Sinopsis de los mejor del Congreso Europeo

Se presentó  el estudio EMPEROR-reduced, muy esperado. El estudio evaluó la eficacia de la empagliflozina en el tratamiento de pacientes con IC en CF II-IV y FEVI menor a 40% “on top” de tratamiento médico recomendado por Guías. Para los pacientes con FEVI entre 31 y 40% se exigió una hospitalización en el año previo o valores más altos de péptidos natriuréticos. La mitad de la población fue no diabética, el 24% en CF III, la FEVI media de 27.7% y el eGFR de 60 ml/minuto/173 m2. El seguimiento fue de 16 meses y el punto final primario Hospitalizaciones por IC o muerte CV y los secundarios: Total de hospitalizaciones por IC y Tasa de caída del filtrado glomerular. Los resultados mostraron una reducción significativa del 26% del PF primario, que fue independiente del estado glucémico. La reducción en la hospitalización fue significativa con HR de 0.70 Empagliflozina mejoró significativamente los puntos finales renales, tanto velocidad de caída del filtrado como el combinado de reducción > 40% del filtrado, diálisis o muerte renal. No mostró reducción de la muerte CV ni global. Respecto al análisis de subgrupos no se encontró heterogeneidad, tampoco para el uso de ARNI.

Tanto en la presentación como en los comentarios hubo múltiples referencias comparándolo con el Dapa-HF y se dijo que es una población de mayor riesgo a través del análisis de algunas características basales como niveles mas altos de NTproBNP, menor filtrado glomerular y menor FEVI. Estas características pueden explicar la mayor tasa de eventos del punto final primario en el EMPEROR, guiados por mayor hospitalización pero esto no es sinónimo de riesgo de muerte. Respecto al tratamiento, los pacientes del EMPEROR tuvieron casi el doble de ARNI (18.3 vs 10.5%) y mayor uso de CDI y TRC. Cuando analizamos el riesgo basal de las poblaciones incluidas en cada uno de los estudios, la muerte CV y la muerte global anualizadas son muy similares: 7.9% en DAPA y 8.1%  en EMPEROR y 9.5% vs 10.7%. Viendo los resultados de los iSGLT2 en poblaciones diabéticas y en IC, empagloflozina fue superior a dapagliflozina en muerte CV en población diabética y fue inferior en una población con IC con alta prevalencia de DM, y posiblemente con un alto número de trastornos del metabolismo de la glucosa.

Otro estudio interesante el EXPLORER-HCM que analizó el uso de mavacamten vs placebo en 251 pacientes con MCH obstructiva. El mavacamten es la primer droga que inhibe la miosina y reduce el número de puentes entre la actina y miosina reduciendo la contractilidad miocárdica. Se incluyeron pacientes en CF II-III con una obstrucción al tracto de salida del VI > a 50 mmHg. El seguimiento fue de 30 semanas y el punto final fue un incremento del MaxVO2> a 1.5 ml/kg/min más mejoría de una CF, o un incremento del MaxVO2 > a 3 ml/kg/min sin empeoramiento de la CF. Los puntos finales secundarios fueron: gradiente dinámico pos ejercicio, porcentaje de pacientes que mejoraron mas de 1 CF, KCCQ y síntomas. El mavacamten mejoró significativamente tanto los puntos finales primarios y secundarios. EL 75% mostró reducción del gradiente de ejercicio y el 56% lo resolvió. Mejoró los síntomas y la capacidad de ejercicio y redujo los niveles de BNP y troponina.  Siete pacientes del grupo activo y 2 del placebo tuvieron empeoramiento de la FEVI > 50%. Con la suspensión de la droga el efecto fue reversible. Este trabajo nos desafía a pensar si mavacamten debería ser la terapia médica de primera línea sobre los Beta Bloqueante y bloqueantes cálcicos. Debemos esperar datos sobre el efecto a muy largo plazo para plantear si puede sustituir los beneficios bien establecidos del tratamiento quirúrgico. Podría ser una opción para pacientes añosos o en centros con baja experiencia en cirugía. El control de la FEVI debe ser motivo de evaluación periódica.

El estudio EASR-AFNET 4 evaluó el control de ritmo temprano vs manejo habitual en pacientes con Fibrilación Auricular de menos de 1 año de evolución. La rama control de ritmo recibió tratamiento con drogas o ablación de FA. La rama de cuidado habitual limitó el control de ritmo al manejo de los síntomas de la FA. Los puntos finales primarios fueron un compuesto de muerte CV, accidente cerebrovascular, hospitalización por empeoramiento de IC o síndrome coronario agudo y el otro, el número de noches en el hospital por año. Como punto final secundario se analizó síntomas y función ventricular del VI. Se incluyeron 2789 pacientes con FA reciente, mediana al diagnostico de 36 dias y un tercio eran primer episodio de FA. EL 28% de la población tenia antecedentes de IC crónica; el 43% enfermedad valvular y el CHA2DS2VASc fue mayor a 3. El estudio se detuvo por eficacia a los 5.1 años de seguimiento. La reducción del riesgo del PF primario combinado fue del 21% con una p 0.005. Las noches de estancia en el hospital, los síntomas y la FEVI no mostraron diferencias significativas. Los eventos adversos serios fueron mas frecuentes en el grupo intervención, pero el punto final relacionado a seguridad no mostró diferencias significativas. El ritmo sinusal a 2 años de seguimiento estuvo presente en el 82% de los pacientes asignados a control temprano del ritmo y en el 60% de los pacientes de cuidado habitual. A diferencia de estudios previos, la anticoagulación a 2 años de seguimiento fue del 90% en ambos grupos, logrando una tasa de eventos neurológicos baja. Este trabajo soporta el uso de control de ritmo en FA de corto tiempo de inicio para reducir las complicaciones CV asociadas a la FA.

En temas por tópicos, se discutió el rol de la Medicina Digital para los cardiólogos: ¿amenaza u oportunidad?. Martin Cowie de Irlanda explico que la telemedicina, una herramienta que se acelero en esta pandemia, se quedará como parte de programas de cuidado de la salud  y con énfasis en el campo de la IC, desde aplicaciones en celulares a dispositivos que analizan impedancia o presiones pulmonares. Habló sobre las barreras para su expansión identificando aspectos legales, falta de cobertura y necesidad de organizar sistemas de respuestas eficientes de parte del equipo de salud.

El Dr Teerlink presentó las características basales de los pacientes incluidos en el estudio GALACTIC-HF que randomizó 8256 pacientes con IC a omecamtiv mecarbil vs placebo. La edad media fue de 65 años, con una mediana de NTproBNP de 1971 (961-4000), un filtrado glomerular de 60 ml/min/173m2, FEVI de 27 ±6% y un 47% en CF III-IV internados o ambulatorios con hospitalización previa. Los puntos final primario es muerte CV y hospitalización por IC. Se esperan los resultados del estudio para inicio de 2021.

 En el estudio POPULAR-TAVI (Aspirin with or without Clopidogrel after Transcatheter Aortic-Valve Implantation), randomizado, controlado, 665 pacientes que iban a un reemplazo de válvula aortica percutáneo (TAVI), fueron aleatorizados a recibir aspirina sola o aspirina mas clopidogrel por 3 meses en una relación 1:1. Se excluían pacientes con indicación de anticoagulación o de doble terapia antiplaquetaria por la colocación de stents coronarios.

Los dos puntos finales primarios fueron hemorragias totales y hemorragias no relacionadas al procedimiento en un seguimiento a 12 meses. La mayoría de las hemorragias en sitio de punción fueron catalogadas como no relacionadas al procedimiento. Los dos puntos finales secundarios fueron compuestos: muerte cardiovascular, hemorragia no relacionada al procedimiento, ACV e infarto de miocardio (PF secundario 1) y muerte cardiovascular, ACV isquémico e infarto de miocardio (PF secundario 2), en el seguimiento anual, ambos testeados para no inferioridad y superioridad.

El sangrado ocurrió en 15.1% de los pacientes del grupo aspirina y en 26.6% de los pacientes con terapia dual con aspirina mas clopidogrel (RR 0.57; IC 0.42 a 0.77; P=0.001). La hemorragia no relacionada al procedimiento en un 15.1% y  24.9% respectivamente (RR, 0.61; IC 0.44 a 0.83; P=0.005). El punto final compuesto secundario 1, ocurrió en 23.0% de los pacientes con aspirina sola y en 31.1% con aspirina mas clopidogrel, positivo para no inferioridad  (P<0.001) y superioridad (P=0.04) en favor de aspirina sola. El punto final compuesto secundario 2 en 9.7% y 9.9% de los pacientes respectivamente, mostrando no inferioridad (P=0.004), pero no superioridad a favor de aspirina sola. Hay que destacar que un grupo de pacientes recibió anti coagulación oral durante el seguimiento (13.3% grupo aspirina y 9.6% grupo terapia dual).

Los autores concluyen que en pacientes con reemplazo valvular aórtico percutáneo (TAVI), que no tienen indicación de anticoagulación oral, la incidencia de sangrado y del punto final compuesto de sangrado o eventos tromboembolicos a un ano de seguimiento es significativamente menos frecuente con aspirina sola, respecto a aspirina mas clopidogrel administrados por 3 meses luego del procedimiento..

Se presento además el estudio ATPCI (trimetazidina, además de la terapia estándar entre los pacientes que se han sometido a ATC por angina estable o SCASEST) que recluto un total de 6007 pacientes (edad media de 61 años; 77% hombres) después de una ATC exitosa en 365 centros en 27 países, que fueron aleatorizados a recibir 35 mg de trimetazidina oral dos veces al día o placebo. La población del estudio incluía pacientes con angina estable, angina inestable e IAMSEST, con un 42% de las ATC realizadas de urgencia y el resto programadas. Los pacientes estaban muy bien medicados al inicio del estudio, casi el 100% tomaba agentes antiplaquetarios, el 96%  estatinas y 93% tomaba alguna terapia antianginosa.El punto final primario de eficacia era un combinado de muerte cardíaca, internación hospitalaria por causas cardiovasculares, recurrencia o persistencia de angina que requiere cambio en el tratamiento o angiografía coronaria. Se realizo análisis por intención de tratar, y 1 de cada 5 pacientes de cada grupo interrumpió temprano el fármaco del estudio, el 9% debido a eventos adversos. La mediana de duración del seguimiento fue de 47,5 meses. El punto final primario ocurrió en 23,3% de los pacientes del grupo trimetazidina, frente a 23,7% en el grupo placebo, diferencia no significativa. Tampoco hubo diferencias en los componentes individuales o en pacientes sometido a ATC electiva o urgente. El 17% de los pacientes tuvieron angina que llevó a una angiografía coronaria (igual en ambos grupos).

El estudio, originalmente diseñado para un seguimiento de 36 a 48 meses, tuvo que extenderse a 5 años por la baja tasas de eventos. El resultado negativo de este estudio decepciono a los investigadores, pero hay que marcar que fue una población con baja tasa de eventos, todos sometidos a una ATC exitosa, en pacientes relativamente jóvenes, con baja carga aterosclerótica, fracción de eyección conservada y alto uso de terapia preventiva. Difícil escenario para mostrar beneficio de una droga antianginosa, que a mi entender explica el resultado negativo del estudio.

Finalmente se presento el estudio PARALLAX (Sacubitril/Valsartan versus Individualized RAAS Blockade in Patients with HFpEF.) Incluyo a 2572 pacientes que fueron aleatorizados a recibir sacubitril/valsartan o medicación individualizada para bloqueo del sistema renina angiotensina aldosterona (enalapril, valsartan o placebo si no tomaban inhibidores). La edad promedio de los pacientes incluidos fue 73 años y  51% fueron mujeres. La fracción de eyección de VI promedio fue 56%. Los puntos finales primarios fueron: 1) cambios a 12 semanas del nivel plasmático de NT-proBNP  y  2) cambios en el test de caminata de 6 minutos a 24 semanas. Fue un estudio positivo, cumpliendo el punto final primario a 12 meses. Los pacientes tratados con sacubitril/valsartan mostraron una reducción 16.4% mayor en los niveles e NT-proBNP respecto a los pacientes con terapia medica optima (p<0.0001). No se logro sin embargo, cumplir el punto final secundario a la semana 24, dado que la distancia caminada en el test de 6 minutos mejoro de igual forma en ambos grupos (p=0.79). En otros puntos secundarios, la calidad de vida y la clase NYHA fueron similares a 24 meses. Los eventos adversos fueron similares entre los grupos, pero en un análisis post hoc, el uso de sacubitril-valsartan redujo 50% el riesgo de hospitalización por insuficiencia cardiaca (p=0.005). Además se observo un menor deterioro de la función renal a 24 semanas, medida por clearance de creatinina, con el tratamiento activo.

Queda mucho camino por recorrer en el tratamiento de los pacientes con IC con FEVI preservada, pero este estudio aporta una luz de esperanza para lo que vendrá.

Para este segundo día ya se han presentado las nuevas guías de tratamiento en varias patologías como síndromes coronarios agudos sin ST, fibrilación auricular, cardiopatías congénitas y actividad física en cardiópatas,  las cuales presentan novedades interesantes, pudiendo accederse a las mismas a través de la página de la Sociedad Europea de Cardiología

En el estudio LoDoCo 2, se incluyeron 5.552 pacientes con enfermedad coronaria crónica, tolerantes a colchicina, luego de una fase abierta de 30 días de run in. Se aleatorizó a dicha población a recibir 0,5 mg de colchicina al día o placebo sin dosis de carga, además de estar tratados con hipolipemiantes y antitrombóticos.

El punto final primario analizado fue un combinado de muerte cardiovascular, infarto de miocardio, accidente cerebrovascular isquémico o revascularización coronaria inducida por isquemia, observándose el mismo en 187 (6,8%) pacientes del grupo colchicina y 264 (9,6%) pacientes del grupo placebo (HR 0,69; IC 95% 0,57-0,83; p <0,001), con una mediana de seguimiento de casi 30 meses. Cuando se analizaron los eventos del punto final primario de manera individual, se observó una tendencia consistente en todos, siendo el infarto de miocardio y la revascularización coronaria inducida por isquemia, significativamente menos frecuentes en el grupo colchicina.

Como contrapartida, se observó que la incidencia de muerte por causas no cardiovasculares fue mayor en el grupo colchicina.

Más del 90% de los pacientes toleraron la colchicina en la etapa de run in y los que fueron intolerantes sólo tuvieron síntomas gastrointestinales transitorios. La tasa de abandono de tratamiento fue menor al 10% en ambos grupos y no hubo efectos adversos graves en el seguimiento a 5 años, siendo la neutropenia y la toxicidad muscular raras en ambos grupos, aún en pacientes que recibían estatinas en dosis altas. De la misma manera no hubo mayor riesgo de infección que conduzca a hospitalización o muerte y cáncer nuevo o fatal.

La conclusión del estudio fue que la colchicina en dosis bajas, redujo eventos cardiovasculares en aproximadamente un tercio de la población de pacientes con enfermedad coronaria crónica.

El LoDoCo 2, es un estudio con algunas limitaciones, como ser un bajo número de mujeres incluidas y la falta de datos basales de presión arterial, lípidos o marcadores inflamatorios que permitan reportar los eventos según el control de los factores de riesgo, sin embargo, los resultados sobre eventos cardiovasculares van en la misma dirección que los hallados en los estudios CANTOS y COLCOT. Es interesante poder continuar esta línea y de confirmarse la eficacia y seguridad en estudios más grandes, constituirse como una nueva opción en la prevención a largo plazo de eventos cardiovasculares en aquellos pacientes tolerantes con enfermedad coronaria crónica, tratados con estatinas a altas dosis y antitrombóticos

Finalmente el estudio BPLTTC (Blood Pressure Lowering for Prevention of Cardiovascular Events across Different Levels of Blood Pressure),  fue presentado también el día de hoy. El objetivo fue investigar los efectos del tratamiento antihipertensivo en los eventos cardiovasculares, estratificado por la presencia o no de enfermedad cardiovascular  y por la presión arterial sistólica basal.

Se trata de un metaanálisis de datos individuales de 48 estudios clínicos aleatorizados, con un total de 348.854 pacientes, cuyo punto final primario fue la combinación de stroke fatal y no fatal, infarto de miocardio fatal y no fatal o cardiopatía isquémica o insuficiencia cardíaca que cause la muerte o requiera hospitalización.

Se analizó a la población según se tratara de prevención primaria o secundaria. A su vez cada grupo se dividió en siete categorías según la presión arterial sistólica en el momento del ingreso al estudio (menos de 120, 120-129, 130-139, 140-149, 150-159, 160-169, 170 y más mmHg). El seguimiento promedio fue de 4 años.

Cada reducción de 5 mmHg en la presión arterial sistólica redujo el riesgo relativo de eventos cardiovasculares mayores en aproximadamente un 10%. Los riesgos de accidente cerebrovascular, cardiopatía isquémica, insuficiencia cardíaca y muerte por enfermedad cardiovascular se redujeron en un 13%, 7% y 14% y 5%, respectivamente.

El principal hallazgo fue que ni la presencia de enfermedad cardiovascular ni el nivel de presión arterial sistólica al inicio del estudio modificaron el efecto del tratamiento.

Todos hemos sido testigos sobre la controversia de si disminuir la presión arterial es igualmente beneficioso en personas con un ataque cardíaco o accidente cerebrovascular previo o sin él, ancianos o no y cuando la presión arterial está por debajo del umbral de hipertensión.  La evidencia de los estudios anteriores no ha sido concluyente y ello nos ha generado recomendaciones de tratamiento contradictorias.

La pregunta que cabe plantearse es si luego de estos resultados deberán redefinirse los umbrales de tratamiento de hipertensión arterial otra vez.

Sin duda que es un trabajo muy importante y metodológicamente robusto, sin embargo no evita el sesgo de selección de los estudios que lo componen.