

QUID NOVI?

COLECCIÓN

AÑO 9, VOL. 9, Nº 5

CONGRESO DE LA SOCIEDAD
EUROPEA DE CARDIOLOGÍA

MÚNICH, 2018



Es una publicación de la



Sociedad Iberoamericana
de Información Científica



GADOR EN
CARDIOLOGÍA

Congreso de la Sociedad Europea de Cardiología Múnich, 2018



Dr. Guillermo Fábregues
Médico Cardiólogo
de la Fundación Favalaro
Ex Director de la Sociedad
Argentina de Cardiología
Ciudad de Buenos Aires,
Argentina

Introducción

En esta oportunidad, el congreso de la Sociedad Europea de Cardiología se llevó a cabo en Múnich, capital del estado federado de Baviera, y tercera ciudad de Alemania por número de habitantes, después de Berlín y Hamburgo. Es el evento sobre cardiología más grande del mundo, con más de 500 sesiones y 4500 disertaciones. Este año el tema central fue "enfermedad valvular del corazón", y se expusieron tratamientos innovadores, técnicas e investigaciones en curso sobre este campo crítico de la cardiología. Participaron 31 000 profesionales de la salud, provenientes de 150 países. Como lo hemos hecho en otras oportunidades, seleccionamos los trabajos más relevantes presentados durante esos cinco días, divididos por unidades temáticas. Además, en esta oportunidad resumimos aspectos claves de la nueva definición de infarto, entendiendo la relevancia que tiene en la práctica diaria.

Unidad I: Enfermedad coronaria

SCOT-HEART trial: Utilidad de la angiografía coronaria en pacientes con sospecha de enfermedad coronaria.

La tomografía coronaria *multislice* (TCM) es un estudio que cuenta con una alta sensibilidad y especificidad para la detección de la enfermedad coronaria.

En el ensayo aleatorizado SCOT-HEART se demostró que la angiografía por tomografía computarizada coronaria mejora la certeza diagnóstica en pacientes con dolor torácico estable, pero en aproximadamente dos años los resultados clínicos no fueron claramente mejores que con la prueba de esfuerzo sola. En esta ocasión se mostraron los resultados de la evolución de dichos pacientes a cinco años. El punto final combinado de mortalidad por enfermedad coronaria o infarto no fatal fue menor en el grupo TCM (2.3% frente a 3.9%; $p = 0.004$), a expensas de una reducción del infarto (Figura 1).

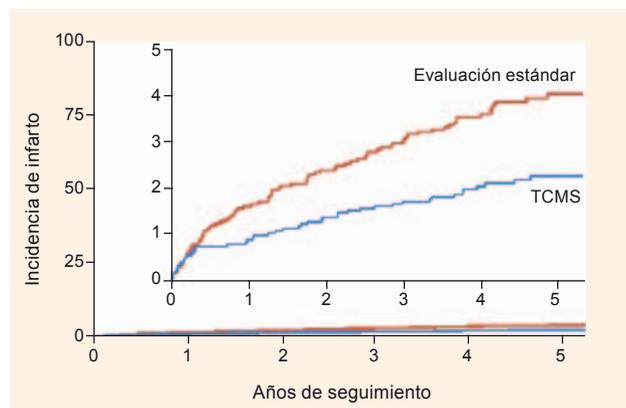


Figura 1. Incidencia de infarto en pacientes con una evaluación estándar vs. evaluación estándar + tomografía coronaria *multislice*.

TCMS, tomografía coronaria *multislice*.

A pesar de que las tasas de angiografía coronaria invasiva y revascularización coronaria fueron mayores en el grupo TCM que en el grupo de atención estándar en los primeros meses de seguimiento, las tasas generales fueron similares a los cinco años: se realizó angiografía coronaria invasiva a 491 pacientes en el grupo TCM y a 502 del grupo de cuidados estándar (*hazard ratio* [HR]: 1.00; intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 0.88 a 1.13) y se practicó revascularización coronaria a 279 pacientes en el grupo TCM y a 267 del grupo de cuidados estándar (HR: 1.07; IC 95%: 0.91 a 1.27). Durante el seguimiento, los participantes asignados a TCM recibieron más terapias preventivas (19.4% [402 pacientes] vs. 14.7% [n = 305]; OR: 1.40; IC 95%: 1.19 a 1.65) y terapias antianginosas (13.2% [n = 273] vs. 10.7% [n = 221]; OR: 1.27; IC 95%: 1.05 a 1.54). Las diferencias generales en la prescripción persistieron durante cinco años. En conclusión, en este ensayo la TCM agregada a la atención estándar se asoció con menor mortalidad por enfermedad coronaria o infarto de miocardio no fatal que la atención estándar sola, a pesar de registrarse tasas similares de angiografía coronaria o revascularización a los cinco años, destacando las diferencias en la prescripción de medicamentos. Los resultados sugieren que el abordaje del dolor torácico estable informado por TCM se asocia con una prevención secundaria más intensiva y mejores resultados que la administración informada solo mediante pruebas de estrés funcional.

FUTURE trial: Reserva de flujo fraccional coronario como guía para la revascularización coronaria en pacientes con enfermedad de múltiples vasos.

La medición de la reserva de flujo fraccional coronario (RFFC) de forma invasiva ha demostrado beneficios en la angina crónica estable en el estudio FAME y en la decisión de revascularizar las lesiones no causales en un infarto con elevación del segmento ST (COMPARE-ACUTE, DANAMI). En este caso, los investigadores



plantearon evaluar la utilidad de la medición de RFFC para definir la revascularización de pacientes con lesiones de múltiples vasos. Para esto se incluyeron pacientes estables y agudos con enfermedad de múltiples vasos que presentaban lesión de la descendente anterior y fueron sometidos a revascularización guiada por RFFC *versus* guiada por angiografía.

Se aleatorizaron 938 pacientes. El estudio fue detenido por hallarse una tendencia significativa al aumento de la mortalidad en la rama RFFC ($p = 0.038$). El análisis de los datos mostró una tasa de acceso radial del 91%, lesión de tronco en el 12% y un promedio de 19 en el puntaje Syntax. El tratamiento farmacológico en todos los grupos resultó intenso, con 85% de doble antiagregación plaquetaria, 91% de estatinas y 76% de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina. En ambos grupos (RFFC y angiografía), el 12% de los pacientes recibió tratamiento farmacológico únicamente. En el grupo RFFC el 71% se trató con angioplastia y el 17% con cirugía, *vs.* el 79% y el 9% en el grupo control ($p = 0.002$). Los resultados al año de seguimiento mostraron una tasa del punto final combinado (muerte, infarto o accidente cerebrovascular) similar ($p = 0.97$). La mortalidad por cualquier causa fue mayor en el grupo RFFC, aunque baja en ambos grupos (3.7% *vs.* 1.5%; $p = 0.034$); la mortalidad cardiovascular no mostró diferencias significativas (2.6% *vs.* 1.1%, $p = 0.136$); el infarto 6.1% *vs.* 6% ($p = 0.9$), el accidente cerebrovascular (0.2% en RFFC *vs.* 1.5%; $p = 0.06$) y la revascularización no planeada fueron mayores en el grupo de angiografía (9.9% *vs.* 8%; $p = 0.28$).

El estudio no pudo demostrar el beneficio de la utilización sistemática de RFFC para guiar la revascularización de pacientes con lesiones de múltiples vasos. La detención precoz por aumento de la mortalidad fue altamente cuestionada debido al bajo número de muertes que justificaron la decisión (17 *vs.* 7). Desde el punto de vista del diseño de la investigación, la falta de homogeneización en el abordaje del paciente sobre la base de los resultados de la RFFC o la angiografía agrega una nueva variable que impacta en los resultados. El grupo RFFC tuvo una significativa tasa de menor revascularización que el grupo de angiografía, lo que va en consonancia con el resto de los estudios publicados en la materia. En síntesis, el trabajo pone en duda el beneficio del uso sistemático de RFFC en esta población; sin embargo, queda lugar para estudios con otro tipo de diseño que terminen de contestar la pregunta.

ART trial: Revascularización en pacientes con lesión de múltiples vasos con doble arteria mamaria *versus* una sola. La revascularización utilizando la arteria mamaria izquierda (ITA) ha demostrado mayor permeabilidad en comparación con otros conductos. Esta permeabilidad ha

impactado en la supervivencia de los pacientes, lo que ha generado que sea la mejor forma de revascularización disponible. La pregunta ahora es si en el caso de pacientes con lesiones de múltiples vasos la revascularización utilizando las dos arterias mamarias es superior a la que usa solo una, más otros conductos. Para ello, este estudio aleatorizó a los pacientes programados para cirugía para someterse a un injerto de arteria torácica interna única o bilateral, en 28 centros de cirugía cardíaca en siete países. El criterio de valoración primario fue la muerte por cualquier causa a los diez años. El compuesto de mortalidad por cualquier causa, infarto de miocardio o accidente cerebrovascular fue el criterio de valoración secundario. Se aleatorizaron 3102 pacientes en 28 centros de siete países. Para el punto final primario de mortalidad total no hubo diferencias. Para el compuesto de muerte, infarto de miocardio y accidente cerebrovascular tampoco hubo diferencias entre los grupos con ITA única y con ITA bilateral a los diez años (HR: 0.90; IC 95%: 0.78 a 1.03). La tasa de cruzamiento entre ambos grupos probablemente tuvo un papel importante (14% de ITA bilateral a única, 4% de ITA única pasó a doble y 22% de ITA simple tuvo como segundo conducto una arteria radial), que probablemente habla del grado de comodidad del cirujano con el procedimiento bilateral. En un análisis que comparó a los médicos que habían realizado menos de 50 procedimientos bilaterales de ITA con los que tenían 50 o más, los pacientes de cirujanos que realizaban el mayor número de cirugías tuvieron una supervivencia significativamente mayor y tasas significativamente más bajas del criterio de valoración primario compuesto. Además, en un análisis que analiza la mortalidad a diez años, entre los cirujanos con mayor cantidad de procedimientos las muertes fueron significativamente más numerosas a los diez años entre los pacientes que recibieron un solo ITA, en comparación con los que recibieron ITA bilateral.

El estudio no pudo demostrar que el uso sistemático de doble arteria mamaria mejore el punto final primario. Sin embargo, con los resultados a la vista, parece ser que en centros con mucha experiencia en la utilización de doble arteria mamaria los pacientes se beneficiarían de esta estrategia.

Global Leaders: Un mes de aspirina y 24 meses de ticagrelor como estrategia para pacientes con angioplastia coronaria. Sobre la base de los estudios publicados, está globalmente aceptada la indicación de doble antiagregación con aspirina más un antagonista de los receptores P2Y12 para la protección coronaria de pacientes con implante de *stent*. La pregunta de los investigadores era si al usar un antiagregante potente como el ticagrelor, el agregado de aspirina es necesario o puede generar un aumento



innecesario de las hemorragias. Con esta idea analizaron la hipótesis de que el tratamiento con aspirina por solo un mes, junto al ticagrelor por un período de 24 meses, podría ser superior a los esquemas actuales. Para ello, aleatorizaron 15 968 pacientes con angioplastia coronaria agudos o estables a la rama intervención de aspirina por un mes más ticagrelor 12 meses *versus* la rama control con aspirina 100 mg más ticagrelor 90 mg cada 12 horas, ambos por 12 meses, en los síndromes coronarios agudos, o aspirina 100 mg más clopidogrel 75 mg para los estables (en ambos grupos control, la doble antiagregación era por 12 meses, luego de lo cual se mantenían solo con aspirina). La aleatorización se hizo en una relación 1:1 y los pacientes fueron sometidos a angioplastia con el uso del *stent* Biomatrix (liberador de biolimus con polímero biodegradable). La media de edad fue de 64.5 años, con un 25% de diabéticos, 53% de pacientes estables, y el resto, agudos. El punto final primario fue el combinado de mortalidad por cualquier causa e infarto tipo Q no fatal a dos años. Dicho evento se produjo en el 3.81% de la rama intervención *versus* 4.37% en la rama control ($p = 0.07$). El análisis de los componentes del combinado por separado tampoco halló diferencias (Figura 2).

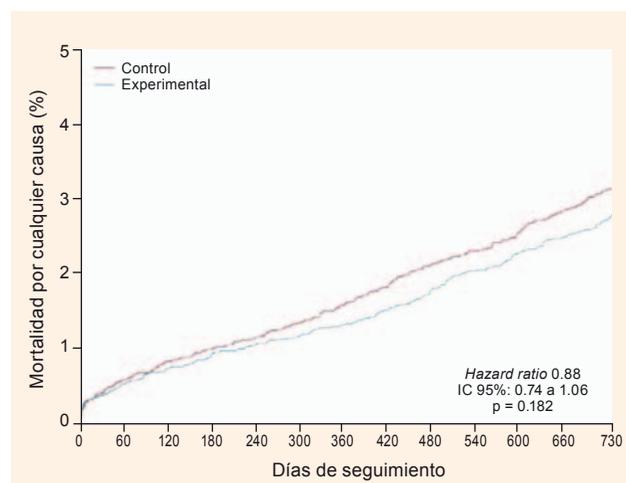


Figura 2. La estrategia de aspirina durante un mes más ticagrelor por 24 meses frente a las estrategias convencionales.

Por otra parte, el sangrado por la clasificación BARC 3 a 5 fue del 2.04% en el grupo de intervención vs. 2.12% en el grupo control, ($p = 0.77$).

La estrategia de aspirina durante un mes más ticagrelor por 24 meses no logró demostrar superioridad frente a las estrategias convencionales. Es importante destacar que, desde el punto de vista metodológico, la inclusión de

pacientes agudos y estables genera un grupo control muy heterogéneo. Las curvas de seguimiento mostraron buenos resultados en la rama de intervención durante el primer año, con empeoramiento en el segundo año, cuando la rama intervención continuaba con ticagrelor y las ramas control con aspirina. En la vida real son pocos los pacientes que se benefician del uso del antiagregante potente después del primer año.

BASKET-SMALL trial: Tratamiento de lesiones coronarias en vasos de pequeño calibre, *stent* versus balón con drogas.

El tratamiento de las lesiones estenóticas de arterias epicárdicas de pequeño calibre es una situación con resultados que difieren negativamente de los de las arterias de mayor calibre. El impacto se nota principalmente en una mayor tasa de reestenosis y trombosis *intrastent*. En este sentido, la hipótesis de los investigadores es que el tratamiento con un balón con drogas (DEB) sería no inferior a un *stent* con drogas (DES), por el hecho de no dejar una capa de metal en el lecho.

Para este estudio se aleatorizaron 758 pacientes con lesiones de un vaso de menos de 3 mm de diámetro, luego de una predilatación exitosa con balón, a un tratamiento con DEB (paclitaxel) o DES. En este último caso, inicialmente se utilizó el *stent* TAXUS (liberador de paclitaxel), y cuando estuvo disponible, se pasó a Xience (liberador de everolimus). El estudio tuvo un diseño de no inferioridad, con un evento combinado de muerte cardíaca, infarto no fatal y revascularización del vaso tratado a los 12 meses. La media de edad de los pacientes fue de 68 años, con un 33% de diabéticos. Los resultados mostraron la no inferioridad del DEB sobre el DES (7.57% vs. 7.52%; $p = 0.02$). El análisis de los criterios de valoración secundarios no mostró diferencias en la tasa de sangrado (1.1% para DEB y 2.4% para DES; $p = 0.18$). El análisis de subgrupos mostró que el DEB fue claramente superior en los pacientes en los que utilizó el DES de primera generación, pero similar en el DES de segunda generación.

La conclusión de los autores es que este es el primer trabajo de grandes dimensiones que abarca el dilema del tratamiento de vasos de pequeño calibre comparando estas estrategias. La estrategia de usar DEB resulta similar a la DES, con un potencial beneficio a largo plazo, por el hecho de no dejar material residual propenso a las reestenosis tardías o las trombosis muy tardías.

NSTEMI HIGH trial: Aporte de la troponina de alta sensibilidad al pronóstico de pacientes con síndrome coronario agudo.

La disponibilidad de la troponina de alta sensibilidad ha significado un gran avance para la evaluación de los pacientes que consultan por dolor torácico



en los servicios de emergencias, reduciendo los tiempos hasta el diagnóstico y las altas inapropiadas. Su valor de corte más bajo que el de la troponina de cuarta generación ha generado un incremento en el número de pacientes que se diagnostican como infarto sin elevación del segmento ST. Es por ello que, en este trabajo, se evaluó el aporte en términos de reclasificación y pronóstico de los enfermos con síndromes coronarios agudos sin elevación del segmento ST de la troponina I de alta sensibilidad.

Para ello se evaluaron en Escocia 48 282 pacientes consecutivos, en dos fases; la primera fue de validación, en la que los médicos solo dispusieron de la troponina de cuarta generación, y la segunda, de implementación, donde contaron con la troponina I de alta sensibilidad.

El punto final primario de infarto agudo de miocardio (IAM) o mortalidad cardiovascular al año se comparó en pacientes reclasificados como con lesión miocárdica por el ensayo de alta sensibilidad (As-cTnI) antes de la implementación y después de esta. Durante la presentación inicial al hospital, se identificaron 10 360 (21%) de estos 48 282 pacientes con concentraciones de As-cTnI mayores que el percentil 99 de los valores de referencia normales. De los 10 360 pacientes con concentraciones aumentadas de As-cTnI, 1771 (17%) fueron reclasificados por el ensayo de alta sensibilidad y 8589 (83%) fueron identificados por el ensayo.

El punto final primario se produjo en 1106 (6%) de 18 978 pacientes que se presentaron durante la fase de validación y en 1480 (5%) de 29 304 enfermos que se presentaron durante la fase de implementación (*odds ratio* [OR] ajustado para implementación *versus* validación 1.05; IC 95%: 0.92 a 1.19; $p = 0.48$). En los participantes que fueron reclasificados por el ensayo de alta sensibilidad, el resultado primario se produjo en 105 (15%) de 720 pacientes durante la fase de validación y en 131 (12%) de 1051 individuos en la fase de implementación (OR: 1.10; IC 95%: 0.75 a 1.61; $p = 0.620$). En los pacientes reclasificados no se encontraron diferencias en ninguno de los puntos finales de eficacia y seguridad. Los individuos reclasificados por el ensayo de alta sensibilidad tenían más probabilidades de someterse a la angiografía coronaria en la fase de implementación, en comparación con la fase de validación (11% en la fase de implementación *vs.* 4% en la fase de validación), pero la intervención coronaria percutánea (5% *vs.* 3%) no difirió. La duración de la estadía hospitalaria fue más larga en la fase de implementación que en la fase de validación en pacientes reclasificados (mediana de 51 h [20-134] en la fase de implementación *vs.* 21 h [4-101] en la fase de validación), pero fue más corto entre los pacientes sin lesión miocárdica (4 h [3-20]; *vs.* 7 h [3-24]).

En conclusión, el estudio encontró que la implementación de una As-cTnI utilizando el percentil 99 como umbral

de diagnóstico aumentó la frecuencia de pacientes con lesión miocárdica; asimismo, dicha implementación no se asoció con tasas más bajas de IAM o muerte cardiovascular después de un año. Por otro lado, el uso del marcador de alta sensibilidad no se asoció con aumento de diagnósticos erróneos, tratamiento inadecuado, sangrado excesivo o daño. La duración de la estadía en la población de prueba se redujo en casi un tercio, lo que sugiere que el uso de la prueba de alta sensibilidad aumentó la confianza de los médicos para descartar enfermedad cardíaca, con beneficios para los proveedores de servicios de salud.

VERDICT Trial: Tratamiento invasivo temprano o diferido de los síndromes coronarios agudos sin elevación del segmento ST.

Existen en la literatura varios trabajos que abarcan al pregunta sobre el beneficio del estudio invasivo temprano de los pacientes con síndromes coronarios agudos sin elevación del segmento ST. Dicha información es un poco contradictoria con respecto a algunos trabajos, como el TIMACS, que no logró mostrar beneficios con la estrategia temprana, y otros como el Riddle NSTEMI, que sí. Los investigadores, en este caso, asignaron al azar a 2147 pacientes a una coronariografía antes de las 12 horas *vs.* una dentro de las 48-72 horas. La edad de los pacientes fue de 64 años. El punto final primario compuesto por muerte global, infarto de miocardio, insuficiencia cardíaca o internación por angina recurrente tuvo una tasa del 27.5% en el grupo de tratamiento invasivo precoz *versus* 29.5% en el grupo control (HR: 0.92, $p = 0.29$). El análisis de la información mostró una mayor tasa de revascularización completa en el grupo de tratamiento conservador (78.5% *vs.* 76.1%; $p = 0.05$), sin diferencias en la tasa de complicaciones asociadas (sangrado, accidente cerebrovascular, infarto periprocedimiento). El análisis de los puntos finales secundarios mostró ausencia de diferencias en la mortalidad global y en la isquemia refractaria. Se encontraron diferencias en el seguimiento a favor del grupo de tratamiento precoz en el infarto no fatal (HR: 0.73; $p = 0.025$) y una tendencia no significativa en la insuficiencia cardíaca (HR: 0.78; $p = 0.06$). El análisis de subgrupos preespecificado mostró beneficios a favor de la estrategia precoz en los pacientes con puntaje GRACE (*Global Registry of Acute Coronary Events*) > 140. Los autores concluyen que la estrategia de intervención temprana no pudo demostrar ser superior a la diferida, aunque jerarquizaron el beneficio en los pacientes de mayor riesgo isquémico y el hipotético beneficio en términos de insuficiencia cardíaca y reinfarto. En mi opinión, el trabajo reafirma el hecho de que en las instituciones en las que el sistema permita el estudio temprano, esta estrategia es segura y eficaz para los pacientes.

Unidad II: Prevención

ARRIVE trial: Aspirina en prevención primaria en pacientes sin diabetes con riesgo intermedio a alto. El beneficio de la aspirina en la prevención primaria es algo muy discutido. El ensayo ARRIVE buscó dar claridad a este interrogante e involucró 12 546 participantes con un riesgo estimado de enfermedad cardiovascular del 20% al 30% a diez años. Es el primer gran ensayo aleatorizado y controlado para explorar la eficacia y seguridad de la aspirina en prevención primaria en esta población en particular. Los participantes recibieron 100 mg de aspirina con cubierta entérica una vez al día o placebo. La mediana de seguimiento fue de 60 meses y el punto final primario fue el tiempo hasta la primera aparición de un compuesto de mortalidad cardiovascular, IAM, accidente cerebrovascular, angina inestable y ataque isquémico transitorio. El punto final de seguridad fue la aparición de sangrado o de eventos adversos.

En el análisis por intención de tratar, la tasa del evento cardiovascular primario fue del 4.29% en el grupo de aspirina frente al 4.48% en el grupo placebo ($p = 0.60$). El análisis de los puntos finales secundarios no halló diferencias en IAM, accidente cerebrovascular o muerte. Las hemorragias gastrointestinales se produjeron el doble de veces en el grupo tratado con aspirina que en el grupo placebo (0.97% frente a 0.46%, respectivamente; HR: 2.11; IC 95%: 1.36 a 3.28; $p = 0.0007$). En relación con los eventos adversos, no hubo diferencias significativas en los denominados serios o fatales. En un análisis por tratamiento recibido, que incluyó los pacientes que habían tenido una adhesión a la aspirina > 60%, esta redujo el punto final de IAM pero no el de accidente cerebrovascular. Este efecto fue más notorio en la población de entre 50 y 59 años. Por otro lado, no se halló reducción de la aparición de cáncer. En conclusión, el estudio mostró que la aspirina en este grupo de pacientes no reduce la aparición de eventos cardiovasculares y aumenta la tasa de hemorragias gastrointestinales.

ASCEND trial: Aspirina en prevención primaria en pacientes diabéticos. Los pacientes con diabetes representan un grupo de mayor riesgo cardiovascular, sin embargo, la información a favor del uso de aspirina en la prevención primaria en este grupo de pacientes no es concluyente. El estudio ASCEND evaluó, en el Reino Unido, la utilidad de la aspirina en la prevención primaria en 15 480 pacientes con diabetes, de más de 40 años y sin eventos vasculares previos. Se trató de una población de 63 años promedio, con siete años de evolución de la diabetes y uso elevado de estatinas (75%).

En un seguimiento a 7.4 años se observó un descenso del 12% del punto final primario de eventos vasculares serios (infarto de miocardio, ACV, accidente isquémico transitorio y muerte vascular), pero asociado con un incremento del 29% del punto final primario de seguridad, definido como sangrado grave (hemorragia intracranial, hemorragia ocular grave, sangrado gastrointestinal u otros sangrados graves) (Figura 3). El incremento del sangrado fue a expensas fundamentalmente de hemorragia gastrointestinal. En este análisis, el uso de aspirina no se asoció con reducción de cáncer gastrointestinal ni de otros tipos de cáncer. El cálculo del número necesario para tratar fue de 91 pacientes durante 7.4 años para evitar un evento vascular grave y de 112 pacientes para causar una hemorragia grave. En conclusión, el estudio no pudo demostrar que el uso de aspirina sea favorable en la población de pacientes diabéticos.

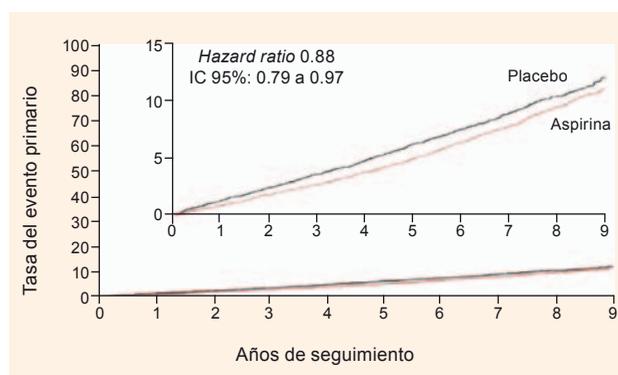


Figura 3. Descenso del punto final primario de eventos vasculares serios.

Cuarta definición universal de infarto. La definición de infarto ha cambiado en los últimos veinte años en relación con el advenimiento de nuevos marcadores de daño más específicos y sensibles. En esta ocasión se presentó el consenso para la cuarta definición de infarto, que básicamente incluyó las siguientes modificaciones: Incorpora el concepto de lesión miocárdica: elevación de los niveles de troponina de alta sensibilidad, con evidencia de isquemia miocárdica o sin ella. A pesar de que la lesión del miocardio es un requisito previo para el diagnóstico de IAM, también es una entidad en sí misma. La lesión miocárdica se define como un nivel elevado de troponina por encima del límite superior del percentil 99 de la normalidad, y la lesión se considera aguda si hay un aumento o descenso de los valores de cTn o como crónica si no lo hay. La lesión miocárdica no isquémica puede ser secundaria a muchas afecciones cardíacas, como la miocarditis, o puede



asociarse con afecciones no cardíacas, como la insuficiencia renal. Por lo tanto, los médicos deben determinar si los valores elevados de troponina se deben a una lesión miocárdica no isquémica o a uno de los subtipos infarto. El infarto tipo 2 resulta de una falta de coincidencia entre el suministro y la demanda de oxígeno. En este consenso se aclara que este incluye embolia, disección espontánea y espasmo, junto con aterosclerosis coronaria subyacente, sin ruptura de la placa.

En el caso del infarto periprocedimiento relacionado con la angioplastia se mantiene la elevación de cinco veces los niveles de troponina o 20% del basal en los que estaban elevados, pero agrega la presencia de una alteración significativa de la anatomía coronaria, cambios electrocardiográficos o nuevos trastornos de motilidad. Promueve la utilización de la resonancia magnética para mejorar el diagnóstico del mecanismo de lesión miocárdica.

PURE: Puntaje dietario para predecir eventos

cardiovasculares. En esta oportunidad, los autores buscaron generar, a partir de los datos de los patrones de alimentación obtenidos en el registro internacional PURE, un puntaje para evaluar las dietas de las personas y su relación con la supervivencia y los eventos cardiovasculares. Para esto, inicialmente derivaron un puntaje de la población del PURE y posteriormente buscaron su validación en otros registros. El análisis multivariado con ajuste por distintos factores de confusión incluyó el número de porciones diarias de frutas y vegetales, nueces y legumbres, carne roja y pescado, así como el porcentaje de la dieta que ocupaban los carbohidratos, las grasas y las proteínas. El puntaje permitía estratificar la dieta de las personas en cinco categorías, de menos saludable a más saludable. En el PURE, el puntaje mostró correlación con la mortalidad total, pero no tuvo buena capacidad de discriminación de eventos cardiovasculares globales. La validación en el registro ONTARGET mostró el mismo patrón. El registro INTERSTROKE, que evaluó la aparición de accidente cerebrovascular, mostró una buena relación entre estos eventos y la calidad de la dieta.

La conclusión de los autores fue que el puntaje mostró buena congruencia a lo largo de diversos registros, involucrando a 218 000 personas de 50 países distintos. La crítica del panel de discusión es que algunos de los resultados obtenidos en el PURE, como el efecto protector de cierta dosis de grasas saturadas y la ausencia de beneficio de las insaturadas, puede no estar reflejando la verdadera relación de estos nutrientes con los eventos cardiovasculares. En este mismo sentido, es llamativo que el puntaje predice la supervivencia global pero no es tan preciso para los eventos cardiovasculares.

Unidad III: Valvulopatías

MITRA-FR: Utilidad del clip mitral. El clip mitral es un dispositivo que se coloca de forma percutánea sosteniendo los bordes de la válvula mitral en su porción media, lo que reduce el grado de insuficiencia mitral de los pacientes. Hasta el día de la fecha no contábamos con ninguna investigación que comparase el clip con el tratamiento médico. El interrogante planteado es si el clip mitral con tratamiento farmacológico es superior al tratamiento farmacológico solo, en términos de mortalidad o rehospitalizaciones al año. Se aleatorizaron 307 pacientes con insuficiencia cardíaca funcional no aptos para cirugía, con al menos una internación por insuficiencia cardíaca en los últimos 12 meses. La media de edad de los pacientes fue de 70 años, dos tercios de los pacientes se hallaban en clase funcional III-IV, con una fracción de eyección promedio de 33% y el 66% cursaba con formas isquémico-necróticas.

Los resultados mostraron que la clase funcional de los pacientes mejoró, ya que solo el 20% de estos permaneció en clase funcional III-IV. En la evaluación del punto final primario combinado no hubo diferencias entre los grupos (HR: 1.16; $p = 0.53$), sin diferencias en la mortalidad de forma individual ni en las internaciones por insuficiencia cardíaca. El aspecto de la seguridad resultó positivo para el clip, ya que hubo 0% de mortalidad en los tres primeros días, así como conversión a cirugía convencional, 3.5% de complicaciones vasculares y 1.4% de embolia cardíaca y taponamiento.

En síntesis, los autores opinan que el estudio mostró que el dispositivo es seguro pero que no mejora la evolución de los pacientes con insuficiencia mitral funcional, en comparación con tratamiento médico solo. Esto no quiere decir, en mi opinión, que el dispositivo no siga siendo una opción para los pacientes que continúan muy sintomáticos a pesar del tratamiento farmacológico.

Estudio POPE: Tratamiento por vía oral de las endocarditis

infecciosas. Las actuales guías sobre el tratamiento de la endocarditis recomiendan de cuatro a seis semanas de terapia ininterrumpida con antibióticos por vía intravenosa. Los investigadores del estudio POPE buscaron probar la hipótesis de si luego de un período de tratamiento intravenoso sin complicaciones, sería seguro pasar a la vía oral. Se incluyeron 400 pacientes con endocarditis izquierda, confirmada por criterios de Duke, debida a estreptococos, *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus aureus* o estafilococos coagulasa negativos, que tuvieron una buena respuesta al menos a diez días de terapia antibiótica intravenosa en condiciones estables, y que pudieran tomar medicamentos orales. Fueron aleatorizados para recibir tratamiento intravenoso continuo o dos antibióticos orales activos con buena

biodisponibilidad (varias combinaciones de moxifloxacina, amoxicilina, clindamicina, rifampicina, dicloxacilina, ácido fusídico y linezolid). La edad promedio fue de 67 años, el 77% eran hombres, el 27% tenía una válvula protésica infectada y el 38% había sido sometido a cirugía valvular. Después de la aleatorización, el grupo tratado por vía intravenosa recibió 19 días adicionales de tratamiento como paciente internado, mientras que el grupo tratado por vía oral se dio de alta después de una mediana de tres días y recibió un total de 17 días adicionales de tratamiento. El estudio tuvo un diseño de no inferioridad. Durante el seguimiento de seis meses, el punto final combinado de mortalidad por cualquier causa, cirugía cardíaca no planificada, eventos embólicos clínicamente evidentes o recaída de bacteriemia por el patógeno primario se produjo en el 12% del grupo tratado por vía intravenosa y el 9% de los del grupo tratado oralmente, lo que indica la no inferioridad del tratamiento por vía oral (Figura 4).

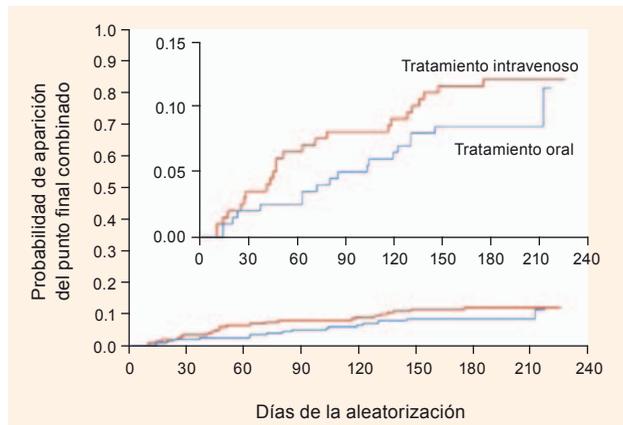


Figura 4. El estudio indicó la no inferioridad del tratamiento por vía oral.

El estudio mostró que en pacientes con endocarditis izquierda que estaban en condición estable, el cambio a tratamiento antibiótico oral no fue inferior al tratamiento antibiótico intravenoso convencional.

Unidad IV: Insuficiencia cardíaca

ATTR-ACT trial: Tafamidis para el tratamiento de los pacientes con cardiopatía amiloidótica. La amiloidosis cardíaca es una enfermedad generada por el depósito de sustancias en forma de fibrillas en el intersticio miocárdico. El estudio se centró en los pacientes con cardiopatía

amiloidótica por transtirretina (TTR), una proteína generada normalmente en el hígado. Esta TTR puede afectar al corazón por dos mecanismos: formación normal de la proteína, pero plegamiento anormal, y mutación con generación de una proteína anormal desde el hígado (forma mutada o hereditaria). En ambas entidades el estudio histológico es similar y el pronóstico de los pacientes también. Hasta el día de hoy no contamos con tratamientos específicos para estos enfermos que presentan una fisiología restrictiva con desarrollo e insuficiencia cardíaca.

El tafamidis es un fármaco que altera el plegamiento anormal de la TTR, lo que llevaría a su menor depósito. Este se administra por vía oral y ha demostrado beneficio en los pacientes con neuropatía amiloidótica, pero aún no fue probado en cardiopatías. Para este trabajo los investigadores incluyeron pacientes con cardiopatía amiloidótica confirmada, tanto de forma mutada como salvaje. Se exigió que los participantes tuvieran evidencia de insuficiencia cardíaca clínica y NT-proBNP > 600 ng/l. Se excluyeron pacientes con insuficiencia cardíaca de clase IV. Fueron aleatorizados en una relación 2:1:2 a recibir tafamidis 80 mg, 20 mg y placebo. El punto final primario fue el combinado de muerte total e internaciones por insuficiencia cardíaca, con un plazo de seguimiento de 30 meses.

La media de edad de los pacientes fue de 75 años, 80% hombres y 24% de la forma mutada. La tasa de adhesión a la medicación fue mayor que el 97%. El estudio mostró una reducción de la mortalidad relativa del 30% (tafamidis: 78 de 264 [29.5%] vs. 76 de 177 [42.9%]; HR: 0.70; IC 95%: 0.51 a 0.96) y una reducción de la tasa de hospitalizaciones del 32% (0.48 vs. 0.70 hospitalizaciones por año; HR: 0.68; IC 95%: 0.56 a 0.81). El gráfico de seguimiento de los pacientes muestra que las curvas se separan a los 18 meses, lo que va de la mano con el mecanismo de acción de la molécula (Figura 5).

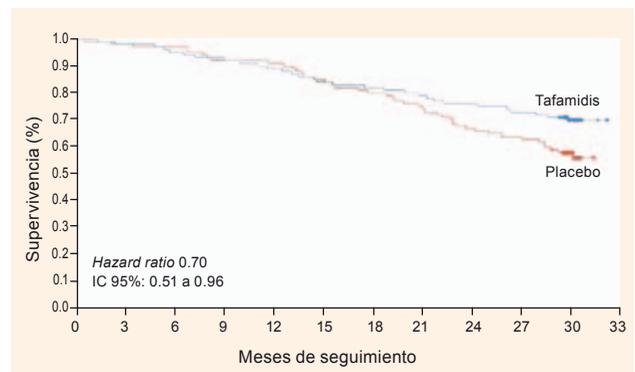


Figura 5. Reducción de la mortalidad relativa.



En el análisis de subgrupos no se hallaron diferencias de acuerdo con el tipo de amiloidosis ni la dosis de tafamidis utilizada. El tafamidis mejoró la prueba de caminata, con una declinación significativamente menor, y produjo mejor desempeño en el cuestionario de calidad de vida. Desde el punto de vista de la seguridad no se hallaron efectos adversos significativos en el grupo de tafamidis. En conclusión, este estudio mostró que el tafamidis es una molécula que logra una significativa reducción de la mortalidad y las internaciones por insuficiencia cardíaca en pacientes con cardiopatía amiloidótica por TTR, hecho que se ve reflejado en una mejor percepción de la calidad de vida por los pacientes.

COMMANDER trial: Rivaroxabán en bajas dosis para pacientes con disfunción ventricular y reciente internación por insuficiencia cardíaca.

Los pacientes con disfunción ventricular significativa presentan un riesgo de eventos cardioembólicos aumentado, debido probablemente a la formación de trombos intraventriculares a pesar de encontrarse en ritmo sinusal. La estrategia de anticoagulación con warfarina ha demostrado reducir los eventos cardioembólicos a expensas de un inaceptable aumento de los eventos hemorrágicos. Es por ello que la hipótesis de los autores fue que la administración de una anticoagulación en dosis más bajas, con la mayor seguridad que han presentado los antiacoagulantes directos sobre los convencionales, podría ser beneficiosa para este grupo de pacientes.

Para probar esta hipótesis se asignaron al azar 5022 pacientes con cardiopatía isquémica necrótica, fracción de eyección menor del 40%, sin fibrilación auricular u otra razón para indicación de anticoagulación e internación reciente (21 días) por insuficiencia cardíaca. Se les administró rivaroxabán 2.5 mg cada 12 horas o placebo. La media de edad fue de 66 años; la fracción de eyección, del 34%, y la mediana de seguimiento, 21.1 meses. El punto final primario fue el combinado de muerte por cualquier causa, IAM o accidente cerebrovascular, y no fue superior

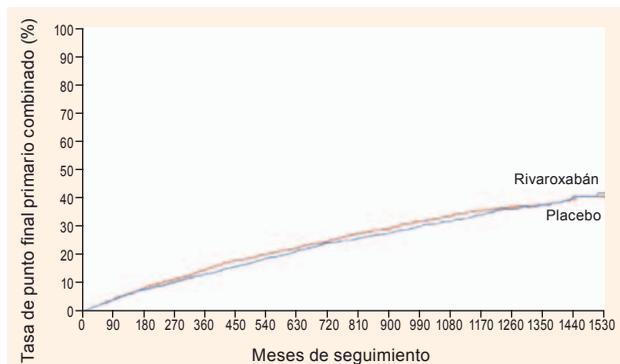


Figura 6. Administración de dosis más bajas de anticoagulantes en pacientes con disfunción ventricular y reciente internación por insuficiencia cardíaca.

con rivaroxabán (25% vs. 26.2% en el grupo placebo, HR: 0.94; p = 0.27) (Figura 6).

En el análisis de los puntos finales secundarios no se hallaron diferencias en la mortalidad por todas las causas (21.8% y 22.1%, respectivamente; HR: 0.98; IC 95%: 0.87 a 1.10) ni en la tasa de infarto (3.9% vs. 4.7%), pero sí en la de accidente cerebrovascular (2% en rivaroxabán vs. 3% en el grupo placebo, HR: 0.66; IC 95%: 0.47 a 0.95). El punto final primario de seguridad (sangrado fatal o en órgano crítico) no mostró diferencias entre los grupos (0.7% en el grupo de rivaroxabán vs. 0.9% en el grupo placebo) aunque hubo diferencias significativas en la tasa de sangrado grave por la clasificación ISTH (3.3% vs. 2%; HR: 1.68; p = 0.003). La conclusión del estudio es que la utilización de rivaroxabán en dosis de 2.5 mg cada 12 horas no redujo el punto final de eventos cardiovasculares en pacientes con disfunción ventricular isquémica necrótica. Es interesante notar que, a pesar de la reducción lograda en los eventos cerebrovasculares, la ausencia de beneficio en la mortalidad muestra que la evolución de estos pacientes parece estar más vinculada a los eventos relacionados con la insuficiencia cardíaca o la muerte súbita que con el accidente cerebrovascular.



Dr. Juan Pablo Costabel
 Corresponsal exclusivo
 Médico cardiólogo
 Jefe de Unidad Coronaria del Instituto Cardiovascular de Buenos Aires (ICBA)
 Ciudad de Buenos Aires, Argentina

De los siete pecados originales a los diez mandamientos en hipertensión

Hace dos años tuve que dar una conferencia en el Congreso Argentino de Cardiología, a la que titulé *Los Siete Pecados Capitales de la Hipertensión Arterial en la Argentina*. El **primero** de ellos es ignorar la realidad: uno de cada tres argentinos padece hipertensión arterial (HTA) no controlada y es la principal causa de muerte, de accidente cerebrovascular y de insuficiencia cardíaca. El **segundo**, subestimar la enfermedad: los pacientes ignoran la HTA, creyendo que está relacionada con estados emocionales y pasajeros, por lo que muchas veces abandonan el tratamiento y se exponen a sus graves consecuencias. Los médicos, por su parte, la tratan con monoterapia sin lograr controlarla. El **tercer** pecado es el mal diagnóstico: hoy todas las guías están de acuerdo que la toma casual de la presión arterial (PA) en el consultorio tiene muy poco valor para realizar el diagnóstico de HTA, por lo que se sugiere fuertemente utilizar monitorización ambulatoria o monitorización domiciliar de la PA (MAPA/MDPA). La toma en farmacias no tiene valor para el diagnóstico de HTA. El **cuarto** es no tener en cuenta la adhesión al tratamiento por parte del paciente: esto se debe, esencialmente, a la falta de conciencia de este, a los tratamientos complejos y a su costo. El **quinto** pecado se manifiesta cuando el Estado es parte del problema: con la entrega de fármacos que han demostrado que no son los adecuados para el tratamiento de la HTA, sin permitir la prescripción de combinaciones fijas y sin realizar campañas para la detección y el tratamiento adecuado de la HTA. El **sexto** tiene que ver con la soberbia de las sociedades científicas: muchas veces es más lo que confunden que lo que aclaran. Finalmente, el **séptimo** pecado, y tal vez el más grave, es la inercia médica y el mal control de la PA: el estudio RENATA (2008) demostró que los médicos tratamos con monoterapia el 70% de los casos, controlando solo el 25% de ellos. Ocho años después se llevó a cabo el RENATA 2 y, para nuestro asombro, los resultados fueron exactamente los mismos, **nada cambió**.

Las novedades de este congreso fueron resumidas y comentadas en forma excelente por el Dr. Costabel, por lo que prefiero referirme a las Guías de Hipertensión Arterial que ya habían sido presentadas en el Congreso de la ESH en junio, en Barcelona. Fue una gran sorpresa leer el editorial de la presentación titulado *Los Diez Mandamientos de la Hipertensión Arterial* que, en síntesis, son:

1. Definición: elevación persistente en la presión arterial sistólica (PAS) a 140 mm Hg o presión arterial diastólica (PAD) a 90 mm Hg, que es equivalente a un promedio de MAPA de 24 h de 130/80 mm Hg o un promedio de MDPA de 135/85 mm Hg.

2. Detección y diagnóstico: el diagnóstico debería confirmarse mediante mediciones repetidas de la PA en el consultorio durante una serie de visitas o mediante la medición de la PA fuera del consultorio utilizando MAPA o MDPA.

3. Tratamiento farmacológico: los adultos con HTA de grado 1 (PA en consultorio 140-159/90-99 mm Hg), ≤ 80 años, deben recibir tratamiento farmacológico si su PA no se controla después de un período de intervención en el estilo de vida. Para pacientes de alto riesgo con HTA de grado 1 o en individuos con grados más altos, el tratamiento farmacológico debe iniciarse junto con intervenciones en el estilo de vida.

4. Consideraciones especiales en pacientes frágiles y mayores: para personas > 80 años que aún no han recibido terapia, se debe considerar el tratamiento de su HTA cuando la PAS en el consultorio es ≥ 160 mm Hg.

5. ¿Qué tanto se debe bajar la PA? La PAS en el consultorio debe ser < 140 mm Hg en todos los pacientes tratados, incluidos los mayores, y el objetivo debe apuntar a que sea < 130 mm Hg para la mayoría, si se tolera. La PAS no debe ser < 120 mm Hg debido a que el equilibrio entre beneficio y daño se vuelve importante en estos niveles, y la PAD debe ser < 80 mm Hg. Esto representa un cambio significativo con respecto a las anteriores guías europeas y se debió a la publicación de trabajos y metanálisis que han demostrado el beneficio de reducir más la PA.

6. Tratamiento no farmacológico: las intervenciones en el estilo de vida son muy importantes y están indicadas en todos los pacientes, reciban tratamiento farmacológico o no. Además, estas intervenciones, como la alimentación saludable, el ejercicio regular y dejar de fumar, tienen beneficios para la salud más allá de su impacto en la PA.

7. Comenzar con dos fármacos: la monoterapia suele ser una terapia inadecuada para la mayoría de las personas con HTA, especialmente ahora que los objetivos de tratamiento de la PA son más bajos. La única excepción sería en un número limitado de pacientes con PA basal cerca de su objetivo recomendado, o en algunos sujetos muy mayores, en quienes una reducción lenta de la PA puede ser deseable. Personalmente, creo que este es el cambio más importante en estas guías: el uso de combinaciones fijas con dos fármacos como primer paso y una combinación de tres fármacos como segundo.

8. Una única estrategia de píldoras: la mala adhesión a los fármacos está directamente relacionada con la cantidad de píldoras y es un factor muy importante que contribuye a las bajas tasas de control de la PA. Una píldora con la combinación de dos fármacos controlará la PA en la mayoría de los pacientes y debería mejorar las tasas de control de la PA.

9. Un algoritmo simplificado: la combinación de un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) o un bloqueante de los receptores de angiotensina (BRA) con un bloqueante de los canales de calcio (BCC) o un diurético es la terapia inicial preferida para la mayoría de los pacientes. Para aquellos que requieren tres fármacos, se debe utilizar la combinación de un IECA o BRA con un BCC y una tiazida. Se deben usar betabloqueantes cuando exista una indicación específica para su empleo (por ejemplo, cuando se requiera un control de la frecuencia cardíaca).

Otro gran cambio es **simplificar** el tratamiento; se debe tener en cuenta al paciente cuando se enfrenta cada día a una gran cantidad de píldoras que generan confusión y a un gran costo, que hace que, la mayoría de las veces, lo abandone.

10. Controlar el riesgo de enfermedad cardiovascular: ir más allá de la PA. Los pacientes con HTA suelen tener factores de riesgo cardiovascular concomitantes y enfermedades asociadas, que siempre deben ser tenidos en cuenta al momento de iniciar el tratamiento y de elegir la mejor combinación para ese paciente.

Estas guías representan un gran cambio en el tratamiento del paciente hipertenso. Más allá de las cifras, el acento está puesto en el paciente, en **simplificar** el diagnóstico, el seguimiento y el tratamiento, con un solo gran objetivo: mejorar la adhesión y controlar la HTA, evitando muertes y discapacidades.

Dr. Guillermo Fábregues



Sociedad Iberoamericana
de Información Científica

SIIC, Consejo de Dirección:
Arias 2624 (C1429DXT),
Ciudad de Buenos Aires, Argentina
Tel.: (54 11) 4702 1011
comunicaciones@siic.salud.com
www.siic.info

La presente serie de Quid Novi? (QN), exclusivamente dedicada al Congreso de la Sociedad Europea de Cardiología, Múnich 2018, fue propuesta y patrocinada por Laboratorios Gador S.A. Los textos que en esta publicación se editan expresan la opinión de los firmantes o de los autores que han redactado los artículos originales, por lo que se deslinda a Gador S.A. de toda responsabilidad al respecto. El Departamento Editorial de la Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC) reprodujo con fidelidad las opiniones personales y los conceptos científicos escritos por el corresponsal científico destacado en el evento. SIIC realizó la producción científica, literaria en castellano, la interpretación de lenguas extranjeras y la gráfica general de esta versión impresa. Colección Quid Novi? Registro Nacional de la Propiedad Intelectual en trámite. Hecho el depósito que establece la Ley N° 11723.