



SESIONES CIENTÍFICAS AHA 2024 DÍA 1

Inicia una Nueva Edición de las Sesiones Científicas AHA 2024

La ciudad de Chicago, Estados Unidos es el escenario de la edición número 100 de las Sesiones Científicas de la Asociación Americana del Corazón (AHA), un evento que durante tres días reúne a los profesionales de la salud, investigadores y expertos de todo el mundo para explorar los últimos avances en medicina cardiovascular.

Este encuentro anual, es un momento clave para presentación de investigaciones de vanguardia en cardiología, promoviendo la innovación y el intercambio de conocimientos. Las sesiones abarcaran un amplio espectro de temas, desde la prevención y el diagnóstico hasta las diversas estrategias de tratamiento.

Uno de los momentos más esperados del Congreso serán las sesiones de **Late-Breaking Science**, donde se presentaran los resultados de ensayos clínicos recientes. Estas presentaciones ofrecen a la comunidad médica una visión temprana de estudios que pueden redefinir los estándares de tratamiento y manejo de enfermedades cardiovasculares.

Como cada año, esta edición promete ser un punto de encuentro para líderes en cardiología, con discusiones científicas de alto nivel y presentaciones de investigaciones pioneras. Desde Nolter, nos complace compartir las principales novedades y estudios que marcarán esta edición de las Sesiones Científicas de la AHA 2024.

A continuación compartimos los estudios que se presentaron durante el primer día.

ÍNDICE

1. **Estudio BPROAD:** Control Intensivo de la Presión Arterial en Pacientes con Diabetes tipo 2.
2. **Nexiguran Ziclumeran para la Miocardiopatía por Amiloidosis por Transtiretina.**
3. **Estudio VANISH-2:** Ablación por Catéter o Tratamiento Farmacológico para Taquicardia Ventricular en Cardiopatía Isquémica.
4. **Estudio OPTION:** Cierre Percutáneo de la Orejuela vs. Anticoagulación Oral luego de la Ablación por Catéter de la Fibrilación Auricular.
5. **Estudio BRAIN AF:** Anticoagulación para Prevenir Accidente Cerebrovascular Isquémico y Deterioro Neurocognitivo en Fibrilación Auricular.

1. ESTUDIO BPROAD

Control Intensivo de la Presión Arterial en Pacientes con Diabetes tipo 2

El número de adultos con **diabetes** ha aumentado casi cuatro veces desde 1980, alcanzando los 463 millones (9,3%) en 2019, con proyecciones de 700 millones (10,9%) para 2045. En China, la prevalencia de diabetes pasó del 0,67% en 1980 al 12,8% en 2017, afectando a 129,8 millones de personas.

La **hipertensión** es una comorbilidad frecuente en la diabetes tipo 2, con una prevalencia significativamente mayor y tasas de control considerablemente más bajas en comparación con las personas sin diabetes. Entre el 35% y el 75% del riesgo cardiovascular en pacientes con diabetes se atribuye a la hipertensión.

Ensayos como ACCORD y SPRINT han evaluado objetivos de control intensivo de la presión arterial (PA), mostrando beneficios cardiovasculares con PA sistólica (PAS) <120 mmHg. Sin embargo, el ensayo ACCORD no encontró diferencias significativas en eventos cardiovasculares en pacientes con diabetes. Metaanálisis recientes indican que los beneficios del tratamiento antihipertensivo en esta población son más evidentes cuando la PA basal es ≥ 140 mmHg. Por lo tanto, el objetivo óptimo de PAS para la prevención de enfermedades cardiovasculares y mortalidad por todas las causas en pacientes con diabetes sigue siendo motivo de debate.

Durante el primer día de las **Sesiones Científicas AHA 2024**, se presentaron los resultados del **estudio BPROAD**, un ensayo multicéntrico y aleatorizado realizado en China. Este estudio fue diseñado para determinar si un control intensivo de la PA (<120 mmHg) ofrece ventajas adicionales sobre el manejo estándar (<140 mmHg) en pacientes con diabetes tipo 2.

El *punto final primario* fue un compuesto de eventos cardiovasculares mayores, que incluyó infarto agudo de miocardio no fatal, accidente cerebrovascular (ACV) no fatal, insuficiencia cardíaca tratada u hospitalizada y muerte cardiovascular.

En total, se incluyeron 12.821 pacientes (6.414 en el grupo de tratamiento intensivo y 6.407 en el grupo de tratamiento estándar), con una edad media de $63,8 \pm 7,5$ años y un 45,3% de mujeres. La PAS media al inicio del estudio fue de $140 \pm 10,2$ mmHg en el grupo de tratamiento intensivo y de $140,4 \pm 10,2$ mmHg en el grupo de tratamiento estándar.

La PAS disminuyó rápidamente en ambos grupos tras la intervención, y la diferencia entre ellos se mantuvo durante todo el estudio. A un año de seguimiento, la PAS promedio fue de 121,6 mmHg en el grupo de tratamiento intensivo y de 133,2 mmHg en el grupo de tratamiento estándar. Alrededor del 60% de los pacientes en el grupo intensivo alcanzaron el objetivo de PAS en ese periodo.

Durante un seguimiento mediano de 4,2 años, los eventos del objetivo primario ocurrieron en 393 pacientes (1,65 eventos por 100 año-persona) en el grupo de tratamiento intensivo y en 492 pacientes (2,09 eventos por 100 año-persona) en el grupo estándar (HR 0,79; IC95%: 0,69–0,90; $P < 0,001$).

La separación de las curvas de Kaplan-Meier entre ambos grupos se hizo evidente a partir del primer año de intervención.

El tratamiento intensivo se asoció con una reducción significativa del riesgo de ACV fatal o no fatal (HR 0,79; IC95%: 0,67–0,92). Los otros componentes del objetivo primario mostraron tasas similares entre los grupos.

Con respecto a la seguridad, la incidencia de eventos adversos graves fue comparable en ambos grupos, aunque la hipotensión sintomática y la hiperkalemia ocurrieron con mayor frecuencia en el grupo de tratamiento intensivo.

En conclusión, en pacientes con diabetes tipo 2, la incidencia de eventos cardiovasculares mayores fue significativamente menor con el tratamiento intensivo que tenía como objetivo una presión arterial sistólica inferior a 120 mm Hg, en comparación con el tratamiento estándar que buscaba una presión arterial sistólica inferior a 140 mm Hg.

Los resultados fueron publicados simultáneamente en NEJM.

Referencia:

[Intensive Blood-Pressure Control in Patients with Type 2 Diabetes](#)

2. NEXIGURAN ZICLUMERAN PARA LA MIOCARDIOPATÍA POR AMILOIDOSIS POR TRANSTIRETINA.

La **amiloidosis por transtiretina** (ATTR) es una miocardiopatía infiltrativa (ATTR-CM) caracterizada por la deposición de proteínas transtiretina (TTR) mal plegadas en forma de fibrillas amiloides dentro del miocardio. Esta condición conduce a un deterioro progresivo de la estructura y función cardíacas, insuficiencia cardíaca sintomática, disminución de la capacidad funcional y calidad de vida, frecuentes hospitalizaciones y un aumento del riesgo de muerte.

Los tratamientos actuales, como los estabilizadores y silenciadores de TTR, han demostrado beneficios clínicos. Sin embargo, estos requieren administración de por vida y no eliminan completamente el riesgo de eventos cardíacos, especialmente en pacientes con enfermedad avanzada.

Nexiguran ziclumeran (nex-z), una terapia en investigación basada en CRISPR-Cas9, representa un enfoque innovador. Este tratamiento único, administrado mediante una infusión intravenosa, utiliza nanopartículas lipídicas con tropismo hepático para una entrega eficiente al hígado, principal fuente de TTR. Nex-z busca reducir de forma rápida, profunda y duradera los niveles séricos de TTR.

Durante la **primera jornada del Congreso AHA 2024** se presentaron los resultados de un ensayo clínico en fase 1, que evaluó la seguridad y los efectos de nex-z, en pacientes con ATTR-CM, incluyendo su impacto en la capacidad funcional, calidad de vida, imágenes cardíacas y biomarcadores de progresión de la enfermedad.

El estudio incluyó a 36 pacientes de entre 18 y 90 años, con diagnóstico de ATTR-CM variante o de tipo silvestre. Los criterios de inclusión exigían al menos una hospitalización previa por insuficiencia cardíaca o evidencia clínica de esta, y niveles elevados de NT-proBNP (>600 pg/ml o >1000 pg/ml, si tenía diagnóstico conocido de fibrilación auricular).

El 50% de los pacientes se encontraba en clase funcional III de la NYHA y el 31% tenía ATTR-CM variante.

El cambio porcentual promedio desde el inicio en los niveles séricos de TTR fue de -89% a los 28 días y de -90% a los 12 meses.

Se reportaron eventos adversos en 34 pacientes, incluyendo 5 reacciones transitorias relacionadas con la infusión y dos elevaciones transitorias de enzimas hepáticas consideradas relacionadas con el tratamiento.

Hubo eventos adversos graves en 14 pacientes (39%), en su mayoría relacionados con ATTR-CM. Los cambios geométricos promedio en NT-proBNP y troponina T a los 12 meses fueron de 1.02 y 0.95, respectivamente.

La mediana del cambio en la distancia de caminata en 6 minutos fue de 5 m (rango intercuartílico, -33 a 49). El 92% de los pacientes mostró mejoría o estabilidad en la clase NYHA.

En conclusión, en este estudio de fase 1, una dosis única de nex-z se asoció con reducciones rápidas, sostenidas y consistentes en los niveles séricos de TTR, junto con reacciones adversas transitorias relacionadas con la infusión.

Los resultados fueron publicados simultáneamente en NEJM.

Referencia:

[CRISPR-Cas9 Gene Editing with Nexiguran Ziclumeran for ATTR Cardiomyopathy](#)

3. ESTUDIO VANISH-2

Ablación por Catéter o Tratamiento Farmacológico para Taquicardia Ventricular en Cardiopatía Isquémica

Los cardiodesfibriladores implantables (CDI) han demostrado mejorar la supervivencia en pacientes con taquicardia ventricular (TV) y miocardiopatía isquémica, aunque no previenen los episodios de taquicardia. Aproximadamente un tercio de los pacientes con CDI experimentan episodios recurrentes en los 3 años posteriores a la implantación. El tratamiento de estos episodios recurrentes incluye el uso de fármacos antiarrítmicos o ablación con catéter, cada uno con sus riesgos y eficacia. El sotalol y la amiodarona son los fármacos más utilizados; sin embargo, la amiodarona es más eficaz, aunque también tiene más efectos adversos.

La ablación con catéter es efectiva para reducir la taquicardia recurrente, pero se considera solo si los medicamentos no son efectivos.

El **estudio VANISH-2** fue diseñado para comparar la ablación con catéter con la terapia antiarrítmica sistemática como estrategia de tratamiento de primera línea en pacientes con un CDI, miocardiopatía isquémica y TV, sin antecedentes de no respuesta a la terapia con fármacos antiarrítmicos.

Este ensayo internacional asignó aleatoriamente a pacientes con infarto de miocardio previo y TV clínicamente significativa (definida como tormenta de TV, recepción de descarga apropiada del CDI, estimulación antitaquicardia o TV sostenida terminada por tratamiento de emergencia) para recibir terapia con fármacos antiarrítmicos o someterse a ablación con catéter en una proporción 1:1.

La ablación con catéter se realizó dentro de los 14 días posteriores a la aleatorización, y se administró sotalol o amiodarona como terapia antiarrítmica según los criterios predefinidos.

El *criterio de valoración primario* fue un compuesto que incluyó mortalidad por cualquier causa, descarga apropiada del CDI después de 14 días, tormenta de TV después de 14 días, y TV sostenida tratada por debajo del umbral de detección del CDI después de 14 días.

Se incluyeron 416 pacientes, seguidos por una mediana de 4.3 años. La edad media fue de 67 ± 8 años, con un 94% de hombres y una fracción de eyección del ventrículo izquierdo promedio de $34\% \pm 10\%$.

Los pacientes sometidos a ablación con catéter presentaron un riesgo significativamente menor del punto final primario en comparación con el grupo de tratamiento médico (50.7% frente a 60.6%, HR 0.75, IC 95%: 0.58-0.97, $p = 0.03$).

En cuanto a los eventos secundarios, no se observaron diferencias significativas entre ambos grupos en la mortalidad (22.2% vs. 25.4%, HR 0.84, IC 95%: 0.56-1.24), ni en las descargas apropiadas del CDI después de 14 días (29.6% vs. 38%, HR 0.75, IC 95%: 0.52-1.04), ni en las tormentas de TV tras 14 días (21.7% vs. 23.5%, HR 0.95, IC 95%: 0.63-1.42). Sin embargo, la ablación con catéter se asoció con un menor riesgo de tratamiento

de TV sostenida por debajo del límite de detección del CDI (4.4% frente a 16.4%, HR 0.26, IC 95%: 0.13-0.55).

En el grupo de ablación con catéter, los eventos adversos en los 30 días posteriores al procedimiento incluyeron la muerte de 2 pacientes (1%) y eventos adversos no fatales en el 11.3%. En el grupo de terapia farmacológica, los eventos adversos atribuibles a los fármacos antiarrítmicos incluyeron la muerte por efectos tóxicos pulmonares en 1 paciente (0.5%) y eventos adversos no fatales en 46 pacientes (21.6%).

En resumen, en pacientes con miocardiopatía isquémica y taquicardia ventricular, una estrategia inicial de ablación con catéter reduce el riesgo de eventos clínicos en comparación con la terapia con fármacos antiarrítmicos.

Los resultados fueron publicados simultáneamente en NEJM.

Fuente:

[Catheter Ablation or Antiarrhythmic Drugs for Ventricular Tachycardia](#)

4. ESTUDIO OPTION

Cierre Percutáneo de la Orejuela Auricular Izquierda vs. Anticoagulación Oral luego de la Ablación por Catéter de la Fibrilación Auricular.

En pacientes con **fibrilación auricular** (FA) sintomática, la ablación se ofrece como tratamiento para aliviar los síntomas. Sin embargo, muchos pacientes esperan que este procedimiento les permita prescindir de la anticoagulación. Esta percepción puede aumentar el riesgo de accidente cerebrovascular (ACV) debido a la posibilidad de recurrencia de FA asintomática tras la ablación, especialmente si se suspende la anticoagulación en contra de las recomendaciones de las guías clínicas.

Aunque el *dispositivo WATCHMAN* cuenta con la aprobación de la FDA para reducir el riesgo de tromboembolismo asociado a la orejuela auricular izquierda (OAI) en pacientes con indicaciones específicas para evitar la anticoagulación oral, su uso posterior a la ablación de FA no ha sido ampliamente estudiado. Además, existen pocos datos que comparen la eficacia y seguridad del dispositivo WATCHMAN con los anticoagulantes orales directos.

El **estudio OPTION**, un ensayo clínico multinacional, multicéntrico, prospectivo y aleatorizado, fue diseñado para evaluar si el cierre de la OAI (COAI) con el dispositivo WATCHMAN FLX es una alternativa viable a la anticoagulación oral tras la ablación con catéter en pacientes con FA no valvular.

El estudio incluyó pacientes con una puntuación CHA₂DS₂-VASc de ≥ 2 en hombres o ≥ 3 en mujeres, que habían sido sometidos a un procedimiento de ablación con catéter para FA entre 90 y 180 días antes de la aleatorización (grupo secuencial) o que planearan someterse a la ablación dentro de los 10 días posteriores a la aleatorización (grupo concomitante).

Los pacientes fueron aleatorizados en una proporción 1:1 para recibir COAI con el dispositivo WATCHMAN FLX o continuar con tratamiento de control mediante anticoagulación oral.

El *criterio de valoración primario de eficacia* fue un compuesto de ACV (isquémico o hemorrágico), muerte por cualquier causa o embolismo sistémico a los 36 meses, analizado bajo un modelo de no inferioridad.

El *criterio de valoración primario de seguridad*, evaluado bajo un modelo de superioridad, fue la incidencia de sangrado no relacionado con el procedimiento hasta los 36 meses (sangrado mayor según la Sociedad Internacional de Trombosis y Hemostasia [ISTH] o sangrado clínicamente relevante no mayor).

Finalmente, el *criterio de valoración secundario* de no inferioridad incluyó la tasa de sangrado mayor según ISTH a los 36 meses, incluyendo el sangrado relacionado con el procedimiento.

Se incluyeron 803 pacientes asignados a COAI y 797 a recibir terapia anticoagulante. La edad media fue de 69.6 ± 7.7 años, el 34.1% eran mujeres, y la puntuación media de CHA₂DS₂-VASc fue de 3.5 ± 1.3 , con un puntaje promedio de HAS-BLED de 1.2 ± 0.8 .

En el 59.4% de los pacientes se utilizó ablación por radiofrecuencia y en el 33.2% crioablación. Se logró reversión a ritmo sinusal en el 88.1% de los pacientes.

Globalmente, el 95% de los pacientes recibieron un anticoagulante oral directo (ACOD), siendo el apixabán el más utilizado (59.3%), seguido de rivaroxabán (27.2%), edoxabán (4.3%) y dabigatrán (3.9%). A lo largo del estudio, el 84.8% de los pacientes en el grupo de anticoagulación continuaron con anticoagulación oral.

En el grupo de intervención, el 10.1% de los pacientes se encontraban anticoagulados a los 36 meses de seguimiento.

A los 3 meses, se observó un sellado completo de la OAI en el 81% de los pacientes, y en el 79.7% a los 12 meses. La incidencia de trombosis relacionada con el dispositivo a los 12 meses fue del 1.9%.

A los 36 meses de seguimiento, el COAI, en comparación con la anticoagulación, demostró ser superior en cuanto al punto final primario de seguridad (8.5% vs. 18.1%, $p<0.001$ para superioridad) y no inferior en cuanto al punto final primario de eficacia (5.3% vs. 5.8%, $p<0.001$ para no inferioridad), y al criterio de valoración secundario.

En resumen, entre los pacientes que se sometieron a ablación de fibrilación auricular mediante catéter, el cierre del apéndice auricular izquierdo se asoció con un menor riesgo de sangrado mayor no relacionado con el procedimiento o de sangrado no mayor clínicamente relevante en comparación con la anticoagulación oral y fue no inferior a la anticoagulación oral en cuanto a un compuesto de muerte por cualquier causa, accidente cerebrovascular o embolia sistémica a los 36 meses.

Los resultados fueron publicados simultáneamente en [NEJM](#).

Fuente:

[Left Atrial Appendage Closure after Ablation for Atrial Fibrillation](#)

5. ESTUDIO BRAIN AF

Anticoagulación para Prevenir Accidente Cerebrovascular Isquémico y Deterioro Neurocognitivo en Fibrilación Auricular

La **fibrilación auricular** (FA) es la arritmia cardíaca más prevalente y está asociada con un aumento sustancial del riesgo de accidente cerebrovascular (ACV), insuficiencia cardíaca y mortalidad. Sin embargo, en los últimos años, se ha comenzado a reconocer una relación creciente entre la FA y el deterioro cognitivo progresivo, así como un mayor riesgo de demencia. Esta vinculación podría ser mediada por diversos mecanismos, como eventos cerebrovasculares subclínicos, hipoperfusión cerebral crónica o incluso efectos directos de la arritmia sobre la función cerebral.

La prevención del ACV en pacientes con FA es de vital importancia, y tradicionalmente se ha logrado mediante el uso de anticoagulantes orales. No obstante, el beneficio de la anticoagulación podría extenderse más allá de la prevención del ACV, al ofrecer también una protección en la preservación cognitiva, al evitar los daños cerebrales silentes que podrían contribuir al deterioro cognitivo. A pesar de este potencial, persisten incertidumbres sobre el impacto de la anticoagulación en la prevención del deterioro cognitivo en pacientes con FA, particularmente en aquellos con bajo riesgo de ACV.

El **estudio BRAIN-AF**, fue un ensayo diseñado para evaluar si la terapia anticoagulante con rivaroxabán en pacientes con FA no valvular y **bajo riesgo de ACV** puede reducir no solo la incidencia de ACV y ataques isquémicos transitorios (AIT), sino también el deterioro cognitivo progresivo.

Los participantes fueron aleatorizados para recibir rivaroxabán (15 mg diarios) o tratamiento estándar, que consistió en placebo para aquellos sin enfermedad vascular o 100 mg de ácido acetilsalicílico para los pacientes con enfermedad vascular.

El *punto final primario* fue un compuesto que incluyó ACV, AIT y deterioro cognitivo, definido como una disminución de 2 o más puntos en la puntuación del Montreal Cognitive Assessment (MoCA) en cualquier visita de seguimiento, en comparación con el valor basal.

El estudio fue detenido prematuramente por falta de beneficio en 2023, con un total de 1.235 pacientes analizados, con una edad media de 53 años, y un 26% de mujeres. Se incluyeron pacientes de entre 30 y 62 años de edad que tenían FA documentada en los últimos dos años. Los *criterios de exclusión* incluyeron antecedentes de ACV o AIT, hipertensión, diabetes, insuficiencia cardíaca congestiva, antecedentes de sangrados mayores, causas reversibles de FA, demencia, enfermedad renal crónica y aquellos con alto riesgo de sangrado. Los pacientes fueron seguidos por una media de 3.7 años.

No se encontraron diferencias significativas en el punto final primario entre el grupo rivaroxabán y el grupo placebo (7% vs. 6.4%, HR 1.1, IC95%: 0.86-1.40).

Los análisis tanto de intención de tratar (ITT) como los realizados durante el tratamiento mostraron resultados consistentes, sin beneficios para la anticoagulación en los resultados secundarios, incluyendo hemorragias, o en los análisis por subgrupos.

La incidencia de ACV, AIT o embolia sistémica fue del 2.5% en el grupo de rivaroxabán frente al 2.7% en el grupo placebo.

El sangrado mayor ocurrió en el 0.3% de los pacientes en el grupo de rivaroxabán frente al 0.8% en el grupo placebo.

En conclusión, en menores de 65 años con diagnóstico de fibrilación auricular, rivaroxabán, en comparación con placebo, no logró prevenir el deterioro cognitivo, el ACV ni el AIT en pacientes con fibrilación auricular.