

# Lo mejor del congreso virtual de AHA 2020

Dres. Keril Gianoni<sup>1</sup>, David de Sosa<sup>2</sup>, Macarena Lorente<sup>3</sup>, Sofía Noria<sup>4</sup>

## Resumen

Durante el 13 al 17 de noviembre de 2020 se llevó a cabo el Congreso Anual de American Heart Association (AHA). Debido a la situación de pandemia que atravesamos, fue realizado de forma virtual en su totalidad, lo que permitió una mayor participación a nivel mundial. Fueron presentadas las Guías de Resucitación Cardiorrespiratoria, así como múltiples estudios interesantes y relevantes para la cardiología, de los cuales destacamos:

- Rivaroxaban in Patients with Atrial Fibrillation and a Bioprosthetic Mitral Valve: the RIVER trial.
- Ferric Carboxymaltose for iron deficiency at discharge after acute heart failure: a multicentre, double-blind, randomised, controlled trial: AFFIRM-AHF trial.
- Sotagliflozin in Patients with Diabetes and Chronic Kidney Disease: SCORED trial.
- Cardiac Miosin Activation with Omecamtiv Mecarbil in Systolic Heart Failure: the GALACTIC-HF trial.
- Phase 3 Trial of Interleukin-1 Trap Rilonacept in Recurrent Pericarditis: RHAPSODY trial.
- Cryoablation or Drug Therapy for Initial Treatment of Atrial Fibrillation: the EARLY-AF trial.

**Palabras clave:** RIVER  
AFFIRM-HF  
SCORED  
GALACTIC-HF  
RHAPSODY  
EARLY-FA

## The best of the 2020 AHA virtual congress

### Summary

During the 13<sup>th</sup>-17<sup>th</sup> november 2020 period, the anual meeting of the American Heart Association was held. Due to the global pandemic situation that we are going through, it was carried out virtually in its entirety, which allowed a greater participation worldwide. The Guidelines for Cardiopulmonary Resucitation were presented as well as multiple interesting and relevant studies for cardiology, from which we highlight:

- Rivaroxaban in Patients with Atrial Fibrillation and a Bioprosthetic Mitral Valve: the RIVER trial.
- Ferric Carboxymaltose for iron deficiency at discharge after acute heart failure: a multicentre, double-blind, randomised, controlled trial: AFFIRM-AHF trial.
- Sotagliflozin in Patients with Diabetes and Chronic Kidney Disease: SCORED trial.
- Cardiac Miosin Activation with Omecamtiv Mecarbil in Systolic Heart Failure: the GALACTIC-HF trial.
- Phase 3 Trial of Interleukin-1 Trap Rilonacept in Recurrent Pericarditis: RHAPSODY trial.
- Cryoablation or Drug Therapy for Initial Treatment of Atrial Fibrillation: the EARLY-AF trial.

**Key words:** RIVER  
AFFIRM-HF  
SCORED  
GALACTIC-HF  
RHAPSODY  
EARLY-FA

- 
1. Centro Cardiovascular Casa de Galicia. Montevideo, Uruguay.
  2. Centro Cardiovascular Universitario, Hospital de Clínicas. Montevideo, Uruguay.
  3. Instituto Nacional de Cirugía Cardíaca, Servicio Médico Integral. Montevideo, Uruguay.
  4. Editora adjunta de la Revista Uruguaya de Cardiología.

Correspondencia: Dr. Keril Gianoni. Correo electrónico: kerilgianonig@gmail.com

Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

Recibido Ene 7, 2021; aceptado Ene 26, 2021.

## O melhor do congreso virtual AHA 2020

### Resumo

De 13 a 17 de novembro de 2020, foi realizado o congreso anual da American Heart Association. Devido à situação de pandemia global que vivemos, foi feito virtualmente em sua totalidade, o que permitiu uma maior participação em todo o mundo. Foram apresentadas as Diretrizes de Reanimação Cardiorrespiratória, bem como vários estudos interessantes e relevantes para a cardiologia, dos quais destacamos:

- Rivaroxaban in Patients with Atrial Fibrillation and a Bioprosthetic Mitral Valve: the RIVER trial.
- Ferric Carboxymaltose for iron deficiency at discharge after acute heart failure: a multicentre, double-blind, randomised, controlled trial: AFFIRM-AHF trial.
- Sotagliflozin in Patients with Diabetes and Chronic Kidney Disease: SCORED trial.
- Cardiac Miosin Activation with Omecamtiv Mecarbil in Systolic Heart Failure: the GALACTIC-HF trial.
- Phase 3 Trial of Interleukin-1 Trap Riloncept in Recurrent Pericarditis: RHAPSODY trial.
- Cryoablation or Drug Therapy for Initial Treatment of Atrial Fibrillation: the EARLY-AF trial.

**Palavras chave:** RIVER  
AFFIRM-HF  
SCORED  
GALACTIC-HF  
RHAPSODY  
EARLY-FA

### Rivaroxaban in Patients with Atrial Fibrillation and a Bioprosthetic Mitral Valve - the RIVER trial

Varios estudios (ENGANGE-AF<sup>(1)</sup>, ROCKET-AF<sup>(2)</sup>, ARISTOTLE<sup>(3)</sup>) han demostrado las ventajas del uso de los anticoagulantes directos frente a los dicumarínicos en la fibrilación auricular (FA) no valvular.

El pasado 2020, fue publicado en la *New England Journal of Medicine*, y presentado por el Dr. Otavio Berwanger en el congreso, el estudio RIVER, el cual compara la eficacia y seguridad de rivaroxabán frente a warfarina, pero esta vez en pacientes con FA portadores de una válvula protésica biológica mitral<sup>(4)</sup>.

Fue un estudio multicéntrico, aleatorizado, que incluyó pacientes mayores de 18 años, con FA permanente, paroxística o persistente, o *flutter* auricular, portadores además de una válvula biológica mitral. A la mitad de los pacientes se les asignó warfarina con ajustes de dosis para mantener un INR entre 2-3, mientras que la otra mitad recibió rivaroxabán 20 mg/día (15 mg/día en caso de presentar un filtrado glomerular entre 30-49 ml/min/1,72 m<sup>2</sup>). Se realizó seguimiento durante tres años. Para determinar el riesgo tromboembólico se utilizó la escala CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc y el riesgo de sangrado fue estimado mediante la escala HAS-BLED<sup>(4)</sup>.

El *endpoint* primario fue una combinación de muerte por cualquier causa, eventos cardiovasculares mayores (ataque cerebrovascular [ACV], ataque isquémico transitorio, trombosis valvular, embolia sistémica no neurológica e internación por falla cardíaca) o sangrado mayor a los 12 meses. Los *endpoints* secundarios a evaluar fueron: mortalidad cardiovascular (CV) o eventos tromboembólicos, ACV,

muerte CV, cualquier causa de muerte, trombosis valvular y episodios embólicos no centrales<sup>(4)</sup>.

Se incluyeron un total de 1.005 pacientes de 49 centros de Brasil. La media de tiempo para la aparición de un evento primario fue de 347,5 y 340,1 días para el grupo de rivaroxabán y warfarina, respectivamente, es decir que el grupo que recibió rivaroxabán estuvo libre de eventos primarios por una semana más que el grupo que recibió warfarina (IC 95%: 1,4-16,3; p<0,001 para no inferioridad). La muerte por causa CV o eventos tromboembólicos ocurrió en 17 pacientes (3,4%) y en 26 (5,1%) en el grupo de rivaroxabán y warfarina respectivamente (HR 0,65; IC 95%: 0,35-1,20; p=0,17). La incidencia de ACV fue de 0,6% y 2,4% en el grupo de rivaroxabán y warfarina respectivamente (HR 0,25; IC 95%: 0,07-0,88; p=0,03)<sup>(4,5)</sup>. No se observaron diferencias en el resto de los eventos secundarios en cuanto a la eficacia<sup>(4)</sup>.

La incidencia de sangrados mayores predominó en el grupo de warfarina, con un porcentaje de 2,6% frente a 1,4% del grupo rivaroxabán (HR 0,54; IC 95%: 0,21-1,35; p=0,18)<sup>(4,5)</sup>. No se observaron pacientes con sangrado intracraneal en el grupo que recibió rivaroxabán, mientras que cinco pacientes presentaron este evento en el grupo que recibió warfarina<sup>(4)</sup>.

Basándonos en estos resultados, podemos concluir que en pacientes con FA y prótesis biológica mitral, el tratamiento con rivaroxabán fue no inferior a warfarina en prevención de eventos CV mayores, muerte y sangrado a los 12 meses de tratamiento<sup>(4)</sup>. Sin dudas, un estudio de gran importancia para los individuos que asocian ambas patologías.

## Ferric carboxymaltose for iron deficiency at discharge after acute heart failure: a multicentre, double-blind, randomised, controlled trial: AFFIRM-AHF trial

La deficiencia de hierro es común en pacientes con insuficiencia cardíaca (IC) y se asocia con intolerancia al ejercicio, mala calidad de vida, mayor riesgo de hospitalización y mortalidad, independientemente de la presencia de anemia<sup>(6)</sup>. A partir de estas observaciones, trabajos pioneros como el FAIR-HF<sup>(7)</sup> y el CONFIRM-HF<sup>(8)</sup> lograron demostrar los beneficios del tratamiento con hierro carboximaltosa en pacientes estables con IC, fracción de eyección ventricular izquierda (FEVI) reducida y ferropenia. La ferropenia también es frecuente en pacientes hospitalizados por IC aguda y se asocia con un pronóstico adverso<sup>(6)</sup>. Hasta el momento, no existía evidencia del posible beneficio de tratar la ferropenia en pacientes con IC aguda.

Con este fin se realizó AFFIRM-AHF, ensayo clínico aleatorizado, doble ciego, multicéntrico (121 centros de Europa, América del Sur y Singapur). Incluyó pacientes mayores de 18 años hospitalizados por IC aguda, FEVI <50% y ferropenia concomitante (definida como ferritina <100 µg/l, o de 100-299 µg/l, si el índice de saturación de la transferrina era <20%). Antes del alta, fueron aleatorizados a recibir hierro carboximaltosa intravenoso o placebo (1:1), con una primera dosis previa al alta y otra a las seis semanas por hasta 24 semanas. El objetivo primario fue el evento combinado de muerte CV y hospitalizaciones totales por IC en un seguimiento de 52 semanas. Los objetivos secundarios incluyeron el evento combinado de muerte CV y hospitalizaciones totales de causa CV, hospitalizaciones totales por IC, tiempo al primer evento de hospitalización por IC o muerte CV y días perdidos debido a hospitalizaciones por IC o muerte CV. El estudio fue financiado por Viphor Pharma<sup>(6)</sup>.

Los resultados fueron presentados por el Dr. Piotr Ponikowski, el 13 de noviembre, y publicados

simultáneamente en *The Lancet*. Se incluyó un total de 1.132 pacientes, de los cuales se cuenta con datos de 1.108. La prevalencia de ferropenia absoluta fue de 70%, más alta que la de registros y estudios realizados en escenarios comparables. En el grupo de pacientes tratados hubo 293 eventos primarios contra 372 en el grupo placebo (RR 0,79; IC 95%: 0,62-1,01; p=0,059). No existió diferencia significativa en la incidencia de muerte CV entre ambos grupos (77 [14%] de 558 pacientes en el grupo de carboximaltosa férrica frente a 78 [14%] en el grupo de placebo; HR 0,96; IC 95%: 0,70-1,32; p=0,81). El tratamiento con hierro redujo de forma significativa la incidencia de hospitalizaciones totales por IC (RR 0,74; IC 95%: 0,58-0,94, p=0,013), el tiempo hasta un primer evento de hospitalización por IC o muerte CV (HR 0,80; IC 95%: 0,66-0,98, p=0,030) y el número de días perdidos por muerte y hospitalización por IC (369 días por 100 pacientes-año frente a 548 días por 100 pacientes-año; RR 0,67; IC 95%: 0,47-0,97; p=0,035). Es de destacar que el beneficio encontrado se extiende a los pacientes con FEVI en rango intermedio, dado que un 30% de los pacientes incluidos tenía FEVI entre 40%-49%<sup>(6,9)</sup>. La incidencia de eventos adversos fue comparable entre ambos grupos: 250 (45%) de 559 pacientes en el grupo de carboximaltosa férrica y 282 (51%) de 551 en el grupo placebo<sup>(6)</sup>.

Los autores concluyeron que en pacientes con IC aguda, FEVI <50% y ferropenia, tras la estabilización clínica y previo al alta, el tratamiento con hierro carboximaltosa fue seguro y redujo el riesgo de hospitalizaciones por IC, sin efecto aparente sobre el riesgo de muerte CV<sup>(6,9)</sup>.

El Dr. Ponikowski expresó: “*Debe buscarse la deficiencia de hierro en pacientes ingresados por insuficiencia cardíaca aguda, ya que es una diana terapéutica importante*”<sup>(10)</sup>.

## Sotagliflozin in Patients with Diabetes and Chronic Kidney Disease. SCORED Trial

En pacientes con diabetes mellitus de tipo 2 (DM2) el riesgo de eventos isquémicos e IC es alto<sup>(11)</sup>.

Los inhibidores del cotransportador sodio-glucosa (SGLT2) han demostrado en estudios recientes (CANVAS<sup>(12)</sup> y EMPAREG<sup>(13)</sup>) una disminución significativa en la tasa de hospitalizaciones por IC en pacientes con DM2 con IC previa o sin ella.

Al día de hoy, se conoce que la presencia de insuficiencia renal (IR) en pacientes con DM2 aumenta el riesgo de desarrollar IC, lo que despierta

especial interés en evaluar los efectos de la sotagliflozina (inhibidor del SGLT1 Y 2) en pacientes con diabetes mellitus e IR concomitante (con o sin albuminuria)<sup>(11)</sup>.

El SCORED fue un estudio randomizado, multicéntrico, doble-cego en fase 3. Se incluyeron pacientes con DM2 (HbA1c ≥7%), IR moderada (filtrado glomerular entre 25-60 ml/min/1,73m<sup>2</sup>) y al menos un factor de riesgo mayor de enfermedad CV. Se excluyeron aquellos que habían tenido un

tratamiento inestable antihiperglucémico 12 meses antes, presentaban complicaciones en extremidades (úlceras, infecciones, etc.), tenían planificada intervención coronaria percutánea o cirugía, o comenzar tratamiento con inhibidores del SGLT2. Los pacientes fueron randomizados a recibir sotagliflozina o placebo<sup>(11)</sup>.

Los objetivos primarios fueron: muerte de causa CV, hospitalizaciones por IC y consulta urgente por IC. De los objetivos secundarios se destacan: el total de hospitalizaciones y consultas urgentes por IC; muerte de causa CV; disminución del filtrado glomerular >50% de los valores basales o un filtrado glomerular mantenido <15 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> por 30 días o más, diálisis a largo plazo o trasplante renal<sup>(11)</sup>.

Los resultados fueron presentados en el congreso por el Dr. Deepak Bahtt. Se incluyó un total de 10.584 pacientes. El objetivo primario fue de 5,6 eventos cada 100 pacientes para el grupo de sotagliflozina y 7,5 eventos cada 100 pacientes para el grupo placebo (HR 0,74; IC 95%: 0,63-0,88; p<0,001). El objetivo secundario de hospitalizaciones por IC y consulta urgente por IC fue de 3,5 eventos cada 100 pacientes para el grupo de sotagliflozina y 5,1 eventos cada 100 pacientes para el grupo placebo (HR 0,67; IC 95%: 0,55-0,82; p=0,0001). No hubo diferencia en la muerte de causa CV, observándose 2,2 y 2,4 muertes cada 100 pacientes para el grupo de sotagliflozina y placebo respectivamente (HR 0,90; IC 95% 0,73-1,12; p=0,35). Tampoco se observó diferencia en los eventos renales<sup>(11)</sup>.

Los efectos adversos de importancia fueron de 23,4% para el grupo sotagliflozina y 25,2% para el grupo placebo. Los efectos adversos de mayor importancia predominaron en el grupo de sotagliflozina: infecciones del tracto urinario (11,5% vs 11,1%),

diarrea (8,5% vs 6,0%), depleción de volumen (5,3% vs 4,0%), infecciones genitales micóticas (2,4% vs 0,9%)<sup>(11)</sup>.

En conclusión, el tratamiento con sotagliflozina en pacientes diabéticos con enfermedad renal crónica, con o sin albuminuria, redujo significativamente la combinación de muerte de causa CV, hospitalización por IC y la visita urgente por IC en comparación con placebo, pero asociado con efectos adversos<sup>(11)</sup>.

Durante su presentación, el Dr. Deepak Bhatt enfatizó en la rapidez con la que se obtiene beneficio sobre los eventos isquémicos (infarto de miocardio y ACV) al comenzar el tratamiento con sotagliflozina durante la hospitalización, resaltándose una significativa reducción (alrededor de 30%) de este tipo de eventos en los primeros tres meses desde su inicio. Además, señaló que sotagliflozina sería el primer inhibidor de la SGLT-1 (o inhibidor dual) en reducir la probabilidad de ACV, planteando que tal vez la acción antiateroesclerótica de este fármaco puede deberse principalmente por la acción sobre los SGLT-1. Lo último que destacó es la capacidad de sotagliflozina en disminuir los niveles de HbA1c en pacientes con filtrado glomerular tan reducido, teniendo en cuenta su dificultad en eliminar glucosa por la orina, característica que no se ha observado con otros inhibidores de la SGLT-2 y que puede deberse también a la acción de este agente sobre los inhibidores de la SGLT-1<sup>(14)</sup>.

Debemos destacar que este estudio fue terminado antes de tiempo, debido a falta de fondos y a la pandemia por COVID-19. Se requieren ensayos de mayor duración para evaluar el efecto y la seguridad de sotagliflozina.

### Cardiac Myosin Activation with Omecamtiv Mecarbil in Systolic Heart Failure. The GALACTIC-HF trial

De los millones de pacientes con IC en todo el mundo, al menos la mitad presenta FEVI reducida<sup>(15)</sup>. Un factor central en su patogenia es la disminución de la función sistólica cardíaca. El omecamtiv mecarbil (OM) es el primer agente de una nueva clase terapéutica que activa de manera selectiva la miosina cardíaca, lo que aumenta la función miocárdica y prolonga la sístole sin aumentar el consumo de oxígeno, ni modificar el calcio intracelular. Datos previos de los estudios ATOMIC-AHF y COSMIC-HF proponían la seguridad y el potencial remodelado inverso de este nuevo fármaco<sup>(16)</sup>. El GALACTIC-HF se realizó para explorar los resultados clínicos de OM en pacientes portadores de IC con FEVI reducida<sup>(17,18)</sup>.

Fue un ensayo clínico en fase 3, doble ciego, aleatorizado y multicéntrico, que se llevó a cabo en 35 países. Se incluyeron pacientes entre 18 y 85 años con síntomas de IC clase funcional de la NYHA II o mayor; FEVI ≤35%; NT-proBNP ≥400 pg/ml o BNP ≥125 pg/ml. Se excluyeron pacientes con inestabilidad hemodinámica que requiriesen soporte mecánico o medicación intravenosa; presión arterial sistólica <85 mmHg; tasa de filtrado glomerular estimada <20 ml/min/1,73m<sup>2</sup>; síndrome coronario agudo reciente, procedimiento CV, u otras condiciones que pudieran afectar negativamente la participación en el ensayo. Los pacientes fueron randomizados a recibir OM a una dosis de 25 mg,

37,5 mg o 50 mg dos veces al día, en función de los niveles plasmáticos del fármaco versus placebo. El objetivo primario fue el compuesto de un primer evento de IC (hospitalización o consulta urgente por IC) o muerte de causa CV<sup>(18)</sup>.

Los resultados fueron presentados por el Dr. Teerlink y publicados simultáneamente en la versión online del *New England Journal of Medicine*.

Del total de pacientes incluidos, 4.120 fueron asignados a recibir OM y 4.112 a placebo. La duración media general del seguimiento fue de 21,8 meses. La población reclutada tenía una edad media de 65 años, 21% eran mujeres, 78% de raza blanca, con etiología isquémica en poco más del 50%. El 40% era diabético y estaba bien tratado, según las directivas de las guías clínicas<sup>(17,18)</sup>.

El objetivo primario ocurrió en 1.523 pacientes (37,0%) en el grupo de OM y en 1.607 (39,1%) en el grupo placebo (HR 0,92; IC 95%: 0,86-0,99; p=0,03). El efecto de OM fue generalmente consistente en la mayoría de los subgrupos preespecificados, con la excepción de una posible interacción entre el grupo de prueba y la FEVI al inicio del estudio, con efecto de tratamiento potencialmente mayor en pacientes con FEVI  $\leq 28\%$ . La muerte por causa CV ocurrió en 808 pacientes (19,6%) en el grupo OM y en 798 pacientes (19,4%) en el grupo placebo (HR 1,01; IC 95%: 0,92-1,11; p=0,86). No hubo diferencias significa-

tivas entre los grupos en cuanto a cambios en la puntuación del cuestionario de síntomas KCCQ (Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire). Una primera hospitalización por IC ocurrió en 1.142 pacientes (27,7%) en el grupo OM y en 1.179 (28,7%) en el grupo placebo (HR 0,95; IC 95%: 0,87-1,03), mientras que un primer evento de IC se registró en 1.177 pacientes (28,6%) en el grupo OM y en 1.236 (30,1%) en el grupo placebo (HR 0,93; IC 95%: 0,86-1,00). No hubo diferencias en las modificaciones de la presión arterial sistólica entre ambos grupos, la frecuencia cardíaca fue ligeramente más baja en el grupo OM. El valor del NT-proBNP en la semana 24, fue 10% menor que el inicial en el grupo OM (IC 95%: 6-14). No se evidenció un aumento en el riesgo de eventos isquémicos miocárdicos, arritmias ventriculares o muerte por causas CV o cualquier causa<sup>(17,18)</sup>.

Con estos resultados, los autores concluyeron que los pacientes con IC con FEVI reducida que reciben OM tienen una menor incidencia del compuesto de eventos por IC o muerte de causa CV que aquellos que reciben placebo<sup>(17,18)</sup>.

*“Por primera vez estos resultados confirman la hipótesis de que el aumento selectivo de la función cardíaca con un activador de miosina cardíaca como omecamtiv mecarbil puede mejorar los resultados clínicos de los pacientes con insuficiencia cardíaca y FEVI reducida”,* expresó el Dr. Teerlink<sup>(17)</sup>.

### Phase 3 Trial of Interleukin-1 Trap Riloncept in Recurrent Pericarditis. RHAPSODY Trial

La pericarditis recurrente es una enfermedad caracterizada por una inflamación crónica del pericardio, en la cual se encuentra implicada como mediadora la interleucina 1, y a menudo requiere tratamiento durante meses o años. La tasa de recurrencia tras un episodio inicial de pericarditis varía de 15%-30%<sup>(19)</sup>. No hay un tratamiento inmunosupresor específico, se utilizan antiinflamatorios no esteroideos, colchicina e inmunosupresores, estos últimos asociados a importante morbilidad<sup>(19,20)</sup>.

El estudio RHAPSODY fue presentado por el Dr. Allan L. Klein y publicado en línea el 16 de noviembre de 2020 en la revista *New England Journal of Medicine*. Se trata de un estudio multicéntrico, doble ciego, aleatorizado, en fase 3, en el que se comparó el riloncept (un inhibidor de la interleucina 1- $\alpha$  y 1- $\beta$ ) con placebo, en pacientes con pericarditis recurrente. El punto final primario fue el tiempo de recurrencia de la pericarditis<sup>(21)</sup>.

Se incluyó un total de 86 pacientes, con al menos un segundo episodio de pericarditis, que se presentaban con dolor pericárdico y proteína C reactiva (PCR) elevada ( $\geq 1$  mg/dl). Durante una primera fase de reclutamiento se administró riloncept a todos los pacientes, en una segunda fase fueron asignados aleatoriamente 61 pacientes en proporción 1:1 a recibir riloncept o placebo. En cuanto a las características demográficas, hubo predominio femenino (57%), edad media de 44 años y la causa más frecuente de pericarditis fue la idiopática (85%)<sup>(21)</sup>.

El inicio de riloncept proporcionó rápida resolución de los episodios de pericarditis aguda, con una mediana de tiempo de respuesta al dolor de cinco días (IC 95%: 4,0-6,0) desde la administración de la primera dosis y siete días para la normalización de los valores de PCR (IC 95%: 5,0-8,0). Casi no hubo recurrencias en el grupo tratado con riloncept, por lo que no se pudo calcular el tiempo a la misma, que fue de 8,6 semanas en el grupo placebo (IC 95%: 4,0-11,7 p<0,001).

En el período de seguimiento solo 7% del grupo rilonacept tuvo recurrencia contra 74% en el grupo placebo. Los pacientes que recibieron rilonacept mejoraron síntomas y severidad de la enfermedad; se observó una diferencia significativa en la respuesta clínica mantenida, definida como ausencia de dolor, nivel de PCR normal y sin necesidad de otros fármacos (81% grupo rilonacept vs 20% grupo placebo,  $p=0,0002$ ) y mayor porcentaje de días sin síntomas de pericarditis (98% grupo rilonacept vs 46% grupo placebo,  $p<0,0001$ ). Los efectos adversos más comunes fueron reacciones locales en el sitio de inyección e infecciones respi-

ratorias altas con la droga en estudio, sin efectos secundarios graves asociados<sup>(21)</sup>.

Con estos resultados, los autores concluyen que rilonacept es un fármaco eficaz para reducir los episodios de pericarditis recurrente, logrando una rápida resolución y respuesta clínica mantenida en comparación con placebo<sup>(21)</sup>.

Durante la presentación, el investigador principal expresó: “*quizás en las guías futuras, rilonacept o un fármaco similar sea un agente de segunda línea después de los AINE y la colchicina. Podrías ir directamente al biológico y evitar las complicaciones de los esteroides*”<sup>(22)</sup>.

### Cryoablation or Drug Therapy for Initial Treatment of Atrial Fibrillation. The EARLY-AF TRIAL

La FA es la arritmia sostenida más frecuente en la práctica clínica, está asociada a disminución de la calidad de vida y de la supervivencia. Las guías de práctica clínica recomiendan inicialmente el uso de fármacos antiarrítmicos previo a considerar la ablación<sup>(23)</sup>, pero estos tienen beneficio limitado<sup>(24)</sup> y potencial toxicidad<sup>(25)</sup>.

El estudio Early Invasive Intervention for Atrial Fibrillation (EARLY-AF) fue presentado por el Dr. Jason Andrade y publicado en línea el 16 de noviembre en la revista *New England Journal of Medicine*<sup>(26)</sup>.

Se trata de un ensayo clínico aleatorizado y multicéntrico llevado a cabo en 18 centros de Canadá. Fue realizado con el fin de evaluar si la crioblación de venas pulmonares como tratamiento de primera línea es superior a la terapia con drogas antiarrítmicas, en cuanto a la recurrencia de FA, evaluada mediante el implante de un registro de monitorización continua.

El punto final primario fue el tiempo a la primera recurrencia de cualquier arritmia auricular (FA, flutter auricular o taquicardia auricular), sintomática o asintomática, >30 segundos de duración dentro de los 91-365 días luego del inicio del tratamiento. De los puntos finales secundarios, se destaca el tiempo de recurrencia a arritmia auricular secundaria, la carga arrítmica de FA, calidad de vida, necesidad de consulta a emergencia u hospitalización y necesidad de nuevas ablaciones<sup>(26)</sup>.

Se incluyeron 303 pacientes con FA paroxística, sintomática y sin tratamiento. Fueron excluidos pacientes que presentaban historia de uso diario de fármacos antiarrítmicos clase I o III, a dosis terapéuticas. Los participantes fueron aleatorizados 1:1 a crioblación de venas pulmonares o a recibir tratamiento de primera línea con fármacos antiarrít-

micos. Se implantó un dispositivo para monitoreo cardíaco del ritmo y seguimiento durante un año. De acuerdo con el consenso de expertos de ablación por catéter de FA de 2017<sup>(27)</sup>, la recurrencia de arritmias dentro de los primeros 90 días desde la ablación (período de cegamiento), no fue considerada para determinar el punto final primario de falla terapéutica. La edad media de los pacientes fue de 58 años, en su mayoría hombres (72,7%), y las comorbilidades más frecuentes fueron hipertensión arterial, apnea del sueño y obesidad. El antiarrítmico más utilizado fue flecainida<sup>(26)</sup>.

Al año de seguimiento se detectó taquiarritmia auricular en 42,9% de los pacientes asignados a ablación y en 67,8% de los asignados a antiarrítmicos (HR 0,48; IC 95%: 0,35-0,66;  $p<0,001$ ). Ocurrió taquiarritmia auricular sintomática en 11,0% de los pacientes tratados con crioblación y en 26,2% de los tratados con antiarrítmicos (HR 0,39; IC 95%: 0,22-0,68). Ambos resultados son estadísticamente significativos en favor de la ablación. También se observó una diferencia significativa a favor de la ablación de primera línea en cuanto a mejora de calidad de vida, tiempo libre y carga total de FA. No hubo diferencia significativa entre ambos grupos en cuanto a la necesidad de hospitalización ni en términos de efectos adversos serios<sup>(26)</sup>.

Los autores concluyen que en pacientes con FA paroxística no tratada, la crioblación como terapia de primera línea es una opción razonable en pacientes con FA sintomática<sup>(26)</sup>.

El investigador principal, Dr. Jason Andrade, expresó: “*La principal conclusión es que para cada resultado de arritmia que estudiamos, la ablación fue significativamente mejor que los fármacos antiarrítmicos. Las pautas recomiendan una prueba*

*de uno o más antiarrítmicos antes de considerar la crioablación de FA, sin embargo, estos hallazgos muestran que la ablación de primera línea se asoció con mejoras significativas en la calidad de vida y los síntomas, y puede ser más eficaz<sup>28)</sup>.*

## Bibliografía

**Keril Gianoni**, <https://orcid.org/0000-0003-4168-4253>  
**David de Sosa**, <https://orcid.org/0000-0003-0507-8723>  
**Macarena Lorente**, <https://orcid.org/0000-0003-2974-6028>  
**Sofía Noria**, <https://orcid.org/0000-0003-0681-9706>

Este artículo fue aceptado para su publicación por: Editora jefe Dra. María Victoria Ramos.

1. **Giugliano RP, Ruff CT, Braunwald E, Murphy SA, Wiviott SD, Halperin JL, et al.** (2013). Edoxaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med.* 2013; 369(22): 2093-2104. doi: 10.1056/NEJMoa1310907.
2. **Patel MR, Mahaffey KW, Garg J, Pan G, Singer DE, Hacke W, et al.** Rivaroxaban versus warfarin in nonvalvular atrial fibrillation. *N Engl J Med.* 2011; 365(10): 883-91. doi: 10.1056/NEJMoa1009638.
3. **Granger CB, Alexander JH, McMurray JJV, Lopes RD, Hylek EM, Hanna M, et al.** Apixaban versus Warfarin in Patients with Atrial Fibrillation. *N Engl J Med.* 2011;365(11): 981-92. doi: 10.1056/NEJMoa1107039.
4. **Guimarães HP, Lopes RD, de Barros e Silva PGM, Liporace IL, Sampaio RO, Tarasoutchi F, et al.** Rivaroxaban in patients with atrial fibrillation and a bioprosthetic mitral valve. *N Engl J Med.* 2020;383(22): 2117-26. doi: 10.1056/NEJMoa2029603.
5. **Berwanger O.** River Randomized Trial [Internet]. Dallas: AHA; 2020. [Consulta: 13 Ene 2021]. Disponible en: [https://www.slideshare.net/casadelcorazon/river-randomized-trial?from\\_m\\_app=ios](https://www.slideshare.net/casadelcorazon/river-randomized-trial?from_m_app=ios).
6. **Ponikowski P, Kirwan BA, Anker SD, McDonagh T, Dorobantu M, Drozd J, et al.** Ferric carboxymaltose for iron deficiency at discharge after acute heart failure: a multicentre, double-blind, randomised, controlled trial. *Lancet.* 2020; 396(10266):1895-904. doi: 10.1016/S0140-6736(20)32339-4
7. **Anker SD, Comin Colet J, Filippatos G, Willenheimer R, Dickstein K, Drexler H, et al.** Ferric carboxymaltose in patients with heart failure and iron deficiency. *N Engl J Med.* 2009;361(25):2436-48. doi: 10.1056/NEJMoa0908355
8. **Ponikowski P, van Veldhuisen DJ, Comin-Colet J, Ertl G, Komajda M, Mareev V, et al.** Beneficial effects of long-term intravenous iron therapy with ferric carboxymaltose in patients with symptomatic heart failure and iron deficiency. *Eur Heart J.* 2015 Mar 14;36(11):657-68. doi: 10.1093/eurheartj/ehu385.
9. **Santas Olmeda E.** Beneficio del tratamiento con hierro carboximaltosa en pacientes con IC aguda y ferropenia [Internet]. Madrid: SEC;2020 [Consulta 15 Ene 2021]. Disponible en: <https://secardiologia.es/blog/12011-beneficio-del-tratamiento-con-hierro-carboximaltosa-en-pacientes-con-ic-aguda-y-ferropenia>.
10. **Wendling P.** Intravenous Iron Reduces HF Readmissions: AFFIRM-AHF [Internet]. New York;2020 [Consulta 15 Ene 2021]. Disponible en: <https://www.medscape.com/viewarticle/940991>
11. **Bhatt DL, Szarek M, Pitt B, Cannon CP, Leiter LA, McGuire DK, et al.** Sotagliflozin in patients with diabetes and chronic kidney disease. *N Engl J Med.* 2021; 348(2):129-39. doi: 10.1056/NEJMoa2030186.
12. **Neal B, Perkovic V, Mahaffey KW, de Zeeuw D, Fulcher G, Erond N, et al.** Canagliflozin and Cardiovascular and Renal Events in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med.* 2017;377(7):644-57. doi: 10.1056/NEJMoa1611925.
13. **Zinman B, Wanner C, Lachin JM, Fitchett D, Bluhmki E, Hantel S, et al.** Empagliflozin, cardiovascular outcomes, and mortality in type 2 diabetes. *N Engl J Med.* 2015; 373(22): 2117-28. doi: 10.1056/NEJMoa1504720.
14. **Bhatt DL.** Effect of Sotagliflozin on cardiovascular and renal events in patients with tipe 2 diabetes and moderate renal impairment who are at cardiovascular risk (SCORED) [Internet]. 2020 [Consulta 17 Ene 2021]. Disponible en: <https://www.slideshare.net/casadelcorazon/scored-trial>.
15. **Mosterd A, Hoes AW.** Clinical epidemiology of heart failure. *Heart.* 2007;93(9):1137-46. doi: 10.1136/hrt.2003.025270.
16. **Valle Muñoz A.** Omecamtiv mecarbil: una nueva molécula en el tratamiento de la ICFer [Internet]. Madrid: Sociedad Española de Cardiología; 2020 [Consulta: 23 Ene 2021]. Disponible en: <https://secardiologia.es/blog/12025-omecmtiv-mecarbil-una-nueva-molecula-en-el-tratamiento-de-la-icfer>
17. **Teerlink JR.** AHA 2020: Omecamtiv mecarbil fraction improves clinical outcomes in chronic heart failure with low ejection [Internet]. Practice Aupdate; 2020 [consulta 23 Ene 2021]. Disponible en: <https://www.practiceupdate.com/content/aha-2020-omecmtiv-mecarbil-fraction-improves-clinical-outcomes-in-chronic-heart-failure-with-low-ejection/109953>.
18. **Teerlink JR, Diaz R, Felker GM, McMurray JJV, Metra M, Solomon SD, et al.** Cardiac myosin activation with omecamtiv mecarbil in systolic heart failure. *N Engl J Med.* 2021. doi: 10.1056/NEJMoa2025797

19. **Adler Y, Charron P, Imazio M, Badano L, Barrón-Esquivias G, Boagert J, et al.** 2015 ESC guidelines for the diagnosis and management of pericardial diseases: the task force for the diagnosis and management of pericardial diseases of the European Society of Cardiology (ESC) endorsed by: the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J.* 2015;36:2921-64. doi: 10.1093/eurheartj/ehv318.
20. **Soler-Soler J, Sagrista-Sauleda J, Permanyer-Miralda G.** Relapsing pericarditis. *Heart.* 2004;90(11):1364-8. doi: 10.1136/hrt.2003.026120
21. **Klein AL, Imazio M, Cremer P, Brucato A, Abbate A, Fang F, et al.** Phase 3 trial of interleukin-1 trap rilonacept in recurrent pericarditis. *N Engl J Med.* 2021;384 (1):31-41. doi:10.1056/NEJMoa2027892
22. **Wood S.** Rilonacept Prevents Recurrent Pericarditis: RHAPSODY. The interleukin-1 inhibitor rapidly reversed recurrent cases of pericarditis among patients who responded initially to the drug [Internet]. tctMD; 2020 [consulta 27 Mar 2021]. Disponible en: <https://www.tctmd.com/news/rilonacept-prevents-recurrent-pericarditis-rhapsody>
23. **Hindricks G, Potpara T, Dagres N, Arbelo E, Bax JJ, Blomström-Lundqvist C, et al.** 2020 ESC guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association of Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J.* 2021;42(5):373-498. doi: 10.1093/eurheartj/ehaa612
24. **Roy D, Talajic M, Dorian P, Connolly S, Eisenberg MJ, Green M, et al.** Amiodarone to prevent recurrence of atrial fibrillation. Canadian trial of atrial fibrillation. *N Engl J Med.* 2000;342(13):913-20. doi: 10.1056/NEJM200003303421302
25. **Doyle JF, Ho KM.** Benefits and risks of long-term amiodarone therapy for persistent atrial fibrillation: a meta-analysis. *Mayo Clin Proc.* 2009;84(3):234-42. doi: 10.1016/S0025-6196(11)61140-3
26. **Andrade JG, Wells GA, Deyell MW, Bennett M, Essebag V, Champagne J, et al.** Cryoablation or drug therapy for initial treatment of atrial fibrillation. *N Engl J Med.* 2021;384(4):305-15. doi: 10.1056/NEJMoa2029980
27. **Calkins H, Hindricks G, Cappato R, Kim Y-H, Saad EB, Aguinaga L, et al.** 2017 HRS/EHRA/ECAS/APHRS/SOLAECE expert consensus statement on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation. *Heart Rhythm.* 2017;14(10): e275-444. doi: 10.1007/s10840-017-0277-z.
28. **Wood S.** EARLY-AF: first-line ablation beats meds for recent paroxysmal a-fib [Internet]. tctMD by the cardiovascular research foundation; 2020 [consulta 27 Dic 2020]. Disponible en: <https://www.tctmd.com/news/early-af-first-line-ablation-beats-meds-recent-paroxysmal-fib>