

# ESC (European Society of Cardiology) CONGRESS 2021



Experiencia virtual 2021  
DIARIO DÍA 3

# Arritmias auriculares y anticoagulación: escenarios clínicos desafiantes

**Prof. Giuseppe Boriani.** Univ. Modena and Reggio Emilia. Módena, Italia.

**Prof. Harry Crijns.** Maastricht University Medical Centre. Maastricht, Países Bajos.

**Prof. Paulus Kirchhof.** University Heart and Vascular Center UKE. Hamburgo, Alemania.

**Prof. Gregory Lip.** University of Liverpool, Reino Unido.

Existen distintos escenarios desafiantes en la anticoagulación de los pacientes con FA.

Uno de los aspectos más interesantes en la fibrilación auricular (FA) es decidir el momento de la cardioversión a ritmo sinusal y el tiempo de inicio de la anticoagulación. En los pacientes con FA de menos de 48 horas de evolución, las guías ESC 2020 proponen diversas opciones. Por un lado, la temprana cardioversión luego del inicio de anticoagulación y, por otro, la espera de una cardioversión espontánea (48 horas). Un estudio comparó la cardioversión temprana versus la demorada (36 horas). En este último grupo, se observó la cardioversión espontánea en el 69% de los pacientes. Con referencia al inicio de la anticoagulación, es esencial evaluar

## Ajuste de dosis de anticoagulantes orales según función renal

CUADRO 1

Fármaco	Clearance de creatinina $\geq 50$ mL/min	Clearance de creatinina 30-49 mL/min	Clearance de creatinina 15-29 mL/min	Clearance de creatinina $<15$ mL/min o en diálisis
Dicumarínicos	Si tiempo en rango $\geq 70\%$	Si tiempo en rango $\geq 70\%$	Si tiempo en rango $\geq 70\%$	Si tiempo en rango $\geq 70\%$
Dabigatrán	150 mg cada 12 horas (o 110 mg cada 12 horas)	150 mg cada 12 hora, (o, fuera de EE.UU., 110 mg cada 12 horas)	Contraindicado (Aprobado en EE.UU.) 75 mg dos veces por día en EE.UU.	Contraindicado
Rivaroxabán	20 mg día	15 mg día	15 mg/día	Contraindicado
Apixabán	5 mg cada 12 horas	5 mg cada 12 horas	2.5 mg cada 12 horas	Contraindicado (Aprobado en EE.UU.) 5 mg dos veces por día en EE.UU.
Edoxabán	60 mg/día	30 mg/día	30 mg/día	Contraindicado

Adaptado de la presentación del Prof. Gregory Lip.

el riesgo de ACV en términos de los scores habituales. Se llevaron a cabo estudios que muestran que la cardioversión temprana en pacientes con bajo riesgo de ACV es segura aun sin anticoagulación. Las guías ESC 2020 sugieren que, en pacientes con FA de evolución menor de 24 horas y muy bajo riesgo de ACV, puede omitirse la anticoagulación por 4 semanas luego de la cardioversión.

El diagnóstico de FA puede realizarse al momento de diagnosticar una de sus complicaciones más temidas, el ACV, o inclusive luego de su aparición. El 5% de los pacientes con ACV presentan una FA no previamente diagnosticada al momento de la admisión. En ocasiones, los episodios de alta frecuencia auricular (AHRE, por sus siglas en inglés) pueden ser indicadores de riesgo de ACV. Sin embargo, aún no hay evidencia suficiente para iniciar terapia anticoagulante en los pacientes con AHRE sin FA documentada.

Otro de los escenarios desafiantes de la anticoagulación en los pacientes con FA lo constituye la coexistencia de insuficiencia renal. El deterioro de la función renal y la proteinuria aumentan el riesgo de los eventos trombóticos y el sangrado. La anticoagulación debe realizarse con mayor cuidado. Los dicumarínicos son fármacos seguros en los pacientes y el objetivo del tiempo en rango debe ser  $\geq 70\%$ . En cuanto a los anticoagulantes orales directos, debe ajustarse la dosis según clearance de creatinina, y deben evitarse con una depuración menor a los 15 mL/min en todos los casos. En el **Cuadro 1**, se indican los ajustes de dosis de los anticoagulantes según la función renal.

## Conclusiones:

**Existen escenarios desafiantes de la anticoagulación en FA. La utilización de las guías de recomendaciones con los ajustes necesarios para el tratamiento individualizado de los pacientes puede ser de suma utilidad con miras a obtener los mejores resultados clínicos.**

### **Bibliografía:**

1. Lip GYH, Banerjee A, Boriani G, y col. Antithrombotic Therapy for Atrial Fibrillation: CHEST Guideline and Expert Panel Report. *Chest*. 2018 Nov;154(5):1121-1201.

# Carga global de enfermedad cardiovascular en mujeres; 20/20 visión a 2030: informe de la Comisión de The Lancet

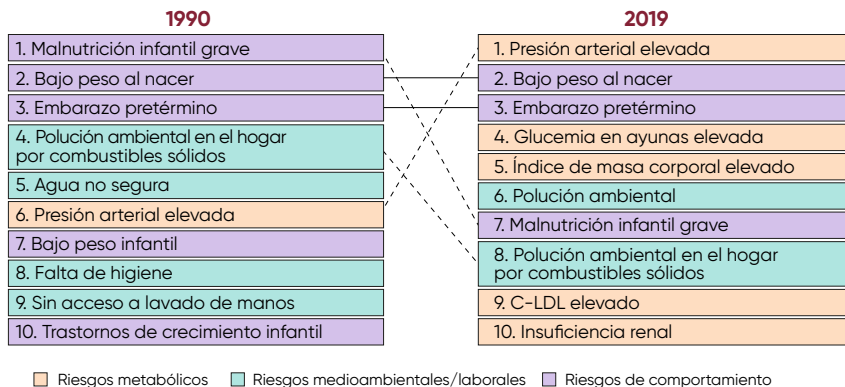
**Stuart Spencer**, Senior Executive, The Lancet. Reino Unido.

Existe una gran variación en la expectativa de vida, la carga de enfermedad cardiovascular y los factores de riesgo cardiovascular en las mujeres, incluso en regiones o países con el mismo nivel de desarrollo. La enfermedad coronaria, el accidente cerebrovascular y la enfermedad cardíaca hipertensiva son las principales causas de años de vida perdidos en forma prematura en las mujeres en el mundo entero. Es a partir de esta información que el desarrollo de estrategias de prevención y tratamiento debería ser un objetivo importante.

Se han producido cambios en el *ranking* de los factores de riesgo modificables más importantes en términos de impacto en la carga de enfermedad cardiovascular en las mujeres. Actualmente, entre los primeros se encuentran la presión arterial elevada, la glucemia, el índice de masa corporal, la polución ambiental por partículas PM 2.5 y por combustión de combustibles sólidos en el hogar, el colesterol elevado, la insuficiencia renal y el tabaquismo **(ver Cuadro 2)**. El conocimiento de estos factores debería promover esfuerzos para intentar generar políticas para su abordaje y control.

## Factores de riesgo atribuibles a las mujeres: aumento del riesgo metabólico

CUADRO 2



Es necesario expandir la evidencia, apuntando a lograr intervenciones clave como:

- Campañas de educación enfocadas en lograr cambios en el estilo de vida en las etapas tempranas de la vida.
- Polipíldoras económicas para el tratamiento del colesterol y de la presión arterial.
- Esfuerzos continuos para disminuir la polución ambiental y el tabaquismo.
- Cobertura de salud universal.

## Reducción de la carga de enfermedad para 2030

**Dra. Jacqueline Saw.** Hospital General de Vancouver. Universidad de British Columbia. Canadá.

**Dra. Vijay Kunadian.** Facultad de Ciencias Médicas. Universidad de Newcastle. Reino Unido.

### Se proponen 10 recomendaciones para reducir la carga de enfermedad para 2030.

**Recomendación #1:** Financiar de manera directa la recolección en tiempo real de datos precisos sobre prevalencia y evolución de la enfermedad cardiovascular en la mujer a nivel global, debido a que actualmente es un aspecto con un déficit de información.

**Recomendación #2:** Desarrollar programas de educación en enfermedad cardiovascular y mujeres destinados a médicos, científicos, proveedores del sistema de salud y comunidades.

**Recomendación #3:** Priorizar la investigación específicamente por sexo para identificar la fisiopatología y la historia natural de la enfermedad cardiovascular.

**Recomendación #4:** Desarrollar estrategias para mejorar la inclusión y la retención de las mujeres en los ensayos clínicos cardiovasculares. Al analizar la proporción de mujeres en los distintos ensayos clínicos, se encuentra que están mayormente subrepresentadas.

**Recomendación #5:** Priorizar fondos en organizaciones de salud mundiales para programas de salud cardiovascular en mujeres en regiones con carencias socioeconómicas.

**Recomendación #6:** Educar a los proveedores del sistema de salud y a los pacientes sobre la importancia de la detección precoz y la prevención de la enfermedad cardiovascular en mujeres jóvenes.

**Recomendación #7:** Establecer iniciativas basadas en políticas y programas médicos y comunitarios para abordar los factores de riesgo cardiovascular en lugares frecuentados por mujeres.

**Recomendación #8:** Dirigir la investigación a identificar el impacto sexo-específico de factores de riesgo socioeconómicos y psicosociales en la enfermedad cardiovascular en la mujer y evaluar estrategias de intervención.

**Recomendación #9:** Aumentar proporcionalmente los programas de salud cardiovascular en regiones altamente pobladas y subindustrializadas.

**Recomendación #10:** Realizar alianzas público-privadas para desarrollar programas a gran escala con el objetivo de salvar vidas en mujeres con enfermedad cardiovascular.

### Conclusiones:

**La enfermedad cardiovascular en la mujer es un problema mayor de salud pública. Es tiempo de actuar ahora.**

# Aspectos esenciales en insuficiencia cardíaca

**Dra. Biykem Bozkurt**, Baylor College of Medicine. Houston, Texas, EE.UU.

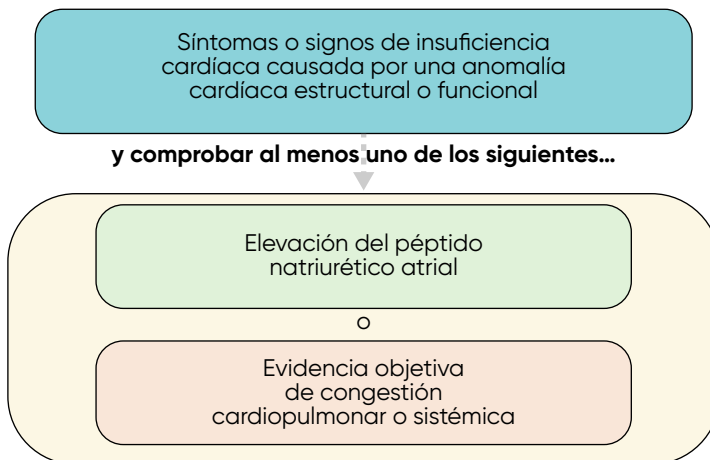
En el 2021, se publicó en la revista de la ESC una nueva definición universal de insuficiencia cardíaca (IC), que se muestra en el **Cuadro 3**.

Los estadios de insuficiencia cardíaca se establecen como: a) Riesgo de IC sin daño estructural ni síntomas, b) Prefalla cardíaca asintomática pero con evidencia de alteración cardíaca estructural o funcional, c) Falla cardíaca sintomática, que puede clasificarse como persistente o en remisión, y d) Falla cardíaca avanzada.

Asimismo, la nueva clasificación propone modificar algunos términos: dejar de utilizar "IC estable" y darle lugar al término "persistente", así como emplear "IC en remisión" en lugar de "recuperada".

## Definición universal de insuficiencia cardíaca

CUADRO 3



Adaptado de Bozkurt, et al. *Universal Definition and Classification of Heart Failure*, *Journal of Cardiac Failure*, 2021, ISSN 1071-9164, <https://doi.org/10.1016/j.cardfail.2021.01.022>.

Por otro lado, la clasificación se especifica en relación con el porcentaje de fracción de eyección (FE) del ventrículo izquierdo. Los pacientes se clasifican del siguiente modo: aquellos con fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI)  $\leq 40\%$  se consideran pacientes con IC con FE reducida; quienes presentan FEVI entre 41% y 49% se consideran pacientes con FE levemente reducida, y presentan FE preservada aquellos cuyo valor es  $\geq 50\%$ . Además, se establece que debe considerarse IC con mejoría de FE cuando una IC con FEVI basal menor del 40% presenta un aumento  $\geq 10$  puntos de FEVI y alcanza un valor mayor del 40%.

En la clasificación de insuficiencia cardíaca, la mayoría de los pacientes se encuentran en los estadios A (asintomáticos) y B (asintomáticos, con alteraciones funcionales o estructurales). El grupo A está constituido por más del 50% de los pacientes. Por el contrario, solo el 2% de los pacientes presentan IC grado 3, y el 0.2% de los pacientes desarrollan enfermedad de estadio final. Es esencial centrarse en la prevención y el control de los factores de riesgo. Asimismo, adoptar una visión holística que integre los aspectos modificables del estilo de vida puede resultar clave para obtener adecuados resultados clínicos.

Con respecto a la prevención de la insuficiencia cardíaca en pacientes de alto riesgo, es decir, en pacientes posinfarto de miocardio con disfunción ventricular, con diabetes mellitus o con insuficiencia renal avanzada, un grupo de fármacos, como los IECA, los ARA-II, los antagonistas de los receptores de los mineralocorticoides y los inhibidores de SGLT2 tienen evidencia robusta. En cambio, el beneficio de los betabloqueantes y de los ARNI es menos claro.

## Conclusiones:

**Las nuevas definiciones y clasificaciones integran aspectos clínicos con alteraciones objetivables. Constituyen herramientas de real valor para la práctica asistencial y para el desarrollo de estudios de investigación.**

### **Bibliografía:**

1. Albert NM. Universal Definition and Classification of Heart Failure: New Clarity Brings. New Clinical Implications for Health Care Professionals and the Need for New Research. *J. Card Fail.* 2021 Jul;27(7):744-746.



# Insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada: **diferentes fenotipos requieren distintas estrategias terapéuticas**

**Dr. Mahmoud Abdellatif.** Medical University of Graz, Graz, Austria.

**Dra. Jolanda van der Velden.** VU University Medical Center, Ámsterdam, Países Bajos.

## ICFEp: ¿una enfermedad por inflamación vascular?

**Dra. Stephane Heymans.** Cardiovascular Research Institute Maastricht, Países Bajos.

En el mundo se estima que 26 millones de personas padecen de insuficiencia cardíaca (IC) y la mitad de ellos presentan insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada (ICFEp). Se considera a esta forma de IC principalmente una enfermedad de comorbilidades metabólicas (diabetes, hipertensión, hiperlipidemia) e inflamatorias (autoinmune, anemia, EPOC). Estas condiciones favorecen la disfunción vascular, regresión capilar (pérdida de pericitos y aumento de moléculas de adhesión intercelular y vascular ICAM y VCAM) e inflamación tanto local como sistémica (mayor expresión de mieloperoxidasas, IL1, IL6 y TNF alfa), las cuales conducen a la fibrosis e hipertrofia de miocardiocitos, manifestándose como un incremento de la masa muscular cardíaca con preservación de la fracción de eyección (FEY) pero con alteración de la relajación.<sup>1</sup> Considerando que es una enfermedad sistémica, la disfunción vascular y regresión capilar se puede evaluar a nivel ocular mediante un estudio de Angio-OCT a través de lo cual se puede demostrar una correlación entre el área avascular de la fovea con ICFEp. Teniendo en cuenta la fisiopatología, se están evaluando tratamientos focalizados en el proceso inflamatorio, como el bloqueo de IL-1 beta (estudio DHART2 que disminuyó proBNP y PCR con misma capacidad de ejercicio, y el estudio CANTOS que disminuyó hospitalizaciones en pacientes que redujeron PCR <2 mg/L) y la inhibición de mieloperoxidasas (estudio en marcha).

## ICFEp como un síndrome cardiometabólico

**Dra. Nazha Hamdani.** St Joseph Hospital Bochum and Molecular and Experimental Cardiology, Ruhr University, Bochum, Alemania.

Considerando la fisiopatogenia de la ICFEp, se están estudiando potenciales blancos terapéuticos, los cuales se encuentran enfocados principalmente en las células endoteliales, los cardiomiocitos y la matriz extracelular, y evaluando el rol que tienen la inflamación y el estrés oxidativo. A diferencia de la IC con fracción de eyección reducida (ICFER), en la ICFEp los tratamientos no son tan efectivos. Por otro lado, la prevalencia de esta última aumenta 1% por año.



En comparación con ICFeR, la ICFeP es más prevalente en mujeres, en pacientes más añosos y que presentan un mayor número de comorbilidades.<sup>1</sup> Las comorbilidades inducen citoquinas inflamatorias que promueven la producción de especies reactivas de oxígeno las cuales reducen el óxido nítrico disminuyendo la actividad enzimática de PKG, lo cual conduce al incremento de la rigidez del cardiomiocito, principalmente por el remodelamiento de las proteínas de cadenas elásticas de los sarcómeros. La mayoría de estos pacientes tienen un índice de masa corporal elevado como un indicador de obesidad. Respecto a este punto se evidenció que la incidencia acumulada de ICFeP es mayor en mujeres obesas mientras que los hombres y mujeres no obesos tiene la misma incidencia, resultando la alta prevalencia de ICFeP en el sexo femenino.<sup>2</sup>

Existe una diferencia significativa en los índices de niveles oxidativos y los parámetros de inflamación entre hombres y mujeres, así como también en la regulación de proteínas involucradas en las vías de señalización de los blancos terapéuticos que afectan la función del miocardiocito y del endotelio.

El estado pro inflamatorio observado se asocia a nivel periférico con una disminución de la autonomía arterial consistentemente con la disfunción endotelial. La inflamación y el estrés oxidativo afectan toda la cascada de señalización, contribuyendo a la rigidez de cardiomiocito y la disfunción diastólica.

El estudio EMPEROR-P demostró que empagliflozina tiene efectos positivos en pacientes con ICFeP. Se observó reducción del objetivo combinado de muerte cardiovascular u hospitalización por IC, independientemente de la presencia o ausencia de diabetes. Estos resultados se dieron principalmente a expensas de pacientes con una FEVI entre 40% y 60%, necesitándose más datos en pacientes con una FEVI >60%.<sup>3</sup>

## ICFeP como un síndrome cardiorenal

**Dr. James Fang.** Hospital Universitario de Utah, Salt Lake City, EE.UU.

En la ICFeP existen múltiples mecanismos heterogéneos involucrados que conducen a una consecuencia clínica común: congestión. Sin embargo, la causa fundamental de sobrecarga de fluidos y sodio continúa inexplicada.

El paradigma habitual focaliza al daño cardíaco primario que induce la activación neurohumoral con posterior retención hidrosalina a nivel renal y remodelado cardíaco. Sin embargo, en pacientes con ICFeP no se pudo documentar activación neurohumoral y el tratamiento con antagonistas del mismo falló en mejorar resultados clínicos.<sup>4</sup>

Por lo tanto, se propone que podría ser consecuencia de una enfermedad renal. La evidencia a favor incluye:

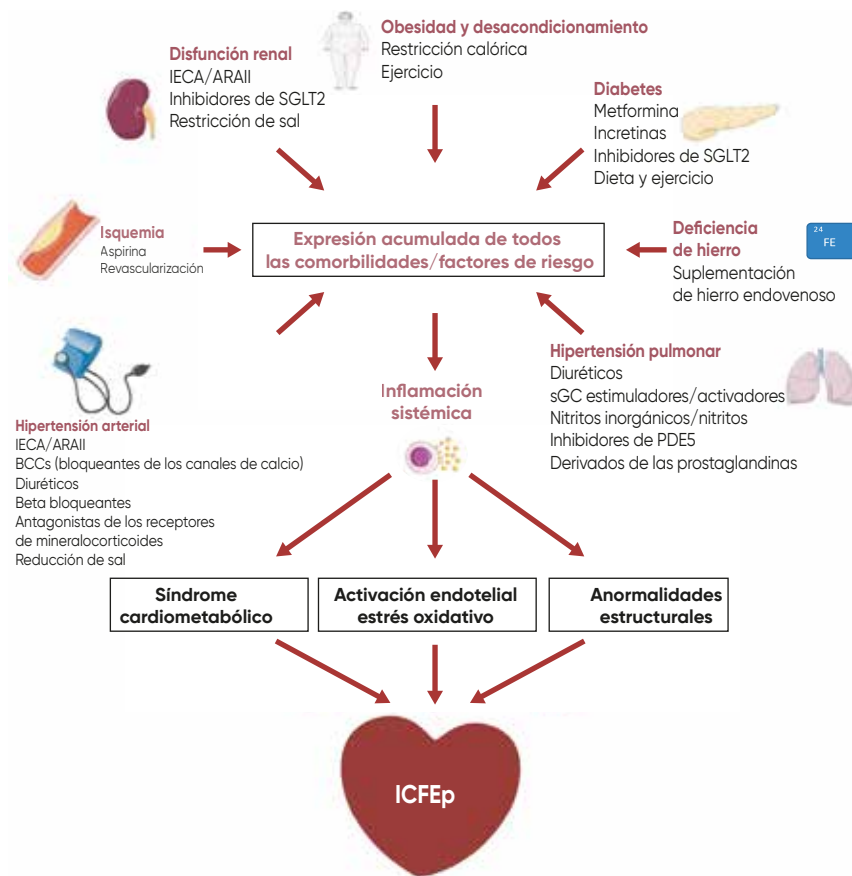
- La insuficiencia renal (IR) es común con ICFeP y se asocia independientemente con sus resultados.
- La función renal se caracteriza inadecuadamente solo con la medición del filtrado glomerular habiendo otras formas de caracterizarla.

- La IR puede preceder la ICfEp: pacientes con IR medido por elevación de creatinina C desarrollaron más frecuentemente ICfEp.<sup>5</sup>
- La IR puede mediar la disfunción cardiovascular.
- La retención hidrosalina produce daño cardíaco con la perpetuación de la inflamación.

La ICfEp podría ser un desorden renal que lleva a una sobrecarga de sal y volumen desencadenando un efecto sistémico con mayor inflamación, estrés oxidativo, elevación de presión venosa central, rigidez arterial, hipertensión y aumento de actividad adrenérgica. Esto implicaría posibles objetivos terapéuticos como el control de la avidéz de sodio y prevenir o enlentecer la disfunción renal (por ejemplo clortalidona, finerenona y empagliflozina).

## Modelo actual de la fisiopatología y el manejo de comorbilidades y factores de riesgo en ICfEp

CUADRO 1



Adaptado de Wintrich et al. 2020;09(9):1079-1098.

## Conclusiones:

- La rigidez diastólica aumentada del VI en ICfEp es consecuencia de un efecto directo e indirecto de la inflamación y el estrés oxidativo sobre el cardiomiocito, las células endoteliales y la matriz extracelular.
- Es importante analizar el impacto de las comorbilidades, el sexo, la edad, el estrés oxidativo y la inflamación en la fisiopatología de la ICfEp y en la modulación de la rigidez del VI para encontrar diferentes opciones terapéuticas en cada subgrupo de pacientes con ICfEp.
- Las distintas moléculas inflamatorias son interesantes blancos terapéuticos en la ICfEp.
- La sobrecarga hidrosalina podría ser consecuencia primaria de la disfunción renal pudiendo ser la ICfEp un círculo vicioso reno-cardíaco.
- Se debería considerar al riñón como blanco terapéutico.

### **Bibliografía:**

1. Paulus WJ. *Circulation Reserch* 2021.
2. Savij et al, 2018 ; 6 (8) : 701-709.
3. 2021 doi 10.1056 NEJMoa2107038.
4. McMurray et al. *Prog Cardiovasc Dis* 2005.
5. Brouwers FP et al. *Europeana Heart Jpurnal* 2013.

