



ESC CONGRESS 2026 **MUNICH** **DÍA 3**

ÍNDICE

1. **Estudio Met-HeFT:** Metformina en Insuficiencia Cardíaca
2. **Estudio TIME-HF:** Modelo de Atención Colaborativa Multidisciplinaria para la Insuficiencia Cardíaca
3. **Estudio ACASA-TAVI:** Terapia Antitrombótica post-TAVI
4. **Estudio TAVI-PCI:** TAVI y Angioplastia Coronaria
5. **Estudio TRIC-I-HF:** Intervención Tricuspídea en Insuficiencia Cardíaca
6. **Estudio NEXAF:** Ejercicio Físico a Largo Plazo en Pacientes con Fibrilación Auricular no Permanente
7. **Estudio CRHCP:** Control de la Presión Arterial a Largo Plazo y Riesgo de Demencia

1. ESTUDIO MET-HEFT

Metformina en Insuficiencia Cardíaca

La metformina es el fármaco antidiabético oral más prescrito a nivel global para el control glucémico en la diabetes tipo 2, patología que coexiste frecuentemente con la insuficiencia cardíaca (IC). Aunque múltiples estudios observacionales y ensayos pequeños a corto plazo sugerían que la metformina podría ejercer efectos cardioprotectores pleiotrópicos independientes del descenso de la glucemia, su impacto clínico real en desenlaces duros carecía de evaluación en un ensayo clínico aleatorizado, a largo plazo y a gran escala.

El estudio Met-HeFT fue un ensayo clínico multicéntrico, aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo, iniciado por investigadores en 23 centros de Dinamarca. Se incluyeron 940 pacientes con insuficiencia cardíaca crónica sintomática, fracción de eyección del ventrículo izquierdo $\leq 40\%$ y diagnóstico de diabetes tipo 2, prediabetes o riesgo elevado de desarrollar diabetes. Los participantes fueron aleatorizados en proporción 1:1 a recibir metformina o placebo. La cohorte presentó una edad media de 70 años y un 16% de mujeres.

El objetivo primario fue el compuesto de muerte por cualquier causa, empeoramiento de insuficiencia cardíaca, infarto agudo de miocardio o accidente cerebrovascular. Asimismo, se analizaron desenlaces secundarios que incluyeron mortalidad global, eventos no programados de IC, diabetes de nueva aparición y variaciones en las concentraciones del biomarcador NT-proBNP.

Tras un seguimiento medio de 3,7 años, el tratamiento con metformina no demostró diferencias estadísticamente significativas frente al placebo en el objetivo primario combinado: la tasa de eventos fue del 25,1% en el grupo metformina frente al 23,4% en el grupo placebo (*hazard ratio* [HR] 1,10; intervalo de confianza del 95%: 0,84 a 1,42; $p=0,48$).

Tampoco se constataron beneficios en los desenlaces secundarios de mortalidad por cualquier causa, hospitalizaciones por falla cardíaca, incidencia de diabetes ni niveles plasmáticos de NT-proBNP. Paralelamente, el metaanálisis presentado de ensayos aleatorizados controlados con placebo —que integró tres estudios en insuficiencia cardíaca ($n=1.077$) y cuatro en cardiopatía isquémica establecida ($n=1.123$)— ratificó la ausencia de efectos significativos de la metformina sobre los eventos cardiovasculares mayores. En materia de seguridad, el fármaco fue bien tolerado y no se asoció a un incremento de eventos adversos graves ni daño clínico.

En conclusión, en pacientes con insuficiencia cardíaca y fracción de eyección reducida con diabetes, prediabetes o resistencia a la insulina, la metformina es un agente seguro y eficaz para el control metabólico de la glucosa, pero no proporciona beneficios cardioprotectores independientes ni reduce la incidencia de eventos cardiovasculares adversos mayores o mortalidad.

2. ESTUDIO TIME-HF

Modelo de Atención Colaborativa Multidisciplinaria para la Insuficiencia Cardíaca

La insuficiencia cardíaca (IC) afecta a más de 64 millones de personas a nivel mundial y constituye un desafío de salud pública prioritario debido a sus elevadas tasas de mortalidad, morbilidad y costos sanitarios. A pesar de que las guías de la ESC respaldan terapias farmacológicas modificadoras de la enfermedad que reducen internaciones y muertes, la brecha entre las recomendaciones y la práctica asistencial habitual continúa siendo amplia, en especial en países de ingresos bajos y medios debido a la escasez de especialistas, costos y retrasos en la titulación de fármacos.

El estudio TIME-HF fue un ensayo clínico pragmático, aleatorizado por conglomerados (*cluster-randomised*), realizado en 22 centros hospitalarios de la India. Se incluyeron 1.507 adultos con insuficiencia cardíaca y fracción de eyección reducida (FEVI $\leq 40\%$), con una media de edad de 62 años, 32% de mujeres y un 57% de residentes en áreas rurales. Los centros fueron aleatorizados en proporción 1:1 a una intervención colaborativa coordinada por enfermería o a la atención médica habitual (*usual care*). En el grupo de intervención, enfermeros capacitados trabajaron de manera articulada con los médicos tratantes para brindar un cuidado integral y personalizado, apoyándose en una aplicación móvil de salud para la comunicación en tiempo real, recolección de datos y registro de signos de alarma por parte de los pacientes. Asimismo, el equipo de enfermería proporcionó educación estructurada sobre cambios en el estilo de vida, autocuidado y estrategias para optimizar la adherencia farmacológica. El grupo control continuó con el manejo médico convencional de rutina.

El objetivo primario centrado en el paciente evaluó los días con vida fuera del hospital a lo largo de dos años de seguimiento.

La implementación del modelo colaborativo se tradujo en una mayor y sostenida prescripción de terapias dirigidas por guías: a los dos años, la adherencia a los cuatro pilares farmacológicos fundamentales alcanzó el 37,3% en el brazo de intervención frente a solo el 22,1% en el grupo de atención habitual.

En cuanto a los desenlaces clínicos, la probabilidad de supervivencia libre de hospitalización a dos años fue significativamente superior en el grupo coordinado por enfermería en comparación con el cuidado convencional (84,0% frente a 79,4%; $p < 0,001$). De forma destacada, la intervención logró una reducción estadísticamente significativa del 22% en la mortalidad por cualquier causa a los dos años de seguimiento ($p = 0,028$).

En conclusión, en pacientes con insuficiencia cardíaca y fracción de eyección reducida, un modelo de atención colaborativa coordinado por enfermería y potenciado por herramientas digitales de salud móvil incrementa de forma significativa la implementación de la terapia médica dirigida por guías, prolonga los días con vida fuera del hospital y reduce la mortalidad en un 22% a dos años frente a la atención convencional.

Los resultados fueron publicados simultáneamente en Circulation.

Referencia: [Effectiveness of Nurse-Coordinated, Digital-Supported Collaborative Care Model in Reducing Hospital Stay and Mortality Among Patients With Heart Failure: TIME-HF Cluster RCT India](#)

3. ESTUDIO ACASA-TAVI

Terapia Antitrombótica post-TAVI

El implante percutáneo de válvula aórtica (TAVI) ha experimentado una expansión exponencial en las últimas dos décadas, extendiéndose progresivamente a pacientes más jóvenes y con mayor expectativa de vida, lo que sitúa a la durabilidad de las bioprótesis como una prioridad clínica central. La formación de trombos en las valvas protésicas constituye una causa prevenible de disfunción valvular temprana y se asocia a un mayor riesgo de accidente cerebrovascular y mortalidad. Las recomendaciones actuales respaldan la monoterapia antiplaquetaria con ácido acetilsalicílico (AAS) o el uso de anticoagulantes orales directos (ACOD) únicamente si existe una indicación formal independiente de anticoagulación.

Para contrastar directamente ambas estrategias en monoterapia en pacientes sin indicación basal de anticoagulantes, se diseñó el ensayo clínico ACASA-TAVI.

El estudio ACASA-TAVI fue un ensayo clínico multicéntrico, aleatorizado e iniciado por investigadores, realizado en tres centros hospitalarios de Noruega. Se incluyeron 360 pacientes consecutivos de 65 a 80 años sometidos a un procedimiento de TAVI exitoso sin indicación basal de anticoagulación. Los participantes fueron aleatorizados en relación 1:1 a recibir monoterapia durante 12 meses con un AOD (apixabán, edoxabán o rivaroxabán) o monoterapia con AAS (o clopidogrel en caso de intolerancia o uso previo).

El objetivo primario de eficacia fue la presencia de engrosamiento hipoatenuado de las valvas (HALT), marcador tomográfico subrogado de trombosis subclínica de las valvas, evaluado mediante tomografía computarizada cardíaca a los 12 meses.

El objetivo primario de seguridad evaluó la no inferioridad en el compuesto de eventos hemorrágicos según los criterios VARC-3 (Valve Academic Research Consortium-3), eventos tromboembólicos y mortalidad por cualquier causa al año.

La monoterapia con anticoagulantes directos redujo significativamente la evidencia imagenológica de trombosis subclínica: a los 12 meses, la incidencia de engrosamiento hipoatenuado de las valvas (HALT) fue del 17,2% en el grupo asignado a AOD frente al 32,6% en el grupo con AAS, lo que representó una reducción relativa del 45% a favor de la anticoagulación (risk ratio 0,55; intervalo de confianza del 95%: 0,37 a 0,82; $p=0,004$).

En términos de seguridad, la monoterapia con AOD demostró no inferioridad frente al AAS en el desenlace primario de seguridad a 12 meses (7,5% frente a 10,6%; diferencia de riesgo -3,3%; IC 95%: -9,5% a 2,8%; p de no inferioridad $<0,001$). Durante el seguimiento se registraron 2 fallecimientos en la rama AOD frente a 10 en la rama AAS.

La tasa global de hemorragias fue baja en ambos grupos, pero numéricamente mayor en los pacientes tratados con AAS, registrándose sangrados potencialmente mortales y letales exclusivamente en el grupo asignado a aspirina.

En conclusión, en pacientes sometidos a TAVI sin indicación basal previa de anticoagulación, la monoterapia con anticoagulantes orales directos durante 12 meses reduce en un 45% la aparición de trombosis subclínica de las valvas protésicas

por tomografía computarizada en comparación con la aspirina, demostrando un perfil de seguridad no inferior y sin incremento en las complicaciones hemorrágicas graves.

Los resultados fueron publicados simultáneamente en JAMA.

Referencia: [Anticoagulation Monotherapy vs Antiplatelet Monotherapy After Transcatheter Aortic Valve Implant](#)

4. ESTUDIO TAVI-PCI

TAVI y Angioplastia Coronaria

Aproximadamente la mitad de los pacientes sometidos a **implante valvular aórtico percutáneo** (TAVI) presentan **enfermedad coronaria concomitante**, y entre un 10% y un 20% reciben indicación de intervención coronaria percutánea (ICP). En la práctica asistencial habitual, la conducta predominante ha sido realizar la ICP primero y programar el TAVI en una etapa posterior. Sin embargo, abordar primero la valvulopatía ofrece potenciales ventajas clínicas y farmacológicas, evitando la necesidad de instaurar doble antiagregación previa al implante valvular. Pese a tratarse de un escenario clínico frecuente, el orden óptimo de ambos procedimientos nunca había sido evaluado de forma prospectiva en un ensayo aleatorizado.

El **estudio TAVI PCI** fue un ensayo clínico multicéntrico, abierto, aleatorizado y de no inferioridad llevado a cabo en 48 centros de seis países europeos (Alemania, Austria, Francia, Italia, Países Bajos y Suiza). Se incluyeron 986 pacientes con estenosis aórtica severa sintomática y enfermedad coronaria asociada considerados candidatos idóneos para TAVI e ICP por el equipo multidisciplinario (*Heart Team*).

La cohorte presentó una edad media de 82 años y un 34% de mujeres. Los participantes fueron aleatorizados en proporción 1:1 a una estrategia de TAVI inicial seguido de ICP guiada por angiografía (grupo TAVI primero) o a una estrategia de ICP inicial seguida de TAVI (grupo ICP primero), completándose ambos procedimientos dentro de una ventana de 1 a 45 días entre sí.

El objetivo primario fue un compuesto de beneficio clínico neto a un año que incluyó muerte por cualquier causa, infarto de miocardio no fatal, revascularización guiada por isquemia, rehospitalización vinculada a la válvula, al procedimiento o por insuficiencia cardíaca, y hemorragia mayor, incapacitante o con riesgo de vida.

La estrategia de iniciar con TAVI alcanzó el criterio formal de no inferioridad frente al enfoque clásico de ICP previa al año de seguimiento: el objetivo primario ocurrió en el 22,2% de los pacientes del grupo TAVI primero frente al 24,2% en el grupo ICP primero (diferencia de riesgo de -2,0 puntos porcentuales; intervalo de confianza del 95%: -7,4 a 3,4; p de no inferioridad <0,001).

Los resultados fueron consistentes en todos los subgrupos preespecificados por edad, sexo y complejidad de las lesiones coronarias.

En el grupo asignado a TAVI primero, una proporción menor de pacientes terminó requiriendo finalmente angioplastia coronaria, lo cual no respondió a dificultades técnicas de acceso coronario a través del stent de la bioprótesis, sino a una reconsideración de la necesidad clínica de la revascularización una vez corregido el gradiente aórtico y aliviados los síntomas.

En términos de seguridad, la incidencia de sangrado mayor, incapacitante o potencialmente mortal fue numéricamente inferior en la estrategia TAVI primero respecto a ICP primero (6,6% frente a 9,7%), con una menor frecuencia observada de hemorragias BARC tipo 3a.

En conclusión, en pacientes con estenosis aórtica severa y enfermedad coronaria concomitante candidatos a ambos procedimientos, una estrategia secuencial de TAVI inicial es no inferior a la angioplastia coronaria previa a un año de seguimiento, con una tendencia favorable a menores complicaciones hemorrágicas y evitando intervenciones coronarias innecesarias tras la resolución hemodinámica de la valvulopatía.

Los resultados fueron publicados simultáneamente en NEJM.

Referencia: [Timing of PCI in Patients Undergoing Transcatheter Aortic-Valve Implantation](#)

5. ESTUDIO TRIC-I-HF

Intervención Tricuspídea en Insuficiencia Cardíaca

La insuficiencia tricuspídea (IT) grave es una valvulopatía progresiva asociada a dilatación de cavidades derechas, congestión venosa sistémica, deterioro severo de la calidad de vida y elevada mortalidad. Dado que las opciones de tratamiento farmacológico son limitadas y la cirugía convencional conlleva un alto riesgo quirúrgico en etapas avanzadas, las terapias transcáteter han emergido como una alternativa terapéutica de relevancia. Si bien ensayos previos habían demostrado que la reparación transcáteter de la válvula tricúspide reduce el grado de regurgitación y mejora la calidad de vida, su impacto sobre eventos clínicos duros (hospitalizaciones por insuficiencia cardíaca y muerte) permanecía incierto.

El estudio TRIC-I-HF fue un ensayo clínico aleatorizado y multicéntrico realizado en 29 centros de alto volumen valvular en Alemania. Se incluyeron 360 pacientes con IT sintomática grave y alto riesgo de eventos por insuficiencia cardíaca, definido por internación por insuficiencia cardíaca en el año previo o presencia de síndrome cardiorrenal o cardiohepático.

La cohorte presentó una edad media de 80,3 años y un 56,4% de mujeres. Los participantes fueron aleatorizados en proporción 2:1 a recibir reparación transcáteter de la válvula tricúspide sumada al tratamiento médico optimizado (n=237) o tratamiento médico exclusivo (n=123). En el grupo intervencionista, el 98% de los procedimientos se efectuó mediante reparación transcáteter borde a borde tricuspídea (T-TEER).

Se establecieron dos objetivos coprimarios: un primer desenlace jerárquico a un año compuesto por mortalidad por cualquier causa, hospitalizaciones por insuficiencia cardíaca y fallo en lograr mejoría de la calidad de vida (analizado mediante *win ratio*); y un segundo objetivo coprimario a tres años consistente en la sobrevida libre de mortalidad por todas las causas u hospitalizaciones por insuficiencia cardíaca.

La estrategia de intervención transcáteter demostró una superioridad estadística contundente en ambos objetivos coprimarios:

- **Objetivo jerárquico a un año:** Favoreció de forma altamente significativa a la rama intervencionista frente al tratamiento médico aislado (*win ratio* 2,42; intervalo de confianza del 95%: 1,76 a 3,33; $p < 0,001$).
- **Sobrevida libre de eventos a tres años:** La proporción de pacientes libres de muerte u hospitalización por falla cardíaca a 36 meses fue sustancialmente mayor con la reparación transcáteter respecto al tratamiento farmacológico exclusivo (52,4% frente a 21,0%; *hazard ratio* [HR] 0,40; IC 95%: 0,29 a 0,55; $p < 0,001$). Esta reducción del 60% en el riesgo relativo estuvo impulsada tanto por un descenso de las hospitalizaciones por descompensación cardíaca como por una disminución neta en la mortalidad por cualquier causa, con una separación temprana y sostenida de las curvas de eventos.

En conclusión, en pacientes con insuficiencia tricuspídea grave sintomática y alto riesgo de progresión de falla cardíaca, la adición de la reparación transcáteter borde a borde al tratamiento médico optimizado reduce significativamente las

hospitalizaciones por insuficiencia cardíaca y la mortalidad global a tres años en comparación con el tratamiento médico exclusivo.

Los resultados fueron publicados simultáneamente en NEJM

Referencias: [Tricuspid-Valve Intervention in Heart Failure](#)

6. ESTUDIO NEXAF

Ejercicio Físico a Largo Plazo en Pacientes con Fibrilación Auricular no Permanente

A pesar de que la prevalencia de la fibrilación auricular (FA) continúa en aumento a nivel global y las guías de práctica clínica de la ESC destacan la modificación del estilo de vida y el ejercicio como pilares terapéuticos, existe una marcada brecha de implementación: solo 1 de cada 10 pacientes elegibles es derivado a programas de rehabilitación basados en ejercicio. Además, la evidencia previa procedía de estudios pequeños a corto plazo sin monitorización continua del ritmo. Con el fin de evaluar el impacto de un programa de entrenamiento estructurado de un año sobre la carga arrítmica objetiva y la calidad de vida en pacientes con FA no permanente sintomática, se diseñó el ensayo clínico aleatorizado NEXAF.

El estudio NEXAF fue un ensayo clínico multicéntrico y aleatorizado realizado en tres centros de Noruega. Se incluyeron 295 pacientes con FA no permanente (paroxística o persistente) sintomática y niveles basales de actividad física inferiores a las recomendaciones generales. La cohorte presentó una edad media de 64 años y un 30% de mujeres. Todos los participantes recibieron el implante de un monitor cardíaco insertable (holter implantable) para el registro electrocardiográfico continuo. Los pacientes fueron aleatorizados en proporción 1:1 a un programa de ejercicio de un año o a la atención médica habitual (*usual care*, sin prescripción estructurada de ejercicio).

La intervención consistió en un modelo híbrido: 8 sesiones iniciales presenciales y supervisadas de ejercicio de alta intensidad durante las primeras 4 a 6 semanas, seguidas de entrenamiento domiciliario guiado de forma remota mediante un reloj inteligente (*smartwatch*), una aplicación móvil y una plataforma web.

Se evaluaron dos objetivos coprimarios a 12 meses: la carga total de FA (porcentaje de tiempo en arritmia sobre el total monitorizado) y el cambio en la calidad de vida específica evaluada mediante el cuestionario AFEQT (*Atrial Fibrillation Effect on Quality of Life*).

El programa de entrenamiento físico demostró una reducción estadísticamente significativa de la carga arrítmica objetiva: los pacientes del grupo de intervención pasaron de una carga de FA del 7,1% en el grupo control al 3,9% en el grupo de ejercicio, lo que representó una reducción relativa del 45% en el tiempo en arritmia al año de seguimiento ($p=0,016$).

En contraste, el objetivo coprimario de calidad de vida específica no mostró diferencias estadísticamente significativas entre ambos brazos (incremento en la puntuación AFEQT de +5,6 puntos con ejercicio frente a +4,4 puntos en atención habitual; $p=0,43$). En relación con los objetivos secundarios, los participantes asignados al grupo de ejercicio lograron mejoras significativas en la capacidad cardiorrespiratoria y una reducción de la frecuencia cardíaca en reposo. Asimismo, se constató un impacto clínico favorable con una reducción del 37% en las hospitalizaciones totales por cualquier causa y una disminución del 46% en las internaciones específicas vinculadas a la fibrilación auricular.

En conclusión, en pacientes con fibrilación auricular no permanente y estilo de vida sedentario, un programa híbrido de ejercicio físico de un año —con supervisión inicial presencial y seguimiento digital remoto a largo plazo— reduce en un 45% la carga arrítmica objetiva, mejora la capacidad cardiorrespiratoria y disminuye casi a la mitad las hospitalizaciones asociadas a la arritmia en comparación con la atención convencional.

7. ESTUDIO CRHCP

Control de la Presión Arterial a Largo Plazo y Riesgo de Demencia

Se proyecta que el número global de personas con demencia aumentará de 57 millones en 2019 a 153 millones en 2050. Ante la ausencia de terapias curativas, la prevención primaria basada en el control de factores de riesgo modificables constituye una prioridad de salud pública. Aunque la hipertensión arterial es un factor de riesgo reconocido para el deterioro neurocognitivo, la evidencia aleatorizada a largo plazo sobre si su descenso intensivo previene formalmente la demencia a nivel poblacional era limitada.

El programa *China Rural Hypertension Control Program* (CRHCP) ya había demostrado que un modelo de intervención comunitaria liderado por trabajadores de la salud no médicos lograba reducir eventos cardiovasculares mayores y mortalidad.

El estudio CRHCP fue un ensayo clínico pragmático y aleatorizado por conglomerados (*cluster-randomised*) llevado a cabo en 326 aldeas rurales de China. Se incluyeron 33.995 adultos de 40 años o más con hipertensión no tratada (PA sistólica ≥ 140 mmHg o PA diastólica ≥ 90 mmHg, o $\geq 130/80$ mmHg en pacientes de alto riesgo cardiovascular o bajo medicación previa). La cohorte presentó una media de edad de 63,0 años y un 61% de mujeres. Las aldeas fueron aleatorizadas en proporción 1:1 a una intervención comunitaria intensiva o a la atención médica habitual. En el brazo de intervención, agentes comunitarios de salud no médicos capacitados iniciaron y titularon el tratamiento antihipertensivo mediante un protocolo escalonado simple para alcanzar un objetivo estricto ($<130/80$ mmHg), bajo la supervisión de médicos de atención primaria. La fase activa de intervención se extendió durante cuatro años, complementada por tres años subsiguientes de seguimiento observacional (siete años en total).

El objetivo principal evaluó la incidencia acumulada de demencia por cualquier causa a siete años, junto con el deterioro cognitivo sin demencia y los eventos adversos graves.

Al término del seguimiento de siete años, el brazo de intervención logró un descenso de la presión arterial sistólica sustancialmente mayor respecto al valor basal en comparación con el cuidado convencional (reducción media de 17,6 mmHg frente a 2,4 mmHg). En relación con los desenlaces neurocognitivos:

- **Incidencia de demencia:** El grupo bajo intervención intensiva presentó una reducción relativa del 15% en el riesgo de desarrollar demencia por cualquier causa frente al grupo de atención habitual (8,85% frente a 10,55%; risk ratio ajustado 0,85; intervalo de confianza del 95%: 0,78 a 0,91; $p < 0,001$).
- **Deterioro cognitivo:** Se constató una reducción del 13% en el riesgo de presentar deterioro cognitivo sin demencia en la rama activa ($p < 0,001$).
- **Seguridad:** La proporción de eventos adversos graves fue menor en el grupo de intervención en comparación con la atención convencional (47,15% frente a 49,78%), ratificando la seguridad y tolerabilidad a largo plazo de los esquemas intensivos.

En conclusión, en una población rural a gran escala, un programa estructurado de control intensivo de la presión arterial (<130/80 mmHg) implementado por personal sanitario comunitario no médico reduce en un 15% la incidencia de demencia por cualquier causa y en un 13% el deterioro cognitivo a siete años, manteniendo un perfil de seguridad excelente.