



SESIONES CIENTÍFICAS **AHA** 2025 DÍA 2

ÍNDICE

1. **Estudio ANSWER-HF:** Sacubitril/Valsartán frente a Enalapril en la Insuficiencia Cardíaca por Enfermedad de Chagas
2. **Estudio DARE-AF:** Dapagliflozina para reducir la carga de fibrilación auricular tras ablación en pacientes sin diabetes ni insuficiencia cardíaca
3. **Estudio META-AF:** Metformina como terapia adyuvante en la ablación por catéter de fibrilación auricular
4. **Estudio DECAF:** Consumo o abstinencia de café con cafeína para reducir la fibrilación auricular
5. **Subanálisis del Estudio NEO-MINDSET:** Monoterapia con inhibidor potente de P2Y12 versus DAPT después de la ICP en pacientes con y sin IAMCEST
6. Betabloqueantes en Pacientes Post-infarto y Fracción de Eyección Preservada. Datos de un Nuevo Metaanálisis

1. ESTUDIO ANSWER-HF

Sacubitril/Valsartán frente a Enalapril en la Insuficiencia Cardíaca por Enfermedad de Chagas.

La miocardiopatía chagásica crónica (MCC) constituye una de las principales causas de insuficiencia cardíaca con fracción de eyección reducida (ICFEr) no isquémica en América Latina. Sin embargo, la evidencia derivada de ensayos clínicos aleatorizados en esta población sigue siendo escasa. Sacubitril/valsartán ha demostrado beneficios clínicos en la ICFEr de diversas etiologías, pero su efecto específico en la MCC no había sido explorado en estudios controlados de diseño riguroso.

El **estudio ANSWER-HF** fue diseñado para comparar los efectos de sacubitril/valsartán frente a enalapril sobre el remodelado cardíaco, los parámetros funcionales, los biomarcadores y la seguridad en pacientes con MCC e ICFEr. Se trata de un ensayo clínico aleatorizado, doble ciego y controlado realizado en Brasil.

Se incluyeron 190 pacientes con MCC e ICFEr (FEVI <40%, clase funcional II–IV de la NYHA), asignados en una relación 1:1 a recibir sacubitril/valsartán o enalapril, con seguimiento de 6 meses.

El criterio de valoración primario fue el cambio en la FEVI desde el inicio hasta los 6 meses. Entre los criterios secundarios jerárquicos, analizados mediante el método del win ratio, se incluyeron la muerte cardiovascular, hospitalización por insuficiencia cardíaca, cambio en NT-proBNP y variación en la FEVI.

La edad media de los pacientes fue de 61 ± 9 años, el 40% eran mujeres. La FEVI media basal fue de 30,1%. Al momento de la aleatorización, las presiones arteriales sistólica y diastólica medias fueron de $114,0 \pm 17,1$ mmHg y $77,1 \pm 58,5$ mmHg, respectivamente.

Las terapias farmacológicas utilizadas previamente incluían inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) en el 71,6% de los pacientes, bloqueantes del receptor de angiotensina (ARA-II) en el 27,9%, betabloqueantes en el 100%, antagonistas del receptor de mineralocorticoides en el 79,5%, e inhibidores de SGLT2 en el 8,9%. La fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) media fue de $30,1 \pm 6,1\%$. En el momento basal, las concentraciones medianas de NT-proBNP fueron de 1564 pg/mL (RIC, 655,7–2857,0) en el grupo sacubitril/valsartán y de 984 pg/mL (RIC, 620,6–2369,2) en el grupo enalapril.

En la prueba de caminata de 6 minutos, la distancia media recorrida al inicio fue de $393,5 \pm 81,2$ metros en el grupo sacubitril/valsartán y de $374,6 \pm 79,5$ metros en el grupo enalapril.

A los 6 meses, la FEVI aumentó en promedio 2,1% con sacubitril/valsartán y 1,2% con enalapril, sin diferencia significativa entre grupos (diferencia media: 0,9 puntos porcentuales; IC 95%: -0,9 a 2,6; $p = 0,36$).

En el análisis jerárquico, sacubitril/valsartán mostró mayor número de “wins” que enalapril (win ratio = 1,80; IC 95%: 1,27–2,63). Además, el NT-proBNP fue significativamente menor en el grupo sacubitril/valsartán (razón de medias geométricas = 0,68; IC 95%: 0,57–0,81; $p < 0,001$).

No se observaron diferencias relevantes en el remodelado ecocardiográfico ni en la distancia recorrida en la prueba de caminata de 6 minutos. Los eventos de seguridad fueron comparables entre ambos grupos.

En conclusión, en pacientes con miocardiopatía chagásica crónica e insuficiencia cardíaca con fracción de eyección reducida, sacubitril/valsartán no mejoró significativamente la FEVI frente a enalapril tras 6 meses de tratamiento, aunque se asoció con una mayor reducción de los niveles de NT-proBNP. Ambos tratamientos mostraron perfiles de seguridad similares, confirmando la viabilidad de realizar ensayos clínicos controlados en esta enfermedad históricamente desatendida.

2. ESTUDIO DARE-AF

Dapagliflozina para reducir la carga de fibrilación auricular tras ablación en pacientes sin diabetes ni insuficiencia cardíaca.

Estudios observacionales previos han sugerido que los inhibidores del cotransportador sodio-glucosa tipo 2 (SGLT2) podrían asociarse con un menor riesgo de recurrencia de fibrilación auricular (FA) luego de la ablación con catéter, especialmente en pacientes con diabetes, insuficiencia cardíaca o enfermedad renal crónica. Sin embargo, hasta la fecha ningún ensayo aleatorizado había evaluado si estos fármacos pueden reducir la recurrencia de FA en pacientes sin indicaciones establecidas para su uso.

El **ensayo DARE-AF** (Dapagliflozin on Recurrence After Catheter Ablation for Atrial Fibrillation) se diseñó para investigar si la dapagliflozina previene la recurrencia temprana de FA después de la ablación con catéter en pacientes sin diabetes, insuficiencia cardíaca ni enfermedad renal crónica.

El estudio DARE-AF fue un ensayo clínico aleatorizado, prospectivo, abierto y con asignación paralela, que reclutó 200 pacientes con FA persistente entre julio de 2024 y marzo de 2025. Todos los participantes estaban programados para una primera ablación con catéter y no presentaban indicaciones previas para el uso de dapagliflozina.

Los pacientes fueron aleatorizados en una proporción 1:1 para recibir dapagliflozina 10 mg una vez al día durante 3 meses posteriores a la ablación, o tratamiento control.

El criterio de valoración primario fue la carga de FA a los 3 meses tras la ablación, evaluada mediante parches de electrocardiograma de una sola derivación durante 7 días. Entre los criterios secundarios se incluyeron el tiempo hasta la recurrencia de arritmia, los cambios en la calidad de vida y la mejoría del remodelado auricular.

Se aleatorizaron 200 pacientes con una edad media de 58,5 años, de los cuales 19,5% eran mujeres y 29% presentaban FA persistente ≥ 1 año. En el análisis principal se incluyeron 198 pacientes (98 en el grupo dapagliflozina y 100 en el grupo control).

A los 3 meses posteriores a la ablación, no se observó una diferencia significativa en la carga de FA entre el grupo tratado con dapagliflozina y el grupo control ($7,5 \pm 23,6\%$ vs. $8,1 \pm 25,5\%$; $p = 0,48$).

La recurrencia de arritmia auricular ocurrió en 29 pacientes (29,6%) del grupo dapagliflozina y en 28 pacientes (28,0%) del grupo control (HR 1,11; IC 95%: 0,66–1,86; $p = 0,70$).

Tampoco se observaron diferencias significativas entre los grupos en cuanto a cambios en la calidad de vida ni en el diámetro auricular izquierdo.

En conclusión, el tratamiento con dapagliflozina durante 3 meses después de la ablación con catéter no redujo la recurrencia temprana de FA en pacientes con FA persistente sin diabetes, insuficiencia cardíaca ni enfermedad renal crónica.

Estos hallazgos sugieren que, fuera de sus indicaciones tradicionales, la dapagliflozina no ofrece beneficio clínico en la prevención de la recurrencia temprana de FA tras la

ablación, y subrayan la necesidad de estudios adicionales que definan su papel potencial en el manejo de la FA más allá de los contextos metabólico y cardiorrenal.

Los resultados se publicaron simultáneamente en Circulation.

Referencia: [Dapagliflozin to Reduce Early Recurrence After Catheter Ablation for Atrial Fibrillation: The DARE-AF Randomized Clinical Trial](#)

3. ESTUDIO META-AF

Metformina como terapia adyuvante en la ablación por catéter de fibrilación auricular.

La obesidad se ha consolidado como un factor determinante en el desarrollo y la recurrencia de fibrilación auricular (FA), en parte por los mecanismos inflamatorios, metabólicos y estructurales que promueve a nivel miocárdico. En este contexto, la metformina —un agente sensibilizador de la insulina con efectos antiinflamatorios y metabólicos favorables— ha despertado interés como posible modulador del sustrato arrítmico, incluso en personas sin diabetes.

El estudio META-AF (Metformin as an Adjunctive Therapy to Catheter Ablation of Atrial Fibrillation) evaluó si la administración de metformina después de la ablación por catéter podía reducir las recurrencias de FA en pacientes con obesidad o sobrepeso, pero sin diagnóstico de diabetes.

Se trata de un ensayo prospectivo, aleatorizado y abierto, conducido en la Universidad de Michigan entre 2021 y 2025.

Se incluyeron 99 adultos (edad media 63 años; 70% hombres) con fibrilación auricular y obesidad o sobrepeso. De ellos, el 70% presentaba obesidad y el resto sobrepeso; 22% había recibido una ablación previa, y 46% mostraba FA autolimitada (<7 días).

Los participantes con diabetes tipo 1 o 2, o en tratamiento con hipoglucemiantes, fueron excluidos; sin embargo, el 40% reunía criterios de prediabetes (HbA1c 5,7–6,4%).

Todos los pacientes recibieron ablación de venas pulmonares con anticoagulación estándar. Posteriormente, fueron asignados en una relación 1:1 a:

- Cuidado habitual: educación sobre actividad física, alimentación, sueño y control de comorbilidades.
- Cuidado habitual + metformina, titulada progresivamente hasta la dosis máxima tolerada, durante los tres meses posteriores al procedimiento.

El seguimiento se extendió por 12 meses, mediante controles clínicos, monitoreo con dispositivos portátiles y registros de marcapasos o desfibriladores, para detectar episodios de FA ≥ 30 segundos.

A los 12 meses, el 78% de los pacientes tratados con metformina permaneció libre de FA, en comparación con el 58% en el grupo control (HR 0.50, IC95%: 0.20-0.90, $p=0.04$).

La necesidad de reablación o cardioversión eléctrica fue menor en el grupo metformina (6% vs. 16%), al igual que la frecuencia de episodios de FA detectados mediante monitoreo continuo (8% vs. 16%).

Solo el 8% de los pacientes del grupo metformina requirió medicación antiarrítmica tras la ablación, frente al 18% del grupo control.

Los cambios ponderales fueron mínimos y similares entre los grupos, lo que sugiere que el efecto beneficioso de la metformina no dependió de la pérdida de peso.

En total, 12 de los 49 pacientes asignados a metformina interrumpieron el fármaco por efectos adversos leves, mejoría clínica o preferencia personal. No se reportaron eventos adversos graves asociados al tratamiento.

En conclusión, en pacientes con obesidad o sobrepeso sin diabetes sometidos a ablación de FA, el uso de metformina se asoció con una menor recurrencia de fibrilación auricular durante el primer año de seguimiento, sin aumento significativo de efectos adversos.

Estos resultados sugieren un posible efecto antiarrítmico y metabólico independiente del control glucémico o del peso corporal, reforzando la hipótesis de que la modulación metabólica podría complementar las estrategias de control del ritmo.

No obstante, por tratarse de un ensayo pequeño, unicéntrico y sin uso de placebo, los hallazgos deben considerarse exploratorios y requieren confirmación en estudios multicéntricos de mayor escala.

4. ESTUDIO DECAF

Consumo o abstinencia de café con cafeína para reducir la fibrilación auricular.

La fibrilación auricular (FA) es la arritmia cardíaca más frecuente, y su prevalencia continúa en aumento a nivel mundial. Se estima que hasta una de cada tres personas desarrollará FA a lo largo de su vida y que actualmente más de 10,5 millones de personas en Estados Unidos viven con este diagnóstico. Dada su alta carga clínica y su relación con complicaciones graves —como insuficiencia cardíaca, accidente cerebrovascular y deterioro de la calidad de vida—, existe un creciente interés en identificar factores de riesgo modificables que permitan reducir su incidencia y recurrencia.

Entre estos factores, el consumo de café ha cobrado particular relevancia. El café es una de las bebidas más consumidas en el mundo y contiene múltiples compuestos bioactivos, siendo la cafeína el más conocido. En Estados Unidos, representa la principal fuente de cafeína en la población. Sin embargo, su efecto sobre la FA ha sido motivo de controversia durante décadas.

Tradicionalmente, el café con cafeína ha sido considerado proarrítmico, y muchos pacientes lo identifican como un desencadenante de episodios de FA. Por ello, los médicos han recomendado históricamente restringir o evitar su consumo para reducir la frecuencia de las arritmias. No obstante, esta creencia ha comenzado a ser cuestionada a partir de nuevos hallazgos científicos.

El ensayo clínico aleatorizado Coffee and Real-time Atrial and Ventricular Ectopy (CRAVE) demostró que el consumo de café con cafeína no incrementó la frecuencia de contracciones auriculares prematuras, un mecanismo que puede favorecer la aparición de FA. Asimismo, estudios observacionales recientes han reportado ausencia de aumento del riesgo o incluso una reducción en la incidencia de FA entre los consumidores habituales de café.

Sin embargo, los estudios observacionales pueden estar afectados por sesgos y factores de confusión, lo que limita su capacidad para establecer una relación causal. En este contexto, se diseñó el ensayo clínico aleatorizado DECAF (Caffeinated Coffee Consumption or Abstinence to Reduce Atrial Fibrillation), con el objetivo de evaluar de manera directa y controlada el efecto del consumo de café con cafeína frente a la abstinencia total de café y otras fuentes de cafeína en pacientes con fibrilación auricular.

El DECAF fue un ensayo clínico prospectivo, abierto y aleatorizado que incluyó 200 adultos consumidores actuales o recientes (en los últimos 5 años) de café, con FA persistente o flutter auricular con antecedente de FA, programados para cardioversión eléctrica. El estudio se desarrolló en cinco hospitales de Estados Unidos, Canadá y Australia entre noviembre de 2021 y diciembre de 2024, con seguimiento hasta el 5 de junio de 2025.

Los participantes fueron asignados aleatoriamente (1:1) a:

- Consumo regular de café con cafeína, con la recomendación de beber al menos una taza diaria.
- Abstinencia total de café y cafeína, evitando incluso el café descafeinado y otros productos con cafeína.

El criterio de valoración principal fue la recurrencia clínicamente detectada de FA o flutter auricular durante seis meses de seguimiento.

Se incluyeron 200 pacientes con una edad media de 69 ± 11 años, de los cuales 71% eran hombres. El consumo basal de café fue de 7 tazas por semana (RIC, 7–18) en ambos grupos. Durante el seguimiento, el consumo promedio fue de 7 tazas/semana (RIC, 6–11) en el grupo de café y de 0 tazas/semana (RIC, 0–2) en el grupo de abstinencia, con una diferencia de 7 tazas por semana entre los grupos (IC 95%: 7–7).

A los seis meses, la recurrencia de FA o flutter auricular fue menor en el grupo que consumió café (47%) en comparación con el grupo de abstinencia (64%), lo que se tradujo en una reducción del 39% en el riesgo de recurrencia (HR 0,61; IC 95%: 0,42–0,89; $p = 0,01$).

Un beneficio similar se observó al analizar únicamente la recurrencia de FA. No se registraron diferencias significativas en la incidencia de eventos adversos entre ambos grupos.

En conclusión, en pacientes con fibrilación auricular sometidos a cardioversión eléctrica exitosa, el consumo regular de una taza diaria de café con cafeína se asoció con menor recurrencia de FA o flutter auricular en comparación con la abstinencia total de café y productos con cafeína.

Estos hallazgos desafían la noción tradicional del café como agente proarrítmico y abren la puerta a reconsiderar las recomendaciones clínicas sobre su consumo en este grupo de pacientes.

Los resultados fueron publicados simultáneamente en JAMA.

Referencia: [Caffeinated Coffee Consumption or Abstinence to Reduce Atrial Fibrillation](#)

5. SUBANÁLISIS DEL ESTUDIO NEO-MINDSET

Monoterapia con inhibidor potente de P2Y₁₂ versus DAPT después de la ICP en pacientes con y sin IAMCEST.

El infarto de miocardio con elevación del segmento ST (IAMCEST) se asocia típicamente con una alta carga de trombo intracoronario y una respuesta inflamatoria sistémica más pronunciada, mientras que el síndrome coronario agudo sin elevación del ST (SCASEST) se caracteriza por inestabilidad de placa con menor grado de trombosis aguda. Los pacientes con IAMCEST suelen ser más jóvenes y presentar menos factores de riesgo cardiovascular y comorbilidades en comparación con aquellos con SCASEST. Estas diferencias fisiopatológicas pueden influir, en cierta medida, en los efectos de las estrategias antiplaquetarias en ambas entidades. Aunque el riesgo isquémico a largo plazo parece mayor en SCASEST, los pacientes con IAMCEST enfrentan un riesgo cardiovascular elevado en la fase temprana.

La terapia antiplaquetaria dual (DAPT) con aspirina y un inhibidor de P2Y₁₂ constituye el pilar del manejo posterior a la intervención coronaria percutánea (ICP) en el contexto de SCA, aunque la duración e intensidad óptimas del tratamiento siguen siendo motivo de debate.

Los metaanálisis de ensayos aleatorizados sugieren que la monoterapia con inhibidores potentes de P2Y₁₂, tras 1 a 6 meses de DAPT, reduce el sangrado sin aumentar los eventos isquémicos en comparación con 12 meses de DAPT en pacientes con SCA sometidos a ICP, y se asocia con una reducción de la mortalidad por todas las causas. Sin embargo, existe menos evidencia que respalde la monoterapia con inhibidor de P2Y₁₂ iniciada dentro del primer mes tras un SCA.

El estudio NEO-MINDSET que evaluó la monoterapia muy temprana con un inhibidor potente de P2Y₁₂ (dentro de los 4 días posteriores al ingreso hospitalario), no logró demostrar no inferioridad en términos de eventos isquémicos en comparación con la DAPT de 12 meses en pacientes con SCA.

Aún no está claro si estos hallazgos se aplican de manera uniforme a todo el espectro heterogéneo de presentaciones de SCA. Por ello, se realizó un análisis preespecificado del estudio NEO-MINDSET para determinar si la aspirina puede retirarse de forma segura inmediatamente después de la ICP en todas las presentaciones de SCA (IAMCEST vs SCASEST).

El estudio NEO-MINDSET aleatorizó a pacientes con SCA a recibir monoterapia con un inhibidor potente de P2Y₁₂ iniciada dentro de los 4 días posteriores a la hospitalización, frente a la DAPT estándar con aspirina y un inhibidor potente de P2Y₁₂ durante 12 meses.

Los criterios de valoración coprimarios fueron:

1. Compuesto isquémico: muerte por cualquier causa, infarto de miocardio, accidente cerebrovascular o revascularización urgente del vaso tratado.
2. Compuesto hemorrágico: sangrados BARC tipo 2, 3 o 5.

De los 3.410 participantes, 62,1% presentaron IAMCEST y 37,9% SCASEST.

En los pacientes con IAMCEST, la estrategia temprana libre de aspirina se asoció con una mayor tasa del compuesto isquémico en comparación con DAPT al año (8,2% vs 5,2%; HR: 1,60; IC 95%: 1,14–2,24).

En cambio, en los pacientes con SCASEST, las tasas de eventos isquémicos fueron similares entre monoterapia y DAPT (5,1% vs 6,0%; HR: 0,84; IC 95%: 0,39–2,02; interacción $p=0,030$).

El riesgo de sangrado fue menor con monoterapia en ambas poblaciones:

- IAMCEST: HR 0,37 (IC 95%: 0,22–0,61)
 - SCASEST: HR 0,45 (IC 95%: 0,23–0,86)
- (sin diferencia significativa en la interacción, $p=0,650$).

En conclusión, en pacientes con IAMCEST tratados con ICP, la retirada temprana de aspirina podría ser perjudicial, al aumentar el riesgo de eventos isquémicos. Por el contrario, en SCASEST, la monoterapia con inhibidor potente de P2Y12 podría representar una opción terapéutica viable, ya que las tasas de eventos isquémicos fueron comparables y el riesgo de sangrado fue menor en comparación con DAPT.

6. BETABLOQUEANTES EN PACIENTES POST-INFARTO Y FRACCIÓN DE EYECCIÓN PRESERVADA. DATOS DE UN NUEVO METAANÁLISIS

El uso de betabloqueantes después del infarto agudo de miocardio (IAM) ha sido, durante décadas, una piedra angular del tratamiento para reducir la mortalidad y la incidencia de insuficiencia cardíaca. Sin embargo, la evidencia que sustenta este beneficio proviene en gran medida de estudios realizados antes de la era contemporánea de la revascularización coronaria y en pacientes con disfunción ventricular izquierda.

En la actualidad, con una amplia disponibilidad de estrategias de reperfusión y una mayor proporción de pacientes que conservan una fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) normal tras el infarto, persiste la incertidumbre sobre si el tratamiento con betabloqueantes sigue ofreciendo ventajas clínicas significativas.

Con el objetivo de responder esta pregunta, se realizó un metanálisis de datos individuales que integró los principales ensayos aleatorizados contemporáneos que evaluaron el uso de betabloqueantes en pacientes con infarto reciente y FEVI preservada.

Se llevó a cabo un metaanálisis a nivel de paciente individual que combinó los datos de cinco ensayos abiertos en los que se asignó aleatoriamente a pacientes con IAM reciente, sin otras indicaciones para betabloqueo y con FEVI $\geq 50\%$, a recibir betabloqueante o ningún betabloqueante.

Los estudios incluidos fueron: **REBOOT (n = 7459), REDUCE-AMI (n = 4967), BETAMI (n = 2441), DANBLOCK (n = 2277) y CAPITAL-RCT (n = 657)**, totalizando **17.801 pacientes**.

El criterio de valoración primario fue un compuesto de muerte por cualquier causa, infarto de miocardio o insuficiencia cardíaca. Los eventos se analizaron mediante un modelo de riesgos proporcionales de Cox de efectos fijos, en un análisis de una sola etapa.

De los 17.801 pacientes incluidos, 8831 (49,6%) recibieron betabloqueantes y 8970 (50,4%) no recibieron tratamiento betabloqueante.

Durante una mediana de seguimiento de 3,6 años (rango intercuartílico: 2,3–4,6), el evento compuesto primario ocurrió en 717 pacientes (8,1%) del grupo betabloqueante y en 748 (8,3%) del grupo sin betabloqueante, sin diferencias significativas (HR 0,97; IC 95% 0,87–1,07; $p = 0,54$).

Tampoco se observaron diferencias en los componentes individuales del criterio primario:

- Mortalidad por cualquier causa: 335 vs. 326 pacientes (HR 1,04; IC 95% 0,89–1,21)
- Infarto de miocardio: 360 vs. 407 pacientes (HR 0,89; IC 95% 0,77–1,03)
- Insuficiencia cardíaca: 75 vs. 87 pacientes (HR 0,87; IC 95% 0,64–1,19)

Estos resultados fueron consistentes en los subgrupos analizados, incluyendo edad, sexo, tipo de infarto y tratamiento de revascularización.

En conclusión, en este metaanálisis con datos individuales de cinco ensayos contemporáneos y más de 17.800 pacientes, el tratamiento con betabloqueantes

no redujo la incidencia de muerte, reinfarto o insuficiencia cardíaca **en aquellos con fracción de eyección preservada ($\geq 50\%$) tras un infarto agudo de miocardio y sin otras indicaciones para su uso.**

Estos hallazgos cuestionan la necesidad del betabloqueo rutinario en este grupo de pacientes, sugiriendo que su utilización podría reservarse a aquellos con disfunción ventricular o indicaciones específicas como taquiarritmias o hipertensión no controlada. En la era de la reperfusión y las terapias antitrombóticas modernas, el papel de los betabloqueantes postinfarto parece requerir una reevaluación más precisa y personalizada.

Los resultados fueron publicados simultáneamente en NEJM.

Referencia: [Beta-Blockers after Myocardial Infarction with Normal Ejection Fraction](#)