

BIBLIOGRAFÍA

- Zimmermann FM, Ferrara A, Johnson NP, et al. Deferral vs. performance of percutaneous coronary intervention of functionally non-significant coronary stenosis: 15-year follow-up of the DEFER trial. *Eur Heart J*. 2015;36:3182-3188.
- Van Nunen LX, Zimmermann FM, Tonino PA, et al. Fractional flow reserve versus angiography for guidance of PCI in patients with multivessel coronary artery disease (FAME): 5-year follow-up of a randomised controlled trial. *Lancet*. 2015;386:1853-1860.
- Davies JE, Sen S, Dehbi HM, et al. Use of the instantaneous wave-free ratio or fractional flow reserve in PCI. *N Engl J Med*. 2017;376:1824-1834.
- Götberg M, Christiansen EH, Gudmundsdottir JJ, et al. iFR-SWEDEHEART Investigators. Instantaneous wave-free ratio versus fractional flow reserve to guide PCIS. *N Engl J Med*. 2017;376:1813-1823.
- Escaned J, Collet C, Ryan N, et al. Clinical outcomes of state-of-the-art percutaneous coronary revascularization in patients with de novo three vessel disease: 1-year results of the SYNTAX II study. *Eur Heart J*. 2017. <http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehx512>. Consultado 14 Oct 2017.
- Campos CM, van Klaveren D, Farooq V, et al. EXCEL Trial Investigators. Long-term forecasting and comparison of mortality in the Evaluation of the Xience Everolimus Eluting Stent vs. Coronary Artery Bypass Surgery for Effectiveness of Left Main Revascularization (EXCEL) trial: prospective validation of the SYNTAX Score II. *Eur Heart J*. 2015;36:1231-1241.

VÉASE CONTENIDO RELACIONADO:
<https://doi.org/10.1016/j.recesp.2017.10.017>
<https://doi.org/10.1016/j.recesp.2017.10.016>

<https://doi.org/10.1016/j.recesp.2017.10.024>
 0300-8932/

© 2017 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Selección de lo mejor del año 2017 en cierre percutáneo de la orejuela izquierda: completando la evidencia científica



Selection of the Best of 2017 in Left Atrial Appendage Occlusion: Filling the Gap in Knowledge

Sr. Editor:

Se ha demostrado que el cierre percutáneo de la orejuela auricular izquierda (OAI) es una alternativa a la anticoagulación oral (ACO) con dicumarínicos para los pacientes con fibrilación auricular (FA) no valvular, especialmente en los casos con alguna contraindicación. Sin embargo, la última guía europea sobre FA¹ no ha cambiado el grado de recomendación previo para el cierre de OAI y mantiene una indicación de clase IIb, nivel de evidencia B, para los pacientes con contraindicación para la ACO a largo plazo por problemas de sangrado no tratables. Se argumentan las altas tasas de complicaciones en la vida real, con base en el análisis de bases de datos de compañías aseguradoras y revisiones sistemáticas, y falta de datos actuales en comparación con los nuevos ACO directos en prevención embólica (apartados 9.3.1 y 15.6 de la guía).

Además, se reconocen otras lagunas en la evidencia, como el papel del cierre de la OAI en el abordaje de los pacientes que ya han padecido un sangrado o ictus (apartado 15.7) o tras una hemorragia intracraneal (apartado 9.4.3).

Recientemente se han publicado distintos trabajos²⁻⁴ que abordan esos aspectos y pueden ofrecer orientación en la toma de decisiones clínicas. En la [tabla](#) se recogen sus principales características y resultados. Aunque se trata de estudios observacionales de una sola cohorte o emparejados con grupos de control por puntuación de propensión, aportan valiosa información en campos tan complejos como la prevención embólica tras un sangrado (especialmente tras hemorragia intracraneal) o muy alto riesgo de sangrado. En líneas generales, demuestran la eficacia y la seguridad del cierre de la OAI en comparación con el tratamiento estándar de estos pacientes (muchos de ellos sin ACO por su riesgo hemorrágico); incluso los 2 estudios emparejados con controles (Nielsen-Kudsk et al.² y Gloekler et al. [NCT02787525]) demuestran reducciones de la mortalidad total. Otro hallazgo común es la gran variabilidad en el tratamiento farmacológico tras el cierre de la OAI, lo que refleja la heterogeneidad del grupo de pacientes con sangrados o alto riesgo de padecerlos.

Tabla

Estudios sobre cierre percutáneo de la orejuela auricular izquierda recientemente publicados

| | Nielsen-Kudsk et al. ² | Cruz-González et al. ³ | Korsholm et al. ⁴ | Gloekler et al. (NCT02787525) |
|--|--|-----------------------------------|---|---|
| Tipo de estudio | Emparejado por puntuación de propensión | Observacional | Observacional | Emparejado por puntuación de propensión |
| Indicación del cierre de la OAI | Hemorragia intracraneal | Hemorragia intracraneal | Sangrado previo o alto riesgo hemorrágico | No definida |
| N.º de pacientes | 151 + 151 pares con TME AAS, 44%; sin tratamiento, 31% | 47 | 110 | 500 + 500 pares tratados con ACO(D) |
| CHA ₂ D ₂ S-VASc | 3,9 | 5 | 4,4 | 4,3 |
| HAS-BLED | 4,2 | 4 | 4,1 | 3 |
| Tratamiento tras el cierre de OAI | Solo AAS, 62% | Doble antiagregación, 81% | Solo AAS, 85% | — |
| Seguimiento (pacientes-años) | 150 | 108 | 265 | 2.645 |
| Mortalidad (cada 100 pacientes-años) | 1,7 frente a 15,6; HR = 0,11* | — | 7,5 | 8,3 frente a 11,6; HR = 0,72 [†] |
| ACV isquémico (cada 100 pacientes-años) | 1,7 frente a 8,1; HR = 0,21 | 2 | 2,3; RRR, 61% | 2,0 frente a 3,2; HR = 0,62 |
| HIC (cada 100 pacientes-años) | 0,8 frente a 9,5; HR = 0,10* | 2 | 1,4 | 0,1 frente a 0,5; HR = 0,20 |
| Sangrado mayor (cada 100 pacientes-años) | 3,5 frente a 9,5; HR = 0,28 [†] | — | 3,8; RRR, 57% | 3,6 frente a 4,6; HR = 0,80 |
| Beneficio neto (cada 100 pacientes-años) | 5,3 frente a 36,7; HR = 0,16* | — | — | 8,1 frente a 10,9; HR = 0,76 [†] |

AAS: ácido acetilsalicílico; ACO(D): anticoagulantes orales (directos); ACV: accidente cerebrovascular; HIC: hemorragia intracraneal; HR: *hazard ratio*; OAI: orejuela auricular izquierda; RRR: reducción del riesgo relativo (respecto al valor previsto según las escalas); TME: tratamiento médico estándar.

* p < 0,05.

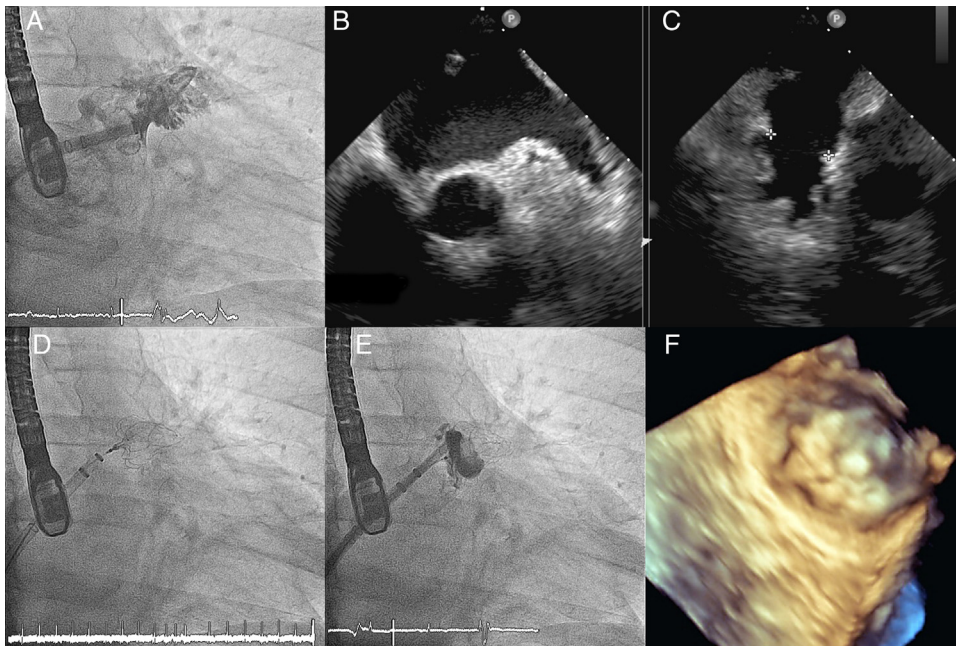


Figura. Imagen de orejuela auricular izquierda: angiografía (A: OAD 30°-caudal 20°) y ecocardiograma transesofágico (B: corte a 45°; C: corte a 135°). Colocación de dispositivo Watchman (D), que ocluye la orejuela (E: angiografía; F: ecocardiograma transesofágico 3 D).

Un punto común a todos estos estudios es la ausencia de muertes relacionadas con el procedimiento o el dispositivo. Esta reducción en la incidencia de complicaciones ya se ha evidenciado en registros de uso de los dispositivos, como el EWOLUTION⁵, que muestra tasas de éxito en el implante por encima del 98% y de complicaciones mayores relacionadas con el procedimiento o dispositivo menores del 3%. Incluso en los grupos con menor experiencia, la tasa de complicaciones es muy aceptable, lo que probablemente se traduce en una mayor difusión del conocimiento de la técnica y acortamiento de los periodos de aprendizaje. Parece, pues, que uno de los argumentos esgrimidos en la guía para mantener la indicación IIb va debilitándose. En ese mismo sentido, el programa de monitorización de los resultados de esta técnica que ha desarrollado el Ministerio de Sanidad en nuestro país debe colaborar en aclarar estas dudas (figura).

En un futuro muy cercano habrá más información procedente de los siguientes estudios aleatorizados que comparan el cierre percutáneo de la OAI con los nuevos ACO de acción directa: *Evaluation of WATCHMAN Left Atrial Appendage Occlusion Device in Patients With Atrial Fibrillation Versus Rivaroxaban* (NCT02549963); *PRAGUE-17: Left Atrial Appendage Closure vs. Novel Anticoagulation Agents in Atrial Fibrillation* (NCT02426944); *A Pilot Study of Edoxaban in Patients With Non-Valvular Atrial Fibrillation and Left Atrial Appendage Closure* (NCT03088072); *Safety and Efficacy of Left Atrial Appendage Closure Versus Antithrombotic Therapy in Patients With Atrial Fibrillation Undergoing Drug-Eluting Stent Implantation Due to Complex Coronary Artery Disease* (NCT02606552), y *Prevention of Stroke by Left Atrial Appendage Closure in Atrial Fibrillation Patients After Intracerebral Hemorrhage* (NCT02830152).

Estos estudios permitirán también aumentar el conocimiento en otro aspecto en el que el cierre de la OAI ha demostrado su superioridad frente al tratamiento con ACO, como es el análisis de coste-efectividad. En estudios previos⁶ se ha demostrado que el cierre de OAI es la terapia dominante (más efectiva y con menor coste) sobre los ACO directos a los 5 años y la warfarina a 10 años.

A modo de conclusión, se puede decir que el cierre percutáneo de la OAI es una terapia consolidada para pacientes de gran complejidad (sangrados previos, hemorragia intracraneal) a los que es difícil aplicar tratamientos con ACO y se esperan los resultados en comparación

con los nuevos ACO directos. Esto debería rellenar las lagunas de conocimiento y promover un ascenso en el grado de recomendación de la terapia en la próxima actualización de la guía de FA.

CONFLICTO DE INTERESES

A. Pérez de Prado es proctor en procedimientos de cierre de OAI para Boston Scientific. M. Pan ha sido ponente científico para Abbott Vascular.

Armando Pérez de Prado^{a,*}, Ana Serrador^b, Pilar Jiménez-Quevedo^c, Tomás Benito González^a, Felipe Fernández Vázquez^a y Manuel Pan^d

^aServicio de Cardiología, Hospital Universitario de León, León, España

^bServicio de Cardiología, Hospital Clínico Universitario, CIBERCV, Valladolid, España

^cServicio de Cardiología, Hospital Clínico San Carlos, Instituto de Investigación Sanitaria San Carlos (IdISSC), Madrid, España

^dServicio de Cardiología, Hospital Universitario Reina Sofía, Universidad de Córdoba, Instituto Maimónides de Investigación Biomédica de Córdoba (IMIBIC), Córdoba, España

* Autor para correspondencia:

Correo electrónico: aperez@secardiologia.es (A. Pérez de Prado).

On-line el 15 de noviembre de 2017

BIBLIOGRAFÍA

- Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *Eur Heart J*. 2016;37:2893-2962.
- Nielsen-Kudsk JE, Johnsen SP, Wester P, et al. Left atrial appendage occlusion versus standard medical care in patients with atrial fibrillation and intracerebral haemorrhage: a propensity score-matched follow-up study. *EuroIntervention*. 2017;13:371-378.
- Cruz-González I, Rama-Merchan JC, Martínez-Peralta S, López-Mesonero L, Rodríguez-Collado J, Sánchez PL. Eficacia y seguridad del cierre percutáneo de orejuela izquierda en pacientes con hemorragia intracraneal. *Rev Esp Cardiol*. 2017;70:58-60.

4. Korsholm K, Nielsen KM, Jensen JM, Jensen HK, Andersen G, Nielsen-Kudsk JE. Transcatheter left atrial appendage occlusion in patients with atrial fibrillation and a high bleeding risk using aspirin alone for post-implant antithrombotic therapy. *EuroIntervention*. 2017;12:2075-2082.
5. Boersma LV, Schmidt B, Betts TR, et al. Implant success and safety of left atrial appendage closure with the WATCHMAN device: peri-procedural outcomes from the EWOLUTION registry. *Eur Heart J*. 2016;37:2465-2474.
6. Reddy VY, Akehurst RL, Armstrong SO, Amorosi SL, Beard SM, Holmes DR Jr. Time to cost-effectiveness following stroke reduction strategies in AF: Warfarin versus NOACs versus LAA closure. *J Am Coll Cardiol*. 2015;66:2728-2739.

VÉASE CONTENIDO RELACIONADO:
<https://doi.org/10.1016/j.recesp.2017.10.017>
<https://doi.org/10.1016/j.recesp.2017.10.024>

<https://doi.org/10.1016/j.recesp.2017.10.016>
 0300-8932/

© 2017 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Selección de lo mejor del año 2017 en riesgo vascular y rehabilitación cardiaca



Selection of the Best of 2017 in Vascular Risk and Cardiac Rehabilitation

Sr. Editor:

El 2017 ha sido un año muy prolífico en publicaciones de gran relevancia en nuestra área. En el campo de la nutrición, las guías de práctica clínica recomiendan sustituir el consumo de grasas, especialmente saturadas, por grasas insaturadas e hidratos de carbono para evitar el aumento del colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad (cLDL) y así la aparición de eventos cardiovasculares (CV). Recientes ensayos clínicos aleatorizados y metanálisis de estudios observacionales contradicen estos datos. Uno de ellos es el estudio de cohortes PURE¹, con 135.335 individuos de 18 países, en el que se observó que una alta ingesta de hidratos de carbono (> 60%) incrementaba el riesgo de mortalidad total, mientras que la de grasas (incluidas grasas saturadas) lo disminuía, sin que se encontrara asociación entre el consumo total de grasas y la enfermedad CV o la mortalidad CV, incluso con una relación inversamente proporcional entre las grasas saturadas y la aparición de ictus. Es sin duda un estudio que plantea nuevas cuestiones y supondrá, al menos, la necesidad de revisar las recomendaciones actuales sobre la proporción adecuada de los diferentes macronutrientes.

En cuanto a los lípidos, el estudio Fourier² ha sido el gran protagonista y ha ofrecido datos sobre el beneficio CV del tratamiento con evolocumab. Se aleatorizó a 27.564 pacientes con enfermedad aterosclerótica (infarto agudo de miocardio, ictus no hemorrágico o enfermedad arterial periférica sintomática) y con cLDL > 70 mg/dl (o colesterol distinto del unido a lipoproteínas de alta densidad > 100 mg/dl) a recibir evolocumab 140 mg cada 15 días o placebo. El cLDL se redujo un 59% en el grupo de evolocumab y alcanzó una media de 30 mg/dl. La reducción del riesgo relativo para el objetivo primario (muerte CV, infarto agudo de miocardio o ictus) en el grupo de evolocumab fue del 15% a los 36 meses, y el beneficio mayor se dio trascurridos los primeros 12 meses. No hubo diferencias significativas en cuanto a efectos secundarios graves. Se ha demostrado que la inhibición de la proproteína convertasa subtilisina/kexina 9 (PCSK9) con evolocumab reduce el cLDL, lo que se traduce en beneficios CV.

Respecto a la diabetes, el estudio más destacado es el CANVAS³, en el que se aleatorizó a 10.142 pacientes diabéticos de alto riesgo CV a recibir canagliflozina o placebo. El grupo de canagliflozina consiguió una disminución del 14% del objetivo primario (variable compuesta de mortalidad CV, infarto de miocardio no mortal o ictus no mortal), 26,9 frente 31,5 eventos/1.000 pacientes/año (hazard ratio [HR] = 0,86; intervalo de confianza del 95% [IC95%], 0,75-0,97; p = 0,02 para superioridad). Hubo un aumento de casi el doble en el número de amputaciones en el grupo tratado (6,3 frente a 3,4/1.000 pacientes/año; HR = 1,97). Este estudio respalda que el beneficio CV de los antidiabéticos orales inhibidores de SGLT2 es

un efecto de clase. Además, refuerza el enfoque del tratamiento de la diabetes basado no solamente en el efecto hipoglucemiante, sino en otro más general buscando reducir los eventos CV y mejorar el pronóstico, como ya hicieron el año pasado los agonistas GLP1 liraglutida y semaglutida.

Se ha publicado también el primer estudio que demuestra que un programa de cribado CV se puede asociar con una reducción de la mortalidad. El Viborg Vascular⁴ (VIVA) es un estudio prospectivo aleatorizado, realizado con 50.156 varones daneses entre 65 y 74 años, asignados a triple cribado de aneurisma aórtico abdominal (AAA), enfermedad arterial periférica (EAP) e hipertensión comparado con la atención habitual. Los diagnosticados de EAP o AAA recibieron tratamiento antibiótico, ácido acetilsalicílico (75 mg/día), simvastatina (40 mg/día) y antihipertensivo, y los AAA > 50 mm se refirieron a cirugía vascular. Se alcanzó un diagnóstico en más del 20% de los participantes: el 3% de AAA, el 11% de EAP y el 11% de hipertensión arterial no tratada. Hubo una reducción de la mortalidad a los 5 años del 7%, se salvó 1 vida cada 169 participantes evaluados, por lo que fue más coste-efectivo que los programas europeos de cribado de cáncer. Un subestudio del VIVA⁵ mostró también asociación inversa entre crecimiento de AAA y concentración de glucohemoglobina en individuos con y sin diabetes conocida.

La hipótesis inflamatoria de la enfermedad aterotrombótica se sustenta en que la inflamación actúa en la formación, la progresión y la rotura de la placa de ateroma y en la generación de eventos coronarios agudos. El canakinumab es un anticuerpo monoclonal contra la interleucina 1 β que produce un efecto antiinflamatorio. En el estudio CANTOS⁶ se comparó la administración subcutánea trimestral de canakinumab frente a placebo en pacientes con antecedentes de infarto agudo de miocardio y altas concentraciones de proteína C reactiva, con un objetivo primario combinado de muerte CV, infarto agudo de miocardio no mortal e ictus no mortal a 48 meses.

Los resultados principales fueron la disminución significativa del objetivo primario en el grupo de tratamiento debido a la disminución de infarto agudo de miocardio no mortal. También se consiguió una disminución de las concentraciones de proteína C reactiva frente a placebo, sin variación de las de cLDL, y menor riesgo de cáncer en el grupo canakinumab, aunque a expensas de un aumento de las infecciones mortales.

Lo más relevante de los resultados de este estudio es la demostración de la teoría inflamatoria, que abre paso a la búsqueda de nuevas líneas terapéuticas prometedoras.

Pablo Toledo Frías^{a,*}, María Rosa Fernández Olmo^b,
 Mónica Recio Vázquez^c, Miren Morillas Bueno^d,
 Ana Peinado Esteban^e y Manuel Abeytua Jiménez^f

^aServicio de Cardiología, Hospital Universitario San Cecilio, Granada, España

^bServicio de Cardiología, Complejo Hospitalario de Jaén, Jaén, España

^cServicio de Cardiología, Hospital Universitario de Torrejón, Torrejón, Madrid, España