

Una mirada a lo mejor del ACC 2016

Dras. Agustina Bonino¹, Florencia Di Landro², Natalia Esmite², Sofía Noria²

El Congreso de la American College of Cardiology (ACC) tuvo lugar, una vez más, en la ciudad de Chicago, Estados Unidos. Se desarrolló durante tres días y la temática giró fundamentalmente en torno a la prevención cardiovascular, haciendo énfasis en los cambios en el estilo de vida y la necesidad de que los cardiólogos se involucren en la educación de los pacientes. Se presentaron una cantidad importante de trabajos libres (2.400), los mejores de ellos explicados por su autor principal y comentados por expertos en pequeños teatros abiertos colmados de público⁽¹⁾.

Realizaremos un breve resumen de algunos de los principales trabajos científicos presentados durante este evento que sin duda tendrán un impacto en nuestra práctica clínica diaria:

1. Rate Control versus Rhythm Control for Atrial Fibrillation after Cardiac Surgery.
2. Transcatheter or Surgical Aortic-Valve Replacement in Intermediate-Risk Patients: PARTNER 2.
3. Transcatheter Aortic Valve Replacement Compared With Surgery in Intermediate-Risk Patients: A Propensity Score Analysis: SAPIEN 3.
4. Heart Outcomes Prevention Evaluation: HOPE 3.
5. Surgical Treatment for Ischemic Heart Failure Extension Study: STICHES.

1. Editora Asociada, Revista Uruguaya de Cardiología.

2. Editoras Pasantes, Revista Uruguaya de Cardiología.

Correo electrónico: bibliosuc@adinet.com.uy

Recibido Jul 6, 2016; aceptado Jul 13, 2016.

Rate Control versus Rhythm Control for Atrial Fibrillation after Cardiac Surgery

La fibrilación auricular (FA) en el posoperatorio de cirugía cardíaca tiene una incidencia de 20% a 50%. La presencia de esta arritmia se asocia con un aumento de la mortalidad, de las complicaciones y prolonga la hospitalización. Hay dos enfoques generales para el manejo de la FA posoperatoria en pacientes estables: el control de la frecuencia cardíaca y el control del ritmo. Con el objetivo de evaluar cuál es la mejor forma de tratarla se realizó el siguiente estudio⁽²⁾.

Se analizaron pacientes de 23 centros de Estados Unidos y Canadá, ingresados para cirugía electiva valvular o coronaria, sin historia previa de FA. Los pacientes que presentaron FA de más de 60 minutos de duración o episodios recurrentes tras la cirugía fueron divididos de forma aleatoria a estrategia de control del ritmo o de control de frecuencia. Los pacientes asignados a control de frecuencia recibieron medicación con el objetivo de lograr una frecuencia cardíaca menor a 100 cpm en reposo. Los pacientes en la estrategia control del ritmo recibieron amiodarona con o sin fármacos para control de frecuencia y cardioversión eléctrica para episodios de más de 24-48 horas. Si permanecían en FA o presentaban episodios recurrentes 48 horas después de la aleatorización se recomendaba el inicio de anticoagulación con warfarina y mantenerla por 60 días⁽²⁾.

El objetivo primario del estudio fue valorar el número total de días en el hospital (incluyendo consultas en emergencia) dentro de los 60 días después de la aleatorización. Los objetivos secundarios fueron reingresos, tiempo para la conversión a ritmo estable libre de FA, y las tasas de mortalidad y eventos adversos. El seguimiento se realizó a los 30 y a los 60 días⁽²⁾.

De un total de 2.109 pacientes que cumplían los criterios de inclusión, 695 (33%) desarrollaron FA en el posoperatorio, 523 fueron seleccionados. La edad media fue de $68,8 \pm 9,1$, y 24% eran mujeres. Con respecto al tipo de intervención, 40% fueron sometidos a cirugía de revascularización miocárdica, 40% a cirugía valvular y 20% a cirugía combinada⁽²⁾.

Aproximadamente un 25% de los pacientes en cada grupo no adhirió a la terapia asignada; en el grupo control de frecuencia la principal causa fue la ineffectividad de las drogas seleccionadas; mientras

que en el grupo control del ritmo fue debido a los efectos secundarios de la amiodarona o reacciones adversas a otras drogas⁽³⁾.

Los resultados presentados por el Dr. A. Marc Gillinov demostraron que el objetivo primario fue similar en ambos grupos (media 5,1 días control del ritmo vs 5,0 días control de frecuencia, $p=0,76$). Tampoco hubo diferencias en cuanto a los reingresos por causas cardiovasculares: 6,8 por 100 pacientes-mes en el grupo control de frecuencia y 8,1 por 100 pacientes-mes en el grupo control de ritmo ($p=0,48$). La anticoagulación al alta fue similar en ambos grupos (43,3% y 42,7%), con un promedio de 45 días⁽²⁾. El 89,9% de los pacientes en el grupo control de frecuencia y el 93,5% del grupo control del ritmo presentaron un ritmo estable libre de FA ($p=0,14$) al alta. A los 30 días este porcentaje fue de 93,8% y 97,9% ($p=0,02$), respectivamente, mientras que a los 60 días fue de 84,2% y 86,9% ($p=0,41$), respectivamente⁽²⁾. La tasa de eventos adversos (que incluía episodios de embolia y sangrado) tampoco mostró diferencias, fue de 24,8 por 100 pacientes en el grupo control de frecuencia y de 26,4 por 100 pacientes en el grupo control del ritmo. Es de destacar que la relativamente baja incidencia de eventos tromboembólicos fue a expensas de hemorragias graves, lo cual sugiere la necesidad de estudiar más a fondo la disyuntiva entre los riesgos y los beneficios de la anticoagulación para la FA tras cirugía cardíaca. Tampoco hubo diferencias en cuanto a la tasa de mortalidad, fallecieron tres pacientes en el grupo control de frecuencia y dos pacientes en el grupo control del ritmo ($p=0,64$)⁽²⁾.

Con estos hallazgos los autores concluyeron que ninguna estrategia presenta ventajas sobre la otra como para considerarse el tratamiento de elección⁽²⁾.

Luego de su presentación, el Dr. Gillinov destacó que si bien no hay una clara ventaja en la estrategia de control de ritmo o de frecuencia, los pacientes del grupo control de ritmo retornaban a ritmo sinusal más rápido, pero presentaban efectos secundarios de la amiodarona, por lo que una estrategia inicial de control de la frecuencia en pacientes hemodinámicamente estables con FA posoperatoria es razonable, limitando el riesgo de toxicidad de los fármacos usados para control del ritmo^(3,4).

Transcatheter or Surgical Aortic-Valve Replacement in Intermediate-Risk Patients: PARTNER 2

Este trabajo muestra los resultados finales del estudio PARTNER 2A, publicado simultáneamente online en *New England Journal of Medicine*, patrocinado por Edwards LifeSciences.

Como antecedentes de este trabajo, el estudio PARTNER I revela que el reemplazo de la válvula aórtica transcáteter (TAVR) fue superior a la terapia estándar en pacientes con estenosis aórtica severa sintomática que no eran candidatos para la cirugía y fue equivalente a la cirugía en pacientes de alto riesgo. Sin embargo, las primeras experiencias de los operadores que utilizan sistemas de TAVR de primera generación dieron lugar a complicaciones frecuentes periprocedimiento. Los sistemas de TAVR de segunda generación de más bajo perfil se han asociado con mejores resultados clínicos. Recientemente ha habido una tendencia mundial de ampliar el tratamiento con TAVR a los pacientes de bajo riesgo, aunque la evidencia en este sentido es insuficiente.

El estudio PARTNER 2 tuvo como objetivo comparar la seguridad y eficacia del sistema de TAVR de segunda generación SAPIEN XT con la cirugía convencional en pacientes con riesgo intermedio. Estudio prospectivo, multicéntrico, aleatorizado que reclutó desde diciembre de 2011 hasta noviembre de 2013 a 2.032 pacientes con estenosis aórtica severa y síntomas cardíacos de riesgo quirúrgico intermedio en 57 centros de Estados Unidos y Canadá, que iban a someterse a TAVR o reemplazo quirúrgico. Los criterios de inclusión fueron: área valvular aórtica (AVA) $\leq 0,8 \text{ cm}^2$ (o AVA indexada $< 0,5 \text{ cm}^2/\text{m}^2$) y gradiente medio $> 40 \text{ mm Hg}$ o velocidad pico jet $> 4,0 \text{ m/s}$; síntomas cardíacos NYHA clase funcional $\geq \text{II}$; riesgo quirúrgico intermedio determinado por Heart Team multidisciplinario, score de riesgo STS $\geq 4\%$, y ser aceptado por el comité de casos. Los criterios de exclusión fueron anatómicos (diámetro anular aórtico $< 18 \text{ mm}$ o $> 27 \text{ mm}$ por ecocardiograma, válvula aórtica bicúspide, fracción de eyección del ventrículo izquierdo [FEVI] $< 20\%$), enfermedad coronaria no tratada que requiere revascularización (ya sea enfermedad del tronco izquierdo no protegido o Syntax score > 32 , y cirugía valvular previa en cualquier posición), y clínicos (creatinina sérica $> 3,0 \text{ mg/dL}$ o dependiente de diálisis, infarto agudo de miocardio [IAM] dentro del último mes, accidente cerebrovascular [ACV] o accidente isquémico transitorio [AIT] dentro de los últimos seis meses, inestabilidad hemodinámica y expectativa de vida < 24 meses). Antes de la aleatorización, los pacientes fueron integrados en una de las dos cohortes sobre la

base de los hallazgos clínicos y de imagen; 76,3% de los pacientes fueron incluidos en la cohorte de acceso transfemoral y el 23,7% en la cohorte de acceso transtorácica. Todos los pacientes recibieron aspirina (81 mg) y clopidogrel ($\geq 300 \text{ mg}$) antes del procedimiento y heparina durante el procedimiento, y continuaron tomando aspirina indefinidamente y clopidogrel como mínimo un mes⁽⁵⁾.

El objetivo primario es la muerte por cualquier causa o ACV discapacitante a los dos años. El análisis primario es por intención de tratar. Todos los pacientes se siguieron por dos años. La tasa de eventos se estimó por Kaplan-Meier. La hipótesis principal es que el TAVR no es inferior a la sustitución quirúrgica⁽⁵⁾.

Los resultados presentados por el Dr. Martin B. Leon demostraron que la tasa de muerte por cualquier causa o ACV discapacitante fue similar en el grupo de TAVR y en el grupo de cirugía ($p=0,001$ para no inferioridad). A los dos años las tasas de eventos por Kaplan-Meier fueron 19,3% en el grupo TAVR y 21,1% en el grupo de cirugía (hazard ratio [HR] en el grupo TAVR, 0,89; 95% intervalo de confianza [IC 95%]: 0,73-1,09; $p=0,25$). En la cohorte del acceso transfemoral, el TAVR resultó obtener una menor tasa de muerte o ACV discapacitante que la cirugía (HR: 0,79; IC 95%, 0,62-1,00 $p=0,05$), mientras que en la cohorte de acceso transtorácico los resultados fueron similares en los dos grupos⁽⁵⁾.

El TAVR dio como resultado una mayor área valvular aórtica que la cirugía y también dio lugar a menores tasas de lesión renal aguda, hemorragia grave, aparición nueva de FA y menores tiempos de hospitalización, en cambio la cirugía resultó en un menor número de complicaciones vasculares mayores y menos regurgitación aórtica paravalvular⁽⁵⁾.

Las conclusiones del PARTNER 2 son que la TAVR usando SAPIEN XT y la cirugía fueron similares (no inferior) para el criterio principal de valoración (mortalidad por todas las causas o ACV discapacitante) a los dos años. En el subgrupo transfemoral (76% de los pacientes), el TAVR usando SAPIEN XT reduce significativamente la mortalidad por todas las causas o ACV discapacitante vs cirugía (ITT: $p=0,05$, AT: $p=0,04$). En la cohorte de TAVR con SAPIEN XT, la regurgitación aórtica paravalvular moderada o grave, pero no la leve, se asociaron con una mayor mortalidad a los dos años⁽⁵⁾.

Por lo tanto, las implicancias clínicas del PARTNER 2 son que los resultados apoyan el uso de TAVR como una alternativa a la cirugía en pacientes de riesgo intermedio, similar a los incluidos en este ensayo.

En los pacientes que son candidatos para el acceso transfemoral, la TAVR puede resultar en ventajas clínicas adicionales. Todavía se carece de evaluaciones de durabilidad a largo plazo de las válvulas biológicas percutáneas y la extrapolación de estos resultados a pacientes de bajo riesgo requiere una validación de ensayos clínicos adicional⁽⁵⁾.

En el editorial que acompaña la publicación del trabajo, el Dr. Neil E. Moat señaló la importancia de la disminución de las tasas de injuria renal aguda y

de FA, junto con la hospitalización más corta en el grupo sometido a TAVR: “Estos hallazgos son muy importantes y refuerzan el hecho de que la TAVR es menos invasiva que la cirugía convencional”. Además, Moat declaró que “los resultados publicados en el Journal parecen confirmar que la TAVR es el tratamiento de elección en la mayoría de los pacientes con estenosis aórtica que están en alto riesgo de muerte prematura y de las principales complicaciones de la cirugía convencional”⁽⁶⁾.

Transcatheter Aortic Valve Replacement Versus Surgical Valve Replacement in Intermediate-Risk Patients: A Propensity Score Analysis: SAPIEN 3

Dentro de una de las sesiones Late-Breaking Clinical Trials del ACC 16 se presentaron los resultados del estudio SAPIEN 3. El estudio ha sido publicado simultáneamente en *The Lancet* online, donde está disponible.

Como hemos comentado también se presentó, dentro de la misma línea de investigación, el estudio PARTNER 2, trabajo que tiene como resultado la no inferioridad del uso de prótesis de segunda generación (SAPIEN XT, EDWARDS) en pacientes con estenosis aórtica severa de riesgo intermedio y de superioridad cuando solo se utiliza la vía transfemoral, comparado con la cirugía. Uno de los problemas en PARTNER 2 sigue siendo la regurgitación perivalvular moderada-severa, que conlleva una mayor mortalidad a los dos años de seguimiento. Los datos de las prótesis de tercera generación podrían mejorar la incidencia de esta complicación. Es en este sentido donde tienen interés los datos del estudio SAPIEN 3 (Transcatheter Aortic Valve Replacement Compared With Surgery in Intermediate-Risk Patients: A Propensity Score Analysis).

Como antecedentes del estudio SAPIEN 3 se conoce que el reemplazo de la válvula aórtica transcatheter con la válvula SAPIEN 3 demuestra un buen resultado clínico a los 30 días en pacientes con estenosis aórtica severa de riesgo intermedio de mortalidad quirúrgica. El objetivo de este estudio es mostrar los resultados a largo plazo y comparar los resultados en los pacientes con estenosis aórtica severa de riesgo intermedio que se realiza TAVR con SAPIEN 3 con los que recibieron el reemplazo de la válvula aórtica quirúrgica.

Estudio observacional que incluyó a 1.077 pacientes con riesgo intermedio de 51 lugares de Estados Unidos y Canadá, a quienes se les realizó TAVR con la válvula SAPIEN 3 (952 [88%] a través de acceso transfemoral), entre el 17 de febrero y el 3 de setiembre de 2014. En esta población se evaluó la mortalidad por todas las causas y la incidencia de

los ACV, reintervención y regurgitación de la válvula aórtica a un año después de la implantación. Se compararon los resultados de un año en esta población con los de pacientes con riesgo intermedio tratados con cirugía de reemplazo valvular en el estudio PARTNER 2A entre el 23 de diciembre de 2011 y el 6 de noviembre de 2013, utilizando un análisis de puntuación de propensión (*propensity score*) especificado de antemano para dar cuenta de las diferencias entre los ensayos en las características basales. El comité de eventos clínicos y los métodos de laboratorio básicos ecocardiográficos fueron los mismos para ambos estudios⁽⁷⁾.

El objetivo primario fue la combinación de muerte por cualquier causa, todos los ACV, y la incidencia de regurgitación aórtica moderada severa. Se realizó el análisis de no inferioridad (margen de 7,5%) y de superioridad en la puntuación de propensión por quintiles para calcular las diferencias de proporciones combinados para los resultados⁽⁷⁾.

Los resultados presentados por el Dr. Vinod H. Thourani muestran que a un año de seguimiento, 79 de 1.077 pacientes que se realizaron TAVR habían muerto (mortalidad por todas las causas 7,4%; 6,5% en el subgrupo de acceso transfemoral), y los ACV incapacitantes se habían producido en 24 (2%), las reintervenciones de la válvula aórtica en 6 (1%), y la regurgitación periprotésica moderada o grave en 13 (2%). En el análisis *propensity score* se incluyeron 963 pacientes tratados con TAVR SAPIEN 3 y 747 con reemplazo valvular quirúrgico. Para el objetivo primario compuesto de mortalidad, ACV y la insuficiencia aórtica moderada o grave, TAVR era a la vez no inferior (agrupados en proporción de -9,2%; IC de 90%: -12,4 a -6; p < 0,0001) y superiores (-9,2%; IC de 95%: -13,0 a 5,4; p < 0,0001) que la sustitución valvular quirúrgica⁽⁷⁾.

Como conclusión de este estudio se asocia el TAVR con SAPIEN 3 en pacientes con estenosis

aórtica severa de riesgo intermedio, con una menor mortalidad, ACV e insuficiencia valvular en un año de seguimiento. El análisis *propensity score* indica una superioridad significativa del TAVR en comparación con la cirugía, lo que sugiere que el TAVR podría ser un tratamiento de elección alternativo en pacientes con riesgo intermedio⁽⁷⁾.

El Dr. J. Schofer, en un editorial publicado en *The Lancet*, resume en cuanto a la evidencia: “Sobre la base de los resultados de tres ensayos aleatorizados de TAVR, este se ha convertido en el tratamiento de primera línea en pacientes con estenosis aórtica severa de alto riesgo o que no son aptos para la cirugía. Como consecuencia de las mejoras rápidas de dispositivos y técnicas de procedimiento hay una tendencia a extender el TAVR a los pacientes de menor riesgo. Esta tendencia ha sido alentada por pequeños estudios de pareamiento por puntaje de

propensión (*propensity-matched*) y un pequeño ensayo aleatorizado en pacientes con riesgo intermedio y de menor riesgo que mostró resultados favorables en comparación con la cirugía⁽⁸⁾”.

Además, el Dr. Juan José Gómez Doblas agregó: “Los datos del estudio SAPIEN 3 van en la línea que el desarrollo tecnológico de las nuevas prótesis reduce las posibles complicaciones, como la regurgitación perivalvular, así como una reducción de la mortalidad y del ictus. Estos resultados deben ser valorados con cautela pues no se trata de un estudio aleatorizado. Si estos resultados se confirman con otras prótesis de tercera generación, junto con la durabilidad a largo plazo, no habrá duda de que la TAVR será el tratamiento de elección en pacientes con estenosis aórtica severa sintomáticos con riesgo alto o intermedio⁽⁹⁾”.

Heart Outcomes Prevention Evaluation: HOPE 3

Quizá el trabajo más importante y comentado de este Congreso fue el HOPE, un estudio multicéntrico, internacional, doble ciego, aleatorizado, controlado con placebo y con un diseño factorial dos por dos, dirigido a evaluar la prevención de eventos cardiovasculares en personas sin enfermedad cardiovascular y con un score de riesgo intermedio (definido como un riesgo anual de eventos cardiovasculares mayores de aproximadamente 1%)⁽¹⁰⁾.

Se evaluaron tres grupos de tratamiento:

1. reducción del colesterol con rosuvastatina (10 mg) versus placebo;
2. reducción de la presión arterial (PA) con la asociación de candesartán (16 mg) e hidroclorotiazida (HCTZ) (25 mg) versus placebo;
3. la combinación de la reducción del colesterol y la PA (tratamiento combinado con los tres fármacos) en comparación con la reducción de doble placebo.

Se incluyeron hombres con una edad superior a los 55 años y mujeres con edad superior a los 65 años y alguno de los siguientes factores de riesgo: HDL bajo, historia familiar de enfermedad coronaria precoz, relación cintura/cadera mayor a la normalidad, glucemia alterada en ayunas, antecedente de tabaquismo o insuficiencia renal leve⁽¹⁰⁾.

Se definieron dos objetivos coprimarios: 1) el combinado de muerte cardiovascular, infarto de miocardio no fatal y ACV no fatal (primer objetivo coprimario); y 2) el compuesto de estos eventos, paro cardíaco resucitado, insuficiencia cardíaca, o revascularización (segundo objetivo coprimario). El

objetivo secundario fue el compuesto de eventos comprendidos en el segundo objetivo coprimario más angina con evidencia de isquemia⁽¹⁰⁾.

Los resultados fueron presentados por el Dr. Salim Yusuf y fueron publicados simultáneamente en el *New England Journal of Medicine*. El estudio incluyó a 12.705 participantes, de los cuales 3.181 fueron asignados al tratamiento con rosuvastatina, 3.176 a candesartán-HCTZ, 3.180 al tratamiento combinado y 3.168 a doble placebo. De las características basales de la población se destaca que 46,2% eran mujeres, edad media de 65,7 años, 37,9% eran hipertensos con una media general de PA de 138,1/91,9 mm Hg y nivel medio del colesterol LDL de 127,8 mg/dl^(10,11).

En el primer grupo de tratamiento (rosuvastatina 10 mg/día), el primer objetivo coprimario fue significativamente menor que en el grupo placebo, 3,7% vs 4,8%; HR, 0,76, IC 95%, 0,64 - 0,91, p=0,002, con un número necesario a tratar (NNT) de 91 para prevenir un evento; al igual que el segundo objetivo coprimario: 4,4% vs 5,7%, HR 0,75, IC 95% 0,64 - 0,88, p < 0,001^(10,11).

En el segundo grupo de tratamiento no existieron diferencias significativas en el primer objetivo coprimario entre los que recibieron tratamiento antihipertensivo vs placebo: 4,1% vs 4,4%, respectivamente, HR 0,93, IC 95% 0,79 - 1,1, p=0,40. En el segundo objetivo coprimario tampoco se encontraron diferencias entre ambos grupos: 4,9% vs 5,2%, p=0,51^(10,11).

En el análisis por subgrupos predefinidos, que divide la PA sistólica inicial en tres partes, se mostró

que los participantes con PA en el tercio superior (>143,5 mm Hg) que recibieron tratamiento antihipertensivo tenían tasas significativamente menores del primer y segundo objetivo coprimario ($p=0,02$ y $0,009$, respectivamente), siendo neutral el efecto en el tercio medio e inferior según la cifra de PA basal^(10,11).

El tercer grupo de tratamiento combinado tenía menor porcentaje de eventos del primer objetivo coprimario comparado con placebo: 3,6% vs 5,0%, respectivamente; HR 0,71, IC 95% 0,56 - 0,9, $p=0,005$; NNT=72. Lo mismo sucedió para el segundo objetivo coprimario: 4,3% vs 5,9%; HR, 0,72; IC 95% 0,57 - 0,89; $p=0,003$; NNT de 63. También hubo diferencias significativas en cuanto al objetivo secundario, con una incidencia de 4,6% en el grupo de tratamiento combinado vs 6,5% en el grupo doble placebo; HR, 0,71; IC 95%, 0,57 - 0,87; $p=0,001$ ^(10,11).

En cuanto a los efectos adversos, a veces tan temidos, el estudio también resultó positivo. A pesar de que la tasa de dolores musculares fue significativamente mayor en el grupo estatinas (5,8% vs 4,7% con $p=0,005$), esto no se correlacionó con mayor abandono del tratamiento. Por el contrario, paradójicamente, el porcentaje de abandono del tratamiento fue significativamente mayor en el grupo placebo (26,2% versus 23,7%, $p=0,001$). En cuanto a la rabdomiólisis, la tasa fue baja en los dos grupos. En el grupo estatinas la tasa de cirugía de cataratas fue mayor (3,8% vs 3,1% con $p=0,002$)^(10,11).

Los investigadores concluyen que la terapia combinada se asocia a una reducción significativa

de los eventos cardiovasculares en personas de riesgo intermedio y sin enfermedad cardiovascular⁽¹⁰⁾.

En diálogo con el Dr. Peter Block, la Dra. Eva M. Lonn destacó el evidente beneficio del tratamiento con estatinas en pacientes de riesgo intermedio y en prevención primaria y el tratamiento combinado (al cual denominan estrategia *poli-pill*) sobre todo en aquellos pacientes con cifras de PA en el tercio superior (>143,5 mmHg)⁽¹²⁾.

Luego de la presentación, el Dr. Yusuf declaró: “La mayoría de las guías de hipertensión arterial actualmente se centran en qué fármacos utilizar y qué PA objetivo alcanzar, con muy poco énfasis en la importancia de las estatinas en el tratamiento de pacientes con hipertensión”, y agregó: “Nuestro enfoque, que utiliza una asociación de dosis moderadas de dos antihipertensivos en combinación con una estatina, parece ser el tratamiento ‘explosivo’ en términos de reducción de eventos con pocos efectos secundarios⁽¹²⁾”.

Tal cual titula el editorial del *New England Journal of Medicine* que acompaña la publicación del trabajo “Más esperanza para la prevención con estatinas”, los Dres. Cushman y Goff resaltan que estos resultados apoyan un enfoque para el uso de estatinas más fundamentado en el riesgo basal del paciente que en el nivel de colesterol LDL (tal cual recomiendan las últimas guías), sumando más evidencia al uso de estatinas en prevención primaria⁽¹³⁾.

Coronary-Artery Bypass Surgery in Patients with Ischemic Cardiomyopathy

La extensión del estudio STICH (STICHES) se llevó a cabo para evaluar a largo plazo (10 años) los efectos de la cirugía de revascularización miocárdica (CRM) en pacientes con miocardiopatía isquémica.

Los criterios de inclusión fueron: FEVI $\leq 35\%$, enfermedad arterial coronaria pasible de CRM.

El estudio constaba de dos componentes, un grupo asignado a revascularización quirúrgica que fue diseñado para probar la hipótesis de que la CRM más tratamiento médico mejoraría la supervivencia en comparación con tratamiento médico solo; un segundo grupo asignado a CRM más reconstrucción ventricular quirúrgica en el que se establecía la hipótesis de que la CRM más reconstrucción ventricular disminuía la mortalidad por todas las causas comparada con CRM sola⁽¹⁴⁾.

En el análisis de datos del estudio STICH en el componente de revascularización quirúrgica no hubo diferencia significativa entre el grupo CRM y el

grupo de terapia médica en la tasa de muerte por cualquier causa, aunque las tasas de muerte por causas cardiovasculares y de muerte por cualquier causa u hospitalización por causas cardiovasculares eran menores entre los pacientes del grupo CRM⁽¹⁴⁾.

Desde julio de 2002 a mayo de 2007 un total de 1.212 pacientes con FEVI menor o igual a 35% y enfermedad arterial coronaria susceptible de CRM fueron asignados aleatoriamente a someterse a CRM más tratamiento médico (grupo CRM 610 pacientes, detalles adicionales sobre el procedimiento quirúrgico fueron publicados previamente), o solo tratamiento médico (grupo tratamiento médico, 602 pacientes)⁽¹⁵⁾.

Antes de realizarse las asignaciones a cada grupo de tratamiento el protocolo fue modificado para ampliar el período de seguimiento por otros cinco años para todos los pacientes pertenecientes al grupo de CRM. La mediana de seguimiento (incluyendo la extensión del estudio) fue de 9,8 años.

De los 602 pacientes asignados al azar al grupo de tratamiento médico, a 119 (19,8%) se les realizó CRM antes de la finalización del seguimiento a largo plazo; 66 pacientes (11,0%) fueron sometidos a bypass coronario dentro del primer año de seguimiento. El tiempo medio de CRM fue de 6,9 meses.

El objetivo primario del estudio STICHES fue muerte por todas las causas. Los objetivos secundarios predeterminados incluyeron muerte por causas cardiovasculares, muerte por cualquier causa u hospitalización por causas cardiovasculares, muerte por cualquier causa u hospitalización por falla cardíaca, muerte por cualquier causa u hospitalización por cualquier causa, muerte por cualquier causa o revascularización.

Los resultados presentados por el Dr. Eric J. Velazquez mostraron que el objetivo primario ocurrió en 359 pacientes (58,9%) del grupo CRM y en 398 pacientes (66,1%) del grupo tratamiento médico (HR CRM vs tratamiento médico 0,84; IC 95%, 0,73 - 0,97; p=0,02). Un total de 247 pacientes (40,5%) en el grupo CRM y 297 pacientes (49,3%) en el grupo de tratamiento médico murió por causas cardiovasculares (HR, 0,79; IC 95%, 0,66 - 0,93; p=0,006). Se produjo muerte por cualquier causa u hospitalización por causas cardiovasculares en 467 pacientes (76,6%) en el grupo CRM y en 524 pacientes (87,0%) en el grupo de tratamiento médico (HR 0,72; IC 95%, 0,64 - 0,82; p < 0,001). La significación de los resultados entre los grupos de tratamiento fue evaluado por log-rank test, con ajuste para el estrato de la aleatorización⁽¹⁴⁾.

En conclusión, los resultados del STICHES le confieren un beneficio significativo a la CRM más tratamiento médico sobre solo tratamiento médico a diez años en lo que respecta a las tasas de muerte por cualquier causa, muerte por causa cardiovascular y muerte por todas las causas y hospitalización por causa cardiovascular en pacientes con miocardiopatía isquémica.

Las guías de práctica clínica de 2012 de la American College of Cardiology Foundation (ACCF) y de la American Heart Association (AHA) incluyen una recomendación clase IIb para los pacientes con características clínicas similares a las de los pacientes del estudio STICHES: “CRM podría ser considerada con intención de prolongación de la supervivencia en los pacientes con disfunción ventricular izquierda grave (fracción de eyección $\leq 35\%$) se encuentre o no presente miocardio viable⁽¹⁶⁾”.

Esta recomendación se basó en gran parte en los resultados del estudio STICH cinco años, que no logró mostrar un beneficio significativo de la CRM en relación con la mortalidad por todas las causas. Los datos del estudio STICHES a diez años sólidamente

apoyan una recomendación clase IIa de que la CRM es “probablemente beneficiosa” en estos pacientes⁽¹⁷⁾.

El Dr. Ignacio Ferreira González, editor jefe de la Revista Española de Cardiología, comenta que “los resultados de este estudio confirman la eficacia de la CRM en pacientes con enfermedad arterial coronaria y baja fracción de eyección, siempre que sea técnicamente factible, y la ausencia de beneficio relevante asociado a las técnicas de restauración ventricular en los pacientes con amplia disfunción ventricular anteroapical. Habría que destacar cierta prudencia respecto a la validez externa del estudio, pues fue condición del mismo que los cirujanos participantes tuvieran reportada una mortalidad operatoria <5% en la población similar a la del estudio”.

Sin embargo, en un artículo publicado recientemente en *New England Journal of Medicine* se manifiesta que los resultados de este estudio deben cambiar nuestro abordaje clínico de los pacientes con insuficiencia cardíaca; la identificación temprana de una posible causa isquémica de la disfunción sistólica del ventrículo izquierdo debe ser seguida con el potencial de mejorar a largo plazo la supervivencia a través de la CRM⁽¹⁷⁾.

Bibliografía

1. **American College of Cardiology.** ACC.16. 65th Annual scientific Session & Expo. Chicago:ACC; 2016 [consulta 19 Jul 2016]. Disponible en: <https://accscientificsession.acc.org/>
2. **Gillinov AM, Bagiella E, Moskowitz AJ, Raiten JM, Groh MA, Bowdish ME, et al.** Rate Control versus Rhythm Control for atrial fibrillation after cardiac surgery. *N Engl J Med* 2016; 374(20): 1911-21. doi: 10.1056/NEJMoa1602002.
3. **Healio, Cardiologytoday.** Rate, rhythm control strategies both effective in treating postoperative AF. Washington DC; 2016 [consulta 29 Jul 2016]. Disponible en: <http://www.healio.com/cardiology/arrhythmia-disorders/news/online/%7Bf0b7a6f5-5a08-446e-9b20-4da-7ea1d029f%7D/rate-rhythm-control-strategies-both-effective-in-treating-postoperative-af>
4. For post-operative atrial fibrillation, 2 common treatments show equal outcomes. *Cleveland: Science New*; 2016 [consulta 29 Jul 2016]. Disponible en: <http://esciencenews.com/articles/2016/04/04/for.post.operative.atrial.fibrillation.2.common.treatments.show.equal.outcomes>
5. **Leon MB, Smith CR, Mack MJ, Makkar RR, Svensson LG, Kodali SK, et al.** Transcatheter or surgical aortic-valve replacement in intermedia-

- te-risk patients. *N Engl J Med* 2016; 374 (17): 1609-20. doi: 10.1056/NEJMoa1514616.
6. **Moat NE.** Will TAVR become the predominant method for treating severe aortic stenosis? *N Engl J Med* 2016; 374(17):1682-3. doi: 10.1056/NEJMe1603473.
 7. **Thourani Vinod H, Kodali S, Makkar R, Herrmann H, Williams M, Babaliaros V, et al.** Transcatheter Aortic Valve Replacement versus Surgical Valve Replacement in Intermediate-Risk Patients: A Propensity Score Analysis. *The Lancet*. Published Online: 03 April, 2016.
 8. **Schofer J.** All over for valve surgery for intermediate-risk patients?. *Lancet* 2016; 387(10034):2170-1. doi: 10.1016/S0140-6736(16)30122-2.
 9. **Gómez Doblas JJ.** Lo mejor del ACC16. 2016 Abr 2016 [consulta 2016 Jul 29]. En: *Revista Española de Cardiología Blog*. Madrid: Rev Esp Cardiol. Disponible en: <http://secardiologia.es/multimedia/blog/rec/7142-lo-mejor-del-acc16-estudio-sapiens-3>
 10. **Yusuf S, Lonn E, Pais P, Bosch J, López-Jaramillo P, et al.** Blood-Pressure and cholesterol lowering in persons without cardiovascular disease. *New Engl J Med* 2016; 374:2032-43. doi: 10.1056/NEJMoa1600177
 11. **Brauser D.** HOPE-3: Statins Lower CV Events in Intermediate-CHD-Risk Patients. New York; 2016 [consulta Jul 29]. Disponible en: http://www.medscape.com/viewarticle/861379#vp_2
 12. **Lonn EM.** HOPE 3 Trial. Washington: American College of Cardiology; 2016 [consulta 2016 Jul 29]. Disponible en: <http://www.acc.org/latest-in-cardiology/articles/2016/03/23/18/13/sat-8am-hope-3-bp-people-at-moderate-risk-acc-2016>
 13. **Cushman WC, Goff DC.** More HOPE for prevention with Statins. *N Engl J Med* 2016;374(21):2085-7 doi: 10.1056/NEJMe1603504
 14. **Velazquez EJ, Lee KL, Deja MA, Jain A, Sopko G, Marchenko A, et al.** Coronary-artery bypass surgery in patients with left ventricular dysfunction. *N Engl J Med* 2011; 364(17): 1607-16. doi: 10.1056/NEJMoa1100356.
 15. **Wrobel K, Stevens SR, Jones RH, Selzman CH, Lamy A, Beaver TM, et al.** Influence of baseline characteristics, operative conduct, and postoperative course on 30-day outcomes of coronary artery bypass grafting among patients with left ventricular dysfunction: results from the Surgical Treatment for Ischemic Heart Failure (STICH) trial. *Circulation* 2015;132(8): 720-30.
 16. **Fihn SD, Gardin JM, Abrams J, Berra K, Blankenship JC, Dallas AP, et al.** 2012 ACCF/AHA/ACP/AATS/PCNA/SCAI/STS Guideline for the diagnosis and management of patients with stable ischemic heart disease: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines, and the American College of Physicians, American Association for Thoracic Surgery, Preventive Cardiovascular Nurses Association, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons. *J Am Coll Cardiol* 2012; 60(24): e44-164.
 17. **Guyton RA, Smith AL.** The New England Journal of medicine Coronary Bypass – Survival benefit in heart failure. *N Engl J Med* 2016;374(16):1576-7. doi: 10.1056/NEJMe1603615