≥4 frente a 0-1) se relaciona con una reducción drástica en eventos cardiovasculares mayores —hasta un 66% menos (HR ≈ 0,34)— en un seguimiento de casi 5 años[2]. Este dato refuerza la validez del enfoque LS7 más allá del CAC, extendiendo sus beneficios a eventos clínicos duros.

Hay mecanismos biológicos plausibles que respaldan esta relación. Estudios han demostrado que una puntuación superior en LS7 se asocia con menores niveles de inflamación sistémica (CRP, IL-6) y menor actividad del sistema renina-angiotensina-aldosterona, efectores claves en la patogénesis de la aterosclerosis[3].

De este estudio destaca la limitación relacionada con la edad: en >65 años, el beneficio de una CVH óptima no se traduce en un mayor tiempo con CAC=0. Esto sugiere que, en edades avanzadas, el efecto acumulado del envejecimiento arterial

y exposición prolongada a riesgos quizás diluye el impacto protector del estilo de vida, lo que subraya la importancia de iniciar la prevención en edades más jóvenes.

En esta línea, otros subanálisis dentro de MESA también exploraron determinantes de un "envejecimiento arterial saludable" (CAC persistentemente cero)[4]. En este estudio, sorprendentemente, ningún factor de estilo de vida individual mejoró significativamente la capacidad predictiva respecto a las variables demográficas como edad, sexo y etnia. Los investigadores concluyen que el envejecimiento arterial saludable está determinado predominantemente por el mantenimiento a largo plazo de un perfil de bajo riesgo cardiovascular más que por la ausencia de un factor de riesgo concreto.

No obstante, el estudio presenta varias consideraciones:

- La medición de la salud CV fue puntual, solo se evaluó al inicio, sin tener en cuenta cambios en el estilo de vida o control de factores de riesgo durante el seguimiento.
- Además, el tiempo libre de CAC se infirió a partir de intervalos entre TCs, lo que introduce incertidumbre.

El estudio añade una pieza relevante al puzle de la prevención cardiovascular: la ventana de oportunidad está en la mediana edad. Alcanzar y mantener una salud CV óptima en este periodo se traduce en varios años adicionales libres de aterosclerosis detectable. En contraste, iniciar estos cambios a edades más avanzadas podría ser demasiado tarde para modificar la historia natural del CAC.

## Referencia

Association of cardiovascular health and time lived with zero coronary artery calcium

## Bibliografía


1 Kim S, Chang Y, Cho J, et al. Life's Simple 7 Cardiovascular Health Metrics and Progression of Coronary Artery Calcium in a Low-Risk Population. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2019;39(4):826-833.

[2] Díez-Espino J, Buil-Cosiales P, Babio N, et al. Impact of Life's Simple 7 on the incidence of major cardiovascular events in high-risk Spanish adults in the PREDIMED study cohort. *Rev Esp Cardiol* (Engl Ed). 2020;73(3):205-211.
[3] Yuan YE, Haas AV, Williams GH, Taylor H, Seely EW, Adler GK. Association Between Life's Simple 7 and Biomarkers of Cardiovascular Disease: Aldosterone, Interleukin-6, C-Reactive Protein. *J Am Heart Assoc*. 2023;12(10):e028718.
[4] Whelton SP, Silverman MG, McEvoy JW, et al. Predictors of Long-Term Healthy Arterial Aging: Coronary Artery Calcium Nondevelopment in the MESA Study. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2015;8(12):1393-1400.

## Web Cardiología hoy

Salud cardiovascular y longevidad libre de calcio coronario: lecciones del estudio MESA

Volver a la tabla de contenido

# Efecto precoz del tratamiento con iPCSK9 en placas no culpables post-SCA

Diego Matellán Alonso

*1 de septiembre de 2025*

CATEGORÍA

**Cardiopatía isquémica e intervencionismo**

Tras un síndrome coronario agudo (SCA), el riesgo residual se concentra en lesiones no culpables, cuya amenaza depende del grado de estenosis y del volumen y contenido lipídico de la propia placa[1]. Las estatinas de alta potencia han demostrado inducir regresión y estabilización de las placas arterioscleróticas[2]. Asimismo, la combinación de estatinas con inhibidores de PCSK9 logra descensos más rápidos e intensos de LDL además de disminuir eventos cardiovasculares[3,4].

Ensayos previos con iPCSK9 han evidenciado beneficios sobre la morfología de placas no culpables de baja gravedad[5-7], pero persiste la duda de si estos efectos pueden observarse también en lesiones más significativas, en el contexto post-SCA y en un horizonte temporal corto, cuestión que aborda el ensayo FITTER.

Se trata de un estudio multicéntrico, doble ciego, aleatorizado y controlado con placebo, realizado en pacientes con SCA sometidos a revascularización de la lesión culpable y que presentaban enfermedad multivaso con al menos una estenosis no culpable de relevancia fisiológica (FFR entre 0,67 y 0,85). Los participantes fueron asignados a recibir evolocumab (140 mg cada dos semanas) o placebo, en combinación con estatinas de alta intensidad, durante un periodo de 12 semanas. Para evaluar el efecto del tratamiento, se realizaron estudios seriados con FFR y con imagen intracoronaria mediante IVUS y espectroscopia de infrarrojo cercano (NIRS) en los vasos no culpables.

Los objetivos principales fueron el cambio en el FFR y en el índice máximo de carga lipídica en segmentos de 4 mm ($maxLCBI_{4mm}$), mientras que como objetivos secundarios se analizaron parámetros derivados de IVUS relacionados con volumen y carga de placa.

En total se incluyeron 150 pacientes, con una edad media de 64 años, de los cuales 74 recibieron evolocumab y 76 placebo. Tras las 12 semanas de tratamiento, evolocumab consiguió una marcada reducción de los niveles de colesterol LDL, significativamente mayor que la obtenida en el grupo placebo. Sin embargo, este descenso lipídico no se tradujo en diferencias en los parámetros fisiológicos ni en la caracterización de la placa. El cambio medio ajustado en FFR fue prácticamente nulo en ambos grupos (0,00 en el grupo evolocumab frente a 0,01 en el grupo placebo; p=0,6), y aunque en aproximadamente un quinto de los pacientes la FFR mejoró espontáneamente por encima de 0,80, el fenómeno se observó de manera similar en ambas ramas. En cuanto al $maxLCBI_{4mm}$, este disminuyó de forma ligera tanto en el grupo tratado con evolocumab como en el grupo placebo (–27,8 % y –35,6%, respectivamente), sin diferencias estadísticamente significativas entre ellos (p=0,8). De igual modo, los análisis con IVUS no mostraron cambios relevantes en volumen de ateroma, carga de placa o área luminal mínima[8].

## COMENTARIO

El ensayo FITTER difiere de ensayos previos al centrarse en lesiones no culpables, pero funcionalmente relevantes, tras un SCA y con un seguimiento muy precoz (12 semanas)[8].

El LCBI (evaluado como uno de los objetivos principales del ensayo) es un marcador de vulnerabilidad de placa, apenas se modifica con estatinas en plazos cortos (patente, por ejemplo, en el estudio IBIS-3, a un año[9]). En cambio, otros ensayos con iPCSK9 han demostrado regresión del volumen de placa y reducción significativa del LCBI en lesiones ≤50%, en seguimientos más prolongados (hasta 30-52% de reducción del LCBI a un año los ensayos PACMAN-AMI y HUYGENS)[5-7]. Además, en estos estudios se objetivaron mejoras en vulnerabilidad de la placa como el engrosamiento de la capa fibrosa, a expensas de un menor contenido lipídico[6]. Estos hallazgos sugieren que la estabilización estructural puede preceder a la reducción de volumen, hipótesis apoyada por estudios con tomografía de coherencia óptica, que muestran aumento del tejido fibrótico y disminución del arco lipídico en fases iniciales[10]. Por su parte, FITTER muestra solo una modesta reducción del LCBI

(–7,7% a 12 semanas), lo que apunta a que los efectos en la composición requieren más tiempo para expresarse. En estudios con evaluación precoz, tampoco se detectaron cambios relevantes en volumen de placa[11-12].

El uso del FFR como variable de eficacia resulta discutible, ya que depende sobre todo del área luminal mínima, que no se modificó en FITTER ni en otros trabajos de seguimiento precoz[8,11,12]. En PACMAN-AMI, solo a los 12 meses se observó una discreta mejoría del FFR, sugiriendo de nuevo que los efectos funcionales son más tardíos que los composicionales[7].

Las lesiones analizadas en el ensayo FITTER eran de mayor gravedad que las incluidas en estudios previos de la misma línea, lo que hacía prever cambios más evidentes en volumen y constitución[8]. Una posible explicación a los resultados neutros observados radica en la propia naturaleza de estas placas: más avanzadas, extensas, calcificadas y con remodelado positivo, características asociadas a una evolución probablemente más crónica. Este fenotipo podría dificultar la sustitución del contenido lipídico por tejido fibroso y conferir mayor resistencia a modificaciones precoces, a diferencia de las lesiones menos obstructivas y más blandas estudiadas en ensayos como GLAGOV, PACMAN-AMI o HUYGENS[5-7].

En conjunto, los beneficios de los iPCSK9 parecen seguir una secuencia temporal: primero una rápida reducción de LDL plasmático (patente en 2 semanas)[3,4,8], después los cambios en la estructura de la placa (incipientes a las 12 semanas, relevantes al año)[7] y finalmente la traducción clínica, evidenciada en la divergencia de curvas de eventos de los ensayos FOURIER y FOURIER-OLE[3,4].

El FITTER, por tanto, no cuestiona la eficacia clínica de los PCSK9i, sino que contribuye a comprender la estabilización y regresión arteriosclerótica como un proceso dinámico y prolongado: comenzando por la estabilización y organización de la placa, progresando en el tamaño y tras ello, acabaría reflejándose en la mejoría del pronóstico clínico.

## Referencia

Changes in non-culprit coronary lesions with PCSK9 inhibitors: the randomised, placebo-controlled FITTER trial

## Bibliografía


1. Erlinge D, Maehara A, Ben-Yehuda O, et al. PROSPECT II Investigators. Identification of vulnerable plaques and patients by intracoronary near-infrared spectroscopy and ultrasound (PROSPECT II): a prospective natural history study. *Lancet*. 2021 Mar 13;397(10278):985-995.
2. Nicholls SJ, Ballantyne CM, Barter PJ, et al. Effect of two intensive statin regimens on progression of coronary disease. *N Engl J Med*. 2011;365(22):2078-87.
3. Sabatine MS, Giugliano RP, Keech AC, et al. FOURIER Steering Committee and Investigators. Evolocumab and clinical outcomes in patients with cardiovascular disease. *N Engl J Med*. 2017;376(18):1713-22.
4. Donoghue ML, Giugliano RP, Wiviott SD, et al. Long-term evolocumab in patients with established atherosclerotic cardiovascular disease. *Circulation*. 2022 Oct 11;146(15):1109-1119.
5. Nicholls SJ, Puri R, Anderson T, et al. Effect of evolocumab on progression of coronary disease in statin-treated patients: the GLAGOV randomized clinical trial. JAMA. 2016 Dec 13;316(22):2373-2384.
6. Nicholls SJ, Kataoka Y, Nissen SE, et al. Effect of evolocumab on coronary plaque phenotype and burden in statin-treated patients following myocardial infarction. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2022;15(8):1308-21
7. Räber L, Ueki Y, Otsuka T, et al; PACMAN-AMI collaborators. Effect of alirocumab added to high-intensity statin therapy on coronary atherosclerosis in patients with acute myocardial infarction: the PACMAN-AMI randomized clinical trial. *JAMA*. 2022;327;(18):1771-1781.
8. Mensink FB, Los J, Reda Morsy MM, et al. Changes in non-culprit coronary lesions with PCSK9 inhibitors: the randomised, placebo-controlled FITTER trial. *EuroIntervention*. 2025 Aug 18;21(16):910-920.
9. Oemrawsingh RM, Garcia-Garcia HM, van Geuns RJ, Lenzen MJ, Simsek C, de Boer SP, Van Mieghem NM, Regar E, de Jaegere PP, Akkerhuis KM, Ligthart JM, Zijlstra F, Serruys PW, Boersma E. Integrated Biomarker and Imaging Study 3 (IBIS-3) to assess the ability of rosuvastatin to decrease necrotic core in coronary arteries. *EuroIntervention*. 2016;12(6):734-9.
10. Ozaki Y, Garcia-Garcia HM, Beyene SS, et al. Effect of statin therapy on fibrous cap thickness in coronary plaque on optical coherence tomography: review and meta-analysis. *Circ J*. 2019;83(7):1480-8.
11. Kini AS, et al. Changes in plaque lipid content after short-term intensive versus standard statin therapy: the YELLOW trial (reduction in yellow plaque by aggressive lipid-lowering therapy). *J Am Coll Cardio*l. 2013;62(1):21-9.

[12] Kataoka T, Morishita T, Uzui H, et al. Very short-term effects of a single dose of a proprotein convertase subtilisin/kexin 9 inhibitor before percutaneous coronary intervention: A single-arm study. *Atherosclerosis*. 2024 Dec;399:118581.

## Web Cardiología hoy

Efecto precoz del tratamiento con iPCSK9 en placas no culpables post-SCA

Volver a la tabla de contenido

# Estudio FAIR-HF2 DZHK05: eficacia y seguridad de la carboximaltosa férrica intravenosa en pacientes con IC y ferropenia

Ana Portolés Ocampo

*4 de septiembre de 2025*

CATEGORÍA

**Insuficiencia cardiaca y miocardiopatías**

El déficit de hierro es muy prevalente en pacientes con insuficiencia cardiaca (IC). Conocemos el beneficio de su corrección con carboximaltosa férrica intravenosa para mejorar los síntomas y reducir las hospitalizaciones por IC, pero todavía existe incertidumbre sobre su efectividad.

El objetivo del estudio es evaluar la eficacia y seguridad del uso de carboximaltosa férrica en el seguimiento de pacientes con IC y deficiencia de hierro.

Este ensayo clínico aleatorizado y multicéntrico incluyó a 1.105 pacientes de 70 centros clínicos en 6 países europeos desde marzo de 2.017 hasta noviembre de 2.023. La mediana de seguimiento fue de 16,6 meses (RIC, 7,9-29,9 meses). Los pacientes presentaban IC con FEVI igual o inferior a 45% y déficit de hierro definido como nivel de ferritina sérica <100 ng/ml, o saturación de transferrina inferior a 20%, con un nivel de ferritina sérica entre 100 ng/ml y 299 ng/ml.

Estos pacientes se asignaban aleatoriamente a recibir una dosis inicial intravenosa de carboximaltosa férrica de entre 1.000 y 2.000 mg, seguida de 500 mg cada 4 meses, a menos que se cumplieran los criterios de interrupción (n=558), o a recibir placebo con solución salina intravenosa (n=547). Los pacientes desconocían su tratamiento.

Los *endopints* primarios fueron: 1) Tiempo hasta la muerte cardiovascular o la primera hospitalización por IC. 2) Hospitalizaciones totales por IC. 3) Tiempo hasta la muerte cardiovascular o la primera hospitalización por IC en pacientes con una saturación de transferrina inferior al 20% (la saturación de transferrina se considera un marcador más específico de déficit de hierro que el criterio convencional de nivel de ferritina).

Todos los eventos se midieron durante el seguimiento. Los objetivos se consideraron estadísticamente significativos si cumplían al menos una de las siguientes condiciones: 1) p≤0,05 para las 3 comparaciones de puntos finales, 2) p≤0,025 para 2 de las comparaciones de puntos finales, o 3) p≤0,0167 para cualquiera de las 3 comparaciones de puntos finales (procedimiento de Hochberg).

De los 1.105 participantes (edad media, 70 años [DE 12 años]; 77% varones, 33% mujeres), la muerte cardiovascular o la primera hospitalización por IC ocurrió en 141 pacientes en el grupo de carboximaltosa férrica frente a 166 en el grupo placebo (HR 0,79 [intervalo de confianza del 95%: 0,63-0,99]; p=0,04). La hospitalización por IC ocurrió 264 veces en el grupo de carboximaltosa férrica frente a 320 veces en el grupo placebo (HR 0,80 [intervalo de confianza del 95%: 0,60-1,06]; p=0,12). Y la muerte cardiovascular o primera hospitalización por IC en pacientes con una saturación de transferrina <20% se observó en 103 pacientes del grupo de carboximaltosa férrica frente a 128 pacientes del grupo placebo (HR 0,79 [intervalo de confianza del 95%: 0,61-1,02]; p=0,07). El número de eventos adversos graves fue similar en el grupo de carboximaltosa férrica (269; 48,2%) y en el grupo placebo (273; 49,9%) (p=0,61).

Tras el análisis de estos datos se concluye que en los pacientes con IC y deficiencia de hierro, el uso de carboximaltosa férrica no alcanzó significación estadística en la reducción del tiempo hasta la primera hospitalización por IC o muerte cardiovascular en la cohorte general o en pacientes con una saturación de transferrina menor del 20%, ni en la reducción el número total de hospitalizaciones por IC frente a placebo.

La mayoría de los pacientes llevaban tratamiento médico óptimo para IC y muchos tenían factores de riesgo cardiovascular y comorbilidades, como hipertensión arterial, diabetes o cardiopatía isquémica.

Los resultados mostraron que, tras una mediana de seguimiento de 16,6 meses, en el grupo de tratamiento frente al grupo placebo, se observó una reducción en

cada uno de los tres resultados principales: un 21% menos de riesgo en el tiempo hasta la muerte cardiovascular o la primera hospitalización por IC, una reducción del 20% en el total de hospitalizaciones por IC y una reducción del 21 % en el tiempo hasta la muerte cardiovascular o la primera hospitalización por IC en pacientes con baja saturación de transferrina, aunque sin que se alcanzara la significación estadística. Se observaron mayores diferencias intergrupales entre el primer y el segundo año de tratamiento, lo que podría deberse a la mayor dosis inicial de suplementos de hierro.

En cuanto a los *endpoints* secundarios, los pacientes del grupo de carboximaltosa férrica experimentaron una mejoría significativa en su calidad de vida y se observó una tasa comparable de eventos adversos graves en los grupos de tratamiento y placebo (48,2% frente al 49,9%; p=0,61), por lo que se concluye que es terapia segura.

Como limitaciones de este estudio hay que mencionar que los investigadores observaron una alta tasa de interrupción del tratamiento (34% en el grupo de carboximaltosa férrica frente al 38% en el grupo placebo), que se atribuye a la pandemia de COVID-19. Y por esta misma razón, la duración del seguimiento fue menor de lo que se había previsto inicialmente.

Como conclusión de este ensayo multicéntrico: la carboximaltosa férrica administrada a pacientes con IC con fracción de eyección reducida (IC-FEr) y deficiencia de hierro, no redujo significativamente el tiempo hasta la primera hospitalización por IC o muerte cardiovascular, incluso entre pacientes con una saturación de transferrina <20%, ni el número total de hospitalizaciones por IC. Si bien fue bien tolerada y aportó mejoría en calidad de vida.

## COMENTARIO

Estos resultados son concordantes con la recomendación de práctica clínica de la Sociedad Europea de Cardiología. En la 'Actualización 2023 de la guía ESC 2021 sobre el diagnóstico y el tratamiento de la insuficiencia cardiaca aguda y crónica[12] se recomienda la administración de suplementos de hierro intravenoso a pacientes sintomáticos con IC-FEr o IC-FE ligeramente reducida y déficit de hierro para aliviar los síntomas de IC y mejorar la calidad de vida, con evidencia de clase I-A; y con menor grado de evidencia, clase IIa-A para reducir el riesgo de hospitalización por IC.

Como afirmó el primer autor del estudio, el doctor Stefan D. Anker, durante la sesión científica anual del ACC.25 en Chicago: "Si consideramos la evidencia completa de este nuevo ensayo, que coincide con estudios previos, y reunimos todos los datos en un metaanálisis, se valida lo que indican las directrices actuales: la utilidad del hierro intravenoso para pacientes con IC-FEr tiene un efecto positivo en los síntomas y la calidad de vida, y además se obtiene una ventaja adicional en cuanto a la reducción de eventos cardiovasculares y hospitalizaciones por IC, especialmente durante el primer año tras el inicio del tratamiento".

Con posterioridad, en julio 2025, se ha publicado el resultado de un análisis por subgrupos del estudio FAIR-HF2-DZHK05. Los autores hallaron que existe una eficacia diferencial relevante del uso de hierro intravenoso en IC entre ambos sexos: los hombres que recibieron carboximaltosa férrica experimentaron una reducción clínicamente significativa de la mortalidad cardiovascular y las hospitalizaciones por IC, sin que se obtuvieran estos beneficios en mujeres.

En el contexto de uso de hierro intravenoso, este subanálisis por sexo del FAIR-HF2 representa el más completo y específico hasta la fecha. Los hallazgos son inusuales comparados con los de otros ensayos clínicos relevantes sobre IC, con fármacos como el sacubitrilo/valsartán, iSGLT2 o vericiguat, en los que, de forma homogénea, se obtienen beneficios similares en hombres y mujeres.

El estudio sugiere que la fisiopatología de la deficiencia de hierro y la IC puede diferir entre sexos, y resalta la necesidad de consideraciones específicas entre ellos en el manejo de la IC. Si bien, serán necesarias futuras investigaciones a gran escala para refinar las estrategias de tratamiento.

## Referencia

Intravenous ferric carboxymaltose in heart failure with iron deficiency. The FAIR-HF2 DZHK05 randomized clinical trialIntravenous ferric carboxymaltose in heart failure with iron deficiency. The FAIR-HF2 DZHK05 randomized clinical trial

## Bibliografía


1 Mentz RJ, Garg J, Rockhold FW, et al.; HEART-FID Investigators. Ferric carboxymaltose in heart failure with iron deficiency. *N Engl J Med* 2023; 389: 975–86.

[2] Theresa A McDonagh, et al. 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, *European Heart Journal*, Volume 44, Issue 37, 1 October 2023, Pages 3627–3639.

[3] Karakas M, Friede T, Butler J, et al. Intravenous ferric carboxymaltose in heart failure with iron deficiency (FAIR-HF2 DZHK05 trial): Sex-specific outcomes. *Eur J Heart Fail*. 2025 Nov;27(11):2328-2342.

## Web Cardiología hoy

Estudio FAIR-HF2 DZHK05: eficacia y seguridad de la carboximaltosa férrica intravenosa en pacientes con IC y ferropenia

Volver a la tabla de contenido

# Estudio ALONE-AF: ¿podemos ya suspender la anticoagulación tras una ablación de FA?

Martín Negreira Caamaño

*4 de septiembre de 2025*

CATEGORÍA

**Arritmias y estimulación**

Los eventos tromboembólicos representan una de las complicaciones más temidas asociadas a la fibrilación auricular (FA). El riesgo tromboembólico se ha visto claramente asociado a múltiples factores de la FA, entre los que se encuentra la carga arrítmica. Teniendo en consideración que la ablación con catéter consigue una reducción muy marcada de la carga arrítmica, la posibilidad de suspender la anticoagulación oral (ACO) de los pacientes durante el seguimiento es una cuestión que se plantea a diario en las consultas clínicas. Sin embargo, carecíamos de evidencia que apoye una u otra actitud al respecto.

El estudio ALONE-AF, recientemente presentado en el congreso de la *European Society of Cardiology* (*ESC 2025*) supone un punto de inflexión en este aspecto. Se trata de un estudio multicéntrico aleatorizado llevado a cabo en centros surcoreanos en los que se evaluó la eficacia y seguridad de la retirada de la ACO en pacientes sometidos a una ablación exitosa de FA, entendiendo como tal aquellos que han permanecido sin recurrencias arrítmicas durante al menos un año. Todos los pacientes presentaban indicación convencional para ACO indefinida ($CHA_2DS_2$-VASc ≥1 en hombres o ≥2 en mujeres). Se excluyeron pacientes >80 años, pacientes con

enfermedad hepática o renal grave y aquellos con cardiopatía estructural significativa (miocardiopatía hipertrófica, dilatada o valvulopatía > moderada).

Los pacientes fueron aleatorizados 1:1 a suspender la ACO o a mantenerla, y la variable objetivo principal fue un compuesto de ictus, embolismo sistémico o hemorragia grave durante 2 años. En los pacientes que se mantenía la ACO, se priorizó el uso de ACOD. Los pacientes fueron monitorizados con ECG y Holter de 24-72 h al menos cada 6 meses. Los pacientes en los que se documentaron recurrencias arrítmicas tras la aleatorización fueron censurados en el momento del diagnóstico, reanudándose la ACO.

Se aleatorizaron finalmente 840 pacientes (64 ± 8 años; 24,9% mujeres) durante un periodo de 2 años y medio en 18 centros. La mayoría (67,6%) presentaban historia de FA paroxística, un riesgo tromboembólico no muy elevado (69% presentaban un $CHA_2DS_2$-VASc ≤2). La ablación se había realizado 3,6 ± 3 años antes, predominantemente con radiofrecuencia (87,4%) y con abordaje principalmente limitado a las venas pulmonares (<10% recibieron ablaciones extrapulmonares en aurícula izquierda).

Durante el seguimiento a 2 años, los pacientes en los que se retiró la ACO presentaron menor incidencia del evento combinado (0,3 frente al 2,2%; p=0,02). El NNT necesario para prevenir un evento fue de 53 (29-333) pacientes. La diferencia en el objetivo principal vino condicionada fundamentalmente por una menor tasa de sangrados mayores en los pacientes que se retiró la ACO (0 frente al 1,4%; p<0,05), no apreciándose diferencias en el riesgo de ictus (0,3 frente al 1,4%; p= n.s) ni embolias sistémicas (0% en ambos grupos). La tasa de hospitalizaciones de cualquier causa fue menor en los pacientes que se retiró la ACO, sin alcanzar la significación estadística (8,3 frente al 10,0%). No se registraron muertes en el seguimiento.

La tasa de entrecruzamiento fue baja (2,9% no suspendieron la ACO). Los resultados fueron consistentes tanto en el análisis por intención de tratar (previamente descritos) como por protocolo. Casi un 10% de los pacientes presentaron recurrencias arrítmicas durante el seguimiento, por lo que presentaron un seguimiento censurado.

Los investigadores concluyeron, por todo ello, que la retirada del ACO resultó beneficiosa en pacientes con una ablación exitosa. Sin embargo, es necesario considerar algunos puntos a la hora de interpretar estos resultados:

- La tasa de eventos resultó llamativamente baja (9 pacientes [1%] experimentaron el evento principal). Aunque resultó suficiente para evaluar eventos

hemorrágicos, la no-inferioridad respecto a los eventos isquémicos arroja algunas dudas. El estudio se diseñó contemplando una tasa de eventos de alrededor del 7% (que supondría unos 75 eventos). Esta diferencia tan notoria limita enormemente la robustez del análisis. El bajo riesgo tromboembólico basal o el predominio de pacientes con baja carga arrítmica previa (2/3 con FA paroxística) podrían justificar este hallazgo. Por otro lado, la baja tasa de eventos isquémicos podría traducir el propio efecto beneficioso de la ablación con catéter.

- Destaca una mayor incidencia numérica de ictus isquémicos entre los pacientes que permanecieron con ACO. Aunque la tasa tan baja (1 frente a 3 eventos) pudiera ser explicada por el azar, cerca del 10% de los pacientes que debían mantener la ACO lo hicieron indebidamente con una dosis reducida de ACOD. Este dato puede haber influido en la tasa de eventos registrados en este grupo de pacientes.
- El tiempo desde la ablación podría ser excesivo. Con un promedio de 3,6 años desde el procedimiento sin recurrencias, pudiera deducirse una población altamente seleccionada para beneficiar a la retirada de la ACO.
- El riesgo tromboembólico y efecto de la ACO puede verse influenciado por cuestiones raciales. Los resultados deben ser contrastados con población no-asiática.
- La definición de ablación exitosa y carga arrítmica residual se ve altamente influenciada por el método de monitorización. Sería necesario incluir estudios con monitorización continua para establecer umbrales de beneficio y cerciorar su la monitorización con Holter y ECG puede ser realmente suficiente para la toma de decisiones respecto a la ACO.
- Por otro lado, la ablación realizada y la monitorización de recurrencias arrítmicas se realizó de una forma que se aproxima enormemente a la práctica cotidiana en nuestro entorno, lo que aporta gran validez externa en este aspecto.

A título personal, creo que el estudio ALONE-AF pone de manifiesto un cambio de paradigma en manejo de los pacientes con FA: si conseguimos reducir lo suficiente la carga arrítmica, el riesgo tromboembólico puede quedar balanceado y la ACO debe ser replanteada. A esperas de nuevos trabajos que refuten estos resultados, el ALONE-AF hace pensar que en pacientes con bajo riesgo de recurrencias arrítmicas, un riesgo tromboembólico moderado-bajo y sin cardiopatía de base, la retirada de la ACO puede ser una opción durante el seguimiento tras la ablación.

## Referencia

Long-term anticoagulation discontinuation after catheter ablation for atrial fibrillation: The ALONE-AF randomized clinical Trial

## Blog Actualizaciones bibliográficas. Asociación del Ritmo Cardiaco

Estudio ALONE-AF: ¿podemos ya suspender la anticoagulación tras una ablación de FA?

Volver a la tabla de contenido

# DAPT abreviada frente a prolongada en pacientes de alto riesgo hemorrágico

Cristina Buisán Esporrín

*5 de septiembre de 2025*

CATEGORÍA

**Cardiopatía isquémica e intervencionismo**

La duración óptima de la doble terapia antiagregante (DAPT) ha sido objeto de debate en los últimos años, con una tendencia creciente hacia pautas más cortas. El objetivo de esta estrategia es minimizar el riesgo de sangrado sin incrementar los eventos isquémicos, especialmente en pacientes con alto riesgo hemorrágico basal.

Uno de los estudios clave en este contexto es el ensayo MASTER DAPT, un estudio multicéntrico, internacional y abierto que aleatorizó a 4.579 pacientes con alto riesgo de hemorragia a recibir una DAPT abreviada (1 mes) o prolongada (≥3 meses) tras una angioplastia coronaria. Los resultados demostraron que la suspensión precoz del segundo antiagregante no fue inferior en términos de eventos isquémicos en comparación con la pauta prolongada, y además se asoció a una reducción significativa de los eventos hemorrágicos.

El artículo que aquí se presenta es un análisis *post hoc* del estudio MASTER DAPT, centrado en la carga total de eventos recurrentes, tanto isquémicos como hemorrágicos, asociados a la duración de la DAPT.

Se establecieron tres *endpoints* primarios:

- Eventos clínicos adversos netos (NACE): compuesto de muerte por cualquier causa, infarto de miocardio (IM), ictus y hemorragias relevantes (BARC >3).

- Eventos cardiovasculares y cerebrovasculares adversos mayores (MACCE): compuesto de muerte por cualquier causa, infarto de miocardio e ictus.
- Hemorragias clínicamente relevantes (MCB): hemorragias BARC tipo 2 o 3 con relevancia clínica

Los resultados a los 335 días de seguimiento fueron los siguientes:

- En el grupo de DAPT abreviada (n = 2.295), se registraron 214 NACE en 172 pacientes, frente a 227 NACE en 182 pacientes del grupo con DAPT prolongada (HR 0,95 [0,78–1,16]; p = 0,64).
- Se produjeron 156 MACCE en 138 pacientes del grupo DAPT abreviada, frente a 160 MACCE también en 138 pacientes del grupo DAPT prolongada (HR 0,96 [0,76–1,20]; p = 0,69).
- Se observó una reducción significativa de las hemorragias clínicamente relevantes (MCB) en el grupo de DAPT abreviada: 180 MCB en 148 pacientes frente a 240 MCB en 211 pacientes en el grupo prolongado. (HR 0,78 [0,64–0,94]; p = 0,011).

Un dato destacado del análisis es la relación temporal entre eventos: 1 de cada 5 MACCE ocurrió después de una hemorragia y solo 1 de cada 25 hemorragias ocurrió tras un MACCE. Este hallazgo sitúa a la hemorragia como un evento centinela, capaz de marcar un punto de inflexión en la evolución del paciente.

Con ello, concluyen en que la pauta abreviada de DAPT (1 mes) parece ser una opción segura en pacientes con alto riesgo hemorrágico, asociándose a una tasa similar de eventos NACE y MACCE, y a una reducción significativa del riesgo total de sangrado en comparación con la pauta prolongada.

## COMENTARIO

Habitualmente, tras una intervención coronaria percutánea se recomienda la administración de doble terapia antiagregante (DAPT) con aspirina y un inhibidor del receptor P2Y12. La duración del tratamiento depende tanto del escenario clínico de presentación de la cardiopatía isquémica como del riesgo hemorrágico individual del paciente.

Las complicaciones derivadas de la DAPT, especialmente las hemorragias, suelen motivar ajustes en el tipo de antiagregante o en la duración del tratamiento. Diversos ensayos clínicos aleatorizados han demostrado que duraciones más cortas de la

doble antiagregación (entre 1 y 3 meses) reducen significativamente el riesgo de sangrado sin incrementar los eventos isquémicos en pacientes con síndrome coronario crónico[1-4]. Además, un metaanálisis publicado en 2023 en *European Heart Journal* mostró que la DAPT abreviada (1-3 meses) redujo la incidencia de eventos hemorrágicos mayores, eventos isquémicos y mortalidad cardiovascular en comparación con la duración estándar de seis meses, independientemente de que se tratara de un síndrome coronario agudo o crónico[5].

Estos hallazgos fueron respaldados por el estudio MASTER DAPT, que concluyó que una estrategia abreviada de DAPT es segura, especialmente en pacientes vulnerables.

No obstante, la mayoría de estos estudios evalúan únicamente el tiempo hasta el primer evento adverso, sin considerar las recurrencias posteriores. En la práctica clínica, no es infrecuente que los pacientes presenten múltiples eventos hemorrágicos durante el seguimiento, lo que repercute negativamente en su pronóstico a largo plazo. En el análisis *post hoc* que aquí se presenta, los investigadores fueron un paso más allá al analizar la influencia de la terapia antiplaquetaria abreviada en la carga total de enfermedad, sin censurar los datos tras el primer evento adverso.

Tras un seguimiento de casi un año, se evaluaron los eventos clínicos adversos netos, los eventos cardiovasculares y cerebrovasculares adversos mayores (MACE), las hemorragias graves y las hemorragias clínicamente relevantes, pero no graves. También se analizó la relación temporal entre los distintos tipos de eventos.

Los resultados de este estudio llaman la atención por la alta frecuencia de eventos recurrentes: aproximadamente el 20% de los pacientes presentaron algún tipo de recurrencia, de los cuales casi el 13% correspondieron a eventos isquémicos (cardiacos o cerebrovasculares), y un 14,5% a hemorragias clínicamente relevantes no graves. Al desglosar estos datos, se observó que la tasa de hemorragias graves o clínicamente relevantes no graves (MCB) fue significativamente menor en el grupo que recibió la terapia abreviada. En cuanto a los eventos isquémicos, no se observó un aumento en su incidencia (incluyendo trombosis del *stent*) en el grupo de DAPT corta en comparación con el grupo de tratamiento prolongado, lo cual es consistente con los resultados del estudio original. Esta tasa de recurrencias adquiere relevancia en la práctica clínica, ya que demuestra que los pacientes pueden seguir presentando complicaciones durante el seguimiento.

Otro aspecto relevante del análisis fue la secuencia temporal entre los eventos. Los eventos isquémicos fueron más frecuentes tras un episodio hemorrágico (1 de

cada 5 MACE ocurrió después de una hemorragia), mientras que las hemorragias posteriores a un evento isquémico fueron mucho menos frecuentes (1 de cada 25 sangrados ocurría tras un MACE). Este hallazgo resalta la importancia de elegir una estrategia inicial que minimice el riesgo de sangrado, con el objetivo de reducir la carga total de eventos adversos.

Sin embargo, este trabajo presenta diversas limitaciones, por lo que los resultados deben interpretarse con cautela, dada la naturaleza exploratoria del análisis. Cabe destacar que el estudio original no fue ciego, y en varios casos la duración de la DAPT y el tipo de antiagregante se modificaron según la evolución clínica del paciente (reinicio de DAPT tras un infarto o suspensión del tratamiento antiplaquetario tras una hemorragia). También existe un posible sesgo de selección, ya que no se incluyeron pacientes que sufrieron un evento isquémico mayor en el primer mes tras la angioplastia, lo que posiblemente favoreció la inclusión de pacientes con menor riesgo isquémico. Por el contrario, sí se incluyeron pacientes con riesgo hemorrágico muy alto, como aquellos con antecedentes de hemorragia tras una intervención coronaria previa.

Finalmente, el estudio MASTER DAPT incluyó únicamente a pacientes que recibieron un *stent* farmacoactivo sirolimus con polímero biodegradable, por lo que los resultados podrían no ser extrapolables a pacientes tratados con otras plataformas de *stent*.

## Referencia

Recurrent events analysis of MASTER DAPT: total ischemic and bleeding events after abbreviated vs prolonged DAPT in HBR patients

## Bibliografía


1 Vranckx P, Valgimigli M, Jüni P, et al; GLASSY Investigators. GLASSY (GLOBAL LEADERS Adjudication Sub-Study): adjudicated outcomes of short-term DAPT vs standard after PCI. *Circulation*. 2020;142(15):1410-1424.

2 Franzone A, McFadden E, Leonardi S, et al. ticagrelor alone versus dual antiplatelet therapy from 1 month after drug-eluting coronary stenting. *J Am Coll Cardiol* 2019;74:2223–34.

[3] Mehran R, Baber U, Sharma SK, et al. Ticagrelor with or without aspirin in high-risk patients after PCI. *N Engl J Med* 2019;381: 2032–42.
[4] Valgimigli M, Frigoli E, Heg D, et al. Dual antiplatelet therapy after PCI in patients at high bleeding risk. *N Engl J Med* 2021;385:1643–55.
[5] Costa F, Montalto C, Branca M, et al. Dual anti-platelet therapy duration after percutaneous coronary intervention in high bleeding risk: a meta-analysis of randomized trials. *Eur Heart J* 2023;44:954– 68.

## Web Cardiología hoy

DAPT abreviada frente a prolongada en pacientes de alto riesgo hemorrágico

Volver a la tabla de contenido

# Descarga ventricular con Impella: papel en el *shock* cardiogénico no asociado a SCA

Lidia Laguía Zarco

*8 de septiembre de 2025*

CATEGORÍA

**Cardiopatía isquémica e intervencionismo**

En el contexto de la evidencia científica actual, la utilidad de utilizar de forma temprana dispositivos de soporte mecánico circulatorio como Impella en pacientes con *shock* cardiogénico no asociado a síndrome coronario agudo (no-SCA) es incierta. En este marco surge el presente estudio, cuyo objetivo es evaluar si la implantación precoz de Impella (cuantificada mediante el *door-to-unloading*/DTU, definido como el tiempo transcurrido desde el ingreso hospitalario hasta el inicio del soporte); se asocia con mejores resultados clínicos en el *shock* cardiogénico no- SCA.

Se trata de una cohorte procedente del Registro Nacional Japones de Dispositivos de Asistencia Ventricular Percutánea (J-PVAD), orientada a describir los riesgos y beneficios del implante de este tipo de dispositivos, así como llevar a reforzar medidas de seguridad que garanticen su uso adecuado.

El *endpoint primario* fue la mortalidad intrahospitalaria; como *endpoints secundarios* la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) en el momento de retirada del dispositivo y la frecuencia de eventos adversos.

Los resultados mostraron un aumento progresivo de la tasa de mortalidad intrahospitalaria en los pacientes con implante tardío de Impella con una diferencia estadísticamente significativa entre los grupos A (DTU ≤6 h) y D (>3 días): 25,9% frente al 45,0%; p<0,001; y una asociación independiente para el grupo D frente a

A (*odds ratio* [OR] ajustada 1,98; intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 1,01–3,91; p=0,04). En consecuencia, los autores concluyen que el implante precoz de Impella en pacientes con *shock* cardiogénico no-SCA se asocia con una menor mortalidad intrahospitalaria.

## COMENTARIO

El *shock* cardiogénico asociado a insuficiencia cardiaca (SC-IC) se caracteriza por una reducción del gasto cardiaco, hipoperfusión orgánica e hipoxia tisular secundaria a diversas etiologías (infarto agudo de miocardio, miocarditis fulminante, descompensación de otras miocardiopatías o deterioro posquirúrgico). Hablamos de una patología con una elevada tasa de mortalidad hospitalaria a pesar de los avances actuales en la terapia cardiovascular.

El dispositivo intravascular Impella se trata de un catéter de bomba de flujo microaxial implantado en el ventrículo izquierdo que extrae la sangre de este y la impulsa hacia la aorta ascendente, proporcionando así soporte circulatorio y descargando el ventrículo izquierdo. Además, aumenta la presión aórtica y PAM, mejorando la perfusión sistémica y contribuyendo en mayor manera a la estabilización hemodinámica.

La evidencia que respalda el uso del Impella en el tratamiento del *shock* cardiogénico se está consolidando de forma gradual; sin embargo, su uso no se limita a pacientes con SCA, sino también se emplea en aquellos con SC-IC asociado a otras etiologías, como la exacerbación aguda de la insuficiencia cardiaca crónica o la miocarditis aguda.

Se trata de una asistencia temporal cuyo objetivo principal es la recuperación de la función cardiaca. Su introducción temprana reduce el consumo de oxígeno, incluso en pacientes sin SCA, mitigando el daño miocárdico y ayudando a la recuperación de la función cardiaca y potencialmente mejorando las tasas de supervivencia.

Sin embargo, esta asociación entre su introducción temprana y su mejoría pronóstica aún no ha sido estudiada a fondo, por dicho motivo, los autores de este artículo se proponen examinar la posible mejoría de los resultados en pacientes con SC-IC con introducción temprana de Impella.

Del total de 5.721 pacientes registrados en J-PVAD entre febrero 2020 y diciembre de 2022, se incluyeron en el estudio aquellos sin diagnóstico de SCA, soportados con dispositivo Impella. Las etiologías de base incluyeron miocarditis, miocardiopatía no isquémica, síndrome coronario crónico, arritmias ventriculares y cardiopatía valvular.

Con el fin de evitar implantes electivos para la estabilización hemodinámica durante procedimientos, se excluyeron pacientes que fueron sometidos a procesos de revascularización percutánea o quirúrgica, cirugía valvular, otras cirugías cardiacas, ablación con catéter o implante de marcapasos y/o desfibrilador automático implantable durante el ingreso. También se excluyeron pacientes con parada cardiaca extrahospitalaria en la que se introdujo Impella para reanimación cardiaca. Con ello la muestra final total fue de 731 pacientes.

Al no existir criterios establecidos ni fundamento fisiológico en la literatura que indiquen el momento óptimo de inicio de tratamiento con Impella en pacientes con *shock* cardiogénico no SCA, en este estudio se decidió clasificar a los pacientes según el tiempo transcurrido desde el ingreso hasta el implante del dispositivo (definido como *door-to-unloading*/DTU) estableciendo así 4 grupos: A (en un plazo de 6 h desde ingreso), B (entre 6 y 24 h), C (1-3 días) y D (más de 3 días hasta el implante).

Como ya hemos mencionado, el criterio de valoración primario fue la mortalidad hospitalaria, realizando análisis separados de esta en los grupos con miocarditis y sin miocarditis. Durante el periodo de hospitalización, fallecieron 241 pacientes (33%), las tasas de mortalidad intrahospitalarias fueron del 25,9%, 34,2%, 37,8% y 45% en los grupos A, B, C y D, respectivamente. A medida que aumentaba el DTU se observó un aumento estadísticamente significativo de mortalidad en todas las cohortes (p<0,001).

En el análisis según la etiología de la insuficiencia cardiaca se observó una tendencia similar en los pacientes con miocarditis (p=0,02), sin demostrarse asociación significativa en los pacientes sin miocarditis (p=0,68).

En cuanto a los criterios de valoración secundaria, se analizó la FEVI en el momento de la retirada del Impella en los 417 pacientes supervivientes. La FEVI en el momento del explante del Impella fue del 46 (35-57%), 40 (32-58%), 40 (31-58%) y 36 (26-50%) en los grupos A, B, C y D, respectivamente, con una diferencia significativa entre los grupos A y D (p=0,01). La FEVI a la retirada del Impella en el grupo de miocarditis fue el 50 (42-60%), 48 (37-60%), 52 (40-60%) y 45 (34-56%) en los grupos

A, B, C y D, respectivamente, sin diferencias significativas (p=0,34). En el grupo sin miocarditis, fue 30 (24-45%), 35 (25-46%), 32 (25-49%) y 31 (24-47%) en los grupos A, B, C y D, respectivamente, sin diferencia significativa (p=0,81). Las tasas de incidencia de complicaciones no fueron significativamente diferentes entre los grupos, si bien el grupo A mostró una tendencia hacia una mayor mortalidad hospitalaria en pacientes con complicaciones.

Dentro del análisis multivariante, en todas las cohortes, el grupo D fue un factor pronóstico de mortalidad en comparación con el grupo A (OR 1,98; IC 95%: 1,01-3,91; p=0,04]. Otros factores pronósticos independientes incluyeron la edad (p<0,001), índice de masa corporal (p=0,04), presión arterial sistólica (p=0,02), uso concomitante de ECMO (p=0,004), bilirrubina total (p=0,001) y niveles de creatinina (p=0,001), y complicaciones de accidente cerebrovascular (p=0,009) o sepsis (p=0,005).

En resumen, los principales hallazgos de estudio sugieren que el implante temprano del Impella en pacientes con SC-IC se asoció a una menor mortalidad hospitalaria, el análisis por subgrupos además revela que el beneficio fue especialmente mayor en pacientes con miocarditis. Asimismo, la tasa de complicaciones como sepsis e ictus asociadas a Impella se relacionan con un aumento de mortalidad hospitalaria, resaltando la importancia de prevenirlas y manejarlas.

Si nos detenemos un momento en la miocarditis como causa de SC, esta se desencadena por varios factores como virus, fármacos, reacciones autoinmunes. Dando lugar a daño miocárdico directo que coexista con una lesión indirecta a través de tormenta de citocinas y respuesta autoinmune, pudiendo llevar a un rápido deterioro hemodinámico. Aunque este perfil de pacientes suele ser más jóvenes y con menos comorbilidades que los de SC asociado a SCA, su tasa de mortalidad es similar. La miocarditis suele provocar insuficiencia biventricular que requiere soporte venoarterial (VA)-ECMO. Dado que la VA-ECMO aumenta la poscarga ventricular izquierda debido al flujo sanguíneo retrógrado, la descarga ventricular izquierda con Impella puede ser una estrategia terapéutica importante en estos casos.

Sin bien se observó una diferencia significativa en el total de pacientes del valor de FEVI en el momento de retirada del dispositivo a favor de grupo de menor DTU, en el análisis por subgrupos no se replicó dicha diferencia, tanto en el grupo con miocarditis como en el grupo sin ella. Lo cual sugiere que no se puede descartar la contribución de factores específicos de cada enfermedad, en especial de la miocarditis en la que la lesión miocárdica es altamente reversible.

Siempre debe tenerse en cuenta el riesgo de complicaciones en relación con el implante del Impella, ya que puede llevar a una potencial reducción de las tasas de supervivencia. Aunque no se han observado diferencias estadísticamente significativas, los pacientes con complicaciones muestran una mayor mortalidad intrahospitalaria en todos los grupos, particularmente en el grupo A. A lo cual ya se hace referencia en estudios como el ensayo DanGer Shock, en el que se encontraron aumento de complicaciones en el grupo Impella en comparación con el grupo de tratamiento estándar.

Dentro de las limitaciones del estudio, cabe destacar que se trata de un estudio observacional a partir de la base de datos J-PVAD, sin claros criterios estandarizados para el implante y la retirada de Impella, con posibles sesgos de selección y factores de confusión asociados, además de variabilidad en el manejo interhospitalario. Por otro lado, no se disponen de datos detallados sobre los resultados ecocardiográficos y analíticos, ni especificidad de gravedad o complicaciones. Así como tampoco se dispone de información precisa sobre la duración y uso concomitante de ECMO, lo cual podría haber influido en el pronóstico y la mortalidad. El seguimiento se limitó al periodo intrahospitalario, por lo que no se ha examinado los efectos a medio y largo plazo del uso del Impella. Así, los autores insisten en la necesidad de ensayos controlados aleatorios prospectivos a gran escala en pacientes con IC-SC no asociado a SCA.

Como conclusión, este trabajo es una de las primeras evaluaciones de la relación entre el tiempo a la introducción de Impella y los resultados hospitalarios en pacientes con SC no asociado a SCA, mostrando que el comienzo temprano de Impella se asoció a una menor mortalidad hospitalaria, con beneficio particularmente relevante en pacientes con miocarditis. En la práctica, estos datos respaldan una estrategia que priorice la descarga precoz en aquellos pacientes con sospecha de miocarditis fulminante, así como una actitud más individualizada en cuanto a la decisión de Impella precoz en otro tipo de etiología, teniendo en cuenta el peso de otros factores como la edad, fragilidad, parámetros analíticos y necesidad de otra clase de asistencias.

## Referencia

Early door-to-unloading and in-hospital mortality in patients with non-acute coronary syndrome cardiogenic shock undergoing Impella introduction

## Bibliografía


1 Remmelink M, Sjauw KD, Henriques JPS, et al. Effects of mechanical left ventricular unloading by impella on left ventricular dynamics in high-risk and primary percutaneous coronary intervention patients. *Catheterization and Cardiovascular Interventions*. 2010;75(2):187-94.

2 Chioncel O, Parissis J, Mebazaa A, et al. Epidemiology, pathophysiology and contemporary management of cardiogenic shock – a position statement from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail*. 2020 Aug;22(8):1315-1341.

3 Saito S, Okubo S, Matsuoka T, et al. Impella – Current issues and future expectations for the percutaneous, microaxial flow left ventricular assist device. *J Cardiol*. 2024 Apr;83(4):228-235.

4 Møller JE, Engstrøm T, Jensen LO, Eiskjær H, Mangner N, Polzin A, et al. Microaxial Flow Pump or Standard Care in Infarct-Related Cardiogenic Shock. *N Engl J Med*. 2024 Apr 18;390(15):1382-1393.


## Web Cardiología hoy

Descarga ventricular con Impella: papel en el *shock* cardiogénico no asociado a SCA

Volver a la tabla de contenido

# Impacto de la hemodilución normovolémica aguda en la cirugía cardiaca

Iria de la Torre Riveiro

*10 de septiembre de 2025*

CATEGORÍA

**Investigación cardiovascular**

Los pacientes sometidos a cirugía cardiaca reciben transfusiones sanguíneas con frecuencia, con sus correspondientes costes y riesgos asociados. La hemodilución normovolémica intraoperatoria temprana (es decir, hemodilución normovolémica aguda [HNA]) es una estrategia de ahorro de sangre que implica la extracción de sangre autóloga antes del inicio de la circulación extracorpórea y su reinfusión tras la desconexión de esta. Son necesarios más datos para concluir si la HNA reduce el número de pacientes intervenidos de cirugía cardiaca que precisan transfusiones de sangre alogénica.

El estudio que nos ocupa es un ensayo internacional, simple ciego en el que se aleatorizaron adultos de 32 centros y 11 países sometidos a cirugía cardiaca con circulación extracorpórea a realizarles HNA (extracción de ≥650 ml de sangre completa con reposición de cristaloides si fuera necesario), o a aplicarles los cuidados habituales. El objetivo primario era la necesidad de transfusión de al menos un concentrado de hematíes durante la hospitalización y, los secundarios fueron la muerte por cualquier causa en los 30 días posteriores a la cirugía o durante la hospitalización, la aparición de complicaciones hemorrágicas, de complicaciones isquémicas y de insuficiencia renal aguda.

Un total de 2.010 pacientes fueron aleatorizados; 1.010 fueron asignados a HNA y 1.000 recibieron el protocolo habitual. Entre los resultados obtenidos, destaca: el

27,3% del grupo de HNA y el 29,2% del grupo que recibió los cuidados habituales recibieron al menos una transfusión de glóbulos rojos alogénicos (p=0,34). Se realizó cirugía por sangrado postoperatorio en el 3,8% del grupo de HNA y en el 2,6% del grupo que recibió el protocolo intrahospitalario. Por último, se produjo fallecimiento dentro de los 30 días o durante la hospitalización en el 1,4 % del grupo de HNA y en el 1,6 % del grupo del protocolo habitual. Los resultados de seguridad fueron similares en ambos grupos.

Con estos resultados, los autores concluyeron que la HNA no redujo el número de pacientes que precisó transfusiones de sangre alogénica. Tampoco se observaron diferencias significativas en la necesidad de reintervención por sangrado ni en la mortalidad.

Por tanto, teniendo en cuenta estos datos, no se puede recomendar la realización de la hemodilución normovolémica aguda como parte de los protocolos de ahorro de sangre en cirugía cardiaca.

## COMENTARIO

Las transfusiones sanguíneas se sitúan entre los procedimientos médicos más comunes en los países desarrollados. Aunque a menudo salvan vidas, también conllevan múltiples riesgos que pueden afectar negativamente en el pronóstico de los pacientes. Además, la carga económica que suponen también es considerable. Todo esto es particularmente relevante en cirugía cardiaca, donde aproximadamente el 35% de los pacientes reciben la transfusión de, al menos, un concentrado de hematíes durante la hospitalización[1].

La cirugía cardiaca es una especialidad quirúrgica que a menudo requiere el empleo de la circulación extracorpórea en la que, tanto la exposición sanguínea a los componentes del circuito como la heparinización sistémica promueven la aparición de hemólisis, el consumo de factores de coagulación y la disfunción plaquetaria, lo que aumenta significativamente el riesgo de sangrado perioperatorio y, por tanto, de requerimientos transfusionales[2,3].

Por este motivo, existen guías internacionales de consenso que incluyen una serie de recomendaciones pre, intra y posoperatorias con el objetivo de optimizar las cifras de hemoglobina de los pacientes y minimizar en la medida de lo posible la necesidad de transfusión sanguínea alogénica. Tanto las guías de la American College

of Cardiology y la American Heart Association publicadas en 2021, como las guías europeas publicadas en 2024 incluyen entre sus recomendaciones la realización de hemodilución normovolémica aguda como estrategia ahorradora de sangre en el intraoperatorio. Así, esta técnica, en la que se extrae de forma controlada sangre completa del paciente antes de la heparinización para reinfundirla tras la desconexión de la circulación extracorpórea, se realiza aproximadamente en el 20% de los departamentos de cirugía cardiaca de Estado Unidos[1,2,4].

En el artículo que nos ocupa, los autores alegan que las guías previamente mencionadas basan sus recomendaciones sobre el empleo de esta técnica en los resultados obtenidos de un metaanálisis en el que se incluyeron 29 ensayos clínicos aleatorizados y un total de 2.439 pacientes. Aunque es verdad que en él se pudo observar una reducción significativa en el número de concentrados de hematíes transfundidos en aquellos pacientes a los que se les hacía hemodilución normovolémica aguda en comparación con los pacientes a los que no se les realizaba, se debe tener en cuenta que en todos los ensayos clínicos aleatorizados realizados hasta la fecha e incluidos en este metaanálisis se estudiaban poblaciones poco numerosas y/o procedentes de un único centro. Todo esto justifica la realización de este estudio internacional aleatorizado, simple ciego en el que se incluyeron pacientes de 32 centros de 11 países diferentes. En él, participaron 2.010 individuos intervenidos de cirugía cardiaca con circulación extracorpórea: 1.010 fueron asignados al grupo intervención, por lo que se les realizaba hemodilución normovolémica aguda y 1.000 fueron asignados al grupo control, por lo que recibían los cuidados considerados habituales en cada centro. Los resultados obtenidos les permitieron concluir que la hemodilución normovolémica aguda no reduce de forma significativa la proporción de pacientes sometidos a cirugía cardiaca que recibe la transfusión de, al menos, un concentrado de hematíes.

Además, si analizamos con detalle los resultados podemos observar que, a pesar de haber excluido a los pacientes de alto riesgo, en muchos de ellos se observó la aparición de complicaciones como hipotensión arterial (11,3%) o anemia con necesidad de reinfusión temprana de la sangre autóloga (un 0,7% antes del clampaje aórtico y un 6,9% durante la circulación extracorpórea). Así mismo, los pacientes a los que se les realizó hemodilución normovolémica aguda se sometieron con mayor frecuencia a reintervención por sangrado, contradiciendo así resultados de estudios previos que abogaban por un efecto hemostático beneficioso de esta técnica[1].

Aunque se trata del ensayo clínico aleatorizado más grande que se ha desarrollado sobre el papel de la hemodilución normovolénica en cirugía cardiaca, cabe

destacar algunas de sus limitaciones, entre las que destacan: la ausencia de protocolos de transfusión unificados (solo se aportan recomendaciones), la laxitud en el volumen de infusión de cristaloides durante la extracción de sangre ("hasta 3 ml de cristaloides por ml de sangre extraída"), o la variabilidad del "los cuidados habituales" de cada centro (es decir, no se especifica el tratamiento que recibían los pacientes incluidos en el grupo control en cada uno de los hospitales). Otro punto a destacar es el escaso número de pacientes incluidos a los que se les realizó una intervención sobre la aorta ascendente o arco aórtico (9,7% en el grupo intervención y 10,9% en el grupo control) y la falta de información sobre algunos detalles importantes como la necesidad o no de realizar parada circulatoria, ya que en la hemodilución aporta beneficios reológicos (menor viscosidad, mejor flujo capilar y mejor control térmico) que podrían hacer recomendable esta técnica en ese subgrupo concreto de pacientes.

Por otro lado y para finalizar, a pesar de que este ensayo concluye que no existe evidencia suficiente para recomendar la hemodilución normovolémica aguda como una medida estándar de ahorro de sangre en pacientes sometidos a cirugía cardiaca con circulación extracorpórea, sí podría resultar interesante considerar su empleo de una forma más individualizada, personalizando el volumen extraído para cada paciente en función de su superficie corporal, su hemoglobina basal, la hemodilución prevista en relación con el inicio de la circulación extracorpórea y su reserva fisiológica, incluyéndola siempre como parte de un conjunto de medidas y no de forma aislada[1].

## Referencia

A randomized trial of acute normovolemic hemodilution in cardiac surgery

## Bibliografía


1 Erdoes, Bonizzoni M.A., Ajello V. Acute normovolemic Hemodilution in Cardiac Surgery: Evidence-Based Exit or a Chance for Refinement. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2025; 000: 10-12.

2 Casselman F.P.A., Lance M.D., Ahmed A., et al. 2024 EACTS/EACTAIC guidelines on patient blood management in adult cardiac surgery in collaboration with EBCP. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2024; 000: 1-54.

[3] Bugo S., Bottussi A., Ursoleo J.D.A., et al. Robustness of Randomized Controlled Trials Evaluating Acute Normovolemic Hemodilution as a Blood Conservation Strategy in Cardiac Surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2025 Oct;39(10):2649-2659.
[4] Tibi P, McClure RS, Huang J, et al. STS/SCA/AmSECT/SABM Update to the Clinical Practice Guidelines on Patient Blood Management. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2021 Sep;35(9):2569-2591.

## Web Cardiología hoy

Impacto de la hemodilución normovolémica aguda en la cirugía cardiaca

Volver a la tabla de contenido

# NDLVC-5y: nuevo *score* de riesgo arrítmico en la miocardiopatía ventricular izquierda no dilatada

Adrián Lozano Ibáñez

*12 de septiembre de 2025*

CATEGORÍA

**Arritmias y estimulación**

**Insuficiencia cardiaca y miocardiopatías**

La predicción del primer evento arrítmico mayor (MAE) sigue siendo una necesidad no resuelta en la miocardiopatía ventricular izquierda no dilatada.

Este trabajo identificó retrospectivamente una cohorte de 337 pacientes evaluados mediante resonancia magnética cardiaca (RMC), biopsia endomiocárdica (BEM) y estudio genético en dos grandes centros de tercer nivel. Los criterios de inclusión fueron la presencia de fibrosis en el ventrículo izquierdo, con o sin alteraciones de la contractilidad, en ausencia de dilatación significativa de la cavidad (definida como volumen telediastólico del ventrículo izquierdo <62 ml/m2 en mujeres y <75 ml/m2 en hombres), o bien una hipocinesia global aislada sin fibrosis visible. Se excluyeron los pacientes con antecedentes de MAE (definido como taquicardia ventricular sostenida, fibrilación ventricular o terapia apropiada de desfibrilador), enfermedad coronaria significativa, miocarditis, sarcoidosis, enfermedades reumatológicas sistémicas o condiciones de sobrecarga anómalas (hipertensión arterial, cardiopatía congénita, o valvulopatías graves).

El objetivo primario fue la aparición del primer MAE, validándose externamente los resultados en una cohorte de 216 pacientes de 11 centros europeos. La edad media de los pacientes fue de 37 ± 15 años y la FEVI media del 52 ± 8%, con un 40% de pacientes

con disfunción ventricular mayor del 50%, y signos de miocardiopatía inflamatoria en el 39%. La mediana de seguimiento fue de 85 meses, aunque el análisis se centró en la predicción de eventos arrítmicos a 60 meses (5 años) para el desarrollo y validación del *score*, durante los cuales un 15% de los pacientes sufrió un MAE.

El análisis de regresión múltiple identificó 7 variables predictoras del evento primario, y el *score* elaborado identificó 4 grupos de riesgo (<5%, 5-20%, 20-40% y >40%) con un alto rendimiento (C-index de 0,81; intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 0,75-0,88). Las variables fueron: el sexo masculino (*hazard ratio* [HR] 2,4; p=0,007), la taquicardia ventricular no sostenida basal (HR 3,1; p<0,001), la fracción de eyección del ventrículo izquierdo basal <45% (HR 5,5; p<0,001), la localización septal del realce tardío (HR 2,0; p=0,046), la presencia de realce en la región posterolateral (HR 1,3; p=0,54), las variantes patogénicas/probablemente patogénicas en genes de alto riesgo (HR 4,6; p<0,001) y la inflamación miocárdica (HR 15,7; p<0,001). Además, se propuso un modelo alternativo sin genética ni inflamación, accesible también a centros sin acceso a estas pruebas, y que también demostró un alto rendimiento predictivo (C-index de 0,79; IC 95%: 0,71-0,88).

Con ello, se construyó y validó externamente un nuevo *score* de riesgo (NDLVC-5y), que ofrece una herramienta práctica para estratificar el riesgo arrítmico y guiar mejor la selección de candidatos a desfibrilador implantable.

## COMENTARIO

La miocardiopatía ventricular izquierda no dilatada es un fenotipo relativamente reciente dentro del espectro de las miocardiopatías que puede corresponder a un amplio abanico de entidades, como miocardiopatías dilatadas en fases precoces, miocarditis crónicas e incluso miocardiopatías arritmogénicas de predominio izquierdo, donde cada una tiene sus particularidades y probablemente un riesgo arrítmico diferente, sin que se haya elaborado hasta el momento un modelo predictivo en el que incluir a estos pacientes.

Las variables que se han tenido en cuenta para estratificar el riesgo de un primer evento arrítmico de las miocardiopatías han ido evolucionando en los últimos años: desde considerar únicamente la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) hasta la inclusión más reciente de la fibrosis y variables genéticas. En el campo de miocardiopatía dilatada han surgido recientemente diversas calculadoras de riesgo arrítmico individualizadas para variantes en genes concretos como son las

laminopatías (LMNA)[1], filamina C (FLNC)[2], fosfolamban (PLN)[3], o desmoplaquina (DSP)[4], sin que se hayan consolidado todavía la mayoría en la práctica habitual. Sin embargo, hasta la fecha no disponíamos de una buena herramienta para valorar el riesgo arrítmico de pacientes con FEVI > 35 % y genética negativa.

El estudio de Peretto et al aborda esta cuestión con una cohorte multicéntrica retrospectiva que incluyó a 337 pacientes adultos con miocardiopatía ventricular izquierda no dilatada sin antecedentes de arritmias ventriculares mayores. Una de las fortalezas del estudio es que, además del análisis genético y la RMC, los casos dudosos se evaluaron con BEM. Esto permitió descartar de forma fiable miocarditis aguda o sarcoidosis y, en cambio, identificar inflamación miocárdica persistente, que no es un hallazgo pasajero sino un marcador estable de riesgo arrítmico. Otro aspecto que subrayar de la metodología del trabajo es la presencia de una cohorte adicional de validación externa de 216 pacientes de 11 centros europeos diferentes a los de la cohorte de derivación, lo que aporta heterogeneidad y validez externa al modelo. Las dos cohortes fueron estadísticamente similares en cuanto a sus características, pero los autores resaltan que en la de validación la proporción de pacientes en los que se realizó estudio genético o se buscó inflamación activamente fue menor. Una duda que surge de este estudio es si los resultados podrían ser extrapolables a la miocardiopatía dilatada, ya que probablemente esta se trate de una entidad más avanzada dentro del mismo espectro.

Lo que diferencia a este estudio de otros previos es que es el primero que describe el valor pronóstico de la inflamación miocárdica. Esta variable fue la que se asoció con más fuerza (HR 15,7) al evento primario, mostrando no solo un elevado valor predictivo negativo, sino también un impacto más precoz sobre el riesgo, al contrario que la genética, la cual tuvo un impacto más tardío. Sin embargo, aunque se realizó BEM en algo más de un tercio de los pacientes, el diagnóstico de inflamación basado únicamente en la RMC mostró un valor predictivo negativo del 94%, superior al de la BEM aislada (89%) y solo ligeramente inferior al de la combinación de ambas (100%).

La genética también se enfocó de manera diferente en este estudio al considerarse como genética de alto riesgo las variantes patogénicas o probablemente patogénicas en los genes LMNA, FLNC, TMEM43, PLN, DSP y RBM20, de acuerdo con las últimas guías de la Sociedad Esuropea de Cardiología[5]. A diferencia de estudios previos[6] la identificación de una variante patogénica o probablemente patogénica no se asoció a eventos arrítmicos mayores en el análisis univariante (HR 1,2, p 0,55), mientras que aquellas en genes de alto riesgo sí que lo hicieron (HR 2,5 en el univariante,

p<0,001), motivo por el cual estás últimas fueron las que se incluyeron en el modelo final. Cabe destacar que un gran estudio en marcha, el SPANISH (NCT06055504), que evalúa una estrategia personalizada basada en la genética y la fibrosis para indicar el DAI en prevención primaria, también interpreta la genética como una variante dicotómica, lo que podría perjudicar su impacto en la prevención de la muerte súbita.

Con base en estas dos variables se clasificaron los pacientes en 5 categorías: los pacientes con genética de alto riesgo e inflamación tuvieron el peor pronóstico (casi un 50% desarrolló un MAE a los 5 años), frente al 25% en los que solo tuvieron inflamación, 15% en los que solo tuvieron genética y no se registraron eventos en los pacientes que no presentaban ninguna de las dos.

Este estudio también presenta limitaciones. La cohorte inicial fue retrospectiva, con un número modesto de pacientes, y de centros especializados, lo que puede limitar la extrapolación de los resultados. Además, aunque el *score* mostró buen rendimiento en la validación externa, será necesario todavía confirmar su aplicabilidad en otras poblaciones. Por último, hay que destacar que el objetivo primario alcanzado por el 70% de los pacientes fue el de descarga apropiada del desfibrilador que, aunque solo se contabilizó cuando la arritmia superó los 167 latidos por minuto, no es equivalente a un episodio de muerte súbita y podría estar sobreestimando el número de eventos clínicamente letales.

En conclusión, este estudio constituye un paso adelante en la comprensión de los determinantes de la muerte súbita en la miocardiopatía ventricular izquierda no dilatada más allá de la fracción de eyección y abre la puerta a una estratificación de riesgo más personalizada, aunque será necesaria mayor evidencia antes de poder incluir esta calculadora en las guías de práctica clínica.

## Referencia

Major arrhythmias in non-dilated left ventricular cardiomyopathy: a novel prediction score

## Bibliografía


1 Wahbi, K., Ben Yaou, R., et al. Development and Validation of a New Risk Prediction Score for Life-Threatening Ventricular Tachyarrhythmias in Laminopathies. *Circulation*. 2019 Jul 23;140(4):293-302.

2 Filamin C Registry Consortium. Arrhythmic Risk Stratification of Carriers of Filamin C Truncating Variants. *JAMA Cardiol* 2025;10;(4):359-369.

3 Verstraelen, T. E., van Lint, F. H. M., Bosman, L. P., et al (2021). Prediction of ventricular arrhythmia in phospholamban p.Arg14del mutation carriers-reaching the frontiers of individual risk prediction. *European Heart Journal* (2021) 42, 2842–2850. doi:10.1093/eurheartj/ehab294

4 Carrick, R. T., Gasperetti, A., Protonotarios, A., Murray, B., Laredo, … James, C. A. (2024). A novel tool for arrhythmic risk stratification in desmoplakin gene variant carriers. *European Heart Journal* (2024) 45, 2968–2979.

5 Arbelo, E., Protonotarios, A., Gimeno, J. R., Arbustini, E., et al, ESC Scientific Document Group. 2023 ESC Guidelines for the management of cardiomyopathies. *European Heart Journal*, Volume 44, Issue 37, 1 October 2023, Pages 3503–3626.

6 Mirelis, J. G., Escobar-Lopez, L., Ochoa, J. P., et al. Combination of late gadolinium enhancement and genotype improves prediction of prognosis in non-ischaemic dilated cardiomyopathy. *European Journal of Heart Failure* (2022) 24, 1183–1196.


## Web Cardiología hoy

NDLVC-5y: nuevo *score* de riesgo arrítmico en la miocardiopatía ventricular izquierda no dilatada

Volver a la tabla de contenido

# BETAMI-DANBLOCK: ¿la confirmación del betabloqueante en SCA y FEVI conservada?

Francisco Buendía Santiago

*15 de septiembre de 2025*

CATEGORÍA

**Cardiopatía isquémica e intervencionismo**

**Investigación cardiovascular**

La evidencia que apoya la prescripción del betabloqueante tras el infarto agudo de miocardio fue establecida antes de la introducción de la estrategia moderna de reperfusión y las estrategias de prevención secundaria.

El estudio BETAMI-DANBLOCK recientemente publicado en el congreso de la European Society of Cardiology (ESC Congress 2025), se trata de un estudio abierto y aleatorizado con cegamiento de los evaluadores, que se realizó en 44 centros de Dinamarca y Noruega. Se asignaron pacientes que habían tenido un infarto agudo de miocardio y que presentaron fracción de eyección del ventrículo izquierdo de al menos 40%, en una ratio 1:1, a recibir terapia de betabloqueante a largo plazo en los primeros 14 días tras el evento o a no recibirlo.

El objetivo principal fue el combinado de muerte por cualquier causa o evento adverso cardiovascular mayor (nuevo infarto de miocardio, revascularización coronaria no programada, ictus isquémico, insuficiencia cardiaca o arritmias ventriculares malignas).

Un total de 5.574 pacientes fueron aleatorizados e incluidos en el análisis principal, 2.783 en el grupo de betabloqueante y 2.791 en el grupo de no betabloqueante. Tras

una mediana de seguimiento de 3,5 años (rango intercuartílico 2,2 a 4,6), se presentaron un total de 394 eventos (14,2%) en el grupo de betabloqueante y de 454 eventos (16,3%) en el grupo de no betabloqueante (*hazard ratio* de 0,85; intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: de 0,75-0,98; p=0,03). La mortalidad por cualquier causa fue del 4,2% en el grupo de betabloqueante y del 4,4% en el grupo de no betabloqueante; la tasa de nuevo infarto de miocardio fue del 5,0% y del 6,7%, respectivamente (*hazard ratio* de 0,73; IC 95%: 0,59-0,92); la revascularización coronaria no programada fue del 3,9% y 3,9%; la de ictus isquémico del 1,6% y 1,3%; la de insuficiencia cardiaca de 1,5% y 1,9%; y la de arritmias malignas de 0,5% y 0,6%. No se encontraron diferencias entre los grupos en las variables de seguridad.

## COMENTARIO

En este nuevo estudio que pretende esclarecer la indicación del betabloqueante tras el infarto agudo de miocardio en pacientes con FEVI conservada o ligeramente reducida, se aportan resultados que apoyan el uso del betabloqueante. Sin embargo, lejos de zanjar este recurrente tema, estos resultados reabren aún más el debate sobre esta indicación especialmente al haber sido presentado en la misma sesión que el estudio REBOOT-CNIC, realizado en España e Italia y que aportó conclusiones opuestas en una población con (a priori) similares características basales.

Estos hallazgos llaman notablemente la atención, ya que, más allá del origen geográfico de los pacientes y de algún matiz en los criterios de inclusión (en el REBOOT-CNIC solo se incluyeron pacientes con Killip I), las poblaciones de ambos estudios son bastante solapables. Por ello, no podemos evitar preguntarnos: ¿son suficientes estas diferencias para explicar los distintos resultados entre ambos estudios?

Ante esta situación de incertidumbre, sí podemos encontrar al menos una respuesta clara. Y es que, si bien en ambos estudios parecía haber una tendencia no significativa al beneficio del betabloqueante en pacientes con FEVI ligeramente reducida, el metaanálisis de Roselló X, et al (*β blockers after myocardial infarction with mildly reduced ejection fraction: an individual patient data meta-analysis of randomised controlled trials*. The Lancet, 2025; published online August 30) que fue presentado en la misma sesión, zanjó el debate a favor del betabloqueante en este grupo de pacientes.

Si nos fijamos específicamente en este subgrupo con FEVI <50%, vemos que en el BETAMI-DANBLOCK estos representaron un 15,3% de la muestra, por un 11,6% en

el REBOOT-CNIC. Ahondando más en las particularidades de la muestra, observamos que los pacientes del BETAMI-DANBLOCK presentaron una tasa de enfermedad multivaso del 31,9% y una tasa de no revascularización del 6,2%; por el contrario, en el REBOOT-CNIC estas tasas fueron del 25,9% y del 4,7% respectivamente. Asimismo, mientras la tasa de eventos en el seguimiento en el BETAMI-DANBLOCK fue del 15,2%, en el REBOOT-CNIC fue del 7,1%. Teniendo todos estos datos en consideración, podríamos pensar que las diferencias observadas entre ambos estudios pueden deberse en parte a la selección de una muestra con mayor comorbilidad y tasa de eventos en la cohorte BETAMI-DANBLOCK.

En cualquier caso y en lo personal, considero que tenemos una gran suerte de contar con semejantes estudios de gran calidad y que abordan una condición muy prevalente entre los pacientes de cardiología cuya evidencia había sido limitada hasta el momento. Sin duda, en conjunto arrojan luz sobre el grupo de pacientes de FEVI ligeramente reducida. Asimismo, los resultados del BETAMI-DANBLOCK sugieren un probable beneficio del betabloqueante en los pacientes con FEVI >40% tras un infarto agudo de miocardio, especialmente en aquellos con mayor comorbilidad y riesgo de reinfartos.

## Referencia

Beta-blockers after myocardial infarction in patients without heart failure

## Web Cardiología hoy

BETAMI-DANBLOCK: ¿la confirmación del betabloqueante en SCA y FEVI conservada?

Volver a la tabla de contenido

# Fibrilación auricular en el síndrome de Brugada: ¿marcador de riesgo o fenotipo independiente?

Álvaro Lorente Ros

*15 de septiembre de 2025*

CATEGORÍA

**Arritmias y estimulación**

Estudio multicéntrico que evalúa el papel pronóstico de la fibrilación auricular en pacientes con síndrome de Brugada sin criterios de alto riesgo.

El síndrome de Brugada (SBr) es una canalopatía cardiaca asociada con arritmias ventriculares malignas y muerte súbita, pero hasta un 20-40 % de los pacientes desarrollan también fibrilación auricular (FA). La relevancia pronóstica de esta asociación, especialmente en pacientes no considerados de alto riesgo, no está bien estudiada. El estudio BruFib, recientemente publicado en JACC Clinical Electrophysiology, aporta la cohorte más amplia analizada hasta la fecha en este escenario clínico.

Se trata de un estudio multicéntrico retrospectivo realizado en 20 hospitales, que incluyó a pacientes con SBr sin criterios de alto riesgo (considerados como aquellos con antecedentes de taquicardia o fibrilación ventricular, síncope arrítmico o portadores de DAI). El objetivo de este criterio de selección fue evitar sesgos relacionados con la mayor detección de FA en pacientes con dispositivos implantables, así como prevenir una sobre-representación artificial de este grupo en la cohorte de alto riesgo. De esta forma, se pudo analizar de manera más precisa el impacto pronóstico de la FA en pacientes sin características de riesgo conocidas, lo que confiere mayor

relevancia clínica a los hallazgos, dado que la estratificación de riesgo en sujetos ya catalogados como de alto riesgo resulta de utilidad más limitada.

El objetivo principal del estudio fue valorar la incidencia de arritmias ventriculares sostenidas o muerte súbita cardiaca, mientras que entre los objetivos secundarios se incluyeron los eventos embólicos (ictus o accidente isquémico transitorio), la disfunción sinusal y la muerte súbita no arrítmica. La cohorte, con 686 pacientes, un tercio mujeres, se dividió en 280 pacientes con FA documentada (40,8 %) y 406 sin FA, con una mediana de seguimiento cercana a cinco años. Globalmente, un tercio presentaron patrón tipo I espontáneo y un 36% una variante patogénica o probablemente patogénica en el gen SCN5A. Los pacientes con FA fueron mayores de forma significativa (media de 48,7 vs. 30,4 años), más habitualmente probandos, con más frecuencia hipertensos y con valores medios de PR más prolongados.

Los resultados mostraron que la presencia de FA no se asoció, en general, con un mayor riesgo de arritmias ventriculares, cuya incidencia global fue relativamente baja (0,26 % anual). Sin embargo, la FA de inicio precoz (antes de los 20 años) sí identificó un subgrupo con un riesgo significativamente más alto (HR 22,4), lo que apunta hacia un fenotipo particular. En este contexto, es probable que dicho subgrupo presentara una base genética más marcada, ya que únicamente en estos pacientes se observó una prevalencia significativamente mayor de variantes patogénicas en el gen SCN5A. En cuanto a las complicaciones, la disfunción sinusal fue más frecuente en los pacientes con FA (10 % frente a 6,2 %), y los eventos embólicos aparecieron exclusivamente en este grupo (2,5 %), incluso en sujetos con puntuaciones $CHA_2DS_2$-VASc bajas. De hecho, todos los ictus ocurrieron en pacientes con puntuaciones de 0–1, lo que cuestiona la validez de las escalas de riesgo convencionales en este contexto. En línea con estudios previos, el análisis convencional de factores de riesgo confirmó que la edad más joven, la presencia de variantes patogénicas o probablemente patogénicas en el gen SCN5A y el patrón tipo 1 espontáneo en el ECG se asociaron a un mayor riesgo de arritmias ventriculares en el conjunto de la población con SBr.

Este trabajo confirma que la FA es frecuente en el SBr, pero cuando aparece en etapas más avanzadas parece comportarse sobre todo como un marcador de un fenotipo auricular, más que como un indicador universal de riesgo ventricular. En este sentido, destaca que i) el fenotipo auricular se asocia a tasas más elevadas de disfunción sinusal y de eventos embólicos, y ii) la aparición muy precoz de FA (<20 años), aunque observada en un análisis por subgrupos, sí se relaciona con un incremento posterior del riesgo de arritmias ventriculares. Este hallazgo, que

también se ha descrito en pacientes con diagnóstico temprano de SBr, podría reflejar una forma más agresiva de evolución de la enfermedad.

A pesar de las limitaciones inherentes a su diseño retrospectivo —especialmente relevantes en estudios que analizan la aparición de características de riesgo y que pueden estar condicionados por sesgos de selección y de observación—, el estudio BruFib aporta información sólida que matiza el papel pronóstico de la FA en el SBr y abre la puerta a un abordaje más individualizado.

## Referencia

The clinical significance of atrial fibrillation in non–high-risk Brugada Syndrome: The BruFib study

## Blog Actualizaciones bibliográficas. Asociación del Ritmo Cardiaco

Fibrilación auricular en el síndrome de Brugada: ¿marcador de riesgo o fenotipo independiente?

Volver a la tabla de contenido

# El síndrome cardio-reno-metabólico como factor de riesgo de deterioro cognitivo y demencia

María Antonieta Azancot Rivero

*17 de septiembre de 2025*

CATEGORÍA

**Riesgo cardiovascular**

Con el progresivo envejecimiento de la población, la prevalencia de demencia ha aumentado de manera exponencial a nivel mundial. Actualmente, más de 55 millones de personas viven con esta condición[1], y se estima que para 2030 la cifra ascenderá a aproximadamente 78 millones, con un impacto clínico, social y económico de gran relevancia[2]. Ante este escenario, la identificación de factores de riesgo potencialmente modificables resulta esencial para reducir la probabilidad de desarrollar trastornos cognitivos en la población general.

Diversos estudios han evidenciado que los pacientes con enfermedades crónicas, como la enfermedad cardiovascular, la enfermedad renal crónica o la diabetes mellitus, presentan un mayor riesgo de demencia[3]. En 2023, la American Heart Association (AHA) introdujo el concepto de síndrome cardio-reno-metabólico (SCRM)[4], que subraya la estrecha interrelación fisiopatológica entre los trastornos cardiovasculares, renales y metabólicos, y que se asocia con un aumento significativo de la morbimortalidad. En este contexto, el objetivo del presente estudio fue evaluar la relación entre el SCRM, el deterioro cognitivo y la incidencia de demencia.

COMENTARIO

En este artículo se incluyeron pacientes de la cohorte del estudio ARIC (*Atherosclerosis Risk in Communities*), que fue un estudio prospectivo iniciado entre 1987 y 1989,

en el que se analizó la historia natural de la aterosclerosis. En total, se incluyeron 10.426 participantes con un seguimiento de 20 años, estratificados en cuatro categorías de riesgo de SCRM según el modelo PREVENT[5].

Los resultados mostraron una asociación progresiva entre mayor riesgo de SCRM y peor rendimiento en las pruebas cognitivas. Esta relación no fue lineal: el análisis identificó un punto de inflexión en el rango de riesgo del 6-10%, de modo que, por debajo de este umbral, incluso pequeños incrementos en el riesgo de SCRM se relacionaron con un deterioro cognitivo más acusado. Además, el análisis por subgrupos reveló diferencias relevantes según el sexo: los hombres presentaron una reducción del 44% en el riesgo de deterioro cognitivo en comparación con las mujeres.

En cuanto a la incidencia de demencia, se observó un claro gradiente según el riesgo de SCRM. La incidencia acumulada fue del 0,8% en el grupo de bajo riesgo y alcanzó el 3,9% en el grupo de alto riesgo. Asimismo, por cada incremento porcentual en el riesgo de SCRM, se documentó un 6% de aumento en el riesgo de desarrollar demencia.

El estudio proporciona evidencia robusta sobre la asociación entre el síndrome cardio-reno-metabólico (SCRM) y el deterioro cognitivo, así como con la incidencia de demencia, basándose en una cohorte prospectiva de considerable tamaño (10.426 participantes) y un seguimiento prolongado de 20 años. La magnitud de la muestra y la duración del seguimiento fortalecen la validez interna del estudio y proporcionan suficiente potencia estadística para detectar asociaciones significativas y consistentes entre el riesgo de SCRM y los distintos indicadores de función cognitiva.

Una de las principales fortalezas metodológicas radica en la utilización del modelo PREVENT para estratificar el riesgo de SCRM, junto con el análisis de relaciones no lineales mediante *restricted cubic splines*. Este enfoque permitió explorar de manera detallada la relación entre el riesgo de SCRM y el deterioro cognitivo en distintos niveles de exposición, identificando un punto de inflexión crítico entre el 6 y el 10% de riesgo. De manera relevante, los resultados muestran que incluso incrementos relativamente pequeños en el riesgo de SCRM dentro de este rango se asocian con un deterioro cognitivo significativamente más marcado. Este hallazgo tiene importantes implicaciones clínicas, subrayando la necesidad de implementar estrategias de detección temprana y cribado sistemático del deterioro cognitivo en pacientes con SCRM, con el fin de intervenir de manera proactiva y prevenir la progresión hacia demencia manifiesta.

No obstante, es preciso señalar ciertas limitaciones inherentes al diseño del estudio. Al tratarse de un análisis observacional, los hallazgos no permiten establecer relaciones causales definitivas y existe la posibilidad de que factores confusores no medidos —como hábitos de vida, nivel de actividad física o marcadores inflamatorios— puedan influir en las asociaciones observadas. Asimismo, aunque la cohorte ARIC es diversa en términos de edad, sexo y etnicidad, puede no ser completamente representativa de la población general, lo que limita la generalización externa de los resultados a otros contextos poblacionales.

A pesar de estas limitaciones, los hallazgos ofrecen valiosas implicaciones tanto desde el punto de vista clínico como de salud pública. Los resultados sugieren que la evaluación temprana y el manejo integral del SCRM no solo podrían contribuir a la reducción de la morbimortalidad cardiovascular y renal, sino también desempeñar un papel importante en la prevención del deterioro cognitivo y la demencia. Estos datos refuerzan la necesidad de estrategias multidisciplinarias que integren la vigilancia cardiovascular, renal y metabólica con la evaluación cognitiva sistemática, así como de intervenciones precoces dirigidas a los factores de riesgo modificables, especialmente en poblaciones envejecidas con alta vulnerabilidad.

## Referencia

Association of cardiovascular-kidney-metabolic syndrome with cognitive decline and dementia: The ARIC study insights

## Bibliografía


1. Lipaj X. Dementia: An Interdisciplinary Challenge of the Present and Future. Socialsciencesand Humanities:Corpus Open Access Journal (SHCOAJ). 2024 Nov 27;1(1):1–4.
2. Nichols E, Steinmetz JD, Vollset SE, Fukutaki K, Chalek J, Abd-Allah F, et al. Estimation of the global prevalence of dementia in 2019 and forecasted prevalence in 2050: an analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet Public Health*. 2022 Feb;7(2):e105–25.
3. Taylor CA, Bouldin ED, Greenlund KJ, McGuire LC. Comorbid Chronic Conditions Among Older Adults with Subjective Cognitive Decline, United States, 2015–2017. *Innov Aging*. 2020 Jan 1;4(1):igz045. doi: 10.1093/geroni/igz04.

[4] Sebastian SA, Padda I, Johal G. Cardiovascular-Kidney-Metabolic (CKM) syndrome: A state-of-the-art review. *Curr Probl Cardiol*. 2024 Feb;49(2):102344.
[5] Xie P, Wang Y, Xu X, et al. Association of Cardiovascular-Kidney-Metabolic Syndrome With Cognitive Decline and Dementia: The ARIC Study Insights. *J Am Heart Assoc*. 2025 May 20;14(10).

## Web Cardiología hoy

El síndrome cardio-reno-metabólico como factor de riesgo de deterioro cognitivo y demencia

Volver a la tabla de contenido

# Terapia dirigida a APOC3 con olezarsen en pacientes con hipertrigliceridemia moderada

Miriam Sandín Rollán

*19 de septiembre de 2025*

CATEGORÍA

**Riesgo cardiovascular**

La hipertrigliceridemia es frecuente y se asocia a un aumento del riesgo cardiovascular, pero actualmente existen pocas terapias disponibles eficaces para reducir los triglicéridos. El olezarsen es un oligonucleótido antisentido conjugado con N-acetilgalactosamina que inhibe la producción de apolipoproteína C-III (APOC3), una proteína que bloquea la eliminación de triglicéridos.

El ensayo ESSENCE-TIMI 73b es un estudio en fase III, internacional, doble ciego, aleatorizado y controlado con placebo diseñado para evaluar la eficacia y seguridad de olezarsen que incluyó un total de 1.349 pacientes con hipertrigliceridemia moderada (definida con niveles de triglicéridos entre 150 y 499 mg/dl) con alto riesgo cardiovascular, o con hipertrigliceridemia grave (niveles de triglicéridos ≥500 mg/dl) que fueron aleatorizados en proporción 1:3 a recibir olezarsen subcutáneo mensual en dosis de 50 mg o 80 mg o placebo.

El objetivo de valoración principal fue el cambio porcentual medio en los triglicéridos a los 6 meses, comparando cada una de las dosis de olezarsen frente a placebo. En total, 254 recibieron olezarsen 50 mg, 766 olezarsen 80 mg y 329 placebo. La mediana de edad fue 64 años, un 40% eran mujeres, un 60% tenían diabetes y casi todos recibían algún fármaco hipolipemiante; el nivel basal de triglicéridos medio fue 238,5 mg/dl.

A los 6 meses, la reducción frente a placebo fue del –58,4% en el grupo de olezarsen 50 mg y del –60,6% en el de olezarsen 80 mg, ambas con diferencias estadísticamente significativas (p<0,001). Además, la mayoría de los pacientes tratados con olezarsen alcanzaron niveles de triglicéridos <150 mg/dl a diferencia del grupo placebo y se observaron reducciones similares en el colesterol remanente, VLDL y apolipoproteína C-III, y aumentos en colesterol HDL sin variaciones en los niveles de colesterol LDL.

La seguridad global fue comparable entre los grupos, sin diferencias relevantes en eventos adversos graves, aunque se observaron reacciones locales en el sitio de inyección algo más frecuentes en los tratados con olezarsen[1,2].

En conclusión, los autores reportan que en pacientes con hipertrigliceridemia moderada y elevado riesgo cardiovascular, el tratamiento con olezarsen logró importantes reducciones significativas de los triglicéridos a los 6 meses frente a placebo, mostrando un perfil de seguridad aceptable.

## COMENTARIO

La hipertrigliceridemia es común y se relaciona con mayor riesgo de aterosclerosis y pancreatitis, pero los tratamientos actuales (estatinas, fibratos, ácidos grasos omega-3) ofrecen reducciones bastante modestas de triglicéridos. El olezarsen es un oligonucleótido antisentido dirigido al ARNm de la apolipoproteína C-III, una proteína que inhibe la eliminación de triglicéridos.

El ensayo ESSENCE-TIMI 73b demuestra que olezarsen, a diferencia de las terapias disponibles actuales, logra reducciones muy sustanciales de triglicéridos (cercanas al 60%), acompañadas también de disminuciones importantes en el colesterol remanente, VLDL y apolipoproteína B, sin aumentos del colesterol LDL. Estos resultados son consistentes con estudios genéticos que vinculan la inhibición de la APOC3 con menor riesgo de aterosclerosis, lo que otorga plausibilidad biológica al mecanismo de acción. Además, prácticamente 9 de cada 10 pacientes tratados alcanzaron triglicéridos normales, lo que representa un hito frente a terapias tradicionales que rara vez logran ese objetivo.

En cuanto a seguridad, los hallazgos son tranquilizadores, ya que los eventos adversos graves no difirieron entre los tres grupos y las reacciones locales, más presenten en los pacientes tratados con olezarsen fueron manejables. Se observaron leves aumentos en enzimas hepáticas y de la hemoglobina glicosilada en pacientes diabéticos,

similares a los reportados con otros fármacos moduladores del metabolismo de los lípidos como las estatinas o los inhibidores de ARN. Sin embargo, la falta de seguimiento prolongado limita las conclusiones definitivas sobre la seguridad a largo plazo.

Un aspecto clave es que el estudio no estaba diseñado para evaluar eventos clínicos tales como el infarto, el ictus o la pancreatitis y por ello, aunque la reducción de triglicéridos y de otras moléculas aterogénicas es impresionante, no puede afirmarse que esa reducción se traduzca en beneficio cardiovascular directo. La concordancia con los resultados de los estudios realizados con plozasiran (otro inhibidor de APOC3) y con terapias dirigidas contra ANGPTL3 o ANGPTL4 muestran que el campo está avanzando hacia intervenciones cada vez más potentes y selectivas.

En conclusión, el olezarsen se perfila como un candidato innovador en el manejo de la hipertrigliceridemia. Los retos inmediatos son demostrar que sus destacados efectos bioquímicos se correlacionan también con beneficios clínicos y definir su lugar en el amplio arsenal terapéutico en relación con otras moléculas emergentes.

## Referencia

Targeting APOC3 with olezarsen in moderate hypertriglyceridemia

## Bibliografía


1 Bergmark BA, Marston NA, Prohaska TA, et al; Essence–TIMI 73b Investigators. Targeting *APOC3* with Olezarsen in Moderate Hypertriglyceridemia. *N Engl J Med*. 2025 Aug 30. doi: 10.1056/NEJMoa2507227. Epub ahead of print. PMID: 40888739.

2 Bergmark BA, Marston NA, Prohaska TA, et al; Bridge–TIMI 73a Investigators. Olezarsen for Hypertriglyceridemia in Patients at High Cardiovascular Risk; *N Engl J Med*. 2024 May 16;390(19):1770-1780. doi: 10.1056/NEJMoa2402309. Epub 2024 Apr 7. PMID: 38587249.


## Web Cardiología hoy

Terapia dirigida a APOC3 con olezarsen en pacientes con hipertrigliceridemia moderada

# Estudio AQUATIC: implicaciones de la doble terapia antitrombótica con AAS y ACO en el SCC

Antonio Meseguer Hernández

*22 de septiembre de 2025*

CATEGORÍA

**Riesgo cardiovascular**

**Cardiopatía isquémica e intervencionismo**

El estudio AQUATIC es un ensayo clínico multicéntrico, aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo, realizado en 51 centros de Francia. Incluyó a 872 pacientes con síndrome coronario crónico (SCC) e indicación de anticoagulación oral (ACO), la mayoría de ellos por fibrilación auricular (89%), los cuales se habían sometido a una intervención coronaria percutánea (ICP) con implante de *stent* más de 6 meses previo a la inclusión del ensayo. Además, los pacientes debían ser clasificados de alto riesgo aterotrombótico, lo cual fue definido como:

- ICP durante un episodio de síndrome coronario agudo (SCA) que implicó el implante de al menos un *stent*.
- ICP por otro motivo diferente a un SCA y presentar una o más de las siguientes características: diabetes, enfermedad renal crónica, enfermedad arterial periférica, enfermedad coronaria de tres vasos, antecedente de trombosis del *stent* o antecedentes de ICP compleja (implante de *stent* en la última arteria coronaria permeable restante o en el tronco coronario izquierdo, al menos tres *stents* implantados o tres lesiones tratadas, una lesión de bifurcación tratada con dos *stents*, un *stent* de más de 60 mm de longitud o una ICP por oclusión coronaria total crónica).

Los pacientes fueron aleatorizados a recibir aspirina (AAS) 100 mg una vez al día o placebo; todos continuaron con su terapia anticoagulante oral habitual. El criterio principal de eficacia fue un desenlace compuesto de muerte cardiovascular, infarto de miocardio, accidente cerebrovascular, embolia sistémica, revascularización coronaria o isquemia aguda de extremidades. El criterio principal de seguridad fue la hemorragia mayor.

El ensayo se interrumpió de forma anticipada por recomendación del comité independiente de monitorización de datos y seguridad tras una mediana de seguimiento de 2,2 años, debido a un exceso de muertes por cualquier causa en el grupo de AAS+ACO. El 16,9% de los pacientes sufrió un evento del objetivo combinado principal frente al 12,1% de los pacientes en monoterapia anticoagulante, lo que supone una *hazard ratio* ajustado (HR) de 1,53 (IC 95%: 1,07-2,18; p=0,02).

Además, la mortalidad por todas las causas fue significativamente mayor en el grupo aspirina (13,4% frente al 8,4%; HR 1,72; IC 95%: 1,14-2,58; p=0,01) y el riesgo de hemorragia mayor se triplicó (10,2% frente al 3,4%; HR 3,35: IC 95%: 1,87-6,00; p<0,001).

## COMENTARIO

El estudio AQUATIC representa un avance importante en la comprensión sobre la combinación de ACO y AAS en pacientes con SCC y antecedentes de ICP con implante de *stent*.

Como indica Dan Atar en un editorial acompañante al artículo publicado en TheHeart.org, durante la última década se ha reducido progresivamente el uso de antiagregantes plaquetarios en pacientes en tratamiento con anticoagulación oral. Sin embargo, la mayoría de los ensayos se han centrado en la fase aguda tras la implantación de un *stent*, y la evidencia sobre el manejo a largo plazo ha sido más limitada. Precisamente en este escenario es donde el estudio AQUATIC aporta información clave, aclarando un área de incertidumbre clínica y con resultados lo suficientemente sólidos como para orientar futuras recomendaciones en guías de práctica clínica.

El mensaje principal es contundente: añadir aspirina a la terapia anticoagulante más allá de los 6 meses de la revascularización no solo carece de beneficio en la prevención de eventos cardiovasculares, sino que aumenta de manera significativa el riesgo de hemorragia mayor y mortalidad por cualquier causa.

El diseño del ensayo se distingue por su notable solidez metodológica, siendo el primero en este campo aleatorizado y doble ciego. Sus conclusiones confirman los hallazgos de investigaciones previas realizadas en población asiática, aportando evidencia directa en pacientes europeos.

Estudios previos como EPIC-CAD[1] mostraron que la monoterapia con edoxabán redujo significativamente el riesgo de eventos adversos clínicos netos en comparación con la terapia combinada, debido principalmente a la menor incidencia de eventos hemorrágicos, sin aumento en eventos isquémicos o mortalidad entre los grupos. De manera similar, en el estudio AFIRE[2] la monoterapia con rivaroxabán fue no inferior en eficacia y superior en seguridad (menor riesgo de sangrado mayor) comparada con la terapia combinada. Por su parte, OAC-ALONE[3] no logró demostrar no inferioridad de la monoterapia con warfarina frente a la combinación, aunque sus limitaciones metodológicas reducen la fuerza de sus conclusiones.

Por tanto, a diferencia de OAC-ALONE, que fue inconcluso por falta de potencia estadística y uso predominante de warfarina, y de AFIRE y EPIC-CAD, que demostraron que la monoterapia con anticoagulante oral es igual de eficaz y más segura que la terapia combinada, AQUATIC amplía estos resultados en una población más diversa y en pacientes de alto riesgo aterotrombótico. Esto aporta evidencia sólida para la toma de decisiones clínicas en pacientes donde el balance entre riesgo hemorrágico y riesgo aterotrombótico podía generar controversia.

La selección de esta población específica permite extrapolar los resultados a la práctica clínica diaria, ofreciendo una guía clara sobre la conveniencia de no mantener la aspirina de manera rutinaria a largo plazo en pacientes anticoagulados, sin comprometer la protección frente a eventos isquémicos.

De hecho, un hallazgo llamativo del estudio es que, al analizar por separado los componentes del combinado principal (muerte cardiovascular, infarto de miocardio, accidente cerebrovascular, embolia sistémica, revascularización coronaria o isquemia aguda de extremidades), todos los resultados son neutros excepto un aumento significativo de la mortalidad cardiovascular (y también de la mortalidad por cualquier causa). Este exceso de mortalidad equivale aproximadamente a una muerte adicional por cada 46 pacientes tratados con aspirina, lo que extrapolado a la práctica clínica podría suponer entre 30.000 y 50.000 muertes al año en pacientes con SCC anticoagulados.

Si bien el estudio es de gran ayuda para optimizar la práctica habitual, es preciso mencionar ciertas limitaciones, alguna de ellas reconocida por los propios autores. En primer lugar, el ensayo tuvo un reclutamiento lento y fue detenido prematuramente, por lo que no alcanzó el tamaño muestral originalmente planeado; no obstante, dado el efecto observado, es poco probable que esto hubiera cambiado las conclusiones principales. Por otra parte, la fibrilación auricular fue la principal indicación de anticoagulación y, aunque los resultados fueron consistentes en pacientes con otros motivos de anticoagulación (como enfermedad tromboembólica o válvulas mecánicas), podrían existir ciertas dudas sobre la aplicabilidad en estos grupos. Además, el ensayo no evaluó otros antiagregantes, los cuales podrían tener un perfil riesgo-beneficio distinto. Por último, la realización del ensayo en un único país (Francia) y la infrarrepresentación de las mujeres podría dificultar en ciertos casos su generalización.

En definitiva, el estudio AQUATIC proporciona evidencia sólida para desaconsejar la adición de AAS a largo plazo en pacientes con SCC que requieren ACO, ya que esta combinación no solo carece de beneficio, sino que es potencialmente perjudicial. Estos hallazgos confirman la tendencia de priorizar la monoterapia con anticoagulantes en esta población, optimizando la seguridad sin comprometer la eficacia clínica.

## Referencia

Aspirin in patients with chronic coronary syndrome receiving oral anticoagulation

## Bibliografía


1. Cho MS, Kang DY, Ahn JM, et al.; EPIC-CAD Investigators. Edoxaban Antithrombotic Therapy for Atrial Fibrillation and Stable Coronary Artery Disease. *N Engl J Med*. 2024 Dec 5;391(22):2075-2086. doi: 10.1056/NEJMoa2407362.
2. Yasuda S, Kaikita K, Akao M, et al.; AFIRE Investigators. Antithrombotic Therapy for Atrial Fibrillation with Stable Coronary Disease. *N Engl J Med*. 2019 Sep 19;381(12):1103-1113. doi: 10.1056/NEJMoa1904143.
3. Matsumura-Nakano Y, Shizuta S, Komasa A, et al.; OAC-ALONE Study Investigators. 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. *Circulation*. 2019 Jan 29;139(5):604-616. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.118.036768.

## Web Cardiología hoy

Estudio AQUATIC: implicaciones de la doble terapia antitrombótica con AAS y ACO en el SCC

Volver a la tabla de contenido

# Estudio ODYSSEY-HCM: mavacamten no despega en la miocardiopatía hipertrófica no obstructiva

Francisco Bermúdez Jiménez

*24 de septiembre de 2025*

CATEGORÍA

**Insuficiencia cardiaca y miocardiopatías**

La miocardiopatía hipertrófica (MCH) es la enfermedad cardiaca genética más frecuente. Aunque el fenotipo obstructivo concentra la mayoría de las opciones terapéuticas actuales, hasta un 30-40% de los pacientes presentan formas no obstructivas, pudiendo asociar una alta carga de síntomas y con elevada limitación funcional.

En este contexto, las opciones terapéuticas son limitadas y no existen fármacos aprobados específicamente para la MCH no obstructiva. El inhibidor selectivo de la miosina cardiaca mavacamten ha demostrado eficacia en la MCH obstructiva, reduciendo gradientes y mejorando síntomas y capacidad funcional. Sin embargo, su papel en la MCH no obstructiva era desconocido.

El ensayo clínico aleatorizado, fase III, internacional, doble ciego, controlado con placebo, ODYSSEY-HCM, evaluó la eficacia y seguridad de mavacamten en este escenario. Se incluyeron 580 pacientes sintomáticos con MCH no obstructiva (NYHA II-III), aleatorizados en una proporción 1:1 para recibir mavacamten (n=289) (comenzando a 5 mg por día y ajustado hasta un máximo de 15 mg por día en base a la fracción de eyección del ventrículo izquierdo) o placebo (n = 291) (con ajuste simulado de dosis) durante 48 semanas. Los criterios de inclusión exigieron una FEVI ≥60% y gradientes <30 mmHg en reposo y <50 mmHg con provocación.

Los dos objetivos primarios fueron el cambio en el consumo máximo de oxígeno ($VO_2$ pico) y en la puntuación del Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire Clinical Summary Score (KCCQ-CSS).

La edad media de los pacientes fue de 56±15 años, y el 46% eran mujeres. Tras 48 semanas los resultados fueron:

- El cambio en $VO_2$ pico fue de +0,52 ml/kg/min con mavacamten frente a +0,05 ml/kg/min con placebo (diferencia 0,47; IC 95%: –0,03 a 0,98; p=0,07).
- La mejoría en KCCQ-CSS fue de 13,1 puntos con mavacamten frente a 10,4 con placebo (diferencia 2,7; IC 95%: –0,1 a 5,6; p=0,06).

Respecto a biomarcadores, mavacamten redujo más el NT-proBNP (–287 frente a –146 ng/l; p = 0,04), mientras que en troponina I ultrasensible se observó solo una tendencia sin alcanzar significación. La seguridad fue un aspecto relevante: la fracción de eyección <50% se observó en el 21,5% de los pacientes tratados frente al 1,7% en placebo. Esta depresión de la función sistólica revirtió tras suspender el fármaco en la mayoría de los casos (todos menos tres recuperaron FEVI ≥50%). La interrupción del tratamiento por eventos adversos fue más frecuente con mavacamten (14,6% frente al 5,2%), al igual que la discontinuación definitiva (5,2% frente al 2,8%). El abandono global del ensayo fue del 8,6%.

En conclusión, en pacientes con MCH no obstructiva, mavacamten no resultó en una mejora significativamente mayor en el consumo pico de oxígeno o en la disminución de los síntomas que el placebo.

## COMENTARIO

Durante los últimos años, los pacientes con MCH obstructiva están viviendo una revolución en el diagnóstico y tratamiento de su enfermedad: desde los mecanismos genéticos hasta un tratamiento específico dirigido a la inhibición de la miosina cardiaca, el mavacamten. Este fármaco demostró en el ensayo EXPLORER-HCM ser eficaz para aliviar la carga de síntomas y mejorar la calidad de vida de quienes no respondían al tratamiento de primera línea (betabloqueantes o calcioantagonistas con o sin disopiramida)[1].

En la MCH no obstructiva, los datos iniciales del ensayo de fase II MAVERICK-HCM habían despertado cierto optimismo[2]. La reducción observada en NT-proBNP y la

tendencia a descensos en hs-cTnI sugerían un posible alivio del estrés parietal miocárdico, generando la expectativa de que pudiera traducirse en beneficio clínico.

Lamentablemente, el ensayo clínico ODYSSEY-HCM confirma algo que muchos intuían: la miocardiopatía hipertrófica no obstructiva es un fenotipo complejo y heterogéneo para el que todavía no disponemos de un tratamiento avalado por un ensayo clínico aleatorizado. Por tanto, mientras el manejo de esta entidad continúa apoyándose en estrategias clásicas como diuréticos y betabloqueantes, y en la paciencia de pacientes y clínicos que esperan alternativas más efectivas, conviene plantearse algunas cuestiones de fondo.

## 1. ¿QUÉ ENTENDEMOS REALMENTE POR MCH NO OBSTRUCTIVA?

El ensayo incluyó pacientes sintomáticos que cumplían los criterios diagnósticos clásicos de MCH según guías estadounidenses y europeas, sin gradientes significativos, y tras descartar fenocopias como la amiloidosis por transtirretina. Llama la atención que solo el 40,1% de los pacientes en el grupo de mavacamten y el 46,4% en el de placebo presentaban antecedentes familiares clínicos de MCH, correspondiendo el resto a formas esporádicas. Este dato sugiere que bajo la etiqueta de 'no obstructiva' se englobó una población heterogénea, donde conviven verdaderas formas genéticas con otras posiblemente secundarias.

Los autores no profundizan en este aspecto, pero resulta lógico pensar que una terapia mecanística dirigida a la hipercontractilidad sarcomérica y a la eficiencia energética del cardiomiocito no consiga modificar los resultados cuando la población de estudio presenta una heterogeneidad etiológica tan marcada. Es posible que los motivadores resultados de EXPLORER-HCM y la ambición del propio ensayo hayan precipitado unas expectativas que no se han cumplido.

De cara al futuro, parece necesario estratificar mejor a los pacientes en próximos ensayos, incorporando herramientas como la genética y la imagen avanzada (RMN, *strain*) para seleccionar a aquellos con más probabilidad de beneficiarse de un abordaje mecanístico de la contractilidad miocárdica.

## 2. ¿EXISTEN SUBGRUPOS QUE PUEDAN BENEFICIARSE?

Como señaló el propio doctor Milind Desai en la presentación de los resultados en el último Congreso Europeo de Cardiología, el análisis de subgrupos abre una pequeña

ventana de esperanza. Aunque los resultados globales fueron negativos, parece haber señales de posible beneficio en pacientes más jóvenes, en clase funcional NYHA II y en quienes presentan escasa disfunción diastólica. Estos hallazgos, aunque exploratorios y no concluyentes, podrían orientar futuros ensayos con criterios de selección más estrictos y centrados en fenotipos más homogéneos.

### 3. ¿ES LA INHIBICIÓN DE LA MIOSINA LA ESTRATEGIA ADECUADA?

La fisiopatología de la MCH no obstructiva es compleja y no necesariamente dominada por la hipercontractilidad sarcomérica, como ocurre en la forma obstructiva. Factores como la disfunción diastólica, las alteraciones de la bioenergética celular, la isquemia microvascular o la fibrosis parecen desempeñar un papel central. En este sentido, es legítimo preguntarse si la inhibición de la miosina es la estrategia más adecuada. De hecho, ensayos preliminares con nuevos 'mitótropos' dirigidos a mejorar la eficiencia energética del miocardio han mostrado resultados prometedores en la MCH no obstructiva[3-4].

En definitiva, ODYSSEY-HCM no logra confirmar el beneficio clínico de mavacamten en la MCH no obstructiva. Aunque las reducciones de NT-proBNP sugieren un impacto biológico, este no se traduce en mejoría de síntomas ni capacidad funcional. Lejos de ser un fracaso absoluto, el estudio nos recuerda que la MCH no obstructiva constituye una entidad propia, heterogénea y compleja, que aún carece de una estrategia terapéutica validada.

El viaje continúa: la 'odisea' de encontrar un tratamiento eficaz para estos pacientes está lejos de terminar. El reto ahora es estratificar mejor, identificar subgrupos candidatos y explorar nuevas dianas fisiopatológicas que permitan transformar la esperanza en resultados tangibles.

## Referencia

Mavacamten in symptomatic nonobstructive hypertrophic cardiomyopathy

## Bibliografía


1 Olivotto I, Oreziak A, Barriales-Villa R, et al; EXPLORER-HCM study investigators. Mavacamten for treatment of symptomatic obstructive

hypertrophic cardiomyopathy (EXPLORER-HCM): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet*. 2020. 12;396(10253):759-769. doi: 10.1016/S0140-6736(20)31792-X. Epub 2020 Aug 29. Erratum in: Lancet. 2020. 12;396(10253):758. doi: 10.1016/S0140-6736(20)31872-9.

2 Ho CY, Mealiffe ME, Bach RG, et al. Evaluation of Mavacamten in Symptomatic Patients With Nonobstructive Hypertrophic Cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*. 2020. 2;75(21):2649-2660. doi: 10.1016/j.jacc.2020.03.064.

3 Maron MS, Mahmod M, Abd Samat AH, et al. Safety and Efficacy of Metabolic Modulation With Ninerafaxstat in Patients With Nonobstructive Hypertrophic Cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*. 2024. 28;83(21):2037-2048.

4 Ambardekar AV. Expanding the Role of Myosin Inhibition in Hypertrophic Cardiomyopathy - A Tale of Two Conditions. *N Engl J Med*. 2025 Aug 30. doi: 10.1056/NEJMe2512100.

## Web Cardiología hoy

Estudio ODYSSEY-HCM: mavacamten no despega en la miocardiopatía hipertrófica no obstructiva

Volver a la tabla de contenido

# ¿Debemos retirar la aspirina al mes de la revascularización de un infarto agudo de bajo riesgo?

Gonzalo Pizarro Sánchez

*26 de septiembre de 2025*

CATEGORÍA

**Cardiopatía isquémica e intervencionismo**

**Investigación cardiovascular**

El estudio TARGET-FIRST es un ensayo multicéntrico, abierto y aleatorizado llevado a cabo en 40 centros europeos, cuyos resultados han sido recientemente publicados en la revista *New England Journal of Medicine*.

Se incluyeron pacientes con infarto agudo de miocardio (IAM) que recibieron revascularización completa y que completaron un mes de doble antiagregación plaquetaria (DAPT) sin eventos isquémicos ni hemorrágicos mayores. Tras este mes, los participantes fueron aleatorizados a mantener la DAPT o dejar únicamente el inhibidor de $P2Y_{12}$ (esto es, retirando la aspirina) durante los siguientes 11 meses. El criterio de valoración cardiovascular primario consistió en una combinación de muerte por cualquier causa, infarto de miocardio, trombosis del *stent*, accidente cerebrovascular o hemorragia mayor (definido por la Bleeding Academic Research Consortium-BARC como tipo 3 o 5) a los 11 meses. Se evaluó la no inferioridad de la monoterapia con un margen de 1,25 puntos porcentuales. El evento secundario principal, evaluado para superioridad, fue la hemorragia clínicamente relevante (BARC tipo 2, 3 o 5) a los 11 meses de la aleatorización.

Un total de 1.942 pacientes fueron aleatorizados: 961 recibieron monoterapia con inhibidor de $P2Y_{12}$ y 981 continuaron con la DAPT. Se observó un evento primario

en 20 pacientes (2,1%) del grupo de monoterapia y en 21 pacientes (2,2%) del grupo de DAPT (diferencia: –0,09 puntos porcentuales; intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: –1,39 a 1,20; p=0,02 para no inferioridad). Se produjo una hemorragia tipo BARC 2, 3 o 5 en el 2,6% de los pacientes del grupo de monoterapia con inhibidor de P2Y12 y en el 5,6% de los del grupo de DAPT (*hazard ratio* [HR] 0,46; IC 95%: 0,29 a 0,75; p=0,002 para superioridad). La trombosis del *stent* fue infrecuente con una incidencia similar en ambos grupos. La incidencia de eventos adversos graves fue también similar en ambos grupos.

Los autores concluyeron que en pacientes de bajo riesgo con IAM sometidos a revascularización completa temprana y que completaron un mes de doble antiagregación sin complicaciones, la monoterapia con inhibidor de $P2Y_{12}$ fue no inferior a mantener la doble antiagregación plaquetaria en cuanto a la aparición de eventos adversos cardiovasculares y cerebrovasculares. De modo relevante, la monoterapia resultó en una menor incidencia de eventos hemorrágicos.

## COMENTARIO

El manejo antitrombótico tras una intervención coronaria percutánea (ICP) con *stent* en pacientes con IAM ha sido históricamente guiado por recomendaciones de terapia antiplaquetaria dual, típicamente con aspirina más un inhibidor $P2Y_{12}$ (como clopidogrel, prasugrel o ticagrelor), durante al menos 12 meses. Es necesario tener en cuenta la balanza riesgo-beneficio de esta estrategia; se trata de prevenir eventos isquémicos, pero la prolongada exposición a ambas terapias aumenta el riesgo hemorrágico. A raíz de ello, se han explorado estrategias más cortas o individualizadas. Algunos estudios, especialmente en contextos electivos o con alto riesgo hemorrágico, han demostrado que discontinuar la aspirina y continuar solo con un inhibidor $P2Y_{12}$ puede ser una opción segura[1], reduciendo las complicaciones hemorrágicas sin comprometer la eficacia frente a eventos isquémicos. En el estudio STOPDAPT-2-ACS (*ShorT and OPtimal Duration of Dual AntiPlatelet Therapy-2 Study for the Patients With ACS*)[2] no se demostró la no inferioridad de la monoterapia con clopidogrel en el contexto del IAM. Sin embargo, esta aproximación en pacientes con IAM no complicado de bajo riesgo y con el manejo antiplaquetario más moderno no había sido evaluada específicamente en ensayos aleatorizados hasta la fecha.

El estudio TARGET-FIRST, liderado por G. Tarantini (Universidad de Padua, en Italia), es un estudio multicéntrico y aleatorizado que incluyó cerca de 2.000 pacientes con IAM de bajo riesgo, que habían recibido una revascularización completa precoz y

sin complicaciones durante un mes tras la ICP. Los pacientes fueron asignados en proporción 1:1 tras completar un mes de DAPT sin eventos adversos a uno de estos dos grupos: grupo de monoterapia con inhibidor $P2Y_{12}$ en el que se discontinuaba aspirina y se continuaba únicamente el inhibidor $P2Y_{12}$ durante los siguientes 11 meses; grupo DAPT, en el que continuaban con aspirina más inhibidor $P2Y_{12}$ durante 11 meses adicionales, completando así los 12 meses de DAPT tradicionales.

El objetivo primario fue un combinado de eventos cardiovasculares y cerebrovasculares adversos. Se valoró como objetivo secundario la incidencia de hemorragias mayores. Se demostró la no inferioridad de la monoterapia, con un seguimiento de un año. Así, se observaron eventos en el 2,1% del grupo monoterapia frente al 2,2% del grupo DAPT, con p=0,02 para no inferioridad. En cuanto a la reducción de sangrados mayores, se observó una reducción estadísticamente significativa del riesgo hemorrágico al eliminar la aspirina. La incidencia de trombosis del *stent* y otros eventos graves fue similar entre ambos grupos, lo cual sugiere que la seguridad isquémica no se vio comprometida por retirar la aspirina después del primer mes en este perfil de paciente.

Como limitación de este y otros estudios similares, cabe destacar que no se realizó un análisis detallado de las potenciales diferencias entre los inhibidores $P2Y_{12}$ más utilizados: prasugrel y ticagrelor. ¿Cuál de estos inhibidores $P2Y_{12}$ es más eficaz y/o más seguro en el contexto del IAM? Un estudio independiente con diseño pragmático podría responder a esta pregunta de enorme relevancia clínica.

En cuanto a la interpretación clínica de los hallazgos del estudio, en mi opinión caben destacar los siguientes aspectos:

- El estudio TARGET-FIRST validó una estrategia de antiagregación menos intensiva en pacientes seleccionados. La estrategia de suspender la aspirina tras un primer mes exitoso de DAPT en pacientes con IAM de bajo riesgo y revascularización completa parece tan eficaz como la terapia convencional de 12 meses, con menor sangrado. Esto se alinea con un enfoque de tratamiento más personalizado, adaptado a la evolución individual y al perfil de riesgo del paciente.
- Se observó un beneficio hemorrágico relevante en el grupo de monoterapia. El hallazgo de una reducción de hemorragias mayores —prácticamente a la mitad— es clínicamente notable. Las hemorragias, aunque no siempre mortales, tienen un impacto significativo en morbimortalidad, calidad de vida y costos sanitarios.

- Se resalta que en el campo de la antiagregación posinfarto no vale el "café para todos". Los participantes del estudio eran pacientes con IAM, pero seleccionados por bajo riesgo: revascularización completa y ausencia de complicaciones durante el mes inicial, además de contar con *stents* modernos y optimización del tratamiento médico. Esto sugiere que los resultados no son extrapolables a pacientes más complejos o con revascularización incompleta.
- Se desmonta parcialmente el paradigma clásico de DAPT prolongada para todos los pacientes con IAM salvo contraindicación. Tradicionalmente, los ensayos CURE, PRODIGY y otros establecieron los beneficios del DAPT prolongado frente a monoterapia con aspirina. No obstante, estos datos no incorporaban los avances en *stents*, técnicas de ICP, los modernos antiplaquetarios o los enfoques de riesgo individualizado. Así, la estrategia de monoterapia con inhibidor $P2Y_{12}$ tras un breve periodo de DAPT representa una evolución de este paradigma, acorde con el menor riesgo observado en los actuales entornos controlados.
- A la espera de potenciales nuevas evidencias de vida real y de las futuras recomendaciones reflejadas en las guías de práctica clínica, TARGET-FIRST abre la puerta a una aplicación clínica inmediata de sus resultados para un perfil de paciente que es muy frecuente en nuestro día a día. Las guías clínicas podrán ajustar las recomendaciones tradicionales de DAPT de 12 meses a la nueva recomendación de 1 mes para determinados pacientes; si bien serán necesarios estudios de validación en poblaciones más diversas y en contextos de moderado o alto riesgo.

En conclusión, el estudio TARGET-FIRST representa un avance significativo en el manejo de pacientes con IAM que reciben ICP confirmando que, en pacientes seleccionados, la descontinuación de la aspirina tras un mes de DAPT y continuar solo con inhibidor $P2Y_{12}$ es una estrategia no inferior en términos isquémicos, con un claro beneficio en reducción de hemorragias mayores. Este hallazgo puede marcar una transición hacia terapias más individualizadas, menos intensivas y potencialmente más seguras, siempre que se respeten criterios estrictos de selección.

## Referencia

Early discontinuation of aspirin after PCI in low-risk acute myocardial infarction (TARGET FIRST TRIAL)

## Bibliografía


1 Valgimigli M, Frigoli E, Heg D, et al. Dual antiplatelet therapy after PCI in patients at high bleeding risk. *N Engl J Med*. 2021 Oct 28;385(18):1643-1655

2 Watanabe H, Morimoto T, Natsuaki M, 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.


## Web Cardiología hoy

¿Debemos retirar la aspirina al mes de la revascularización de un infarto agudo de bajo riesgo?

Volver a la tabla de contenido

# Envejecer entrenando el cuerpo y la mente: resultados del estudio ACTIVA-Senior

Amelia Carro Hevia y Jaime Bergua Navales

*29 de septiembre de 2025*

CATEGORÍA

**Riesgo cardiovascular**

**Investigación cardiovascular**

El progresivo envejecimiento poblacional hace necesaria la búsqueda de estrategias de intervención que mejoren la salud cardiovascular y bienestar global de adultos mayores. El objetivo del presente estudio fue explorar la eficacia de un programa de ejercicio multicomponente al aire libre en adultos mayores de 60 años.

Para ello, se diseñó un ensayo clínico aleatorizado con 52 participantes (edad media: 66,0±5,1 años; IMC: 27,2±3,7 kg/m2; porcentaje de grasa: 35,0±7,0%) asignados a un grupo de intervención [dos sesiones grupales semanales de una hora, al aire libre, que integraban: actividad de fuerza (series isométricas de 30-60 s), ejercicio aeróbico (escala de esfuerzo percibido de Borg 6-7), equilibrio y ejercicios de cognición], y otro control. Se comprobó que, a las 18 semanas del inicio del programa, había una reducción estadísticamente significativa de presión arterial en el grupo de intervención (–17,4 mmHg sistólica, p<0,001, –9,2 mmHg diastólica, p<0,001). Este grupo también mostró mejoría de su capacidad funcional (test de la marcha 6 minutos: +64,7 m, p<0,001), y cambios favorables de la composición corporal (porcentaje de grasa corporal total: -1,3%, p=0,007 y grasa visceral –0,9 unidades, p=0,002) (aunque estos cambios no fueron significativos). El programa demostró una alta adherencia por parte de los participantes (>85% de persistencia), en ausencia de efectos adversos graves. La eficiencia clínica medida por el número de personas

necesarias a tratar (NNT) fue muy elevada: NNT=2,2 para mejorar presión arterial y NNT=1,4 para la capacidad funcional.

Los resultados del estudio ACTIVA-Senior señalan la posibilidad de escalar actividades al aire libre en adultos. Estas actividades se estructuran en programas multicomponente que, integradas dentro de las políticas de salud pública, contribuirían a para promover un envejecimiento saludable.

## COMENTARIO

El estudio ACTIVA-Senior es un ensayo clínico controlado de intervención multicomponente cuyo diseño destaca por varios aspectos:

- En primer lugar, aplica un programa de ejercicio en una población adulta sana, que cumple criterios de 'adulto mayor' según la definición de la Organización Mundial de la Salud (OMS)[1], pero que no muestra aún una carga elevada de fragilidad y comorbilidad. Este es el escenario idóneo en el que centrar las intervenciones preventivas de deterioro físico y funcional, incluso adelantando su inicio a etapas más precoces. Se trata de un estrato de edad muy inactivo físicamente, según constatan las estadísticas: el 77% y 83 % de adultos por encima de los 65 años no alcanza las recomendaciones mínimas de actividad aeróbica y de fortalecimiento muscular, respectivamente[2].
- La inclusión del entrenamiento cognitivo en una estrategia de intervención para enlentecer/retrasar las consecuencias adversas del envejecimiento resulta interesante, con la aplicación de ejercicios mixtos dirigidos a trabajar la memoria, la atención o la capacidad de solucionar problemas, todas ellas esferas muy vulnerables al envejecimiento. Se ha demostrado que este entrenamiento mixto favorece la flexibilidad cognitiva frente a intervenciones aisladas. Además, el diseño del ACVIVA-Senior se lleva a cabo desde un enfoque dual —físico-cognitivo— capaz de potenciar de forma sinérgica y bidireccional los beneficios sobre el cuerpo y la mente con resultados superiores a los obtenidos por la suma de cada uno de ellos por separado.
- Por último, debe destacarse que la mayoría de las intervenciones reportada con anterioridad en adultos mayores han sido llevadas a cabo en espacios interiores (gimnasios, residencias, domicilios). El entrenamiento al aire libre ofrece ventajas potenciales psicológicas (motivación, estado de ánimo, calidad del sueño, sensación de bienestar, entre otras) y favorece la adhesión y escalabilidad comunitaria. Estudios previos (FINGER, SUPERBRAIN, Vivifrail)

mostraron eficacia similar, pero este trabajo es pionero en combinar la intervención multidominio y el entorno natural. Por otro lado, es necesario romper con la inercia de «prescribir pasos» (actividad de intensidad insuficiente, sin componente de fuerza) y dirigir a la población hacia los escenarios disponibles para estas actividades multicomponente, como gimnasios al aire libre y parques dedicados específicamente a estas funciones. El diseño de espacios abiertos accesibles y dotados de las herramientas necesarias para desarrollar estas actividades debe incluirse en las políticas de salud para implementar la instauración de programas de actividad multicomponente en la población.

Los resultados de este estudio son muy favorables, no solo por alcanzar la significación estadística, sino por el hecho de tratarse de un grupo de adultos aparentemente sanos en los que además de una prevención de eventos (prevención primaria) se establece una prevención de factores de riesgo cardiovascular (prevención primordial o promoción de la salud). El descenso de cifras de presión arterial alcanzado con este modelo de entrenamiento es comparable, en valores absolutos, a muchas terapias farmacológicas, pero sin sus efectos adversos. El hecho de evaluar la reducción de presión arterial en la población no hipertensa puede amortiguar los efectos de esta intervención. Es previsible que los individuos con mayores valores de presión o factores de riesgo tengan una respuesta de mayor magnitud. Por lo tanto, el NNT de 2,2 y de 1,4 para mejorar cifras de presión arterial y capacidad funcional, respectivamente, podría incluso reducirse en escenarios de vida real. Esto nos acerca a una estrategia donde toda la población (NNT = 1) se beneficiaría de una estrategia de intervención multicomponente al aire libre.

Los resultados en cuanto a composición corporal parecen modestos, pero debe tenerse en cuenta la exclusión de personas con obesidad. Es evidente, sin embargo, la capacidad del ejercicio para modificar la composición corporal y, por ende, evitar muchas de las consecuencias cardio-reno-hepato-vasculo-mio-metabólicas asociadas al sobrepeso y a la obesidad. Aunque el estudio no expone resultados en cuanto a masa ósea, es posible que estos programas resulten beneficiosos en términos de prevención/retraso de la osteopenia/osteoporosis asociadas al envejecimiento y sus consecuencias mórbidas y funcionales.

Los autores son prudentes en la exposición de resultados y presencia de limitaciones y abogan por la realización de estudios de seguimiento a largo plazo. Sería interesante obtener resultados, tanto de eventos cardiovasculares mayores (hospitalización, mortalidad, infarto, angina, revascularización, insuficiencia cardiaca, ictus, etc.) como intermedios (parámetros bioquímicos, desde perfil lipídico a biomarcadores,

por ejemplo) que respaldaran la inclusión de este modelo de entrenamiento en el ámbito general de nuestra actividad clínica y de políticas de salud.

Se pueden extraer una serie de implicaciones para implementar estrategias de envejecimiento saludable y políticas de salud:

- La inclusión del ejercicio isométrico en un marco de entrenamiento multicomponente ofrece beneficios cardiovasculares adicionales.
- El desarrollo de estos programas al aire libre permite aumentar la accesibilidad, reducir los costes de los programas y fomentar la adhesión de los participantes.
- El envejecimiento poblacional supone un reto creciente y constante sobre los sistemas de salud. Soluciones basadas en la evidencia como el modelo ACTIVA-Senior ofrecen una aproximación práctica y sostenible para promover la salud cardiovascular y la independencia funcional en adultos mayores.

De esta forma, este estudio se suma a la evidencia global que recomienda el ejercicio multicomponente en mayores como primera línea para mejora de la salud cardiovascular y funcional. Alinea sus resultados con las recomendaciones de consensos internacionales[3] y documentos recientes, que insisten en la prescripción individualizada, la inclusión de fuerza, equilibrio y tareas cognitivas, y la orientación hacia el envejecimiento activo con autonomía funcional.

## Referencia

Impact of a multidomain outdoor exercise intervention on cardiovascular health and functional capacity for healthy aging: A randomized controlled trial (ACTIVA-Senior Study)

## Web Cardiología hoy

Envejecer entrenando el cuerpo y la mente: resultados del estudio ACTIVA-Senior

Volver a la tabla de contenido

# El control del potasio reduce el riesgo arrítmico y los eventos en portadores de DAI

Alberto Esteban Fernández

*1 de octubre de 2025*

CATEGORÍA

**Arritmias y estimulación**

**Insuficiencia cardiaca y miocardiopatías**

Las cifras bajas de potasio (K), incluso en el rango bajo de la normalidad, aumentan el riesgo de arritmias ventriculares en pacientes con enfermedad cardiovascular. Este ensayo clínico multicéntrico danés, abierto y aleatorizado, evaluó si aumentar activamente el K plasmático a un rango normal-alto (4,5-5,0 mmol/l) mediante suplementación de K, antagonistas del receptor de mineralocorticoides (ARM) o ambos, además de recomendaciones dietéticas, mejoraba los resultados clínicos frente a los cuidados estándar.

Se incluyeron 1.200 pacientes portadores de desfibrilador automático implantable (DAI) con K basal ≤4,3 mmol/l. Tras un seguimiento medio de 39,6 meses, el grupo de K normal-alto presentó menos eventos del objetivo principal combinado (taquicardia ventricular sostenida, terapia apropiada del DAI, hospitalización no programada por arritmia o insuficiencia cardiaca, o muerte por cualquier causa) en comparación con el grupo estándar (22,7% frente al 29,2%; *hazard ratio* [HR] 0,76; intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 0,61-0,95; p=0,01). La incidencia de hospitalización por hiper o hipopotasemia fue similar en ambos grupos.

En conclusión, según los autores, en pacientes con enfermedad cardiovascular y alto riesgo de arritmias ventriculares, mantener el K plasmático en el rango

normal-alto reduce de manera significativa el riesgo de eventos cardiovasculares graves o muerte en comparación con el tratamiento estándar.

## COMENTARIO

Múltiples estudios han demostrado desde hace años la relación entre la hiperpotasemia, la hipopotasemia y los cambios bruscos en las cifras de K, y la aparición de eventos clínicos adversos. Por este motivo, se recomienda monitorizar periódicamente el K en pacientes con insuficiencia cardiaca, enfermedad renal crónica, diabetes o en adultos mayores, dado su mayor riesgo de alteraciones electrolíticas.

Este trabajo amplía dicha recomendación de vigilancia a los pacientes portadores de DAI, a la vista de las cifras de K pueden impactar en la aparición de arritmias y en el pronóstico. Aunque es habitual revisar el estado iónico tras un evento arrítmico o una descarga, el control periódico de K en estos pacientes no siempre se realiza de forma rutinaria fuera de estos contextos.

Los autores de este trabajo sugieren mantener niveles de K en el rango alto de la normalidad (4,5-5,0 mmol/l). Sin embargo, esto resulta difícil en la práctica, debido a la variabilidad fisiológica del K y la alta prevalencia de comorbilidades en estos pacientes. Además, no parece prudente suplementar K en pacientes con potasemia ya normal, por el riesgo de hiperpotasemia, que también se traduce en la aparición de más eventos clínicos, a pesar de la seguridad observada en el ensayo POTCAST. Más bien, el estudio resalta la importancia de evitar cifras bajas o normal-bajas, muchas veces inadvertidas por la falta de controles periódicos. En este contexto, el uso de ARM aporta un beneficio doble: favorece el control del K y además mejora el pronóstico en pacientes con insuficiencia cardiaca, enfermedad cardiorrenal e hipertensión arterial.

Finalmente, este trabajo reabre el debate sobre qué rango de K es el más seguro en pacientes cardiópatas. Si la introducción de los quelantes permitió controlar mejor la hiperpotasemia, ahora este estudio subraya también el riesgo de mantener cifras persistentemente bajas o en el límite inferior de lo normal. Probablemente, valores cercanos a la mediana de 4,5 mmol/l ofrezcan el mayor equilibrio en términos de seguridad, siempre acompañados de una monitorización periódica.

## Referencia

Increasing the potassium level in patients at high risk for ventricular arrhythmias

## Web Cardiología hoy

El control del potasio reduce el riesgo arrítmico y los eventos en portadores de DAI

Volver a la tabla de contenido

# ¿El cribado rutinario de *Helicobacter pylori* reduce la hemorragia digestiva alta en pacientes con IAM?

Blanca Santos Martín

*3 de octubre de 2025*

CATEGORÍA

**Riesgo cardiovascular**

**Insuficiencia cardiaca y miocardiopatías**

**Investigación cardiovascular**

La hemorragia digestiva alta es una de las principales complicaciones hemorrágicas tras un infarto agudo de miocardio (IAM)[1], asociada a mayor mortalidad y a recurrencia de eventos cardiovasculares[2]. Si bien los inhibidores de la bomba de protones (IBP) pueden reducir este riesgo, su uso prolongado es controvertido y las guías de práctica clínica solo los recomiendan en pacientes con alto riesgo hemorrágico[3].

En este contexto, la gastritis crónica por *Helicobacter pylori (H. pylori)*, constituye otro posible factor de riesgo prevenible de sangrado digestivo, al ser esta una entidad frecuente en pacientes con enfermedad cardiovascular, agravada por el uso de agentes antiplaquetarios potentes[4,5]. Sin embargo, la evidencia sobre el beneficio de su detección y erradicación en este contexto es limitada[6].

El objetivo del ensayo HELP-MI SWEDEHEART fue determinar si el *screening* rutinario de *H.pylori* durante un ingreso por IAM reduce los eventos hemorrágicos y mejora los resultados clínicos de estos pacientes. Con respecto a su diseño, es un estudio aleatorizado por conglomerados, abierto y con diseño cruzado. Entre noviembre de 2021 y enero de 2024 se incluyeron pacientes de 35 hospitales suecos

organizados en 18 *clusters* y se aleatorizaron a un año bajo la estrategia de cribado con test de aliento con urea, seguido de un periodo de lavado de dos meses de duración y posteriormente un año de atención habitual, o en el orden inverso.

Se incluyeron 18.466 pacientes (mediana de edad 71 años [IQR, 61-79]; 71% varones), durante su hospitalización por IAM tipo I. 9.245 se siguieron durante el periodo de cribado y 9.221 durante el periodo de atención habitual. El 70% de los pacientes en fase de cribado fueron sometidos a test del aliento con urea, resultando positivo en el 23,6% de los casos. A continuación, se dejó a la elección del médico tratante la posibilidad de administrar tratamiento erradicador, recibiéndolo finalmente el 96,6% de los pacientes con test de cribado positivo. Tras una mediana de seguimiento de 1,9 años, el objetivo primario (hemorragia digestiva alta) ocurrió en 299 pacientes del grupo *screening* y en 336 del grupo control, no siendo esta diferencia estadísticamente significativa ([RR] 0,90; intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 0,77-1,05; p=,18).

Tampoco se observaron diferencias en los objetivos secundarios (mortalidad total, eventos cardiovasculares mayores, reinfarto, ictus o insuficiencia cardiaca). Sin embargo, los análisis por subgrupos mostraron un beneficio potencial en pacientes con anemia moderada-grave (RR 0,44) y en aquellos con insuficiencia renal (RR 0,75).

En conclusión, en una población no seleccionada de pacientes con IAM, el cribado rutinario de *H. pylori* no redujo significativamente el riesgo de sangrado gastrointestinal alto. No obstante, los resultados sugieren un posible beneficio en subgrupos de alto riesgo (anemia o insuficiencia renal), lo que respalda la exploración de estrategias de cribado dirigidas.

## COMENTARIO

El ensayo HELP-MI SWEDEHEART constituye un estudio de gran relevancia clínica al evaluar, en un escenario real y a gran escala, si el cribado rutinario de *H. pylori* durante la hospitalización por infarto agudo de miocardio (IAM) puede reducir el riesgo de sangrado gastrointestinal alto, complicación frecuente y con importante impacto pronóstico. Hasta la fecha, solo un estudio aleatorizado que incluía pacientes usuarios de aspirina durante un periodo prolongado de tiempo mostró que la erradicación de *H. pylori* reducía el riesgo de hemorragia digestiva alta, con resultados poco sólidos a largo plazo[7].

Como factores con probable influencia en el resultado del presente estudio, cabe destacar que la prevalencia observada de *H. pylori* fue relativamente baja (23,6%), inferior a la descrita en otras poblaciones con enfermedad cardiovascular, lo que puede haber limitado el impacto global de la estrategia. Además, dentro del grupo de cribado, solo se llevó a cabo el test diagnóstico en el 70% de los pacientes, por lo que el análisis por intención de tratar probablemente subestimó el efecto real. A ello se suma el elevado uso de inhibidores de la bomba de protones (IBP): alrededor del 25% al ingreso, lo que pudo reducir la precisión del test de aliento por falsos negativos, y casi el 50% al alta, lo que posiblemente disminuyó cualquier otro beneficio adicional del cribado.

No obstante, los análisis de subgrupos sugieren un beneficio potencial en pacientes con anemia e insuficiencia renal, reforzando la hipótesis de que el cribado selectivo en grupos considerados de especial/mayor riesgo podría ser más efectivo que una estrategia universal.

Como fortalezas de este estudio, hay que destacar con respecto a su diseño, que se trata de un ensayo clínico aleatorizado basado en registros nacionales de alta calidad, por conglomerados y con diseño cruzado (comparación más robusta de la intervención), con un gran tamaño muestral e inclusión de pacientes de todo un país, lo que aporta gran validez externa.

Con respecto a sus limitaciones, el número de eventos fue menor de lo anticipado, reduciendo la potencia estadística. Además, el tratamiento fue prescrito a criterio del médico y no se recogió información sobre test o tratamientos de *H. pylori* realizados en atención primaria, lo que podría haber modificado el riesgo basal en los periodos control. Finalmente, aunque preespecificados, los análisis de subgrupos deben interpretarse con precaución por el riesgo de hallazgos falsamente positivos debido a comparaciones múltiples.

En resumen, este ensayo demuestra que el cribado rutinario de *H. pylori* no es recomendable de forma generalizada en pacientes con IAM, pero aporta un valioso aprendizaje: el probable beneficio de estrategias de cribado personalizadas dirigidas a subgrupos de mayor riesgo de sangrado.

## Referencia

Helicobacter pylori screening after acute myocardial infarction. The cluster randomized crossover HELP-MI SWEDEHEART trial

## Bibliografía


1 Bonaca MP, Bhatt DL, Cohen M, et al; PEGASUS-TIMI 54 Steering Committee and Investigators. Long-term use of ticagrelor in patients with priormyocardial infarction. *N Engl J Med*. 2015;372(19):1791-1800. doi:10.1056/NEJMoa1500857

2 Sarajlic P, Simonsson M, Jernberg T, Bäck M, Hofmann R. Incidence, associated outcomes, and predictors of upper gastrointestinal bleeding following acute myocardial infarction: a SWEDEHEART-based nationwide cohort study. *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother*. 2022;8(5): 483-491. doi:10.1093/ehjcvp/pvab059.

3 Byrne RA, Rossello X, Coughlan JJ, et al; ESC Scientific Document Group. 2023 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes. *Eur Heart J*. 2023;44(38):3720-3826. doi:10.1093/ eurheartj/ehad191.

4 Yaslianifard S, Sameni F, Kazemi K, et al. Beyond the gut: a comprehensivemeta-analysis on Helicobacter pylori infection and cardiovascular complications. *Ann Clin Microbiol Antimicrob*. 2025; 24(1):18. doi:10.1186/s12941-025-00788-6 4.

5 Hofmann R, Bäck M. Time for routine helicobacter pylori screening in coronary artery disease? *Circulation*. 2023;147(23):1731-1733. doi:10. 1161/CIRCULATIONAHA.123.064944.

6 CheyWD, Howden CW, Moss SF, et al. ACG clinical guideline: treatment of Helicobacter pylori infection. *AmJ Gastroenterol*. 2024;119(9):1730-1753. doi:10.14309/ajg.0000000000002968.


## Web Cardiología hoy

¿El cribado rutinario de *Helicobacter pylori* reduce la hemorragia digestiva alta en pacientes con IAM?

Volver a la tabla de contenido

# Ablación exitosa de fibrilación auricular: ¿debemos mantener la anticoagulación?

Víctor Castro Urda

*6 de octubre de 2025*

CATEGORÍA

**Arritmias y estimulación**

En el estudio ALONE AF, Kim et al., comunican los resultados de un ensayo clínico aleatorizado multicéntrico en el que 840 pacientes (25% mujeres y 67% con fibrilación auricular paroxística) sin fibrilación auricular (FA) en base a síntomas y monitorización intermitente al menos 1 año después de la ablación con catéter fueron asignados a suspender o continuar con la terapia con anticoagulantes orales directos. Los 840 pacientes incluidos tenían entre 19 y 80 años, presentaban un riesgo intermedio o alto de ictus (puntuación $CHA_2DS_2$-VASc ≥1 en hombres o ≥2 en mujeres), y fueron evaluados de forma pragmática con sesiones de Holter cada 6 meses.

En este estudio, el resultado primario compuesto (ictus, embolia sistémica y sangrado mayor) a 2 años fue menor entre los pacientes que suspendieron la anticoagulación (1/417 [0,3%]) frente a aquellos que continuaron con la terapia anticoagulante (8/423 [2,2%]; p=.02), principalmente debido a las tasas de sangrado mayor en los pacientes que continuaron la terapia frente a los que la interrumpieron (1,4% frente al 0%, respectivamente). La incidencia acumulada a 2 años de ictus isquémico o embolia sistémica fue del 0,3% en el grupo sin anticoagulante oral frente al 0,8% en el grupo con anticoagulante oral. Los subgrupos que se beneficiaron de la suspensión de la terapia con anticoagulantes orales directos incluyeron pacientes mayores de 65 años; hombres; pacientes sin insuficiencia cardiaca congestiva, diabetes, enfermedad vascular periférica, ictus previo o accidente isquémico transitorio previo; y pacientes con una puntuación HAS-BLED mayor de 2, si bien la p de interacción no fue significativa.

## COMENTARIO

Un aspecto especialmente relevante de este estudio es que aborda una de las preguntas más frecuentes en la práctica clínica por parte de los pacientes sometidos a una ablación exitosa de fibrilación auricular: ¿es seguro suspender el anticoagulante? La incertidumbre sobre este punto ha sido una constante en la consulta, dado que el tratamiento anticoagulante, aunque eficaz en la prevención del ictus, conlleva un riesgo no despreciable de sangrado y un impacto en la calidad de vida.

Dos metaanálisis recientes de estudios aleatorizados muestran una reducción significativa del riesgo de ictus tras ablación: el riesgo relativo (RR) es de 0,63 (IC 95%: 0,43-0,92) para ictus isquémico después de 30 días, y el número necesario a tratar para prevenir un ictus es aproximadamente 79 pacientes. Estos resultados se mantienen en subgrupos con CHA DS -VASc ≥2 y en pacientes con insuficiencia cardiaca.

Estudios observacionales y registros también han reportado una asociación entre ablación y menor incidencia de ictus, con *hazard ratios* entre 0,57 y 0,69, especialmente en pacientes con mayor riesgo tromboembólico. Sin embargo, estos estudios pueden estar sujetos a sesgos de selección y factores de confusión no medidos.

La Heart Rhythm Society y la EHRA, en su consenso internacional, señalan que aunque la ablación parece reducir el riesgo de ictus por disminución de la carga de FA, recomiendan mantener la anticoagulación según el perfil de riesgo del paciente, independientemente del éxito del procedimiento, debido a la posibilidad de recurrencia asintomática de FA y la falta de evidencia definitiva para suspender anticoagulación tras la ablación en pacientes de alto riesgo.

Hasta la fecha, la evidencia sobre la seguridad de suspender la anticoagulación tras una ablación exitosa de fibrilación auricular se ha basado fundamentalmente en estudios observacionales y metaanálisis, los cuales han mostrado de manera consistente que los pacientes libres de recurrencias clínicas de FA presentan una tasa de ictus y eventos tromboembólicos menor a la esperada según su puntuación $CHA_2DS_2$-VASc. Asimismo, varios registros han sugerido que la suspensión del tratamiento anticoagulante en pacientes seleccionados no se asocia a un aumento significativo de eventos embólicos, mientras que sí reduce de forma considerable el riesgo de hemorragias. Sin embargo, la ausencia de ensayos clínicos aleatorizados de gran tamaño había limitado hasta ahora la fortaleza de estas conclusiones, manteniendo la incertidumbre tanto en la práctica clínica como en las recomendaciones

de las guías actuales, donde se recomienda mantener la anticoagulación en función de las escalas de riesgo embólico existentes.

El estudio aporta información relevante acerca de la posibilidad de suspender la anticoagulación oral directa tras una ablación exitosa de FA. Sin embargo, deben tenerse en cuenta múltiples consideraciones antes de extrapolar sus resultados.

La muestra incluyó una población muy seleccionada de bajo riesgo, con edad relativamente joven (media en torno a 60 años), $CHA_2DS_2$-VASc medio de 2,1 y sin dilatación significativa de la aurícula izquierda. Los procedimientos de ablación se limitaron principalmente al aislamiento de venas pulmonares, siendo anecdótica la realización de lesiones extrapulmonares, salvo la ablación del istmo cavotricuspídeo. Además, se excluyó a los mayores de 80 años, lo que redujo de forma importante el riesgo basal. Por lo tanto, se trata de una cohorte de bajo riesgo tromboembólico y hemorrágico, difícilmente comparable con pacientes más complejos o de mayor riesgo.

La tasa de eventos tanto embólicos como hemorrágicos fue extraordinariamente baja: inferior a lo esperado en una población no anticoagulada con CHA DS -VASc de 2,1 (donde se estimaría una tasa de ictus alrededor del 2-2,5% anual según estudios previos) y con un HAS-BLED de 2 (donde se esperaría un 1,5-2% de sangrado anual). Este hecho puede deberse a la estricta selección de pacientes y a que la media de tiempo desde la ablación hasta la inclusión fue de 3,6 años, lo que introduce un sesgo de supervivencia: solo se incluyeron pacientes que ya habían permanecido libres de complicaciones tras varios años desde la ablación. La interpretación de los resultados globales y el análisis de subgrupos se dificulta ante la tasa tan baja de eventos.

El estudio tuvo un diseño abierto, lo que puede haber favorecido un sesgo en la búsqueda de atención médica, especialmente en los pacientes que sabían que estaban anticoagulados y que podrían consultar más ante síntomas de sangrado.

La recurrencia de FA se evaluó únicamente mediante monitorización con Holter periódico, lo que infradetecta episodios subclínicos o de corta duración. No obstante, este enfoque es pragmático y más aplicable a la práctica clínica habitual. El modo de monitorización tras la suspensión de medicación anticoagulante sería un objeto de debate que abarcaría desde la monitorización más estricta mediante Holter insertable, aunque poco práctica y muy costosa hasta un modo pragmático

y basado en Holteres periódicos, sabiendo que va a existir una incidencia importante de infradetección de episodios de recurrencia.

Debe destacarse también que 21/417 pacientes del grupo de discontinuación y 29/423 del grupo de continuación no recibieron el tratamiento asignado, e incluso en algunos casos ni siquiera se había realizado la ablación de FA. Además, hubo pérdidas importantes en el seguimiento (40 en el grupo de discontinuación y 55 en el grupo de continuación), lo que puede afectar la robustez de los resultados.

El *endpoint* primario fue un combinado de eventos de naturaleza opuesta (ictus/embolia sistémica frente a hemorragia mayor). Este tipo de desenlaces tienden a equilibrar artificialmente los resultados, lo que suele ser más propio de estudios de no inferioridad. Aunque en este caso se planteó como un estudio de superioridad, conviene señalar que no todos los eventos tienen la misma trascendencia clínica: un ictus isquémico puede dejar secuelas graves e invalidantes, mientras que la mayoría de las hemorragias observadas fueron gastrointestinales o genitourinarias, con un impacto pronóstico generalmente menor.

Otro aspecto para tener en cuenta es que la población del estudio procedía exclusivamente de Corea del Sur, donde el perfil de riesgo hemorrágico difiere del de otras poblaciones, lo que limita la generalización de los hallazgos a contextos occidentales. En este sentido, se esperan con interés los resultados del estudio OCEAN, con un diseño similar pero que comparará rivaroxabán frente a aspirina, con un seguimiento más prolongado (3 años), así como del estudio DESTINATION, con un mayor número de pacientes incluidos.

## CONCLUSIÓN

En definitiva, este ensayo muestra que, en una población muy seleccionada de bajo riesgo, tras ablación exitosa de FA, las tasas de ictus y de hemorragia mayor son muy bajas, lo que abre la puerta a la suspensión de la anticoagulación en este grupo de pacientes, siempre con una monitorización estricta para detectar recurrencias de FA. No obstante, los resultados no deben extrapolarse a poblaciones de mayor riesgo, en las que el balance riesgo/beneficio de suspender la anticoagulación probablemente sea diferente.

## Referencia

Long-term anticoagulation discontinuation after catheter ablation for atrial fibrillation. The ALONE-AF randomized clinical trial

## Web Cardiología hoy

Ablación exitosa de fibrilación auricular: ¿debemos mantener la anticoagulación?

Volver a la tabla de contenido

# Digitoxina en IC-FEr: ¿valor añadido o reliquia terapéutica?

Beatriz Díaz Molina

*8 de octubre de 2025*

CATEGORÍA

**Insuficiencia cardiaca y miocardiopatías**

Ensayo clínico internacional fase IV, aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo para evaluar la eficacia terapéutica de la digitoxina en pacientes con insuficiencia cardiaca crónica y fracción de eyección reducida.

En este ensayo se asignó aleatoriamente a pacientes con insuficiencia cardiaca crónica que tenían una fracción de eyección del ventrículo izquierdo menor o igual al 40% y una clase funcional de III o IV de la NYHA o una fracción de eyección del ventrículo izquierdo menor o igual al 30% y una clase funcional de la NYHA de II en una proporción de 1:1 para recibir digitoxina (a una dosis inicial de 0,07 mg una vez al día) o un placebo además de la terapia médica según recomendación de las guías de práctica clínica. El objetivo primario fue un compuesto de muerte por cualquier causa o ingreso hospitalario por empeoramiento de la insuficiencia cardiaca.

De 1.240 pacientes aleatorizados, 1.212 cumplieron con los criterios de inclusión: 613 pacientes en el grupo de digitoxina y 599 en el grupo de placebo.

Durante una mediana de seguimiento de 3 años, se produjo un evento de objetivo primario en 242 pacientes (39,5%) en el grupo de digitoxina y 264 (44,1%) en el grupo de placebo (cociente de riesgo para la muerte o primer ingreso hospitalario por empeoramiento de la insuficiencia cardiaca 0,82; intervalo de confianza [IC] del 95%, 0,69-0,98; p=0,03). La muerte por cualquier causa ocurrió en 167 pacientes (27,2%) en el grupo de digitoxina y 177 (29,5%) en el grupo de placebo (cociente de riesgo 0,86; IC 95%: 0,69-1,07). Un primer ingreso hospitalario por empeoramiento

de la insuficiencia cardiaca ocurrió en 172 pacientes (28,1%) en el grupo de digitoxinas y 182 (30,4%) en el grupo de placebo (cociente de riesgo 0,85; IC 95%: 0,69-1,05). Al menos un evento adverso grave ocurrió en 29 pacientes (4,7%) en el grupo de digitoxina y 17 (2,8%) en el grupo de placebo.

El tratamiento con digitoxina condujo a un menor riesgo combinado de muerte por cualquier causa o ingreso hospitalario por empeoramiento de la insuficiencia cardiaca que el placebo entre los pacientes con insuficiencia cardiaca y fracción de eyección reducida que recibían tratamiento médico según guías.

## COMENTARIO

Hasta la publicación del estudio DIGIT-HF el uso de los digitálicos en la insuficiencia cardiaca con fracción de eyección reducida (IC-FEr) estaba rodeado de cierta inquietud. Por un lado, la recomendación de su uso era débil (IIb) al no haber demostrado reducción de la mortalidad y, por otro, en determinados subgrupos, especialmente en mujeres y en personas con función renal reducida, tiene riesgo de toxicidad dado su rango de margen terapéutico estrecho y su metabolismo fundamentalmente renal.

El estudio DIGIT-HF, financiado por el Ministerio Federal Alemán de Investigación, Tecnología y Espacio, se diseñó para evaluar el papel de la digitoxina tres décadas después del estudio DIG1, en un escenario muy distinto: pacientes tratados con fármacos que han demostrado mejorar la supervivencia (como el sacubitrilo-valsartán) y los ingresos por insuficiencia cardiaca (iSGLT2). Este contexto probablemente contribuyó a que la inclusión de los pacientes fuera lenta con tasas de eventos más bajas de lo esperado, pese a que los pacientes tenían una fracción de eyección ventricular izquierda media del 28% y estar muy sintomáticos. El tamaño muestral planificado fue de 2.190 pacientes para demostrar la superioridad de la digitoxina en el objetivo principal y la no inferioridad en la mortalidad por todas las causas, excluyendo un posible perjuicio en la supervivencia. Finalmente, fueron necesario ocho años para completar el reclutamiento, pero los resultados justificaron el esfuerzo.

Aunque el número de pacientes incluidos fue inferior al previsto, se pudo confirmar la hipótesis primaria. Tras 3 años de seguimiento se observó una reducción del riesgo relativo del 18% en el evento combinado primario (mortalidad por todas las causas o primera hospitalización por insuficiencia cardiaca), con una reducción del riesgo absoluto del 4,6% con un NNT de 22. Ambos componentes contribuyeron a esta

reducción. En el análisis de subgrupos, el beneficio parece mayor en pacientes con insuficiencia cardiaca más avanzada, presión arterial más baja y frecuencias cardiacas más altas, si bien estos hallazgos deben interpretarse con precaución por falta de potencia estadística.

Los resultados son notables considerando que el 76% de los pacientes recibían tratamiento pronóstico para IC-FEr, incluyendo betabloqueantes, antagonistas del sistema renina-angiotensina, inhibidores de la neprilesina y antagonistas del receptor mineralcorticoide y que cerca del 20% ya utilizaban iSGLT2. En este contexto, y teniendo en cuenta que persisten dudas sobre efecto en la reducción de la mortalidad de los betabloqueantes en IC-FEr con fibrilación auricular[2,3], podría plantearse que la digitoxina aportara mayor beneficio clínico que los betabloqueantes en estos pacientes. Por todo ello, la digitoxina se posiciona como un tratamiento de bajo coste que añade valor a la cuádruple terapia en la IC-FEr.

En cuanto a la seguridad, los eventos adversos graves ocurrieron en el 4,7% de los pacientes tratados con digitoxina, frente al 2,8% en el grupo placebo, sin diferencias en la incidencia de muerte súbita. Este dato tiene especial relevancia pues contribuye a cuestionar el descrédito histórico del uso de los digitálicos en la insuficiencia cardiaca.

La digitoxina, como la digoxina, aumenta el inotropismo y modula la activación neurohormonal pero presenta ventajas: niveles sanguíneos más estables y un aclaramiento enterohepático adicional que facilita su metabolismo en pacientes con insuficiencia renal[4]. Por ello, no deberíamos extrapolar los resultados del DIGIT-HF a la digoxina. El estudio DECISION actualmente en curso en Países Bajos, evaluará la digoxina a dosis bajas y podrá aportar mayor claridad sobre el papel de los digitálicos en la IC-FEr.

En el estudio DIGIT-HF, la digitoxina demuestra la reducción de muerte por cualquier causa o ingreso por empeoramiento de la insuficiencia cardiaca en pacientes con IC-FEr que están recibiendo tratamiento según recomendaciones de las guías de práctica clínica con un NNT de 22, similar al de los estudios de los iSGLT2, y una tasa de eventos adversos graves del 4,7%.

Por estas razones, la digitoxina representa una opción terapéutica adicional para los pacientes con IC-FEr, particularmente aquellos con fibrilación auricular, frecuencias cardiacas más altas, presión arterial baja o función renal disminuida.

## Referencia

Digitoxin in patients with heart failure and reduced ejection fraction

## Bibliografía


1 The Digitalis Investigation Group. The effect of digoxin on mortality and morbidity in patients with heart failure. *N Engl J Med* 1997;336:525-533.

2 Rienstra M, Damman K, Mulder BA. Vand Gleder IC, McMurray JJV and. Van Veldhuisen. Beta-blockers and outcome in heart fialure and atrial fibrillation. A meta-analysis. *JACC Heart Fail*. 2013;1(1):21-28.

3 Cadrin-Touigny, Shohoudi A, Roy D, et al. Decreased mortality with beta-blockers in patients with heart failure and coexisting atrial fibrillation: An AF-CHF substudy. *JACC Heart Fail*. 2017; 5(2): 99-106.

4 Lim GB. Benefit of digitoxin therapy for HFrEF. *Nat Rev Cardiol*. Doi: 10.1038/s41569-025-01217-z.


## Web Cardiología hoy

Digitoxina en IC-FEr: ¿valor añadido o reliquia terapéutica?

Volver a la tabla de contenido

# Ablación con etanol como primer abordaje de arritmias ventriculares intramurales

Martín Negreira Caamaño

*8 de octubre de 2025*

CATEGORÍA

**Arritmias y estimulación**

Las mejoras técnicas, sumadas a la mejora en la seguridad de los procedimientos, han posicionado la ablación con catéter como una herramienta de importancia creciente en el manejo de los pacientes con arritmias ventriculares (AV). Pese al aumento de la efectividad de los procedimientos, algunos aspectos anatómicos como la localización intramural de los *targets* de la ablación (istmos intramurales en el caso de AV reentrantes; focos intramurales para las AV focales) constituye un escenario complejo, asociado a una mayor tasa de fracaso en los procedimientos y un mayor número de complicaciones. La profundidad de estos targets supone un reto para su adecuado mapeo y dificulta la entrega de energías termales en la región objetivo.

En la última década, el territorio venoso coronario ha cobrado relevancia creciente para el mapeo de diferentes arritmias, y la infusión de etanol a través de este constituye un mecanismo pujante de ablación tanto en las AV como en las auriculares, siendo las AV intramurales un escenario de gran interés. La experiencia reportada en este escenario es escasa, y en su mayoría procedente de pequeñas series de casos. En el presente trabajo, los autores reportan una gran serie multicéntrica de pacientes consecutivos con AV intramurales en las que la ablación con etanol se estableció

como estrategia de entrada. El objetivo principal de los investigadores fue evaluar la eficacia y seguridad de este abordaje como estrategia inicial en el manejo de AV intramurales. Se definieron como tales aquellas AV en las que la mayor precocidad era registrada en un territorio venoso tributario del seno coronario y se obtenía la mayor concordancia en la topoestimulación (AV focales) o en las que se registraban potenciales mesodiastólicos (AV reentrantes).

De forma somera, los procedimientos se realizaron con un sistema no fluoroscópico de mapeo (Carto 3, Biosense Webster) con el que se realizaba reconstrucción electroanatómica de ambos ventrículos y también del seno coronario. Para el mapeo de las venas tributarias del seno coronario, se empleó un catéter octapolar dedicado de pequeño calibre (EPstar, Boston Scientific) o una guía de angioplastia conectada con pinzas al polígrafo para el registro de señales. Para la ablación con etanol, se ocluía con un balón de angioplastia de pequeñas dimensiones (2 x 6 mm) el territorio venoso objetivo y se realizaban inyecciones progresivas de 1 cc de etanol hasta conseguir un adecuado tatuaje miocárdico en las venografía selectivas posteriores. Si las aplicaciones de etanol eran eficaces en abolir las AV, no se realizaba ablación con radiofrecuencia. En los casos en los que se contaba con ecografía intracardiaca, se buscaba además obtener un área hiperecoica tras la infusión de etanol. Se recomienda encarecidamente revisar tanto el manuscrito principal como el material suplementario del artículo, donde se adjunta una gran cantidad de iconografía sobre los procedimientos.

Finalmente, se incluyeron 52 pacientes (59 ± 15 años; 31% mujeres) sometidos a ablación de extrasistolia ventricular (EV) (n=36) o taquicardia ventricular (TV) (n=16). El 46% (n=24) eran procedimientos de reablación. La región del *summit* del ventrículo izquierdo estuvo involucrada en el 90% de los casos y las venas objetivo fueron ramas de la vena interventricular anterior en la mayoría de los casos (n=45). Se administraron una media de 8 (5-15) cc de etanol por caso.

Los resultados arrojaron una tasa de éxito agudo del 100% de los procedimientos, que se mantuvo en el 88,5% tras una mediana de seguimiento de 9,5 (4-14) meses, al documentarse 6 recurrencias (2 de procedimientos de ablación de EV y 4 de TV). La mayoría (n=4) de los casos con recurrencias arrítmicas presentaban cardiopatía estructural (miocardiopatía dilatada no isquémica o sarcoidosis) y tres pacientes con recurrencia fueron sometidos a nuevas ablaciones. En los casos de EV, la carga arrítmica se redujo del 21 (16-29) al 0,5% (0,1–1,1).

En términos de seguridad, se documentaron 3 pericarditis periprocedimiento que requirieron tratamiento con colchicina, 2 bloqueos de rama derecha que cursaron de forma transitoria y una complicación vascular femoral menor.

Los investigadores arrojan información interesante sobre el seguimiento en términos de resonancia magnética cardiaca realizado en 27 pacientes. En todos los casos documentaron la presencia de obstrucción microvascular aguda en la resonancia posprocedimeinto. Asimismo, reportan un incremento en el volumen de escara [de 4 (1-21) a 11 (4-25) cc en los 21 casos en los que se disponía de estudio preprocedimiento.

Como conclusión, los autores sentencian que la ablación únicamente con etanol de AV intramurales resulta una estrategia eficaz, que no debiera reservarse únicamente a escenarios refractarios a los métodos de ablación convencional.

Es importante tener en consideración algunos aspectos para analizar los resultados del trabajo:

- Su diseño observacional y no controlado supone una limitación importante a la hora de extrapolar datos de eficacia y seguridad.
- La técnica del procedimiento implica *per se* un sesgo de selección importante: dado que la selección de casos viene definida por la anatomía venosa individual de cada paciente y la capacidad de explorar unos u otros territorios. En este sentido, casos con un sustrato similar podrían presentar resultados muy dispares en función de la anatomía venosa individual.
- Los procedimientos han sido realizados en centros de muy alto volumen y gran experiencia con la técnica de ablación con etanol, lo que podría limitar la validez externa de los resultados reportados.
- Aunque los resultados agudos resultan sobrecogedores, el seguimiento tras el procedimiento es escaso para definir el éxito a largo plazo de esta estrategia.

Para concluir, quiero comentar que los resultados de este trabajo ponen de manifiesto la gran cantidad de avances producidos en la ablación de AV complejas. Las mejoras en la caracterización anatómica y de mapeo han permitido entender la naturaleza tridimensional de los sustratos ventriculares y el abordaje mediante nuevas estrategias de ablación han permitido superar algunas de las limitaciones de las energías termales clásicas. A pesar de las limitaciones ya mencionadas, el trabajo comentado anima a incorporar la exploración del territorio venoso y las técnicas de ablación química con etanol a las habilidades de los especialistas en electrofisiología cardiaca.

## Referencia

Venous ethanol ablation as the sole treatment for intramural ventricular arrhythmias

## Blog Actualizaciones bibliográficas. Asociación del Ritmo Cardiaco

Ablación con etanol como primer abordaje de arritmias ventriculares intramurales

Volver a la tabla de contenido

# Revascularización completa inmediata frente a diferida en pacientes con SCACEST y enfermedad multivaso

Fernando Rivero Crespo

*10 de octubre de 2025*

CATEGORÍA

**Cardiopatía isquémica e intervencionismo**

La revascularización coronaria completa es el enfoque estándar para el tratamiento de pacientes con infarto de miocardio con elevación del segmento ST (SCACEST) y enfermedad coronaria multivaso. Sin embargo, el momento óptimo para la revascularización completa de las lesiones no culpables en estos pacientes sigue sin estar claro.

El estudio OPTION-STEMI es un ensayo clínico aleatorizado de no inferioridad llevado a cabo en 14 hospitales de Corea del Sur con 994 pacientes con SCACEST y enfermedad multivaso, tratados mediante angioplastia primaria. Tras el tratamiento percutáneo de la arteria responsable, los pacientes fueron aleatorizados 1:1 a una revascularización completa inmediata (en el mismo procedimiento) o diferida durante el ingreso hospitalario (tiempo mediano hasta el segundo procedimiento de 3 días). Los pacientes en situación de *shock*, con presencia de oclusiones crónicas, injertos coronarios previos o enfermedad del tronco coronario fueron excluidos del estudio. Se utilizó valoración funcional mediante guía de presión en todas las lesiones intermedias (40-70%) mientras que aquellas lesiones con gravedad angiográfica se trataron a juicio del operador.

La mediana de edad fue de 66 años, con un 21 % de mujeres. El infarto de miocardio de localización anterior representó el 43% de los pacientes incluidos, encontrándose un 34 % de estos en clase Killip ≥2. La duración total de la estancia hospitalaria

fue de 3 a 6 días. Se utilizó imagen intravascular para guiar la revascularización en un 23% de los pacientes con revascularización inmediata frente a un 28% en la diferida, y la FFR en un 42% frente a un 54%. Finalmente, se revascularizaron 410 (63 %) de 654 lesiones no culpable en el grupo de revascularización inmediata frente a 359 (55%) de 649 lesiones en el grupo de revascularización diferida.

El objetivo primario compuesto a un año (muerte por cualquier causa, infarto de miocardio no fatal o revascularización no planificada) ocurrió en el 13% de los pacientes del grupo inmediato frente al 11% del grupo diferido (*hazard ratio* [HR] 1,24; intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 0,86-1,79; HR de no inferioridad preespecificado 1,42), con un valor de *p* para no inferioridad de 0,24. Por lo tanto, la hipótesis nula establecida (la revascularización completa inmediata no era inferior a la diferida) no pudo ser rechazada.

Hubo indicios de diferencias en el efecto del tratamiento para los componentes individuales del objetivo principal: la muerte y la revascularización no planificada fueron numéricamente, pero no de forma estadísticamente significativa, más frecuentes con la revascularización completa inmediata. El infarto de miocardio (predominantemente el infarto de miocardio peri-procedimiento) fue numéricamente, pero no de forma estadísticamente significativa, más frecuente con la revascularización diferida. Las tasas de ictus, hemorragias mayores y nefropatía inducida por contraste no difirieron significativamente entre los dos grupos. El *shock* cardiogénico durante la hospitalización se produjo en un 4% de los pacientes con revascularización inmediata y en un 2% en el grupo de revascularización completa electiva. Finalmente, el análisis de subgrupos reveló una interacción significativa con la clase Killip, sugiriendo que los pacientes con signos de insuficiencia cardiaca aguda (Killip II o III) podrían experimentar mayor daño con la revascularización inmediata. En este subgrupo de alto riesgo, que representó más del 30% de la población estudiada, el objetivo primario ocurrió en el 23% del grupo inmediato frente al 13% del grupo diferido.

## COMENTARIO

Hasta el 50% de los pacientes que presentan SCACEST tienen enfermedad coronaria multivaso[1]. El estudio COMPLETE observó que, en los pacientes con SCACEST y enfermedad coronaria multivaso, la revascularización completa fue superior al tratamiento aislado de la lesión culpable[2]. Sin embargo, el momento de realizar la revascularización de las lesiones coronarias estables continúa siendo objeto de

debate. Debido a la ausencia de evidencia concluyente sobre el momento idóneo, las guías de práctica clínica europeas no han establecido una recomendación firme. En su lugar, sugieren un enfoque pragmático: realizar la revascularización completa durante la hospitalización inicial o en los 45 días posteriores, una recomendación que se basa en gran medida en el diseño del estudio COMPLETE.

Dos grandes ensayos aleatorizados previamente publicados mostraron que la revascularización completa inmediata no fue inferior a la diferida[3,4]. Sin embargo, uno de los ensayos (BIOVASC) incluyó a pacientes tanto con SCACEST como síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST, y el otro (MULTISTARS-AMI) incluyó una población de pacientes con SCACEST muy seleccionada con riesgo relativamente bajo. Además, la mayoría de los pacientes incluidos en estos ensayos recibieron la revascularización diferida para las lesiones no culpables después del alta hospitalaria.

Todos los ensayos en este contexto clínico comparten una limitación común que podría limitar la interpretación de los resultados. El infarto de miocardio periprocedimiento es uno de los componentes del objetivo principal del estudio, y este es mucho más sencillo de detectar en pacientes estables que se someten a una intervención diferida (cuando los marcadores se encuentran ya en descenso) en comparación con los pacientes con elevación del segmento ST y dolor torácico en curso que se someten a una revascularización completa inmediata. Este factor podría haber sesgado el objetivo principal de estos ensayos a favor del grupo de revascularización completa inmediata. Por otro lado, los hallazgos de este estudio también sugieren una menor utilización de técnicas de diagnóstico intracoronario mediante fisiología o imagen para seleccionar y/o guiar el tratamiento percutáneo de las lesiones estables en los pacientes sometidos a tratamiento inmediato, lo cual podría penalizar a este grupo en un seguimiento más largo.

Por otro lado, la no consecución de la no inferioridad de la estrategia de revascularización inmediata frente a la diferida presenta una difícil interpretación desde un punto de vista estadístico. ¿Es ser no "no inferior" lo mismo que ser inferior? Bajo nuestro punto de vista, no tiene el mismo significado, dado que el diseño del estudio no permite hablar de superioridad de ninguna de las dos estrategias.

En nuestra opinión, la estrategia de revascularización completa inmediata durante el procedimiento de la angioplastia primaria en pacientes con SCACEST y enfermedad multivaso debe ser reservada a casos muy específicos en los que, con el objetivo de evitar un segundo procedimiento o acortar la estancia hospitalaria, pueda ser realmente beneficiosa para el paciente. Esta estrategia debería evitarse en pacientes

con signos de insuficiencia cardiaca, donde se han objetivado más complicaciones, al igual que ocurrió en el estudio CULPRIT-SHOCK, que mostró un aumento de mortalidad en pacientes sometidos a revascularización multivaso inmediata en el contexto de SCACEST en situación de *shock* cardiogénico. La revascularización diferida de las lesiones no culpables debería ser la estrategia de rutina, ya que permite actuar en un escenario más estable que posibilite una mejor selección de las lesiones susceptibles de revascularización y un tratamiento sosegado, con mayor uso de técnicas de diagnóstico intravascular, para mejorar los resultados en estos pacientes a largo plazo.

## Referencia

Immediate versus staged complete revascularisation during index admission in patients with ST-segment elevation myocardial infarction and multivessel disease (OPTION-STEMI): a multicentre, non-inferiority, open-label, randomised trial

## Bibliografía


1 Secemsky EA, Butala N, Raja A, et al. Temporal changes and institutional variation in use of percutaneous coronary intervention for ST-elevation myocardial infarction with multivessel coronary artery disease in the United States: an NCDR research to practice project. *JAMA Cardiol* 2021; 6: 574–80.

2 Mehta SR, Wood DA, Storey RF, et al. Complete revascularization with multivessel PCI for myocardial infarction. *N Engl J Med* 2019; 381: 1411–21.

3 Diletti R, den Dekker WK, Bennett J, et al. Immediate versus staged complete revascularisation in patients presenting with acute coronary syndrome and multivessel coronary disease (BIOVASC): a prospective, open-label, non-inferiority, randomised trial. *Lancet* 2023; 401: 1172–82.

4 Stähli BE, Varbella F, Linke A, et al. Timing of complete revascularization with multivessel PCI for myocardial infarction. *N Engl J Med* 2023; 389: 1368–79.

5 Thiele H, Akin I, Sandri M, et al. PCI strategies in patients with acute myocardial infarction and cardiogenic shock. *N Engl J Med* 2017; 377: 2419–32.


## Web Cardiología hoy

Revascularización completa inmediata frente a diferida en pacientes con SCACEST y enfermedad multivaso

Volver a la tabla de contenido

# *Virtual flow reserve* en la optimización del intervencionismo coronario: ¿promesa o realidad?

Karim Jamhour Chelh

*13 de octubre de 2025*

CATEGORÍA

**Cardiopatía isquémica e intervencionismo**

La optimización de la angioplastia coronaria (ICP) sigue siendo un reto incluso en la era de la imagen intracoronaria. El subestudio ILUMIEN-IV explora el valor del *virtual flow reserve* (VFR), una métrica fisiológica derivada de la tomografía de coherencia óptica (OCT), para predecir eventos tras el implante de un *stent*. ¿Puede el VFR convertirse en la herramienta que combine anatomía y fisiología en un mismo procedimiento? Un análisis crítico revela luces y sombras de esta prometedora innovación.

La angioplastia coronaria con *stents* farmacoactivos ha supuesto un cambio de paradigma en el tratamiento de la cardiopatía isquémica. Sin embargo, incluso en la era actual, el fracaso del vaso tratado (reestenosis, trombosis o necesidad de revascularización) sigue siendo una realidad. Una de las razones es que el éxito angiográfico no siempre equivale a éxito fisiológico. La optimización de la angioplastia exige ir más allá de la imagen bidimensional: entender cómo fluye realmente la sangre tras el implante de un *stent*.

En esta línea, la combinación de imagen intracoronaria y fisiología coronaria se ha convertido en un objetivo atractivo. La OCT ofrece una visualización detallada de la expansión del *stent* y sus bordes, mientras que la fracción de flujo coronario (FFR) aporta el valor pronóstico de la repercusión funcional. Sin embargo, el uso sistemático de FFR post-ICP ha sido limitado en la práctica clínica, en parte por el tiempo, el

coste y la necesidad de guías de presión y fármacos hiperémicos. Aquí es donde surge el concepto de *virtual flow reserve* (VFR): una estimación fisiológica basada en las imágenes de OCT, sin guías ni adenosina, que promete lo mejor de ambos mundos.

El grupo de Johnson et al., publicó recientemente en *JACC: Cardiovascular Interventions* un subestudio del ensayo ILUMIEN-IV, el mayor ensayo hasta la fecha que comparó ICP guiada por OCT frente a angiografía. De los más de 2.400 pacientes incluidos, se analizaron 2.057 casos con lesiones únicas y disponibilidad de OCT tras la angioplastia. A partir de esas imágenes se calculó el VFR post-ICP, definido de forma análoga a la FFR (cociente Pd/Pa bajo condiciones hiperémicas simuladas), pero derivado de un modelo matemático aplicado a la reconstrucción tridimensional de la OCT.

El objetivo principal fue determinar si el VFR post-ICP predecía a 2 años los eventos clínicos, definidos como fracaso del vaso tratado (TVF: muerte cardiaca, infarto del vaso o revascularización) y fracaso de la lesión tratada (TLF), de forma independiente al área mínima del *stent* (MSA).

Los hallazgos fueron consistentes y, al mismo tiempo, matizados:

- La mediana de VFR fue 0,90 muy próximo al umbral clásico de 0,89 empleado para FFR invasivo en estudios previos, lo cual facilita la interpretación y otorga coherencia clínica.
- Tanto un VFR más bajo como un MSA reducido fueron predictores independientes de TVF y TLF a 2 años.
- La combinación de VFR ≤0,90 y MSA bajo identificó al subgrupo con mayor riesgo de eventos, con separación precoz de las curvas de Kaplan-Meier.
- La correlación entre VFR y MSA fue débil, lo que sugiere que ambos parámetros capturan dimensiones distintas: la expansión local del *stent* y la repercusión funcional de todo el vaso.

Los autores concluyen que el VFR ofrece valor añadido respecto a la OCT anatómica, y que podría convertirse en una herramienta complementaria de gran utilidad.

## COMENTARIO

El subestudio ILUMIEN-IV es una aportación relevante, pero conviene matizar algunos aspectos antes de considerar la adopción del VFR en la práctica clínica:

1. Magnitud del efecto: la diferencia absoluta en TLF entre pacientes por encima y por debajo de la mediana de VFR fue modesta (5,5% frente al 7,6%). Las curvas de Kaplan-Meier mostraron separación temprana, pero divergencia limitada después. Esto sugiere que, aunque estadísticamente significativo, el impacto clínico incremental puede ser pequeño.
2. Modelado frente a medición directa: el VFR no se mide, se calcula. Depende de la calidad de las imágenes OCT y de los supuestos del modelo computacional. Esto introduce un grado de variabilidad que podría limitar su robustez frente a la FFR invasiva, cuya potencia pronóstica está mejor establecida en metaanálisis recientes.
3. Valor añadido frente a FFR post-PCI: estudios y revisiones sistemáticas han demostrado que la FFR post-*stent* es un fuerte predictor de eventos futuros. El *hazard ratio* para VFR (0,70 por cada 0,1 unidad) es inferior al observado en FFR en otros trabajos, lo que invita a cuestionar si el salto tecnológico justifica un valor predictivo menor.
4. ¿El mayor potencial está en la fase pre-PCI? El estudio se centró en el VFR posimplante. Sin embargo, quizá el verdadero poder disruptivo del VFR resida en la fase previa a la PCI. El ensayo DEFINE PCI mostró que un 25% de los pacientes presentaban isquemia residual tras una PCI angiográficamente exitosa. Un VFR pre-PCI podría ayudar a identificar lesiones difusas, ajustar la longitud del *stent* y evitar infratratamientos.
5. Correlación débil con MSA: el hecho de que VFR y MSA se relacionen solo de forma parcial es un arma de doble filo. Por un lado, confirma que aportan información complementaria; por otro, complica su uso como herramienta directa de optimización durante el procedimiento, salvo que la tecnología se integre en tiempo real en la sala de hemodinámica.

No es la primera vez que la OCT demuestra su capacidad para optimizar el intervencionismo. Ensayos previos como ILUMIEN III ya habían mostrado la superioridad de OCT frente a la angiografía convencional en la expansión del *stent*. Además, la literatura ha dejado claro que la fisiología post-PCI importa: un FFR bajo tras una intervención técnicamente "exitosa" se traduce en peor pronóstico.

El VFR es, en ese sentido, un intento de fusionar lo mejor de dos mundos: la precisión anatómica de la OCT con la información pronóstica de la fisiología.

El subestudio ILUMIEN-IV nos deja un mensaje claro: el VFR post-PCI se asocia con los resultados clínicos a medio plazo, independientemente de los parámetros

anatómicos clásicos. Supone una prueba de concepto de que la fisiología virtual puede complementar la anatomía en la optimización de la PCI.

Pero también nos recuerda que aún estamos en una fase exploratoria. La magnitud del efecto es limitada, el valor incremental frente a la FFR invasiva está por demostrar, y la utilidad real dependerá de que la tecnología se aplique de forma prospectiva, especialmente en la planificación pre-PCI.

En definitiva, el VFR es una promesa atractiva, un puente entre imagen y fisiología que encaja con la tendencia a la integración tecnológica en cardiología intervencionista. Pero, para pasar de promesa a realidad clínica, necesitamos lo que siempre ha marcado la diferencia: ensayos prospectivos, aleatorizados y en tiempo real que demuestren que cambiar la estrategia en base al VFR mejora los resultados de nuestros pacientes.

## Referencia

Impact of optical coherence tomography-based post-PCI physiology assessment to predict clinical outcomes: an ILUMIEN-IV substudy

## Web Cardiología hoy

*Virtual flow reserve* en la optimización del intervencionismo coronario: ¿promesa o realidad?

Volver a la tabla de contenido

# Tratamiento fundacional en la insuficiencia cardiaca con FEVI mejorada: ¿cuál es su papel?

María Melendo Viu

*15 de octubre de 2025*

CATEGORÍA

**Insuficiencia cardiaca y miocardiopatías**

La insuficiencia cardiaca con fracción de eyección mejorada (IC-FEm) constituye un fenotipo cada vez más reconocido, asociado a un mejor pronóstico que la insuficiencia cardiaca con fracción de eyección reducida (IC-FEr), FEVI ≤40%), aunque persiste un riesgo clínico relevante. Pese a que la terapia médica dirigida por guías (GDMT) resulta determinante para mantener la recuperación funcional, existe poca evidencia contemporánea sobre su adherencia y continuidad en la práctica real.

En este contexto, un estudio observacional, multicéntrico y retrospectivo evaluó la relación entre la adherencia al GDMT y los desenlaces clínicos en pacientes con IC-FEm dentro del sistema de salud de Kaiser Permanente Northern California EE. UU. Se analizaron 28.292 pacientes con IC-FEr diagnosticados entre 2013 y 2022, comparando aquellos con recuperación de la fracción de eyección (>40% y mejora ≥10 puntos porcentuales) frente a quienes mantuvieron una FEVI reducida durante el primer año tras el diagnóstico.

A los 12 meses, el 30,6% de los pacientes mostró mejoría de la FEVI, con un incremento medio del 23%. Este grupo se caracterizó por ser más joven, con menor carga de comorbilidades y menor frecuencia de cardiopatía isquémica, pero con mayor prevalencia de fibrilación auricular y consumo de alcohol. Durante el seguimiento, se observó un incremento inicial del uso de las terapias fundacionales (IECA/ARA II/ARNI, betabloqueantes y ARM), aunque con una tendencia

posterior a la reducción de su empleo, especialmente en los meses siguientes a la recuperación funcional.

Los pacientes con IC-FEm presentaron tasas significativamente menores de mortalidad (5,7 frente al 11,0 por 100 personas-año; *hazard ratio* [HR] 0,52; intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 0,49-0,56), de hospitalización por cualquier causa (30,1 frente al 42,1 por 100 personas-año, HR 0,74; IC 95%: 0,71-0,77) y menor cantidad de empeoramiento de insuficiencia cardiaca (17,4 frente al 34,1 por 100 personas-año, HR 0,58; IC 95%: 0,56-0,65) que aquellos con IC-FEr persistente. Sin embargo, la interrupción del GDMT tras alcanzar la mejoría de la FEVI se asoció con un aumento del riesgo de nuevos episodios de insuficiencia cardiaca y muerte (HR 1,1; IC 95%: 1,01-1,21), y de rehospitalización (HR 1,12; IC 95%: 1,03-1,25), incluso tras el ajuste por factores clínicos basales.

Estos hallazgos refuerzan la importancia de mantener la terapia basada en guías a largo plazo, subrayando que la recuperación de la función ventricular no implica la resolución definitiva del síndrome.

## COMENTARIO

La entidad IC-FEm fue incorporada formalmente por primera vez en las guías de práctica clínica de la AHA/ACC/HFSA de 2022[1]. Se define en pacientes con IC-FEr que experimentan una recuperación de la FEVI >40%, junto con una mejoría absoluta ≥10 puntos porcentuales, criterios que fueron empleados en el presente estudio. No obstante, se observó que aproximadamente un 10% de los pacientes mostró una recuperación de la FEVI >40% sin alcanzar dicho umbral. Este subgrupo podría reflejar, por un lado, una trayectoria clínica diferenciada respecto de los pacientes con IC-FEr persistente, o bien, la variabilidad inherente a la medición ecocardiográfica interobservador.

La proporción de pacientes que alcanzó una mejoría de la FEVI fue superior a lo anticipado[2]: 7.855 de los 21.907 pacientes incluidos en el análisis *landmark* al año del diagnóstico (35,9%). Los pacientes con IC-FEm eran, en promedio, más jóvenes y presentaban un menor grado de remodelado adverso, evidenciado por volúmenes ventriculares residuales más bajos. Este hallazgo es coherente con la evidencia contemporánea que respalda la iniciación y titulación tempranas de la GDMT como estrategias seguras y eficaces para favorecer el remodelado inverso y reducir eventos clínicos[3]. Asimismo, este grupo mostró una mayor prevalencia de

etiologías potencialmente reversibles (como la taquimiocardiopatía y la miocardiopatía tóxica, principalmente de origen alcohólico) y una menor frecuencia de eventos isquémicos asociados a mayor extensión de cicatriz, lo que conlleva una menor probabilidad de recuperación funcional.

Los fármacos más empleados correspondieron a la denominada "triple terapia" clásica (IECA/ARA-II, BB y ARM), en consonancia con el periodo de reclutamiento (2013-2022). Esta circunstancia podría explicar la reducción progresiva en el uso de IECA/ARA-II, en paralelo al incremento relativo de los ARNI y, en menor medida, de los iSGLT2 a lo largo del seguimiento. No obstante, se observó un número considerable de pacientes en quienes se retiró la medicación, sin un aumento proporcional del empleo de iSGLT2, a pesar de la evidencia más reciente, como la aportada por el ensayo DELIVER[4], que demuestra beneficio clínico en este subgrupo de pacientes con FEVI mejorada.

El análisis de las tasas absolutas de eventos en la cohorte con IC-FEm evidenció una carga considerable de morbilidad y mortalidad: más del 20% de los pacientes presentó episodios de empeoramiento de insuficiencia cardiaca o falleció en un periodo de tres años, en línea con lo descrito previamente en el ensayo TRED-HF[5]. Asimismo, una mayor adherencia al GDMT se asoció con una reducción significativa de las hospitalizaciones y de la mortalidad por cualquier causa, con beneficios consistentes en todos los subgrupos analizados, independientemente de la edad, el sexo o la presencia de comorbilidades.

En la IC-FEr está ampliamente demostrado que la GDMT reduce tanto la mortalidad como las hospitalizaciones (HR entre 0,4 y 0,7)[6], con un efecto dosis-dependiente que se extiende incluso a pacientes con FEVI intermedia[7]. Sin embargo, aún persiste la falta de información en cohortes con riesgo residual elevado y tan heterogéneas como las de IC-FEm. Los hallazgos del presente estudio sugieren que la posición de IC-FEm se aproxima más a la de IC-FEr/FEVI intermedia que a la de FEVI conservada en cuanto a respuesta a GDMT, aunque la evidencia continúa siendo limitada. Tal y como señalan los autores, "serán necesarios ensayos clínicos o estudios observacionales que utilicen métodos de emulación de ensayos más rigurosos para determinar el efecto causal de la deprescripción de la terapia GDMT en los resultados clínicos de pacientes con IC-FEm".

En conclusión, los pacientes con IC-FEm presentan un riesgo residual significativo de episodios de empeoramiento de insuficiencia cardiaca y de mortalidad. A pesar de ello, se observa una disminución en la adherencia a la GDMT, la cual se asocia con peores

desenlaces, incluso bajo condiciones de implementación óptima del tratamiento. Los hallazgos de este estudio refuerzan la importancia de mantener la GDMT en aquellos pacientes con recuperación de la FEVI, si bien persiste la necesidad de ensayos prospectivos que definan con mayor precisión la duración, la intensidad y la optimización de la estrategia terapéutica en este subgrupo clínicamente heterogéneo.

## Referencia

Guideline-directed medical therapy and outcomes among patients with heart failure with improved ejection fraction

## Bibliografía


1. Heidenreich PA, Bozkurt B, Aguilar D, et al. ACC/AHA Joint Committee Members. 2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. Circulation. 2022 May 3;145(18):e895-e1032. doi: 10.1161/CIR.0000000000001063. Epub 2022 Apr 1. Erratum in: Circulation. 2022 May 3;145(18):e1033. doi: 10.1161/CIR.0000000000001073. Erratum in: Circulation. 2022 Sep 27;146(13):e185. doi: 10.1161/CIR.0000000000001097. Erratum in: Circulation. 2023 Apr 4;147(14):e674. doi: 10.1161/CIR.0000000000001142. PMID: 35363499.
2. Kodur N, Tang WHW. Myocardial Recovery and Relapse in Heart Failure With Improved Ejection Fraction. *Curr Treat Options Cardiovasc Med*. 2024 Jun;26(6):139-160.
3. 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 Dec 3;400(10367):1938-1952.
4. Mc Causland FR, Claggett BL, Vaduganathan M, et al. Dapagliflozin and Kidney Outcomes in Patients With Heart Failure With Mildly Reduced or Preserved Ejection Fraction: A Prespecified Analysis of the DELIVER Randomized Clinical Trial. *JAMA Cardiol*. 2023 Jan 1;8(1):56-65.
5. Halliday BP, Wassall R, Lota AS, et al. Withdrawal of pharmacological treatment for heart failure in patients with recovered dilated cardiomyopathy (TRED-HF): an open-label, pilot, randomised trial. *Lancet*. 2019 Jan 5;393(10166):61-73.

6 Tran RH, Aldemerdash A, Chang P, et al. Guideline-Directed Medical Therapy and Survival Following Hospitalization in Patients with Heart Failure. *Pharmacotherapy*. 2018 Apr;38(4):406-416.
7 Lund LH, Crespo-Leiro MG, Laroche C, et al. ESC EORP HF III National Leaders and Investigators. Heart failure in Europe: Guideline-directed medical therapy use and decision making in chronic and acute, pre-existing and de novo, heart failure with reduced, mildly reduced, and preserved ejection fraction - the ESC EORP Heart Failure III Registry. *Eur J Heart Fail*. 2024 Dec;26(12):2487-2501.

## Web Cardiología hoy

Tratamiento fundacional en la insuficiencia cardiaca con FEVI mejorada: ¿cuál es su papel?

Volver a la tabla de contenido

# Los efectos antifibróticos de eplerenona en la miocardiopatía hipertrófica

Javier Parreño Benito

*17 de octubre de 2025*

CATEGORÍA

**Imagen cardiaca**

**Insuficiencia cardiaca y miocardiopatías**

La miocardiopatía hipertrófica (MCH) es una entidad heterogénea en la cual la fibrosis miocárdica juega un papel esencial en la fisiopatología y pronóstico[1]. En los últimos años la fibrosis se ha posicionado como un determinante clave de la disfunción diastólica, la aparición de arritmias ventriculares[2] (con el consecuente el riesgo de muerte súbita) y la progresión a insuficiencia cardiaca. Aunque los avances recientes en terapias dirigidas a la disminución de la contractilidad (como los inhibidores de la miosina: mavacamtem y aficamtem)[3,4] han transformado el abordaje de la MCH obstructiva (MCHO), la miocardiopatía hipertrófica no obstructiva (MCHNO) sigue siendo una entidad insatisfecha desde el punto de vista de terapias dirigidas de impacto pronóstico[5].

En este contexto, el presente estudio fue diseñado para evaluar si la eplerenona, un antagonista selectivo del receptor de mineralocorticoides, tiene efectos antifibróticos demostrables por resonancia magnética cardiaca (RMC) en pacientes con MCHNO, definida por un gradiente del tracto de salida del ventrículo izquierdo en reposo <30 mmHg.

Se trata de un ensayo clínico aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo que incluyó a 61 pacientes con MCHNO durante un periodo de 12 meses. El

objetivo principal fue el tiempo de T1 nativo medido mediante RMC, como indicador de fibrosis miocárdica difusa. Los objetivos secundarios incluyeron cambios en la función diastólica.

Tras su inclusión en el estudio, 30 pacientes fueron aleatorizados a recibir eplerenona (dosis de 50 mg/día) y 31 fueron aleatorizados a placebo. En el grupo tratado con eplerenona se observó una reducción del tiempo de T1 nativo (1.315 ± 134 ms al inicio frente a 1.259 ± 92 ms a los 12 meses; p=0,041). En el grupo placebo no hubo cambios significativos (1.234 ± 28 ms frente a 1.238 ± 70 ms; p=0,854). Esto representa una reducción promedio del 3,7% ± 9% del tiempo de T1 nativo con eplerenona, frente a un aumento del 1,1% ± 9% con placebo (p=0,07). No se encontraron cambios significativos en la clase funcional ni en marcadores de función diastólica (como las relaciones E/e' o E/A mitral).

Los autores concluyen que en pacientes con MCHNO, la eplerenona redujo el tiempo de T1 nativo miocárdico, lo que sugiere una disminución de la fibrosis difusa del miocardio. Se necesitan estudios más amplios y prolongados para confirmar este hallazgo y explorar si se traduce en mejoras en la capacidad de ejercicio o en una reducción de la mortalidad con el tiempo.

## COMENTARIO

¿Será la eplerenona en miocardiopatía hipertrófica no obstructiva un paso hacia la terapia antifibrótica personalizada? El presente estudio trata de resolver esa hipótesis en una población (la de MCHNO) que, en los ensayos previos, ha sido menos representada y que, por tanto, carece de opciones terapéuticas específicas. En este sentido, resulta acertado centrar la investigación en este grupo de pacientes para tratar de reducir ese nicho de incertidumbre y potencial impacto clínico.

La aldosterona se ha relacionado clásicamente con la patogénesis de la fibrosis[6], y previamente ya se han demostrado niveles aumentados de aldosterona miocárdica en humanos con miocardiopatía hipertrófica[7]. Hasta la fecha, ningún fármaco que bloquee el eje renina-angiotensina-aldosterona ha demostrado un efecto antifibrótico en humanos con MCH (sí en modelos animales). Un pequeño ensayo piloto con losartán[8] mostró una atenuación en el realce tardío con gadolinio (RTG), pero ensayos controlados aleatorizados de mayor tamaño con losartán y espironolactona no lograron demostrar diferencias en la fibrosis evaluada mediante RTG[9,10].

Sin embargo, el RTG depende de la existencia de una región de referencia miocárdica normal y puede subestimar la fibrosis en la MCH, que suele ser difusa. La fibrosis difusa suele aparecer en etapas más tempranas que el RTG en la MCH[11]. Por ello, la evaluación de los cambios en la fibrosis difusa (por ejemplo, mediante los tiempos T1 nativo) puede ser un marcador más sensible en esta condición. Este hecho da lugar a la hipótesis de este estudio que, hasta donde sabemos, es el primero que investiga el efecto antifibrótico de agentes dirigidos al SRAA utilizando mapeo T1 por RMC, lo cual permite cuantificar de forma indirecta los cambios en la fibrosis difusa.

Para ello se vale de un diseño aleatorizado y doble ciego, una rigurosa metodología que minimiza el sesgo y aumenta la validez interna del hallazgo. Paralelamente, el empleo de biomarcadores de imagen como *endpoint* primario tiene suficiente respaldo científico como para tener en consideración los resultados obtenidos. En concreto, el tiempo de T1 nativo por RMC ha demostrado buena correlación con la fibrosis intersticial en estudios previos[12,13], y su uso aporta sensibilidad para detectar cambios subclínicos.

Sin embargo, el propio estudio afirma que, si bien se demuestra una reducción estadísticamente significativa del tiempo de T1 nativo en el grupo tratado con eplerenona (hallazgo consistente con una disminución de la fibrosis miocárdica difusa), la ausencia de mejoras detectables en la función diastólica o en la clase funcional de los pacientes impide la extrapolación inmediata de estos hallazgos de imagen a beneficios clínicos palpables. En este sentido, los autores señalan la necesidad de estudios de mayor tamaño muestral y duración que permitan validar si la reducción del tiempo de T1 nativo asociada a eplerenona puede correlacionarse con *endpoints* más duros como una mayor capacidad para el ejercicio o incluso un impacto en la mortalidad a largo plazo.

Por otra parte, aunque el tiempo nativo T1 representa un marcador sensible de fibrosis miocárdica difusa, su especificidad clínica sigue siendo debatible. La interpretación de este parámetro puede verse influida por factores como la calidad técnica de las secuencias obtenidas en RMC, la variabilidad interobservador o la presencia alteraciones miocárdicas no relacionadas con la fibrosis (como el edema). En este sentido, resultaría interesante confirmar dichos hallazgos de imagen mediante estudios histológicos como se ha realizado en otras entidades como la miocardiopatía dilatada[13], o bien con otros biomarcadores de fibrosis como galectina3, ST2 soluble o biomarcadores relacionados con el colágeno como el PICP o el PINP; dado que estos no fueron evaluados en el ensayo[14,15].

Además, el número reducido de pacientes y el seguimiento limitado a 12 meses limitan la robustez de las conclusiones. La fibrosis en MCH característicamente progresa de una manera lenta y progresiva, por lo que un periodo de observación más prolongado podría revelar efectos relevantes desde el punto de vista clínico.

Por último, cabe mencionar que el estudio solamente incluyó pacientes con MCH-NO, por lo que los resultados tampoco pueden ser extrapolados a los pacientes con obstrucción al tracto de salida del ventrículo izquierdo.

En definitiva, el estudio aporta una base interesante y consistente que sugiere que la eplerenona puede atenuar la fibrosis difusa en MCHNO. Sin embargo, la ausencia hasta la fecha de un correlato clínico objetivado obliga a interpretar los resultados con cautela, y señala la necesidad de ensayos clínicos de mayor tamaño muestral, con seguimiento prolongado y con un enfoque estratégico hacia eventos clínicos significativos.

## Referencia

The antifibrotic effects of eplerenone in hypertrophic cardiomyopathy: A randomized clinical trial

## Bibliografía


1 Briasoulis A, Mallikethi-Reddy S, Palla M, Alesh I, Afonso L. Myocardial fibrosis on cardiac magnetic resonance and cardiac outcomes in hypertrophic cardiomyopathy: a meta-analysis. *Heart*. 2015 Sep;101(17):1406-11.

2 McLellan AJ, Ellims AH, Prabhu S, et al. Diffuse ventricular fibrosis on cardiac magnetic resonance imaging associates with ventricular tachycardia in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2016;27(5):571–580

3 Olivotto I, Oreziak A, Barriales-Villa R, Abraham T, Masri A. Mavacamten for treatment of symptomatic obstructive hypertrophic cardiomyopathy (EXPLORER-HCM): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet* 2020 Sep;396:759-769.

4 García-Pavía P, Maron MS, Masri A, et al. Aficamten or Metoprolol Monotherapy for Obstructive Hypertrophic Cardiomyopathy. *N Engl J Med* 2025. DOI: 10.1056/NEJMoa2504654

5 Desai MY, Owens AT, Abraham T, et al. Mavacamten in Symptomatic Nonobstructive Hypertrophic Cardiomyopathy. *N Engl J Med* 2025. DOI: 10.1056/NEJMoa2505927
6 AlQudah M, Hale TM, Czubryt MP. Targeting the renin-angiotensin-aldosterone system in fibrosis. *Matrix Biol*. 2020;91(92):92–108.
7 Tsybouleva N, Zhang L, Chen S, et al. Aldosterone, through novel signaling proteins, is a fundamental molecular bridge between the genetic defect and the cardiac phenotype of hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation*. 2004 Mar 16;109(10):1284-91.
8 Axelsson A, Iversen K, Vejlstrup N, et al. Efficacy and safety of the angiotensin II receptor blocker losartan for hypertrophic cardiomyopathy: the INHERIT randomised, double-blind, placebocontrolled trial. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2015;3(2):123–131.
9 Shimada YJ, Passeri JJ, Baggish AL, et al. Effects of losartan on left ventricular hypertrophy and fibrosis in patients with nonobstructive hypertrophic cardiomyopathy. *JACC Heart Fail*. 2013;1(6):480–487.
10 Maron MS, Chan RH, Kapur NK, et al. Effect of spironolactone on myocardial fibrosis and other clinical variables in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Med*. 2018;131(7):837–841.
11 Ho CY, Abbasi SA, Neilan TG, et al. T1 measurements identify extracellular volume expansion in hypertrophic cardiomyopathy sarcomere mutation carriers with and without left ventricular hypertrophy. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2013;6(3):415422.
12 Nakamori S, Dohi K, Ishida M, et al. Native T1 mapping and extracellular volume mapping for the assessment of diffuse myocardial fibrosis in dilated cardiomyopathy. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2018;11(1):48–59.
13 Raafs AG, Adriaans BP, Henkens M, et al. Myocardial fibrosis assessment using T1 and ECV mapping with histologic validation in chronic dilated cardiomyopathy. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2022;15(10):1828–1830.
14 Antunes MO, Arteaga-Fernández E, Fernandes F, et al. Evaluation of Galectin-3 and Myocardial Fibrosis in Patients with Hypertrophic Cardiomyopathy. *Int J Cardiovasc Sci*. 2019;32:152-7.
15 Arrieta V, Jover E, Navarro A, et al. Soluble ST2 levels are related to replacement myocardial fibrosis in severe aortic stenosis. *Rev Esp Cardiol* 2023;76:679-689.

## Web Cardiología hoy

Los efectos antifibróticos de eplerenona en la miocardiopatía hipertrófica

Volver a la tabla de contenido

# Inicio precoz de dapagliflozina durante el ingreso por IC: ¿un escenario diferente al paciente crónico?

David Couto Mallón

*20 de octubre de 2025*

CATEGORÍA

**Insuficiencia cardiaca y miocardiopatías**

La dapagliflozina es un inhibidor del cotransportador 2 de sodio y glucosa (iSGLT2) que en pacientes ambulatorios con insuficiencia cardiaca crónica ha demostrado reducir la mortalidad cardiovascular y los eventos de empeoramiento de insuficiencia cardiaca (IC) con independencia de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI).

El ensayo clínico DAPA ACT HF-TIMI 68 es un ensayo clínico aleatorizado, doble ciego en el que pacientes hospitalizados por insuficiencia cardiaca fueron aleatorizados 1:1 a recibir dapagliflozina añadida al tratamiento médico estándar o placebo, durante el ingreso hospitalario. La aleatorización se llevó a cabo durante el ingreso en cuanto el paciente alcanzase la estabilidad clínica y hemodinámica, entre las 24 horas y los 14 días del ingreso. El estudio incluyó a pacientes en todos los rangos de FEVI.

La variable primaria de eficacia lo constituyó el evento combinado tiempo hasta la muerte por causa cardiovascular o el primer evento de empeoramiento de IC durante los primeros dos meses después de la aleatorización. Durante estos dos meses no se permitió el empleo de iSGLT2 fuera de la medicación del estudio, pero el resto del tratamiento médico fue ajustado según el criterio del equipo médico responsable del paciente. Como eventos secundarios se analizaron por separado cada uno de los elementos individuales de la variable primaria, las diferentes

combinaciones entre ellos y la mortalidad por cualquier causa. Adicionalmente, se consideró como evento secundario el compuesto jerárquico muerte cardiovascular, número de eventos de empeoramiento de IC, el tiempo hasta el primer episodio de empeoramiento de IC, y la variación en el estado de salud cuantificado por el *Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire* (KCCQ)-12.

Se incluyeron un total de 2.401 pacientes, de los que, 1.218 fueron aleatorizados a recibir dapagliflozina y 1.183 placebo. El 71,5% de los pacientes tenían una FEVI ≤40% y en el 47% de los casos se trataba del primer diagnóstico de IC. Los investigadores no observaron diferencias estadísticamente significativas en la incidencia del evento primario cuando se comparaba a los pacientes que recibían dapagliflozina (10,9%) frente a placebo (12,7%), con una *hazard ratio* (HR) de 0,86 (intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 0,68-1,08; p=0,20). Tampoco se observaron diferencias significativas en los eventos secundarios muerte cardiovascular, reingreso por IC o empeoramiento de IC, ni en el combinado de eventos secundarios. Cuando se analizaba la mortalidad por cualquier causa se observó una reducción al límite de la significación estadística en el grupo de pacientes que recibían dapagliflozina frente al grupo de pacientes tratados con placebo (HR 0,66; IC 95%: 0,43-1,00). El análisis del compuesto jerárquico mostró mayores ganancias en los pacientes tratados con dapagliflozina, principalmente debido a la mejoría en el KCCQ-12.

En cuanto al análisis de seguridad, la hipotensión arterial sintomática o el deterioro de la función renal fue numéricamente más frecuente en los pacientes que recibieron dapagliflozina (3,6% y 5,9% respectivamente) comparado con los pacientes que recibieron placebo (2,2% y 4,7% respectivamente).

Los autores, además, publican el resultado de un metaanálisis preespecificado que engloba a los pacientes del ensayo EMPULSE, con empagliflozina (n=530), y el análisis *post hoc* de los pacientes del ensayo SOLOIST-WHF, con sotagliflozina que es incluyeron durante el ingreso hospitalario (n=596). El metaanálisis sugiere un efecto beneficioso del inicio intrahospitalario de los iSGLT2, con una reducción del 29% en el evento combinado muerte cardiovascular y empeoramiento de IC y una reducción del 43% en la muerte por cualquier causa.

## COMENTARIO

La búsqueda de intervenciones terapéuticas que se puedan implementar de modo precoz durante el ingreso por descompensación de IC es algo largamente buscado,

debido al impacto que tienen los ingresos tanto en el paciente, como en el sistema sanitario. Sin embargo, los resultados de los ensayos clínicos hasta la fecha sobre eventos duros han sido modestos.

Incentivados por esta necesidad y alentados por los buenos resultados observados en los ensayos clínicos de los iSGLT2 en pacientes con IC crónica, el grupo de investigación TIMI (*Trombolysis in Myocardial Infarction*) ha liderado el ensayo clínico multicéntrico DAPA ACT HF-TIMI 68, que fue presentado recientemente en el congreso de la European Society of Cardiology 2025 y publicado de forma simultánea en la revista *Circulation*. El ensayo DAPA ACT HF-TIMI 68 trata de responder a la hipótesis de si el inicio del tratamiento durante el ingreso hospitalario con iSGLT2 en los pacientes que ingresan por IC se asocia a menor mortalidad o eventos de IC.

El inicio temprano de iSGLT2 durante una descompensación o un debut de IC parece razonable a la luz del beneficio que se observa precozmente en pacientes con IC crónica estables. Fisiopatológicamente, los iSGLT2 contribuirían a una mayor descongestión y mejorarían el metabolismo mitocondrial y la eficiencia energética en el miocardio. Sin embargo, el impacto del inicio precoz de iSGLT2 durante el ingreso hospitalario sobre variables duras parece ser modesto o, al menos, menos espectacular de lo previsto.

El periodo inmediatamente posterior al ingreso hospitalario es un periodo especialmente vulnerable para el paciente con IC en el entran en juego múltiples factores como puede ser la descongestión adecuada, la optimización del tratamiento médico o el acceso al sistema de salud. En el ensayo DAPA ACT el ajuste del tratamiento de la IC (excluyendo los iSGLT2) se dejó a discreción del equipo médico responsable. A pesar de que más del 70% de los pacientes incluidos tenían FEVI ≤40%, ni en el artículo ni en el material suplementario se aporta información sobre los ajustes en el tratamiento durante los dos meses de seguimiento. Es más, durante el ingreso hospitalario la implementación del tratamiento médico fue modesta, con un 3% más de pacientes recibiendo sacubitrilo/valsartán y un 6% más de pacientes recibiendo antagonistas del receptor de mineralocorticoides. Esto pone de relevancia dos aspectos: en primer lugar, el desconocer si el ajuste del tratamiento médico en la fase vulnerable pudo haber influido en los resultados. El ensayo clínico STRONG-HF mostró cómo la titulación precoz del tratamiento neurohormonal se asocia a una reducción de la mortalidad por cualquier causa y de los reingresos por IC. Por otro lado, hace hincapié en la oportunidad que supone el ingreso hospitalario para implementar el tratamiento de los pacientes con IC. Aun así, el porcentaje de pacientes tratados con sacubitrilo/valsartán en este estudio

fue significativamente superior al de los pacientes incluidos en el DAPA-HF (un 10,5% frente al 27% del DAPA ACT) lo que pudo haber contribuido a la menor tasa de eventos observada y a una menor potencia estadística del ensayo.

El aprendizaje principal del ensayo DAPA ACT HF-TIMI 68 es reforzar la evidencia aportada por los estudios EMPA-RESPONSE-AHF, SOLOIST-WHF y EMPULSE de que la utilización de iSGLT2 en la fase aguda de descompensación de IC es segura y que, con los datos aportados, no existe razón para no iniciarlos en el paciente que ingresa por IC salvo que existan contraindicaciones específicas. Demostrar beneficios sobre la supervivencia en un periodo de seguimiento tan recortado con una única intervención farmacológica aislada es difícil, sobre todo en un síndrome complejo como la IC, y probablemente requiera estudios más potentes. Sin embargo, los resultados del metaanálisis son alentadores y animan a continuar con una estrategia que muchos profesionales ya estábamos realizando en nuestra práctica habitual.

## Referencia

Dapagliflozin in patients hospitalized for heart failure: primary results of the DAPA ACT HF-TIMI 68 randomized clinical trial and meta-analysis of sodium-glucose cotransporter-2 inhibitors in patients hospitalized for heart failure

## Web Cardiología hoy

Inicio precoz de dapagliflozina durante el ingreso por IC: ¿un escenario diferente al paciente crónico?

Volver a la tabla de contenido

# Los betabloqueantes en la miocardiopatía hipertrófica obstructiva, en entredicho

María Valverde Gómez

*22 de octubre de 2025*

CATEGORÍA

**Insuficiencia cardiaca y miocardiopatías**

Los betabloqueantes han sido el tratamiento inicial para la miocardiopatía hipertrófica obstructiva (MCHO) sintomática, pese a la limitada evidencia sobre su eficacia real. El aficamten es un inhibidor de la miosina cardiaca que reduce los gradientes del tracto de salida del ventrículo izquierdo, mejora la capacidad de ejercicio y alivia los síntomas cuando se añade a la medicación estándar. Sin embargo, hasta ahora no se sabía si en monoterapia podría ofrecer un mayor beneficio clínico que los betabloqueantes.

Se realizó un ensayo internacional, doble ciego y con doble placebo (*double-dummy*), en el que adultos con MCHO sintomática fueron aleatorizados (1:1) a recibir aficamten (5-20 mg/día) más placebo o metoprolol (50-200 mg/día) más placebo. El objetivo primario fue el cambio en el consumo máximo de oxígeno ($VO_2$ pico) a las 24 semanas. Entre los objetivos secundarios se incluyeron la mejoría en la clase funcional NYHA, cambios en la puntuación del cuestionario KCCQ-CSS, gradiente del TSVI con Valsalva, niveles de NT-proBNP, índice de volumen auricular izquierdo e índice de masa ventricular izquierda.

Se asignaron 88 pacientes al grupo de aficamten y 87 al de metoprolol. La edad media fue de 58 años, el 58,3% eran varones, y los gradientes medios fueron de 47 mmHg en reposo y 74 mmHg con Valsalva. A las 24 semanas, el $VO_2$ pico aumentó en +1,1 ml/kg/min con aficamten y se redujo en –1,2 ml/kg/min con metoprolol, con una diferencia

media entre grupos de 2,3 ml/kg/min (IC 95%: 1,5-3,1; p<0,001). El aficamten mostró mayores mejoras en clase NYHA, KCCQ-CSS, gradiente del TSVI, NT-proBNP e índice de volumen auricular izquierdo. No se observaron diferencias en el índice de masa ventricular izquierda. Los eventos adversos fueron similares entre ambos grupos.

En pacientes con MCHO sintomática, aficamten en monoterapia fue superior a metoprolol en mejorar la capacidad funcional ($VO_2$ pico), la hemodinámica y los síntomas.

## COMENTARIO

Durante décadas, la MCHO ha representado un desafío clínico de primer orden. No solo es la forma más prevalente de la enfermedad, sino también la que concentra la mayor carga de síntomas: disnea, intolerancia al ejercicio, dolor torácico, síncope y palpitaciones, que deterioran gravemente la calidad de vida. El impacto es clínico y también económico: los pacientes con MCHO sintomática acuden a urgencias tres veces más e ingresan hasta cinco veces más que la población general, con un consumo sostenido de recursos sanitario[1,2].

El manejo clásico (pero vigente en guías de práctica clínica actuales) se ha apoyado en fármacos convencionales como betabloqueantes, calcioantagonistas o disopiramida, y en procedimientos invasivos de reducción septal cuando persisten síntomas limitantes. Sin embargo, la eficacia de estas estrategias es incompleta, en el primer caso, y no está exenta de riesgos, en el segundo. En este contexto, los inhibidores de la miosina cardiaca han irrumpido como una nueva clase terapéutica dirigida. El mavacamten fue el primero en demostrar, en el ensayo EXPLORER-HCM, su capacidad para mejorar síntomas y capacidad funcional[3]. Más recientemente, aficamten ha emergido como alternativa con propiedades farmacocinéticas potencialmente ventajosas y resultados prometedores en ensayos clínicos.

El aficamten es un inhibidor reversible de la miosina cardiaca que reduce la contractilidad del ventrículo izquierdo al disminuir el número de puentes actina–miosina dentro del sarcómero. El ensayo FOREST-HCM (fase II, extensión abierta con 41 pacientes a 48 semanas) confirmó reducciones sostenidas del gradiente obstructivo y una mejoría clínica mantenida (82% de los pacientes experimentaron una mejoría ≥1 clase NYHA respecto a la basal, con una ganancia media de ~15 puntos en el KCCQ-CSS)[4]. Posteriormente, SEQUOIA-HCM (fase III, doble ciego, aleatorizado, controlado con placebo; n=282) mostró a 24 semanas mejoras

significativas en $VO_2$ pico (+1,8 vs 0,0 ml/kg/min; p<0,001), clase funcional (58,5% frente al 24,3%; p<0,001), KCCQ-CSS (diferencia +7 puntos; p<0,001), y reducción del gradiente con Valsalva (diferencia –50 mmHg; p<0,001), con mayor proporción alcanzando <30 mmHg (49,3% frente al 3,6%; p<0,001)[5]. Estos resultados se acompañaron de un perfil de seguridad aceptable, con caída de la fracción de eyección reversible tras la reducción de dosis del fármaco en un mínimo porcentaje de pacientes.

El MAPLE-HCM supone un paso adelante en la evidencia disponible: por primera vez, un inhibidor de la miosina (aficamten) se comparó directamente con un betabloqueante (metoprolol), y no contra placebo[6].

En este estudio (fase III, internacional, aleatorizado, doble ciego, 175 pacientes con MCHO sintomática NYHA II–III, 24 semanas), la dosis de aficamten (5-20 mg/día) se ajustó según gradiente y fracción de eyección, mientras que metoprolol (50-200 mg/día) se tituló en función de la tolerancia.

Los resultados fueron consistentes y favorables a aficamten en todos los parámetros clínicos y hemodinámicos:

- $VO_2$ pico: +1,1 ml/kg/min con aficamten frente a –1,2 con metoprolol (p<0,001).
- Mejoría ≥1 clase NYHA: 51% frente al 26% (p<0,001).
- KCCQ-CSS: +15,8 frente al +8,7 puntos (p=0,002).
- Reducción del gradiente del TSVI con Valsalva: –40,7 mmHg frente a –3,8 mmHg (p<0,001).
- NT-proBNP: reducción media de –458 pg/ml con aficamten frente a –194 pg/ml con metoprolol (p<0,001).

El perfil de seguridad fue favorable y comparable entre ambos grupos. Un solo paciente (1%) en el brazo de aficamten presentó un descenso transitorio de la FEVI <50%, que se

El ensayo TEMPO[7], en 2021, ya había sembrado dudas sobre la verdadera eficacia de los betabloqueantes en la MCHO. En este estudio cruzado, aleatorizado y doble ciego con 29 pacientes, metoprolol (hasta 150 mg/día) redujo de forma significativa los gradientes del TSVI en reposo (–25 mmHg), durante el ejercicio (–50 mmHg) y tras el ejercicio (–50 mmHg), además de mejorar la clase funcional NYHA (14% de los pacientes con metoprolol permanecía en clase NYHA III o superior, frente al 38% con placebo), la angina CCS y la calidad de vida medida con el KCCQ (+9

puntos; p=0,01). Sin embargo, no logró aumentar el $VO_2$ pico (23,7 frente a 24,0 ml/kg/min; p=0,38) ni reducir los niveles de NT-proBNP (521 frente a 494 ng/l; p=0,58)[7]. En resumen, metoprolol mejoraba síntomas y parámetros ecocardiográficos, pero no la capacidad funcional objetiva ni los biomarcadores.

En este contexto, los resultados de MAPLE-HCM resultan aún más reveladores. El metoprolol apenas redujo el gradiente con Valsalva (–3,8 mmHg), mejoró ≥1 clase NYHA en un 26% (porcentaje similar al obtenido con placebo en SEQUOIA-HCM) y aumentó la puntuación del KCCQ en +8,7 puntos (solo ligeramente superior al placebo en SEQUOIA-HCM). En cuanto al $VO_2$ pico, lejos de mejorar, se redujo en –1,2 ml/kg/min, en contraste con el incremento observado con aficamten. Aunque metoprolol logró una discreta reducción de NT-proBNP (–194 pg/ml), el efecto fue muy inferior al de aficamten (–458 pg/ml), con una diferencia significativa entre grupos (–264 pg/ml; p<0,001).

No pocos clínicos nos hemos visto sorprendidos por este efecto tan limitado, teniendo en mente la mejoría clínica y hemodinámica que sí hemos observado en algunos pacientes en la práctica real. Esta sorpresa (casi resistencia, podría reconocerse) conduce inevitablemente a dos preguntas:

1. ¿Fue un problema de dosis en MAPLE? Todo indica que no. Dos de cada tres pacientes recibieron ≥150 mg/día y un tercio alcanzó la dosis máxima de 200 mg/día. La modesta eficacia observada difícilmente puede explicarse por infradosificación.
2. ¿Estamos ante un efecto de clase de los betabloqueantes? La evidencia aleatorizada moderna fuera de metoprolol es muy escasa. Pequeños estudios con nadolol o bisoprolol han mostrado mejoría sintomática, pero sin un impacto claro en parámetros hemodinámicos o funcionales objetivos. Además, en EXPLORER-HCM los betabloqueantes como clase parecieron atenuar la ganancia de $VO_2$ pico con mavacamten, probablemente por incompetencia cronotrópica[3]. Podría, por tanto, tratarse de un efecto de clase, aunque se necesitan más estudios para confirmarlo.

Más allá de la cuestión fundamental sobre los betabloqueantes (¿estamos tratando a nuestros pacientes con fármacos cuyo efecto real es comparable al placebo?), siguen abiertas varias incógnitas en torno a aficamten. Necesitamos conocer sus efectos a largo plazo, su impacto en eventos clínicos mayores (mortalidad, hospitalizaciones, riesgo arrítmico), así como su comparación directa con mavacamten. Y, no menos relevante, será imprescindible disponer de estudios de coste-efectividad y de accesibilidad en distintos sistemas sanitarios, que determinen si los beneficios demostrados en los ensayos podrán trasladarse de manera realista a la práctica clínica.

La MCHO sigue siendo una entidad de enorme carga clínica y económica. El MAPLE-HCM confirma lo esperado: el aficamten se consolida como una opción terapéutica eficaz y segura para pacientes sintomáticos no controlados con el tratamiento convencional. Lo inesperado, y quizá más relevante, es el pobre rendimiento del metoprolol, que cuestiona el papel real de los betabloqueantes, hasta ahora considerados fármacos de primera línea en las guías. El ensayo abre un debate incómodo pero necesario: ¿ha llegado el momento de replantear nuestra estrategia terapéutica en la MCHO y reconsiderar el verdadero lugar de los betabloqueantes?

## Referencia

Aficamten or metoprolol monotherapy for obstructive hypertrophic cardiomyopathy

## Bibliografía


1 Desai MY, Olivotto I, Ananthan K, et al. Clinical Outcomes, Resource Utilization, and Treatment Over the Disease Course of Symptomatic Obstructive Hypertrophic Cardiomyopathy in the United States. *Am J Cardiol*. 2023;188:1-9.

2 Maron MS, Olivotto I, Zenovich AG, et al. Hypertrophic cardiomyopathy is predominantly a disease of left ventricular outflow tract obstruction. *Circulation*. 2006;114:2232-2239.

3 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;396:759-769.

4 Saberi S, Heitner SB, Power Berger P, et al. Long-Term Efficacy and Safety of Aficamten in Patients With Symptomatic Obstructive Hypertrophic Cardiomyopathy: Results From the FOREST-HCM Trial. *Circulation*. 2025;151:17-29.

5 Garcia-Pavia P, Maron MS, Masri A, et al. Aficamten or Metoprolol Monotherapy for Obstructive Hypertrophic Cardiomyopathy. *N Engl J Med*. 2025;393(10):949-960.

6 Saberi S, Olivotto I, Jacoby D, et al. Aficamten vs Metoprolol in Symptomatic Obstructive Hypertrophic Cardiomyopathy: The MAPLE-HCM Randomized Clinical Trial. *Circulation*. 2025;151:30-42.

7 Dybro AM, Rasmussen TB, Nielsen RR, et al. Randomized trial of metoprolol in patients with obstructive hypertrophic cardiomyopathy (TEMPO). *J Am Coll Cardiol*. 2021;78:2505-2517.

## Web Cardiología hoy

Los betabloqueantes en la miocardiopatía hipertrófica obstructiva, en entredicho

Volver a la tabla de contenido

# Insuficiencia cardiaca por extrasistolia ventricular: ¿predecible en función de su origen?

Daniel García Rodríguez

*27 de octubre de 2025*

CATEGORÍA

**Arritmias y estimulación**

La extrasistolia ventricular (EV) se ha relacionado previamente con el riesgo de insuficiencia cardiaca (IC). Sin embargo, persisten interrogantes sobre muchos de los factores implicados como la carga de EV, la localización de las EV y la relación temporal, e incluso el intervalo de acoplamiento y la anchura del QRS de las EV.

Este estudio observacional trata de relacionar la localización de la EV evaluada por electrocardiograma con el desarrollo posterior de IC. Se usan datos de dos grandes registros de Estados Unidos con seguimientos prolongados (>10 años), el CHS (*Cardiovascular Health Study*) y ARIC (*Atherosclerosis Risk in Communities Study*), con inclusión de 5.530 y 15.060 pacientes, respectivamente.

Se analizaron los hallazgos en un electrocardiograma (ECG) realizado a fecha de inclusión en el registro. De todos los pacientes se recogieron datos demográficos, comorbilidades, e incidencia de IC en el seguimiento. En el caso de los pacientes procedentes del registro CHS se dispuso también de un ecocardiograma basal. Solo se dispuso de Holter en un subgrupo de pacientes del registro CHS. Se excluyeron los pacientes con diagnóstico previo de IC o con FEVI reducida. La localización de la EV se asignó por consenso entre dos electrofisiólogos con base en

la morfología en el ECG de superficie. Se agruparon las localizaciones en varias categorías dicotómicas no excluyentes entre sí: origen en ventrículo derecho o izquierdo, endocárdica o epicárdica, superior o inferior, origen en tracto de salida o no tracto de salida.

El análisis estadístico comparó el riesgo de incidencia de IC según la localización de la EV. Inicialmente se comparó cada localización frente a pacientes sin extrasístoles, y después cada localización frente a otras localizaciones. Se diagnosticó IC en el seguimiento a 3.912 (19%) pacientes en un seguimiento medio de 19,2 años. De los pacientes con ecocardiograma del estudio CHS, se diagnosticó IC con FEVI deprimida en 450 pacientes (8%).

Un total de 427 pacientes (2,1%) tenían al menos una EV en el ECG, de los cuales 411 (96%) mostraban una única morfología. Hubo una concordancia en la asignación de la localización del 95% para distinguir origen en ventrículo derecho o izquierdo, y del 93% para distinguir origen en tracto de salida frente a otras localizaciones. De los pacientes con Holter, se observó una carga de EV muy superior en pacientes con al menos una EV en el ECG de superficie (mediana de 2.654 frente a mediana de 20 en pacientes sin EV en ECG basal); sin diferencias significativas entre localizaciones. De los 427 pacientes con al menos una EV en el ECG, 138 (32%) desarrollaron IC en el seguimiento. Solo las EV procedentes del lado izquierdo (*hazard ratio* 1,59) y del epicardio (*hazard ratio* 2,98) alcanzaron significación estadística para la asociación con el desarrollo de IC en el seguimiento.

Con base en la diferencia en la incidencia de IC según la localización de la EV, los autores proponen que estos resultados pueden ayudar a guiar el seguimiento y estimar el riesgo de desarrollo de IC.

El estudio presenta muy importantes limitaciones metodológicas, algunas comentadas por los autores y otras que han pasado desapercibidas. Por el diseño observacional del estudio y los potenciales factores de confusión, no se puede establecer la causalidad entre EV y el desarrollo de IC. El bajo porcentaje de pacientes en los que se dispone de Holter impide relacionar la incidencia de IC con una de las condiciones más importantes de la EV como es la carga de esta. La asignación de la localización por ECG, sin información de registros endocavitarios, limita la precisión de la localización. No haber distinguido la etiología de la IC impide saber si la EV está implicada en el desarrollo de esta o si es otra manifestación de una misma enfermedad de base.

La mayor limitación del estudio, en cuanto a que dificulta la interpretación de los resultados, es el sesgo de supervivencia inherente. Los pacientes con IC previa a la inclusión han sido excluidos del análisis. Esto fueron 353/5888 pacientes del CHS y 730/15.792 pacientes del ARIC. Considerando que los pacientes sin IC y con EV en el estudio fueron 173 pacientes del CHS y 254 pacientes del ARIC; se han excluido muchos más pacientes con IC de los que se han podido estudiar con IC y EV en el ECG. La exclusión de pacientes con IC previa impide analizar si realmente las localizaciones estudiadas de EV son las que más se relacionan con el desarrollo de IC, o si realmente las localizaciones de más riesgo son las que presentaban los pacientes que ya han desarrollado IC y han sido excluidos del análisis. Si una localización de EV asociara un riesgo extraordinariamente elevado de IC, el grueso de pacientes con esa localización estaría excluido del estudio antes de comenzar el seguimiento, y solo se estarían siguiendo aquellos que no han presentado IC con esa localización de riesgo (ya sea por baja densidad de EV, o por la presencia de algún otro factor protector no identificado).

La incertidumbre que plantean las limitaciones impide guiar realmente el pronóstico y seguimiento de los pacientes con base en la localización de la EV, por lo que no parece que los resultados puedan modificar significativamente la práctica clínica actual.

## Referencia

Premature ventricular contraction location and incident heart failure

## Blog Actualizaciones bibliográficas. Asociación del Ritmo Cardiaco

Insuficiencia cardiaca por extrasistolia ventricular: ¿predecible en función de su origen?

Volver a la tabla de contenido

# Efectos de la finerenona sobre biomarcadores: un paso más allá del ensayo FIGARO-DKD

Inés Martínez Salgado

*28 de octubre de 2025*

CATEGORÍA

**Insuficiencia cardiaca y miocardiopatías**

**Investigación cardiovascular**

La finerenona es un antagonista no esteroideo selectivo del receptor de mineralocorticoides de tercera generación. En tres grandes ensayos clínicos, entre ellos el FIGARO-DKD, la finerenona mejoró los resultados cardiovasculares (CV) y renales en pacientes con enfermedad renal crónica (ERC) y diabetes tipo 2, reduciendo el riesgo de insuficiencia cardiaca y muerte CV en pacientes con insuficiencia cardiaca con fracción de eyección ≥40 y disminuyendo hasta en un 29% la hospitalización por descompensación en contexto de insuficiencia cardiaca. Sin embargo, es poco conocido el perfil proteómico de la finerenona en humanos, por lo que, por medio de un estudio *post hoc* del subestudio de biomarcadores del ensayo de fase III FIGARO-DKD se busca describir los efectos longitudinales de la finerenona en el proteoma plasmático de pacientes con enfermedad renal crónica y diabetes tipo 2.

Se incluyeron 929 pacientes de 115 centros clínicos en los que se midieron 2941 biomarcadores. Todos los participantes habían recibido tratamiento con placebo o finerenona durante más de 24 meses. Se analizaron muestras desde la primera vista posterior a la aleatorización hasta el mes 48 tras el inicio del tratamiento. Se consideró que los biomarcadores respondían a la finerenona si las diferencias intergrupales en las medias de mínimos cuadrados eran estadísticamente significativas en al menos un momento del muestreo.

La mediana de edad fue de 64 años y el 75% eran hombres. Al inicio más del 97% de los sujetos presentaban albuminuria (cociente albúmina/creatina urinaria >30 mg/g). Todos los pacientes tenían previamente enfermedad renal crónica y diabetes tipo 2. De los 929, el 51% recibieron finerenona. En total 273 biomarcadores difirieron entre los grupos de tratamiento, siendo 28 de ellos en todos los puntos temporales entre los que se encuentran: neuropéptido Y, péptidos natriuréticos de tipo B y creatina quinasa mitocondrial de tipo U, regulados a la baja, mientras que la apolipoproteína L1, la GTPasa Rab-6A y CD69 se elevaron en pacientes a tratamiento con finerenona. Asimismo, las vías de remodelación de matriz extracelular mostraron un enriquecimiento más significativo.

En conclusión, la acción de la finerenona no se limita al SRAA ni a sus dianas de acción; se extiende a las vías neurohormonales, hemostásicas, del metabolismo energético, inmunitarias y asociadas a la remodelación. Dicha modulación podría contribuir a los beneficios clínicos de la finerenona en pacientes con síndrome cardiorrenal.

## COMENTARIO

El FIGARO-DKD es uno de los diversos ensayos clínicos que demostraron los múltiples beneficios de la finerenona como antagonista selectivo de los receptores de los mineralocorticoides no esteroideos. En este estudio se perseguía demostrar la reducción de la mortalidad y la morbilidad cardiovascular en la enfermedad renal diabética[1]. Una vez demostrado que la finerenona reduce la IC de nueva aparición en este tipo de pacientes, un paso más allá es tratar de averiguar los efectos de dicho fármaco sobre los biomarcadores dejando la puerta abierta a una medicina más personalizada e individualizada para el paciente.

Es por lo que se lleva a cabo el subestudio FIGARO-DKD, en busca de aquellos biomarcadores que pudieran ser modulados tras el bloqueo del receptor mineralocorticoide por acción de la finerenona. Era ya conocida la diferencia de la finerenona con otros fármacos de su misma familia en cuanto a la disminución de la albuminuria y enlentecimiento de la función renal. Al mismo tiempo, podría disminuir parte de la inflamación producida por la enfermedad crónica, así como la fibrosis en pacientes con enfermedad renal crónica. Lo que desconocíamos de este fármaco, más allá de la selectividad por el receptor mineralocorticoide, era su efecto sobre las sustancias o biomarcadores que intervienen tanto en las vías hormonales, como de remodelado y fibrosis que le confieren unas características diferenciadoras en efectos clínicos y analíticos dentro de la progresión de la

enfermedad del paciente a tratamiento que dejan la puerta abierta a nuevos estudios en este campo.

Uno de los biomarcadores con diferencias más significativas en los datos analizados, fue la disminución de NPY plasmático en pacientes a tratamiento con finerenona. Este biomarcador destaca ya que, en otros trabajos las concentraciones elevadas del mismo se relacionaron con procesos de remodelación cardiaca adversa, así como con el progreso de la enfermedad renal. Existen otros estudios en los que se constató que la inactivación o bloqueo de esta molécula generaba una protección contra la enfermedad renal con exceso de albuminuria. Este hallazgo producido a nivel molecular expresado por el bloqueo del NPY tanto en la vía cardiaca como renal por la finerenona, va a favor de los resultados clínicos cosechados en FIGARO-DKD de reducción de morbilidad y mortalidad cardiovascular.

En el caso de los péptidos natriuréticos de tipo B, la finerenona ha demostrado en varios estudios la disminución de estos en situaciones de congestión por fallo cardiaco agudo o en situaciones de insuficiencia cardiaca aguda, estableciéndose en estos pacientes como un marcador de seguimiento y de pronóstico a corto y largo plazo. Dentro de los biomarcadores menos conocidos y estudiados por este subestudio, llama la atención la apolipoproteína L1[2], principalmente su ascenso con el tratamiento con finerenona, ya que se trata de una proteína producida por el gen APOL1 que se encuentra implicada en procesos de enfermedad renal, sobre los que destacan la denominada nefropatía por APOL1, que por lo general se manifiesta como glomeruloesclerosis focal y segmentaria y el síndrome clínico de hipertensión y arterionefrosclerosis. No obstante, pese al aumento de la apoliproteína L1 detectado en el grupo de pacientes a tratamiento con finerenona, esta no parece producir un efecto clínico sustancial sino una mejoría y enlentecimiento de la progresión de la enfermedad renal crónica en estos pacientes.

En definitiva, resulta importante, hoy en día, tener una visión más personalizada del tratamiento que recibe cada paciente con enfermedad cardiovascular. En este sentido, los estudios genéticos de los efectos farmacológicos en el metabolismo de cada individuo sometido a un tratamiento ejemplificados en el análisis de los biomarcadores son un primer paso que, nos ayudan a integrar dicha información genética y proteómica, partiendo de la base de que cada paciente responde de una manera diferente, tanto clínica como analíticamente. Esto va en contra de la práctica clínica habitual en la que solemos utilizar fármacos de manera generalizada siguiendo unos criterios clínico-analíticos estandarizados en la mayoría de los casos, ajenos a las variaciones cuantitativas de los biomarcadores o factores

individuales de los pacientes dentro de contextos analíticos y más específicamente genómicos. Dado que este artículo acerca del comportamiento de los biomarcadores tras el tratamiento con finerenona (se trata de un subestudio) en este momento, pese a mostrarnos datos estadísticamente significativos, aún queda descifrar en qué magnitud y lo que resulta más importante, en qué sentido los biomarcadores analizados podrían resultar de utilidad de cara al inicio del tratamiento finerenona o al seguimiento de los pacientes previamente tratados en la progresión y evolución de la enfermedad cardiovascular.

## Referencia

Finerenone effects on biomarkers: An analysis from the FIGARO-DKD trial

## Bibliografía


1 Filippatos, Gerasimos, Stefan D. Anker, Rajiv Agarwal, et al. Finerenone Reduces Risk of Incident Heart Failure in Patients With Chronic Kidney Disease and Type 2 Diabetes: Analyses From the FIGARO-DKD Trial. *Circulation* 145, n.o 6 (2022): 437-47.

2 Daneshpajouhnejad, P., Kopp, J. B., Winkler, C. A., & Rosenberg, A. Z. (2022). The evolving story of apolipoprotein L1 nephropathy: the end of the beginning. *Nature reviews. Nephrology*, 18(5), 307–320.


## Web Cardiología hoy

Efectos de la finerenona sobre biomarcadores: un paso más allá del ensayo FIGARO-DKD

Volver a la tabla de contenido

# ASCOT-Legacy: ¿perduran los beneficios de la atorvastatina tras 20 años?

Lucía Rioboo Lestón

*29 de octubre de 2025*

CATEGORÍA

**Riesgo cardiovascular**

**Cardiopatía isquémica e intervencionismo**

En este artículo original publicado en *Heart*, se analizan los resultados a 20 años de los participantes en el ensayo clínico ASCOT (*Anglo-Scandinavian Cardiac Outcoms Trial*) sometidos a terapia hipolipemiante con atorvastatina.

Para ello los autores analizaron a una corte de 4.605 pacientes hipertensos con colesterol total <6,5 mmol/ (2.317 aleatorizados a recibir atorvastatina frente a 2.288 aleatorizados a recibir placebo), que fueron seguidos durante una mediana de 17 años con un tiempo máximo de seguimiento de 21 años.

Los pacientes que recibieron atorvastatina experimentaron una reducción significativa en cuanto a infarto no fatal y eventos coronarios fatales (*hazard ratio* [HR] 0,81; intervalo de confianza del 95%: 0,69-0,94; p=0,006), eventos coronarios totales (HR 0,88, IC 95%: 0,80-0,98; p=0,017) y muertes de causa cardiovascular (HR 0,86; intervalo de confianza del 95%: 0,74-0,99; p=0,048). No se observó reducción significativa en el desarrollo de insuficiencia cardiaca, ictus, eventos cardiovasculares totales ni mortalidad por cualquier causa.

En aquellos individuos aleatorizados a terapia estatínica, el LDL medio a los 3 años fue un fuerte predictor de eventos cardiovasculares a largo plazo. Las HR

para el descenso de 1 mmol/l de colesterol LDL fueron de 0,69; IC 95%: 0,57-0,85; p<0,001 para infarto no fatal y eventos coronarios fatales, de 0,70; IC p5%: 0,61-0,79; p<0,001) para eventos coronarios totales y de 0,66; IC 95%: 0,55-0,81; p<0,001 para muerte de causa cardiovascular.

## COMENTARIO

Este artículo viene a apoyar la robusta evidencia sobre los beneficios de la instauración precoz de la terapia hipolipemiante con estatinas, asociándose con una reducción del colesterol LDL, de eventos cardiovasculares y mortalidad. Existen numerosas publicaciones en la literatura científica, ensayos clínicos aleatorizados y metaanálisis, tanto en prevención primaria[1] como secundaria[2], que avalan los efectos beneficiosos de las estatinas a nivel cardiovascular.

El ensayo clínico ASCOT[3] fue un estudio prospectivo aleatorizado, doble ciego, en el que se analizaron dos estrategias para la reducción de la presión arterial en pacientes hipertensos. En él, un subgrupo de pacientes con colesterol total <6,5 mmol/l (normal o moderadamente elevado) fueron aleatorizados a recibir atorvastatina 10 mg o placebo (ASCOT-LLA). El ensayo se detuvo prematuramente dado el gran beneficio registrado en el grupo que recibió la estatina, presentando una reducción significativa de *endpoints* cardiovasculares mayores incluyendo infarto de miocardio e ictus. Al final del estudio se les ofreció la toma de atorvastatina a los sujetos de ambos grupos. Este estudio respalda las recomendaciones de las guías internacionales a la hora de recomendar la estrategia de tratar a los pacientes según su riesgo cardiovascular global y no por las cifras aisladas de colesterol.

Los autores reportan que a los 2 años de seguimiento aproximadamente dos tercios de los sujetos de cada brazo estaban tomando atorvastatina y que tanto a los 2 como a los 9 años los perfiles lipídicos eran similares en ambos grupos. Las diferencias de los eventos cardiovasculares existentes entre ellos podrían justificarse por la precocidad de la introducción de la terapia estatínica.

Este hallazgo refuerza el concepto de que los beneficios de la reducción de colesterol LDL son acumulativos en el tiempo y que el inicio temprano del tratamiento con estatinas puede traducirse en una "memoria" o legado cardiovascular favorable, incluso después de la equiparación de los niveles lipídicos de ambos grupos.

En conjunto, este análisis post-ASCOT subraya la importancia de no demorar la introducción de estatinas en pacientes con riesgo cardiovascular, aun cuando sus cifras lipídicas no sean marcadamente elevadas, y apoya las estrategias actuales de intensificación preventiva desde etapas tempranas.

## Referencia

Long-term benefits of atorvastatin on the incidence of cardiovascular events: the ASCOT-Legacy 20-year follow-up

## Bibliografía


1 Roger Chou, Amy Cantor, Tracy Dana, et al. Statin Use for the Primary Prevention of Cardiovascular disease in Adults. Updated Evidence report and Systematoc Review for US Preventive Services Task Force. *JAMA*.2022;328 (8)754-771

2 Koskinas KC, Siontis GCM, Piccolo R, Effect of statins and non-statin LDL-lowering medications on cardiovascular outcomes in secondary prevention: a metaanalysis oss randoized trials. *Eur Heart J*.2018 Apr 7:39 (14):1172-1180

3 Sever PS, Dahlöf B, Poulter NR, et al. Prevention of coronary and stroke events with atorvastatin in hypertensive patients who have average or lower-than-average cholesterol concentrations, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-- Lipid Lowering Arm (ASCOT-LLA): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet*. 2003;361:1149–58.


## Web Cardiología hoy

ASCOT-Legacy: ¿perduran los beneficios de la atorvastatina tras 20 años?

Volver a la tabla de contenido

# Mutaciones en *LMNA*: la importancia de su localización en el pronóstico

David Cordero Pereda

*31 de octubre de 2025*

CATEGORÍA

**Imagen cardiaca**

**Arritmias y estimulación**

**Insuficiencia cardiaca y miocardiopatías**

Estudio internacional retrospectivo que incluyó a 718 adultos portadores de variantes patogénicas o probablemente patogénicas en el gen *LMNA*. El objetivo principal fue determinar si el tipo de variante (truncante frente a *missense*) y su localización dentro del gen o en los distintos dominios de la proteína (*head*, *rod*, *tail*) se asocian con un mayor riesgo de arritmias ventriculares y de desarrollo de insuficiencia cardiaca avanzada.

Principales resultados del estudio:

- Los portadores de variantes truncantes presentaron un mayor riesgo de arritmias ventriculares malignas (AVM) (*hazard ratio* [HR] 1,72; intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 1,19-2,48; p=0,004), independientemente de la posición de la variante en el gen.
- En las variantes *missense*, la localización fue determinante: aquellas situadas en el dominio *tail* (exones 7-12) se asociaron con mejor pronóstico, con un riesgo significativamente menor tanto de AVM (HR 0,35; IC 95%: 0,16-0,78; p=0,02) como de insuficiencia cardiaca avanzada, en comparación con las variantes localizadas en los dominios proximales (*head* y región inicial del rod. exones 1-6).

- El fenotipo de las variantes *missense* en el dominio *tail* fue menos agresivo, caracterizado por menor prevalencia de disfunción sistólica, arritmias ventriculares y bloqueo auriculoventricular avanzado.

En conjunto, los resultados sugieren que, mientras en las variantes truncantes el efecto deletéreo parece independiente de la localización (apoyando una fisiopatología basada en haploinsuficiencia), las variantes *missense* en el dominio *tail* definen un subgrupo con un curso clínico significativamente más benigno frente a variantes *missense* en dominio *head* y región inicial del *rod* de la proteína.

## COMENTARIO

Las laminopatías constituyen un grupo de cardiopatías genéticas causadas por variantes en el gen *LMNA*, que codifica las proteínas lámina A y C, componentes esenciales de la lámina nuclear, estructura esencial que proporciona soporte mecánico y organiza la arquitectura del núcleo celular. Las variantes patogénicas en *LMNA* pueden provocar disfunción del citoesqueleto nuclear, comprometiendo la integridad y la cohesión nuclear, lo que repercute directamente en la función cardiaca. El impacto clínico de estas mutaciones es mayor en las variantes truncantes, que producen pérdida de función (haploinsuficiencia), frente a las variantes *missense*, cuyo efecto depende en gran medida de su localización. Como consecuencia de estas alteraciones en la lámina nuclear, se desarrolla fibrosis miocárdica progresiva, remodelado ventricular, disfunción contráctil e inestabilidad eléctrica. Las manifestaciones más frecuentes de esta enfermedad incluyen arritmias supraventriculares (fibrilación y taquicardia auricular), arritmias ventriculares, bloqueos auriculoventriculares y miocardiopatía dilatada e insuficiencia cardiaca. La heterogeneidad fenotípica es amplia, con un espectro que abarca desde portadores asintomáticos hasta pacientes con insuficiencia cardiaca avanzada y muerte súbita.

Tradicionalmente, las variantes truncantes en *LMNA* se han considerado un marcador de alto riesgo arrítmico. No obstante, los resultados de este estudio evidencian que la localización de las variantes *missense* también tiene un peso pronóstico relevante, aportando información útil para individualizar el riesgo de arritmias ventriculares y la necesidad de desfibrilador automático implantable (DAI). Estos hallazgos refuerzan la importancia de avanzar hacia una estratificación del riesgo basada en el genotipo-fenotipo, más allá de los parámetros clínicos aislados, en línea con las recomendaciones de las guías europeas de miocardiopatías. En este contexto, en

necesario remarcar que la calculadora de riesgo de taquiarritmias ventriculares en laminopatías (LMNA-risk VTA, https://lmna-risk-vta.fr) incluye actualmente las *non-missense mutations* como factor de riesgo independiente, pero a nivel pronóstico no diferencia entre variantes *missense* proximales (exones 1-6, mayor riesgo) y distales (exones 7-12, menor riesgo). Futuras versiones de la herramienta deberían incorporar la localización de la variante, con el fin de mejorar la estratificación del riesgo y optimizar la indicación de DAI.

Finalmente, la diferente gravedad observada entre las variantes *missense* según su posición podría explicarse por las funciones específicas de las distintas regiones de la lámina A/C en la cohesión nuclear, la regulación del citoesqueleto y la interacción con factores de transcripción y señalización celular. Estos mecanismos permanecen en investigación, pero representan una vía prometedora no solo para ser más precisos en la estratificación pronóstica, sino también para el desarrollo de terapias génicas dirigidas que corrijan la disfunción de forma específica según el tipo y la localización de la variante.

## Referencia

Location of LMNA variants and clinical outcomes in cardiomyopathy

## Bibliografía


1 Bhaskaran A, Ben Yaou R, Helms AS, et al. Location of LMNA Variants and Clinical Outcomes in Cardiomyopathy. *JAMA Cardiol*. 2025 Sep 1;10(9):896-903.

2 Arbelo E, Protonotarios A, Gimeno JR, et al; ESC Scientific Document Group. 2023 ESC Guidelines for the management of cardiomyopathies. *Eur Heart J*. 2023 Oct 1;44(37):3503-3626. doi: 10.1093/eurheartj/ehad194. PMID: 37622657.


## Web Cardiología hoy

Mutaciones en *LMNA*: la importancia de su localización en el pronóstico

Volver a la tabla de contenido