



SESIONES CIENTÍFICAS AHA 2024 DÍA 2

ÍNDICE

- 1. Subanálisis del Estudio DanGer Shock:** Impella en Pacientes de Edad Avanzada con Infarto Agudo de Miocardio y Shock Cardiogénico.
- 2. Estudio GLORIOUS:** Exenatida y estrategias de oxigenación en pacientes sometidos a cirugía cardíaca con bomba de circulación extracorpórea.
- 3. Impacto a Largo Plazo del Embarazo en Eventos Clínicos en Personas con Miocardiopatía Hipertrófica**
- 4. Estudio CLEAR SYNERGY:** Resultados del Factorial Colchicina
- 5. Estudio CLEAR SYNERGY:** Resultados del Factorial Espironolactona
- 6. Estudio ENBALV:** Eficacia y Seguridad de Edoxabán en Anticoagulación Temprana luego de la Cirugía de Reemplazo Valvular Biológico

1. SUBANÁLISIS DEL ESTUDIO DANGER SHOCK

Impella en Pacientes de Edad Avanzada con Infarto Agudo de Miocardio y Shock Cardiogénico.

A pesar de la reperfusión inmediata en pacientes con infarto agudo de miocardio (IAM), el shock cardiogénico (SC) sigue siendo una complicación grave que afecta al 5-10% de los pacientes.

El **estudio Danger Shock**, presentado en el Congreso ACC 2024, demostró que el uso rutinario de una bomba de flujo microaxial (Impella), se asoció a una menor riesgo de mortalidad en pacientes seleccionados con IAM con elevación del ST (IAMCEST) y SC. Sin embargo, el uso de Impella se asocia con complicaciones graves, como isquemia de extremidades y hemorragias, y la mortalidad a los 180 días sigue siendo superior al 40%.

La edad avanzada, un factor asociado con mayor mortalidad en SC, podría influir en la efectividad de estos dispositivos.

Durante el Congreso AHA 2024, se presentaron los resultados de un análisis secundario del **ensayo DanGer Shock**, ensayo internacional, multicéntrico y abierto, en el que 355 pacientes adultos con SC relacionado con IAMCEST fueron aleatorizados para recibir Impella más tratamiento estándar o solo tratamiento estándar.

El objetivo de este subanálisis fue evaluar el impacto de la edad en la mortalidad y las tasas de complicaciones. La mortalidad por todas las causas a 180 días se analizó según la edad y la intervención.

Se incluyeron un total de 355 pacientes, 179 fueron aleatorizados para recibir Impella y 176 para recibir tratamiento estándar. De menor a mayor cuartil de edad, las edades medianas (rango) fueron: 54 (31-59), 65 (60-69), 73 (70-76) y 81 (77-92) años. No se observaron diferencias significativas en la presión arterial, nivel de lactato, fracción de eyección del ventrículo izquierdo o gravedad del shock al momento de la aleatorización entre los grupos de edad.

La mortalidad global a 180 días fue del 52%.

La mortalidad aumentó progresivamente de menor a mayor cuartil (31%, 47%, 61% y 73%, respectivamente; log-rank $p < 0,001$).

En el cuartil más alto de edad, el riesgo de muerte a 180 días fue significativamente mayor (OR 7.85, IC95%: 3.37-19.2, $p < 0.001$) en comparación con el cuartil más bajo.

El análisis de riesgo mostró que, hasta los 77 años, el grupo de tratamiento estándar presentó un riesgo de mortalidad predicho más alto. A partir de esa edad, el riesgo fue mayor en el grupo de Impella (p -interacción=0,2).

En pacientes menores de 77 años, la mortalidad a 180 días fue menor en aquellos tratados con Impella (OR, 0,45; IC 95%, 0,28-0,73; $p=0,001$). En contraste, en pacientes de 77 años o más, no se observó un beneficio similar (OR, 1,52; IC 95%, 0,57-4,08; $p=0,40$), con una interacción significativa ($p=0,028$).

Aunque las complicaciones fueron más frecuentes en el grupo de Impella, su incidencia fue similar entre los distintos grupos de edad.

En conclusión, este análisis secundario exploratorio del ensayo DanGer Shock demuestra que los pacientes mayores con SC relacionado con IAMCEST presentan una alta mortalidad y pueden no obtener el mismo beneficio del tratamiento rutinario con Impella que los pacientes más jóvenes. Incorporar la edad como un factor en la selección de pacientes podría mejorar el beneficio global de esta terapia.

Los resultados fueron publicados en JACC.

Referencia:

[Treating Older Patients in Cardiogenic Shock with a Microaxial Flow Pump: Is it DANGEROUS?](#)

2. ESTUDIO GLORIOUS

Exenatida y estrategias de oxigenación en pacientes sometidos a cirugía cardíaca con bomba de circulación extracorpórea.

La **cirugía cardíaca asistida con circulación extracorpórea** (CEC) conlleva un riesgo significativo de daño orgánico, impulsado por la enfermedad subyacente, las alteraciones hemodinámicas perioperatorias, la respuesta inflamatoria sistémica y la hemólisis inducidas por la CEC.

Durante el primer año postoperatorio, los eventos cardiovasculares mayores (MACE) y la mortalidad ocurren en un 6-7% y un 3-4% de los pacientes, respectivamente, con tasas más altas en pacientes mayores de 70 años. Sin embargo, actualmente no existen intervenciones farmacológicas específicas que reduzcan de manera efectiva estos riesgos.

Estudios preclínicos y clínicos han sugerido que los análogos del péptido similar al glucagón-1 (GLP-1), como la **exenatida**, podrían reducir el tamaño del infarto y mejorar la recuperación tras eventos isquémicos. Estos resultados han generado interés en su posible aplicación en el contexto de la cirugía cardíaca.

El **estudio GLORIOUS** fue un estudio aleatorizado, controlado y de diseño factorial 2x2, iniciado por investigadores y realizado en un solo centro.

Los participantes fueron pacientes sometidos a cirugía revascularización miocárdica (CRM) electiva o subaguda y/o reemplazo valvular aórtico (CRVA) y fueron aleatorizados en una proporción 1:1 para recibir:

1. Una infusión de 6 horas y 15 minutos de 17.4 µg de exenatida o placebo, administrada antes de la cirugía.
2. Una fracción inspirada de oxígeno (FiO₂) del 50% o del 100% durante la CEC y la primera hora luego del destete.

El *criterio de valoración primario* fue el tiempo hasta la primera ocurrencia de muerte por cualquier causa o eventos adversos graves, como insuficiencia renal con requerimiento de terapia de reemplazo renal, accidente cerebrovascular (ACV) o insuficiencia cardíaca nueva o empeoramiento de una preexistente.

Un total de 1.400 pacientes fueron incluidos en el estudio, con una mediana de edad de 68 años y un 17% de mujeres. El 15% tenía diabetes tipo 2, y el 68% fue sometido a CRM aislada.

No se observaron diferencias significativas en el punto final primario entre los grupos de exenatida y placebo (24% vs. 24%, HR 1, IC95%: 0.83-1.3, p=0.80) como así tampoco en ninguno de sus componentes individuales.

El segundo brazo del ensayo exploró una estrategia de oxigenación restrictiva (FiO₂ 50%) podría reducir la mortalidad y morbilidad asociadas.

Los resultados mostraron que esta estrategia tampoco tuvo un impacto significativo en la reducción de mortalidad ni la morbilidad asociadas con insuficiencia renal, accidente cerebrovascular o insuficiencia cardíaca.

En resumen, la administración intravenosa de exenatida no ofrece beneficios significativos en términos de reducción de la mortalidad o de complicaciones mayores, como insuficiencia renal, accidente cerebrovascular o insuficiencia cardíaca, en pacientes sometidos a cirugía cardíaca asistida por circulación extracorpórea. Asimismo, la implementación de una estrategia de oxigenación restrictiva durante la cirugía tampoco logró mejorar los resultados clínicos.

3. IMPACTO A LARGO PLAZO DEL EMBARAZO EN EVENTOS CLÍNICOS EN PERSONAS CON MIOCARDIOPATÍA HIPERTRÓFICA

La **miocardiopatía hipertrófica** (MCH) es la miocardiopatía hereditaria más común, con una prevalencia estimada de 1:200 a 1:500 en la población general y de 1:1000 a 1:5000 en mujeres embarazadas. Aunque la muerte súbita cardíaca (MSC) es una complicación conocida, su incidencia en la MCH ha disminuido significativamente en las últimas dos décadas gracias a avances en la estratificación del riesgo y un manejo temprano más efectivo.

El **embarazo** genera cambios fisiológicos cardiovasculares significativos, como el aumento del gasto cardíaco y la disminución de la resistencia vascular periférica. Estos cambios pueden exacerbar la obstrucción en pacientes con MCH obstructiva, aumentando el riesgo de insuficiencia cardíaca y arritmias durante el trabajo de parto. Sin embargo, estudios previos, aunque limitados por su tamaño y heterogeneidad, sugieren que la mayoría de los pacientes con MCH toleran bien el embarazo.

Durante el Congreso AHA 2024 se presentaron los resultados de un estudio de cohorte que evaluó el impacto del embarazo en la mortalidad por cualquier causa y en los resultados clínicos en personas con MCH.

El estudio, basado en la red de investigación TriNetx, incluyó a 10.936 mujeres en edad reproductiva (18-45 años) con diagnóstico de MCH entre 2012 y 2022.

Las participantes se dividieron en dos grupos:

- *Grupo 1:* pacientes con antecedentes de embarazo o supervisión de embarazo de alto riesgo
- *Grupo 2:* pacientes sin antecedentes de embarazo ni encuentros de supervisión prenatal/embarazo durante el periodo del estudio

Luego del emparejamiento por puntuación de propensión, cada cohorte incluyó a 3.399 pacientes.

El *punto final primario* fue la mortalidad por cualquier causa.

Los eventos secundarios incluyeron un compuesto de eventos arrítmicos (MSC, descargas apropiadas de dispositivos, taquicardia ventricular (TV) sostenida o fibrilación ventricular (FV) y eventos cardiovasculares adversos mayores (MACE: mortalidad por todas las causas, accidente cerebrovascular, infarto agudo de miocardio, exacerbación aguda de insuficiencia cardíaca) durante 10 años de seguimiento.

El embarazo en pacientes con MCH se asoció con un riesgo comparable de mortalidad por cualquier causa (OR ajustado: 0.89; IC 95%: 0.7-1.14; p=0.37) a los 10 años de seguimiento.

No se encontraron diferencias en los MACE (OR ajustado: 1.02, IC 95%: 0.85-1.22; p=0.80) ni en eventos arrítmicos (OR ajustado: 0.93, IC 95%: 0.73-1.18; p=0.55) entre ambos grupos.

En conclusión, el embarazo en personas con MCH no se asoció con un mayor riesgo de resultados adversos a largo plazo.

Los investigadores destacan que se requieren más investigaciones para comprender mejor los resultados a corto plazo en esta población de alto riesgo.

Los resultados fueron publicados en JACC: Advances

Referencia:

[Long-Term Impact of Pregnancy on Clinical Outcomes in Individuals with Hypertrophic Cardiomyopathy](#)

4. ESTUDIO CLEAR SYNERGY: RESULTADOS DEL FACTORIAL COLCHICINA

La **inflamación** se considera un mecanismo clave en la aterosclerosis, tanto en sus fases agudas como crónicas. Los niveles elevados de marcadores inflamatorios circulantes también se han asociado con un pronóstico más desfavorable en pacientes con síndromes coronarios agudos.

El canakinumab, un inhibidor de la interleucina-1 β , ha demostrado reducir eventos isquémicos en pacientes con infarto de miocardio previo, pero su uso está asociado con un aumento en las infecciones fatales. Por lo tanto, se necesitan más datos sobre los efectos de los agentes antiinflamatorios en los eventos cardiovasculares.

La **colchicina**, que inhibe las acciones de los neutrófilos y la liberación de citoquinas inflamatorias, incluidas la interleucina-1 e interleucina-6, ha demostrado efectos cardiovasculares beneficiosos en ensayos con pacientes post-infarto y con enfermedad coronaria estable. Sin embargo, dos ensayos recientes con pacientes con accidente cerebrovascular (ACV) isquémico no mostraron reducción de eventos cardiovasculares con el uso de colchicina.

La Sociedad Europea de Cardiología recientemente emitió una *recomendación de clase IIa* para el uso de colchicina en pacientes con enfermedad arterial coronaria aterosclerótica. No obstante, su uso no es aún generalizado entre estos pacientes.

El **ensayo CLEAR SYNERGY** fue un ensayo multicéntrico con un diseño factorial 2x2 que asignó aleatoriamente a pacientes con infarto de miocardio a recibir colchicina o placebo y espironolactona o placebo.

El *criterio de eficacia* fue un compuesto de muerte por causas cardiovasculares, infarto de miocardio recurrente, accidente cerebrovascular o revascularización coronaria guiada por isquemia. Se midió la proteína C reactiva (PCR) a los 3 meses en un subgrupo de pacientes.

Se incluyeron 7.062 pacientes en 104 centros en 14 países, de los cuales 3.528 fueron asignados a recibir colchicina y 3.534 placebo. La edad media fue de 61 años y el 20.4% eran mujeres. El 95.1% de los pacientes presentaba un IAM con elevación del ST (IAMCEST) y el 4.9% un IAM sin elevación del ST (IAMSEST).

No se observaron diferencias en el punto final primario de eficacia entre el grupo que recibió colchicina y el grupo placebo (9.1% vs. 9.3%, HR 0.99, IC95%: 0.85-1.16, p=0.93).

La incidencia de los componentes individuales fue similar en ambos grupos.

La diferencia de medias ajustada en los niveles de proteína C-reativa entre el grupo de colchicina y el grupo placebo a los 3 meses, ajustada según los valores basales, fue de -1.28 mg por litro (IC del 95%, -1.81 a -0.75).

En cuanto a la seguridad, la diarrea fue más frecuente en el grupo de colchicina (10.2% frente a 6.6%; P<0.001), pero la incidencia de infecciones graves no mostró diferencias significativas entre los grupos.

En conclusión, entre los pacientes con infarto de miocardio, el tratamiento con colchicina, iniciado poco después del infarto y continuado por un periodo medio de 3 años, no redujo la incidencia del criterio primario compuesto (muerte por causas cardiovasculares, infarto de miocardio recurrente, accidente cerebrovascular o revascularización coronaria no planificada por isquemia).

Los resultados se publicaron simultáneamente en NEJM.

Referencia:

[Colchicine in Acute Myocardial Infarction](#)

5. ESTUDIO CLEAR SYNERGY: RESULTADOS DEL FACTORIAL ESPIRONOLACTONA

La inhibición del sistema renina-angiotensina-aldosterona con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina mejora los resultados post-infarto. Los niveles elevados de aldosterona se asocian con una mayor mortalidad.

El antagonismo de la aldosterona con espironolactona ha demostrado reducir la mortalidad en insuficiencia cardíaca crónica con fracción de eyección reducida (ICFER), y también mejora los resultados en insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada (ICFEp). Por su parte, el antagonismo con eplerenona ha mostrado beneficios en pacientes con infarto de miocardio agudo (IAM) con insuficiencia cardíaca (IC), pero su eficacia en **todos** los pacientes post-IAM sigue siendo incierta.

Ensayos recientes no han mostrado mejoras generales con inhibición intensificada del sistema renina-angiotensina-aldosterona.

El **ensayo CLEAR SYNERGY**, un ensayo multicéntrico con un diseño factorial 2x2, en el que se asignaron aleatoriamente a pacientes con IAM que habían sido sometidos a angioplastia coronaria a recibir ya sea espironolactona o placebo, y colchicina o placebo.

Los dos resultados primarios del **factorial de espironolactona** fueron un compuesto de muerte por causas cardiovasculares o IC nueva o empeorada, evaluado como el número total de eventos; y un compuesto de la primera ocurrencia de infarto de miocardio, accidente cerebrovascular, IC nueva o empeorada, o muerte por causas cardiovasculares.

Se incluyeron 7.062 pacientes, de los cuales 3.537 fueron asignados a recibir espironolactona y 3.525 a recibir placebo. La edad media fue de 61 años, con un 20.4% de hombres. La mayoría de los pacientes presentaba un IAM con elevación del ST (95.1%) y el 4.9% un IAM sin elevación del ST

Para el primer resultado primario, se produjeron 183 eventos (1.7 por cada 100 años-paciente) en el grupo de espironolactona, en comparación con 220 eventos (2.1 por cada 100 años-paciente) en el grupo de placebo, durante un período de seguimiento mediano de 3 años, sin diferencias significativas (HR 0.89, IC95%: 0.73-1.08, p=0.23).

Con respecto al segundo resultado primario, ocurrió un evento en 280 de 3537 pacientes (7.9%) en el grupo de espironolactona y 294 de 3525 pacientes (8.3%) en el grupo de placebo (HR 0.95, IC95%: 0.80-1.12, p=0.52).

Se informaron eventos adversos graves en 255 pacientes (7.2%) en el grupo de espironolactona y 241 (6.8%) en el grupo de placebo.

En conclusión, entre los pacientes con infarto de miocardio, la espironolactona no redujo la incidencia de muerte por causas cardiovasculares ni de insuficiencia cardíaca nueva o empeorada, ni la incidencia de un compuesto de muerte por causas cardiovasculares, infarto de miocardio, accidente cerebrovascular o insuficiencia cardíaca nueva o empeorada.

Los resultados se publicaron simultáneamente en [NEJM](#).

Referencia:

[Routine Spironolactone in Acute Myocardial Infarction](#)

6. ESTUDIO ENBALV

Eficacia y Seguridad de Edoxabán en Anticoagulación Temprana luego de la Cirugía de Reemplazo Valvular Biológico

El manejo de anticoagulantes tras una cirugía de reemplazo valvular con bioprótesis sigue siendo un tema relevante en la práctica clínica, dada la necesidad de prevenir complicaciones tromboembólicas sin aumentar el riesgo de hemorragias.

El **estudio ENBALV** fue un ensayo clínico aleatorizado que evaluó la efectividad y seguridad del edoxabán en comparación con la warfarina en pacientes sometidos a cirugía de reemplazo valvular con bioprótesis.

El *criterio de valoración principal* fue la tasa de ocurrencia de accidente cerebrovascular (ACV) o embolismo sistémico a las 12 semanas tras la cirugía.

El *resultado clínico neto*, que formó parte de los criterios de valoración secundarios, fue un compuesto de ACV, embolia sistémica o sangrado mayor.

Se incluyeron 410 pacientes con una edad media de 73 años, que se sometieron a un reemplazo valvular con bioprótesis de la válvula mitral y/o aórtica entre mayo de 2022 y enero de 2024. Los participantes fueron asignados aleatoriamente a recibir anticoagulación durante al menos 12 semanas con edoxabán (30 o 60 mg una vez al día) o warfarina (con dosis ajustadas para mantener un RIN en el rango terapéutico).

Aproximadamente el 20% presentaban fibrilación auricular y la mayoría de los pacientes fueron sometidos a cirugía de válvula aórtica.

Un tercio de la rama edoxabán recibió una dosis de 30 mg y el resto 60 mg. En el grupo de warfarina, el tiempo en el rango terapéutico fue del 19%, lo que reflejó la dificultad de controlar el RIN en el periodo postoperatorio temprano.

No se observaron diferencias significativas entre los grupos de edoxabán y placebo en la ocurrencia del punto final primario (0.5% vs. 1.5%, respectivamente).

Sin embargo, se registró una tasa numéricamente mayor de sangrados mayores en el grupo de edoxabán en comparación con el grupo de warfarina (4.1% vs. 1%, respectivamente), aunque sin eventos de hemorragia intracraneal ni sangrados fatales en el grupo de edoxabán.

Las hemorragias principales en el grupo de edoxabán incluyeron sangrado pericárdico, sangrado relacionado con la herida quirúrgica y sangrado urinario.

El *resultado clínico neto*, que combinó ACV, embolismo sistémico o sangrado mayor, no mostró una diferencia significativa entre los grupos (4.6% frente al 2.1%).

En resumen, luego de una cirugía de reemplazo valvular con bioprótesis, la anticoagulación con edoxabán es tan efectiva como la warfarina, aunque esta estrategia podría conllevar un mayor riesgo de sangrado.