

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

^dServicio de Cardiología, Hospital Osakidetza, Barakaldo, Vizcaya, España

^eServicio de Cardiología, Hospital Universitario de Getafe, Getafe, Madrid, España

^fServicio de Cardiología, Unidad de Rehabilitación Cardíaca, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid, España

* Autor para correspondencia:

Correo electrónico: pablotoledofrias@gmail.com (P. Toledo Frías).

On-line el 7 de diciembre de 2017

BIBLIOGRAFÍA

1. Degan M, Mente A, Zhang X, et al. Association of fats and carbohydrate intake with cardiovascular disease and mortality in 18 countries from five continents (PURE): a

prospective cohort study. *Lancet*. 2017. pii: S0140-6736(17)32252-3. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)32252-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)32252-3). Consultado 29 Ago 2017.

2. Sabatine MS, Giugliano RP, Keech AC, et al. Evolocumab and clinical outcomes in patients with cardiovascular disease. *N Engl J Med*. 2017;376:1713-1722.

3. Neal B, Perkovic V, Mahaffey KW, et al. Canagliflozin and cardiovascular and renal events in type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2017;17:644-657.

4. Lindholt JS, Søgaard R. Population screening and intervention for vascular disease in Danish men (VIVA): a randomised controlled trial. *Lancet*. 2017. [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)32250-X](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(17)32250-X). Consultado 29 Ago 2017.

5. Kristensen KL, Dahl M, Rasmussen LM, Lindholt JS. A substudy from the VIVA (Viborg Vascular) randomized screening trial. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2017;37:730-736.

6. Ridker PM, Everett BM, Thuren T, et al. CANTOS Trial Group. Antiinflammatory therapy with canakinumab for atherosclerotic disease. *N Engl J Med*. 2017;21:1119-1131.

<https://doi.org/10.1016/j.recesp.2017.10.034>
0300-8932/

© 2017 Publicado por Elsevier España, S.L.U. en nombre de Sociedad Española de Cardiología.

Selección de lo mejor del año 2017 sobre la utilidad de la estimulación cardíaca en el tratamiento del síncope vasovagal



Selection of the Best of 2017 on the Usefulness of Cardiac Stimulation in the Treatment of Vasovagal Syncope

Sr. Editor:

Durante 2016 y 2017 se han publicado 5 trabajos sobre el síncope vasovagal recurrente que presenta una respuesta cardioinhibidora durante el test en la tabla basculante (TTB) y el tratamiento de estos pacientes con estimulación definitiva.

El primero de ellos es un estudio monocéntrico, retrospectivo y observacional en el que se inscribió a 24 pacientes con síncope recurrente. Después de un extenso protocolo diagnóstico que incluyó un TTB y la exclusión de cualquier otra causa de síncope, se les implantaba un Holter insertable (HI). Una vez que los pacientes tenían una primera recurrencia de síncope acompañado de una asistolia > 3 s o una asistolia > 6 s independientemente de que el síncope recurriera, se les implantaba un marcapasos de doble cámara con RDR. Durante 35 meses, hubo recurrencia del síncope en 7 de ellos, de los que 4 tenían ya TTB positivo; sin embargo, de los 17 pacientes sin recurrencia, el TTB solo fue positivo en 2¹.

El segundo trabajo es un estudio prospectivo multicéntrico e incluyó a 281 pacientes mayores de 40 años a los que se realizó un estudio que comenzó por el masaje de seno carotídeo (MSC). De ellos, 78 presentaron asistolia y se les implantó MP. A los restantes 203 se les practicó un TTB; 38 de ellos presentaron una respuesta con asistolia tipo IIB de VASIS y se les implantó un MP; a los 165 restantes se les implantó un HI, y 21 de ellos presentaron asistolia y se les implantó un MP. Estos 137 pacientes tratados con MP recibieron un MP DDD con histéresis de frecuencia, lo que facilitó el mínimo tiempo posible de estimulación ventricular. La recurrencia de síncope tuvo lugar en 25 de los 281 pacientes (18%) y no hubo diferencias en función de la prueba que decidiera el implante (MSC, TTB o HI). A los 3 años, la recurrencia actuarial de síncope en los 137 pacientes con MP fue del 20%, y fue significativamente menor que en los 142 en los que no se implantó un MP (43%; $p = 0,01$). En los pacientes con asistolia durante el TTB, la recurrencia fue del 3% a los 12 meses y del 17% a los 21 meses, mientras que en los pacientes con TTB negativo fue de solo el 5% a los 3 años².

El tercer trabajo es un estudio prospectivo, multicéntrico, aleatorizado y a simple ciego, e incluyó a 30 pacientes que tenían implantado, al menos desde hacía 6 meses, un MP DDD con sensor closed loop stimulation (CLS) por historia de síncope recurrentes

con una respuesta cardioinhibidora durante el TTB. En la primera visita se los aleatorizó de manera central 1:1 a 2 grupos de estimulación: DDD-CLS primero o DDD primero (estimulo fijo a 60 lpm) y se los sometió a una primera TTB con el MP activo. Una vez terminado el test, se reprogramó el MP y a la semana se repitió la prueba pero con el otro modo de estimulación, es decir, se cruzó de DDD-CLS a DDD o de DDD a DDD-CLS. Comparado con el DDD, el DDD-CLS redujo de manera significativa la aparición de síncope en el TTB (el 30,0 frente al 76,7%; $p < 0,001$). Entre los pacientes que tuvieron síncope en los 2 TTB con los 2 tipos de estimulación, el DDD-CLS retrasó significativamente la aparición del síncope durante el TTB y la caída máxima de la presión arterial registrada durante el TTB fue significativamente menor en DDD-CLS que con DDD³.

El cuarto trabajo es el estudio SPAIN, prospectivo, multicéntrico, aleatorizado y a doble ciego, que incluyó a 54 pacientes con síncope recurrentes y respuesta cardioinhibidora durante el TTB, de los que 46 completaron el protocolo. A todos se les implantó un MP DDD-CLS que se aleatorizó 1:1 en 2 grupos: grupo A, primero estimulación en modo DDD-CLS y después DDI, y grupo B, durante 12 meses DDI y después 12 meses en modo DDD-CLS. Durante 22 meses de seguimiento, se produjo una reducción superior al 50% de los síncope en 29 pacientes: el 72% de los pacientes con la terapia DDD-CLS frente al 28% con la terapia DDI en el grupo A, mientras que todos los pacientes del grupo B tuvieron una reducción $\geq 50\%$ de los síncope una vez que se cruzaron desde la terapia DDI a la DDD-CLS durante el segundo año ($p = 0,0003$). Sufrieron un síncope mientras estaban estimulados en DDD-CLS 4 pacientes (8,7%) frente a 21 (45,65%) cuando estaban en DDI (*hazard ratio* = 6,72; *odds ratio* = 0,11; $p < 0,0001$). El análisis Kaplan-Meier demostró una prolongación significativa del tiempo hasta el primer síncope tanto en el grupo A frente al B como cuando se comparó a los 46 pacientes con estimulación en DDD-CLS frente a estimulación DDI ($p < 0,0001$). Por lo tanto, la estimulación DDD-CLS reduce significativamente la carga de síncope, reduce 7 veces la recurrencia de síncope y prolonga significativamente el tiempo hasta la primera recurrencia^{4,5}. El estudio BIOSync⁶, quinto trabajo, tratará de confirmar nuestros resultados.

Gonzalo Barón-Esquivias^{a,*}, Carlos A. Morillo^b, Angel Moya-Mitjans^c, Jesús Martínez-Alday^{d,e}, Ricardo Ruiz-Granell^f y Javier Lacunza-Ruiz^g

^aServicio de Cardiología y Cirugía Cardíaca, Hospital Universitario Virgen del Rocío, Universidad de Sevilla, Sevilla, España

^bDepartment of Cardiac Sciences, Libin Cardiovascular Institute of Alberta, University of Calgary and Population Health Research Institute-McMaster University, Hamilton, Canadá