

REC: CardioClinics

www.reccardioclinics.org

Temas de actualidad en cardiología 2018

Selección de lo mejor del año 2018 en insuficiencia cardiaca



José Manuel García Pinilla^{a,*}, Marta Farrero Torres^b, Ramón Bover Freire^c, Josep Masip i Utset^d, Eduardo Barge Caballero^e y Francisco González Vílchez^f

^a Servicio de Cardiología, Hospital Virgen de la Victoria, Málaga, España

^b Servicio de Cardiología, Hospital Clínic y Provincial, Barcelona, España

^c Servicio de Cardiología, Hospital Clínico Universitario San Carlos, Madrid, España

^d Servicio de Cardiología, Hospital Sanitas CIMA, Barcelona, España

^e Servicio de Cardiología, Complejo Hospitalario Universitario A Coruña, A Coruña, España

^f Servicio de Cardiología, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander, Cantabria, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

On-line el 23 de febrero de 2019

Palabras clave:

Insuficiencia cardiaca

Fracción de eyección del ventrículo

izquierdo

Trasplante cardiaco

RESUMEN

Esta revisión es una puesta al día sobre los avances en el conocimiento surgidos en diversas áreas de la insuficiencia cardiaca (IC) y divulgados desde la segunda mitad de 2017 hasta la actualidad. La información se divide en los siguientes apartados: IC crónica, incluido el tratamiento de la IC con fracción de eyección reducida y conservada, y el abordaje de las comorbilidades. En el área de la IC aguda destacan diversos trabajos referidos al pronóstico de los pacientes. El capítulo sobre IC avanzada está centrado en las novedades en el campo de la asistencia ventricular mecánica y trasplante cardiaco.

© 2019 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Selection of the best of 2018 in heart failure

ABSTRACT

This review is an update on the advances in various areas of heart failure (HF) that have been reported in various media from the second half of 2017 to date. The information is divided into the following sections: Chronic HF - including management of HF with reduced ejection fraction (EF), HF with preserved EF and the management of comorbidities-; acute HF, an area with several studies related to the prognosis of patients; advanced HF, focusing on advances in the field of ventricular assist devices mechanical ventricular assist, and cardiac transplantation.

© 2019 Sociedad Española de Cardiología. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: pinilla@secardiologia.es (J.M. García Pinilla).

<https://doi.org/10.1016/j.rccl.2019.01.010>

2605-1532/© 2019 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Abordaje y tratamiento farmacológico de la insuficiencia cardíaca con fracción de eyección reducida

En agosto de 2017 se publicó la actualización de las guías norteamericanas de insuficiencia cardíaca (IC)¹. Aunque no hay grandes cambios respecto a las de la Sociedad Europea de Cardiología de 2016², se incorpora como novedad la utilización de los péptidos natriuréticos en la prevención y detección precoz del riesgo de presentar IC, además posicionan el sacubitrilo/valsartán (Sac/Val) en la IC con fracción de eyección (FE) reducida (ICFER), al mismo nivel que la aldosterona para pacientes que persisten sintomáticos bajo tratamiento con bloqueadores beta e inhibidores de la enzima de conversión de angiotensina.

Por otra parte, como consecuencia de los cambios en la epidemiología, las comorbilidades asociadas y los avances en el tratamiento de la IC, las sociedades internacionales han considerado necesario actualizar la definición de IC avanzada, que permita identificar con facilidad a los pacientes que presentan un peor pronóstico y, por tanto, deben ser remitidos a unidades donde se les puedan ofrecer tratamientos avanzados. El American College of Cardiology publicó un documento con el propósito de hacer llegar al máximo número de pacientes los avances en el tratamiento de los pacientes con IC³, repasando aspectos prácticos como la mejoría en la adherencia, la atención a las comorbilidades y la identificación de pacientes de alto riesgo. En esta misma línea, la Heart Failure Association europea publicó un documento de consenso con una nueva definición de IC avanzada⁴ (tabla 1), además se propone una

estructura para mejorar la organización e interrelación entre los diferentes estratos de atención al paciente con IC, que comprende desde atención primaria y cardiología general, hacia unidades especializadas en IC, teniendo como centro una unidad terciaria de referencia para el abordaje de la IC avanzada.

Respecto al tratamiento farmacológico de los pacientes con ICFeR o IC con FE intermedia (ICFEm), podemos destacar un metaanálisis que analiza el posible beneficio pronóstico del tratamiento betabloqueante⁵. Concluye que el mayor beneficio se obtiene en pacientes en ritmo sinusal y con FE <40%, aunque existe también beneficio pronóstico en pacientes en ritmo sinusal con ICFEm (FE 40-49%). Curiosamente, los pacientes en fibrilación auricular (FA) con FE > 20% no parecen obtener un beneficio pronóstico del uso de bloqueadores beta, lo cual precisa estudios más detallados.

Se ha seguido acumulando nueva evidencia sobre el uso de Sac/Val en la población con ICFeR, fundamentalmente con la publicación de múltiples subanálisis del estudio PARADIGM. Uno de ellos⁶ compara la evolución la función renal en los pacientes bajo tratamiento con enalapril frente a Sac/Val. Aquellos tratados con Sac/Val mostraron menor deterioro en el filtrado glomerular y una mejoría en los objetivos cardiovasculares para los diferentes estadios de enfermedad renal pese a presentar un incremento del cociente albumina/creatinina urinaria.

Innovaciones en el tratamiento no farmacológico de la insuficiencia cardíaca con fracción de eyección reducida

La investigación en esta área ha llevado a la aplicación clínica de diversos dispositivos en pacientes con ICFeR que persisten sintomáticos a pesar del tratamiento farmacológico óptimo. La novedad fundamental proviene del estudio aleatorizado APAF-CRT⁷, que mostró una reducción del objetivo principal (muerte, hospitalización por IC y deterioro de la IC) en los pacientes con IC (FE media 40%) y FA refractaria tratados mediante ablación del nódulo auriculoventricular (AV) más resincronización cardíaca (TRC), frente a los que recibieron tratamiento médico. A diferencia de otros estudios en TRC, no se tuvo en cuenta la morfología o anchura del QRS basal. Debido al pequeño tamaño de este ensayo (102 pacientes), ya se ha iniciado un estudio similar con mayor número de pacientes para evaluar el efecto de esta estrategia en la mortalidad.

En el ensayo CASTLE-AF, estudio de gran repercusión publicado en 2018⁸, se aleatorizó a un grupo seleccionado de 363 pacientes con ICFeR y FA de perfil más «benigno» (mayoría en clase funcional II, FA paroxística en un tercio, diámetro de aurícula izquierda inferior a 6 cm) a ablación de FA frente a tratamiento médico. Se observó una reducción muy significativa de mortalidad y hospitalizaciones en el grupo de ablación de FA. Los pacientes con IC y FA sintomática refractaria al tratamiento médico tienen opciones más allá de los antiarrítmicos y la cardioversión eléctrica: para aquellos con la cardiopatía menos evolucionada puede valorarse la ablación de FA, mientras que se puede dirigir a los más avanzados a la estrategia de ablación del nódulo AV más TRC propuesta en el APAF-CRT. Las dudas sobre la efectividad de la ablación en pacientes con FA permanente se solventarán con la publicación de los resultados del estudio RAFT-AF.

Tabla 1 – Definición de insuficiencia cardíaca avanzada según la Heart Failure Association

Los siguientes criterios deben estar presentes a pesar de un tratamiento médico óptimo

1. Síntomas de IC graves y persistentes (clase funcional III o IV)
2. Disfunción cardíaca grave: FE < 30% o disfunción aislada del VD o anomalías valvulares o congénitas no reparables o elevación persistente de péptidos natriuréticos o disfunción diastólica grave o alteraciones del VI compatibles con IC con FE conservada o de rango intermedio
3. Episodios de descompensación: congestión que requiera diurético intravenoso, episodios de bajo gasto que requieran inotropos o arritmias malignas, que hayan causado al menos una visita urgente en los últimos 12 meses
4. Limitación grave de la capacidad de ejercicio: <300 m caminados en la prueba de los 6 min de marcha o consumo de oxígeno en ergoespirometría < 12-14 ml/kg/min

La disfunción de órganos diana (p. ej., insuficiencia renal o hepática) o la hipertensión pulmonar de tipo 2 pueden estar presentes, aunque no de forma imprescindible

Los criterios 1 y 4 pueden estar presentes en pacientes con disfunción miocárdica que además presenten limitación funcional por otras comorbilidades. En estos casos, las opciones terapéuticas pueden ser más limitadas

FE: fracción de eyección; IC: insuficiencia cardíaca; VD: ventrículo derecho; VI: ventrículo izquierdo;

Fuente: tabla elaborada con los datos tomados de Crespo-Leiro et al.⁴.

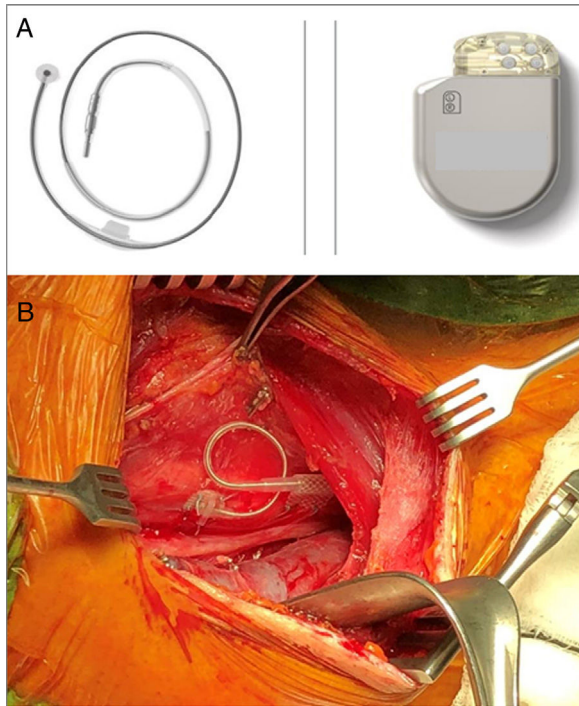


Figura 1 – Terapia de estimulación de barorreceptores carotídeos en IC. A) Generador de estímulos, semejante al de un marcapasos convencional, implantado habitualmente en región subclavia derecha, y electrodo de estimulación carotídea. B) Imagen intraoperatoria de electrodo de estimulación suturado a nivel de barorreceptor carotídeo.

La estrategia de implantar uno o más dispositivos tipo MitraClip para tratamiento percutáneo de la insuficiencia mitral (IM) funcional de pacientes con ICFe se ha evaluado en 2 estudios aleatorizados con resultados dispares. El estudio francés MITRA-FR aleatorizó a 304 pacientes a MitraClip o a tratamiento médico óptimo, y no se observó mejoría en mortalidad, hospitalizaciones ni síntomas⁹. Por el contrario, en el estudio internacional COAPT¹⁰, con 614 pacientes, los aleatorizados al clip mitral mostraron menos mortalidad, menos hospitalizaciones y mayor mejoría sintomática. Los resultados del procedimiento de implante de MitraClip fueron claramente mejores en el COAPT y los pacientes incluidos en este estudio tenían IM más graves que en el MITRA-FR. En cualquier caso, el ensayo COAPT supone la primera demostración de beneficio del tratamiento de la IM funcional en términos de supervivencia, y se espera una importante repercusión en la práctica clínica.

Otros dispositivos de estimulación eléctrica han probado beneficios en objetivos clínicos menos «duros» en pacientes con ICFe. La estimulación de barorreceptores carotídeos mediante el dispositivo Barostim (fig. 1) se empieza a utilizar en España y aporta una reducción duradera del tono simpático en el aparato circulatorio. El estudio HOPE4HF¹¹ aleatorizó a 146 pacientes a recibir Barostim o a tratamiento médico óptimo. A los 6 meses, los pacientes con estimulación carotídea mostraban mejoría sintomática, mayor capacidad funcional y menos hospitalizaciones en comparación con el

grupo control. Está en marcha un estudio de mayor envergadura (BEAT-HF) que evaluará el efecto en la mortalidad.

Otra modalidad de estimulación eléctrica es la modulación de la contractilidad cardíaca, que consiste en la estimulación miocárdica en periodo refractario, inmediatamente posterior al QRS eléctrico, que no provoca respuesta excitatoria de contractilidad, sino una serie de efectos sobre el miocardio como cambios metabólicos, proteómicos y celulares que han mostrado ser capaces de conseguir un remodelado negativo en modelos experimentales y humanos de miocardiopatía dilatada. En el estudio FIX-HF-5C¹² ha demostrado mejorar la capacidad funcional y reducir las hospitalizaciones cuando se comparó con tratamiento médico en 160 pacientes con ICFe. La utilidad práctica de este y otros dispositivos novedosos de estimulación eléctrica en la ICFe solo se podrá establecer con futuros estudios que muestren su efecto en la mortalidad.

Estudios en insuficiencia cardíaca con fracción de eyección conservada y en rango intermedio

Los ensayos clínicos que han explorado el beneficio de diversos fármacos en pacientes con ICFe conservada (ICFec) han fracasado, por lo que no disponemos de tratamientos capaces de mejorar su pronóstico. Destaca la publicación del estudio EDIFY, en el que la reducción de la frecuencia cardíaca con ivabradina no demostró beneficios clínicos¹³. Tampoco disponemos de estudios específicamente diseñados para la ICFeM (FE del ventrículo izquierdo [FEVI] 40-49%).

A falta de un adecuado abordaje terapéutico farmacológico de la ICFeC, es cada vez más importante desarrollar estrategias prácticas para abordar adecuadamente los síntomas, los factores de riesgo, las comorbilidades y el tratamiento de miocardiopatías específicas que causan disfunción diastólica (enfermedades por depósito, entre otras)¹⁴. En los últimos años se intenta avanzar en el conocimiento de la fisiopatología de la ICFeC para desarrollar nuevas estrategias terapéuticas; se investigan fármacos antiinflamatorios, antioxidantes con acción mitocondrial, antifibróticos e intervenciones guiadas por micro-ARN con resultados iniciales alentadores¹⁵. Entre las moléculas en fase de desarrollo clínico hay estudios con estimuladores de la guanilatociclasa soluble (riociguat), nitratos inorgánicos, inhibidores de la 5-fosfodiesterasa (sildenafil, udenafilo) y Sac/Val. Los estudios RELAX con sildenafil y SOCRATES-PRESERVED con vericiguat tuvieron resultado neutro. El estudio más esperado es el PARAGON-HF con Sac/Val, cuyos resultados se esperan para el año 2019.

Los antidiabéticos orales inhibidores del cotransportador-2 de sodio/glucosa (SGLT2) han demostrado reducir las hospitalizaciones por IC en pacientes diabéticos con enfermedad cardiovascular previa; este año se han puesto en marcha diversos estudios que pretenden demostrar su utilidad clínica en pacientes con ICFeC diabéticos y no diabéticos, como el estudio EMPEROR-Preserved con empagliflozina. Por otro lado, se han comunicado los primeros datos clínicos del empleo de una nueva formulación de furosemida para administración por vía subcutánea (pH neutro), que permitirá su administración parenteral y en dosis elevadas mantenidas en el tiempo¹⁶.

Finalmente, destaca la publicación del 2017 ACC Expert Consensus Decision Pathway for Optimization of Heart Failure Treatment³, aunque este documento se refiere a la ICFe,

la mayoría de los temas abordados son igualmente aplicables a la ICfEm e ICfEc.

Abordaje de las comorbilidades en pacientes con insuficiencia cardíaca

La presencia de comorbilidades es frecuente en la ICfEc y en la ICfEr, e influye notablemente en la pérdida de calidad de vida, las rehospitalizaciones y la mortalidad de estos pacientes. Las comorbilidades en sí mismas pueden dar lugar al desarrollo de IC o confundir sus síntomas; son causa de descompensación. Además, la polifarmacia que implican impacta directamente en la falta de adherencia al tratamiento, provocando interacciones y efectos adversos, impidiendo alcanzar dosis óptimas o utilizar determinados agentes terapéuticos.

En pacientes con IC sintomática, FEVI baja y déficit de hierro, la ferroterapia por vía intravenosa con hierro carbomaltosa mejora la calidad de vida y la capacidad funcional. Aunque nuevos estudios parecen objetivar hallazgos similares en el caso de la IC con FEVI conservada¹⁷, solo los resultados de ensayos actualmente en marcha establecerán su papel en la mejoría del pronóstico (FAIR-HF 2, IRON-MAN, AFFIRM-HF y FAIR-HFpEF). Recientemente, los resultados del estudio IRON-OUT han demostrado la ausencia de beneficio de la administración oral de hierro en pacientes con IC¹⁸.

Otro tema de actualidad en ICfEr es el papel de los ISGLT-2. En los estudios EMPA-REG y CANVAS demostraron una reducción de las rehospitalizaciones por IC en pacientes que habían presentado un evento cardiovascular y eran tratados con empaglifozina o canaglifozina, respectivamente. Este año se ha publicado un estudio observacional con más de 300.000 pacientes, que muestra un resultado similar, con reducciones de la muerte u hospitalización por IC en pacientes con y sin enfermedad cardiovascular tratados con ISGLT2^{19,20}. Esperamos los resultados de diversos ensayos clínicos con ISGLT2 (EMPEROR, SOLOIST, DAPA-HF) realizados en el grupo específico de pacientes con IC, sean o no diabéticos.

Tras los resultados del estudio CASTLE-AF, que mejoraran el pronóstico de los pacientes con IC⁸, se han publicado datos que inciden en la necesidad de la optimización terapéutica para evitar el desarrollo y la recidiva de la FA en estos pacientes (RACE-3 trial)²¹. Finalmente, seguimos a la espera de los estudios y registros que analicen el beneficio de los nuevos anticoagulantes orales de acción directa en el grupo específico de pacientes con FA e IC.

Se han publicado datos del Long Term Heart Failure Registry, en el que se evidencia que los pacientes con neumopatía crónica asociada presentan peor pronóstico, probablemente asociado a infrautilización terapéutica de fármacos²².

La hiperpotasemia es una alteración especialmente temida en pacientes con IC, relativamente frecuente cuando coexiste daño renal. Debido al riesgo arritmico que comporta, se asocia a un peor pronóstico de los pacientes y puede impedir la optimización terapéutica. Nuevos agentes quelantes de potasio han demostrado mejor tolerabilidad y seguridad que las resinas de intercambio clásicas, lo que permitiría asociarlos al tratamiento crónico de la IC²³.

La Cardio-Onco-Hematología es un área de creciente interés que permite un abordaje multidisciplinar para mejorar la atención de los pacientes cardiopatas que desarrollan un

proceso onco-hematológico, así como de aquellos que desarrollan una cardiopatía tras el tratamiento de una neoplasia. Recientes consensos de expertos han intentado establecer pautas para la prevención mediante la estratificación de riesgo, el diagnóstico precoz, el tratamiento y el seguimiento de estos pacientes^{24,25}. Desafortunadamente, la estrategia de prevención de la cardiotoxicidad mediante bloqueadores beta no ha mostrado efectividad²⁶. Hay estudios en marcha para valorar la influencia pronóstica del diagnóstico precoz mediante medición del *strain-rate* (SUCCOUR-Trial) y de la cardioprotección guiada por biomarcadores en pacientes que reciben antraciclinas (Cardiac CARE), así como el papel del enalapril en la prevención de la cardiotoxicidad (PROACT Trial).

Insuficiencia cardíaca aguda

En el ámbito de la IC aguda, no ha habido ensayos aleatorizados relevantes, pero sí muchos estudios de cohortes que han analizado aspectos pronósticos. Así, Núñez et al. publicaron un análisis de 2.164 pacientes seguidos durante una media de 2,8 años, y encontraron que los niveles anormales de potasio, tanto al alta como en el seguimiento, se asocian a mayor mortalidad, especialmente si son persistentes²⁷; o bien el artículo de Martín-Sánchez et al., que describe el impacto negativo en la evolución de los pacientes que presentan discapacidades o fragilidad²⁸. Cabe mencionar el análisis del Korean-AHF-Registry, que encontró que la hiponatremia se asocia frecuentemente a fallo de ventrículo derecho, pero que es este el que configura un mal pronóstico²⁹. Destaca el estudio de Chioncel et al. a partir del Long Term Heart Failure Registry³⁰, que incluyó a 6.629 pacientes con IC aguda de 21 centros europeos y encontró que los pacientes estratificados según el perfil clínico o la presión arterial sistólica (PAS) tienen un curso significativamente distinto, pero que se homogeniza después de los primeros 6 meses. Finalmente, 2 estudios encuentran que los pacientes con PAS < 130 mmHg en las primeras 24 h, o al alta, tienen peor pronóstico y previenen a los clínicos de evitar objetivos de PAS muy bajas^{31,32}.

Mención especial merece el artículo de Miró et al., que presenta la escala MEESSI a partir de 4.867 pacientes con IC aguda del registro EHAFe, validada en otros 3.229 pacientes. La escala permite estratificar a los pacientes en urgencias en 4 categorías de riesgo de mortalidad a los 30 días, desde < 2% en los de bajo riesgo hasta > 40% a los de muy alto riesgo³³. También se ha publicado otra escala propuesta por Pöss et al.³⁴ a partir del estudio IABP-Shock-II, que diferencia a los pacientes con shock cardiogénico en 3 grupos de riesgo, con mortalidades a los 30 días del 23,8, el 49,2 y el 76,6%.

Respecto al, tratamiento cabe destacar el análisis *propensity score* que apunta a que la morfina en urgencias puede aumentar la mortalidad³⁵, y el documento de consenso de Masip et al., en el que se recomienda la ventilación no invasiva en todos los pacientes con edema agudo de pulmón y propone criterios concretos para su diagnóstico³⁶. También merece comentario la ausencia de superioridad de la asistencia circulatoria mecánica respecto al balón de contrapulsación

intraaórtico en pacientes con *shock* cardiogénico consecutivo a un infarto agudo de miocardio³⁷.

Novedades en asistencia ventricular mecánica

En los últimos años, la asistencia ventricular mecánica (AVM) se ha consolidado como un tratamiento eficaz para mejorar la supervivencia y la calidad de vida de los pacientes con IC refractaria, bien como puente a trasplante cardiaco (TxC) o como terapia de destino (TD) en pacientes con contraindicación para TxC.

Recientemente, se han publicado los resultados en el seguimiento a 2 años de los 366 pacientes incluidos en el ensayo clínico aleatorizado MOMENTUM 3, en el que se compararon la eficacia y la seguridad de un nuevo dispositivo de asistencia ventricular (DAV) de flujo continuo basado en una bomba centrífuga con levitación magnética rotacional (Heartmate III), con su antecesor de flujo continuo axial (Heartmate II), como TD y como puente a TxC³⁸. Heartmate III demostró una mayor supervivencia libre de ictus invalidante o disfunción del dispositivo a los 2 años del implante (79,5% frente a 60,2%). Destaca especialmente una muy baja tasa de trombosis del DAV en el grupo tratado con Heartmate III (1,1%). Los buenos resultados clínicos de Heartmate III se confirmaron en el registro prospectivo europeo poscomercialización ELEVATE, que incluyó a 482 pacientes y en el que la supervivencia a 6 meses fue del 82%, sin episodios de trombosis de la bomba³⁹.

En el último año, también disponemos de nueva información sobre la eficacia y la seguridad clínica de otro DAV de flujo continuo ampliamente utilizado, el HVAD de Medtronic. El ensayo clínico ENDURANCE Supplemental⁴⁰ asignó de aleatoriamente y 2:1 a 465 pacientes con contraindicación para TxC a recibir un HVAD o un Heartmate II como TD, con un protocolo más estricto de control de la presión arterial que el recomendado en el ensayo clínico ENDURANCE original⁴¹. No se observaron diferencias significativas en cuanto al evento primario, definido como la tasa de ictus a un año; no obstante, HVAD demostró un incremento significativo de la supervivencia libre de ictus, recambio del DAV o TxC urgente a un año en comparación con Heartmate II (76,1 frente a 66,9%). Estos resultados refuerzan la importancia del control tensional en los pacientes con DAV de larga duración, tal y como se ha puesto de manifiesto en otros estudios⁴¹. Tanto HVAD como Heartmate III están aprobados por las agencias reguladoras de Estados Unidos y Europa como TD o como puente a TxC en pacientes con IC avanzada.

Por último, destacamos la publicación de nuevos resultados del registro prospectivo no aleatorizado ROADMAP, diseñado para comparar el beneficio clínico del implante de un DAV de larga evolución con el tratamiento médico óptimo en pacientes con IC avanzada no dependientes de inotrópicos⁴². Los pacientes tratados con DAV según su propia preferencia presentaron una mayor incidencia del evento primario, definido como supervivencia a 2 años con mejoría de la capacidad funcional objetiva en el test de los 6 min⁴³, con respecto a los controles manejados médicamente. Un subanálisis reciente sugiere que los pacientes en clase INTERMACS 4 son los que experimentan el mayor beneficio tras el implante del DAV,

mientras que este resulta menos claro en los pacientes en clases INTERMACS 5 a 7⁴⁴.

Avances en trasplante cardiaco

En la última década, hemos asistido a un cambio sustancial en el perfil de los pacientes trasplantados. El cambio más notable es el significativo aumento de los receptores portadores de AVM en el momento del TxC⁴⁵. El registro internacional Pediatric Heart Transplant Study⁴⁶ ha confirmado esta tendencia en pacientes pediátricos en el período 1993-2015. Este análisis encuentra una mejor supervivencia en 3 situaciones:

- Con dispositivos de asistencia ventricular, similar a los pacientes sin soporte, respecto al uso previo de ECMO.
- Con DAV de larga duración frente a los DAV de soporte temporal.
- Con DAV de flujo continuo respecto a los de flujo pulsátil.

Un análisis del Registro Español de Trasplante Cardiaco⁴⁷ ha publicado hallazgos prácticamente superponibles para la población adulta, lo que confirma la inferioridad del ECMO respecto a los DAV de soporte temporal. Ambos estudios aportan información decisiva sobre las mejores estrategias terapéuticas pretrasplante y enfatizan la necesidad de mejora en el control de las complicaciones en este contexto clínico. A pesar de la mejoría de la supervivencia en los pacientes trasplantados actualmente, queda un amplio campo para la mejora de la prevención y el tratamiento de las complicaciones que conlleva el uso de estos dispositivos antes del trasplante.

La escasez de injertos idóneos es una limitación crónica para los programas de trasplante, lo que lleva a un aumento de aceptación de injertos subóptimos. Probablemente, la donación en muerte cerebral haya llegado a su límite en un sistema tan eficiente como el español⁴⁵. En este contexto, obtener injertos de donantes en parada circulatoria podría suponer un incremento de los injertos disponibles. En una comunicación reciente, se describen las 3 técnicas disponibles actualmente y se resumen los prometedores resultados de la experiencia inicial con esta estrategia en los centros pioneros de Reino Unido y Australia⁴⁸.

Desde la introducción de los inhibidores de la m-TOR hace más de una década, ha habido pocas novedades en el campo de la inmunosupresión. La sustitución de la ciclosporina por everolímús entre los 3 y 6 meses postrasplante ha demostrado en el ensayo aleatorizado SCHEDULE⁴⁹ una disminución significativa de la progresión de la enfermedad vascular del injerto valorada mediante ecografía intracoronaria a los 3 años del TxC, en comparación con un régimen de inmunosupresión estándar. El tratamiento basado en everolímús conlleva una tasa más alta de rechazo, que no tuvo repercusión clínica. No obstante, queda por elucidar si esta estrategia terapéutica conlleva una mejoría de los resultados globales en términos de supervivencia.

Conflicto de intereses

No se declara ninguno.

Agradecimientos

Los autores agradecen al Dr. Javier Segovia Cubero su asistencia y apoyo en la elaboración de este manuscrito.

BIBLIOGRAFÍA

1. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, et al. 2017 ACC/AHA/HFSA Focused Update of the 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of Heart Failure: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Failure Society of America. *J Card Fail.* 2017;23:628-651.
2. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J.* 2016;37:2129-2200.
3. Yancy CW, Januzzi JL Jr, Allen LA, et al. 2017 ACC Expert Consensus Decision Pathway for Optimization of Heart Failure Treatment: Answers to 10 Pivotal issues about heart failure with reduced ejection fraction: A report of the American College of Cardiology Task Force on Expert Consensus Decision Pathways. *J Am Coll Cardiol.* 2018;71:201-230.
4. Crespo-Leiro MG, Metra M, Lund LH, et al. Advanced heart failure: a position statement of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail.* 2018;20:1505-1535.
5. Cleland JGF, Bunting KV, Flather MD, et al. Beta-blockers for heart failure with reduced, mid-range, and preserved ejection fraction: An individual patient-level analysis of double-blind randomized trials. *Eur Heart J.* 2018;39:26-35.
6. Damman K, Gori M, Claggett B, et al. Renal effects and associated outcomes during angiotensin-neprilysin inhibition in heart failure. *JACC Heart Fail.* 2018;6:489-498.
7. Brignole M, Pokushalov E, Pentimalli F, et al. A randomized controlled trial of auriculoventricular junction ablation and cardiac resynchronization therapy in patients with permanent auricular fibrillation and narrow QRS. *Eur Heart J.* 2018;39(45):3999-4008, <http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehy555> [consultado 15 Sep 2018].
8. Marrouche NF, Brachmann J, Andresen D, et al. Catheter ablation for atrial fibrillation with heart failure. *N Engl J Med.* 2018;378:417-427.
9. Obadia JF, Messika-Zeitoun D, Leurent G, et al., MITRA-FR Investigators. Percutaneous repair or medical treatment for secondary mitral regurgitation. *N Engl J Med.* 2018;379(24):2297-2306, <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1805374> [consultado 15 Sep 2018].
10. Stone GW, Lindenfeld J, Abraham WT, et al., COAPT Investigators. Transcatheter mitral-valve repair in patients with heart failure. *N Engl J Med.* 2018;379(24):2307-2318, <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1806640> [consultado 15 Sep 2018].
11. Abraham WT, Zile MR, Weaver FA, et al. Baroreflex activation therapy for the treatment of heart failure with a reduced ejection fraction. *JACC Heart Fail.* 2015;3:487-496.
12. Abraham WT, Kuck KH, Goldsmith RL, et al. A randomized controlled trial to evaluate the safety and efficacy of cardiac contractility modulation. *JACC Heart Fail.* 2018;6:874-883.
13. Komajda M, Isnard R, Cohen-Solal A, et al. Effect of ivabradine in patients with heart failure with preserved ejection fraction: The EDIFY randomized placebo-controlled trial. *Eur J Heart Fail.* 2017;19:1495-1503.
14. Tschöpe C, Birner C, Böhm M, et al., Heart failure with preserved ejection fraction: current management and future strategies: Expert opinion on the behalf of the Nucleus of the "Heart Failure Working Group" of the German Society of Cardiology (DKG). *Clin Res Cardiol.* 2018;107:1-19.
15. Tschöpe C, Van Linthout S, Kherad B. Heart failure with preserved ejection fraction and future pharmacological strategies: A glance in the crystal ball. *Curr Cardiol Rep.* 2017;19:70.
16. Gilotra NA, Princewill O, Marino B, et al. Efficacy of intravenous furosemide versus a novel, pH-neutral furosemide formulation administered subcutaneously in outpatients with worsening heart failure. *JACC Heart Fail.* 2018;6:65-70.
17. Bekfani T, Pellicori P, Morris D, et al. Iron deficiency in patients with heart failure with preserved ejection fraction and its association with reduced exercise capacity, muscle strength and quality of life. *Clin Res Cardiol.* 2018, Jul 26, doi: 10.1007/s00392-018-1344-x. [Epub ahead of print].
18. Lewis GD, Malhotra R, Hernandez AF, et al. Effect of oral iron repletion on exercise capacity in patients with heart failure with reduced ejection fraction and iron deficiency: The IRONOUT HF Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2017;317:1958-1966.
19. Cavender MA, Norhammar A, Birkeland KI, et al., for the CVD-REAL Investigators and Study Group. SGLT-2 inhibitors and cardiovascular risk: An analysis of CVD-REAL. *J Am Coll Cardiol.* 2018;71:2497-2506.
20. Kosiborod M, Lam CSP, Kohsaka S, et al., for the CVD-REAL Investigators and Study Group. Cardiovascular events associated with SGLT-2 inhibitors versus other glucose-lowering drugs: The CVD-REAL 2 Study. *J Am Coll Cardiol.* 2018;71:2628-2639.
21. Rienstra M, Hobbelt AH, Alings M, et al. Targeted therapy of underlying conditions improves sinus rhythm maintenance in patients with persistent auricular fibrillation: Results of the RACE 3 trial. *Eur Heart J.* 2018;39:2987-2996.
22. Canepa M, Straburzynska-Migaj E, Drozd J, et al. Characteristics, treatments and 1-year prognosis of hospitalized and ambulatory heart failure patients with chronic obstructive pulmonary disease in the European Society of Cardiology Heart Failure Long-Term Registry. *Eur J Heart Fail.* 2018;20:100-110.
23. Pitt B, Bakris GL, Bushinsky DA, et al. Effect of patiromer on reducing serum potassium and preventing recurrent hyperkalaemia in patients with heart failure and chronic kidney disease on RAAS inhibitors. *Eur J Heart Fail.* 2015;17:1057-1065.
24. López-Fernández T, Martín García A, Santaballa Beltrán A, et al. Cardio-onco-hematology in clinical practice. Position paper and recommendations. *Rev Esp Cardiol.* 2017;70:474-486.
25. Lancellotti P, Suter TM, López-Fernández T, et al. Cardio-oncology services: Rationale, organization, and implementation: A report from the ESC Cardio-Oncology council. *Eur Heart J.* 2018, Aug 6, doi: 10.1093/eurheartj/ehy453. [Epub ahead of print].
26. Avila MS, Ayub-Ferreira SM, de Barros Wanderley MR, et al. Carvedilol for prevention of chemotherapy-related cardiotoxicity: The GECCY Trial. *J Am Coll Cardiol.* 2018;71:2281-2290.
27. Núñez J, Bayés-Genís A, Zannad F, et al. Long-term potassium monitoring and dynamics in heart failure and risk of mortality. *Circulation.* 2018;137:1320-1330.
28. Martín-Sánchez FJ, Rodríguez-Adrada E, Vidan MT, et al. Impact of frailty and disability on 30-day mortality in older patients with acute heart failure. *Am J Cardiol.* 2017;120:1151-1157.

29. Lee H, Lee SE, Park CS, et al. Hyponatraemia and its prognosis in acute heart failure is related to right ventricular dysfunction. *Heart*. 2017;104:1670–1677.
30. Chioncel O, Mebazaa A, Harjola VP, et al. Clinical phenotypes and outcome of patients hospitalized for acute heart failure: The ESC Heart Failure Long-Term Registry. *Eur Heart Fail*. 2017;19:1242–1254.
31. Cotter G, Metra M, Davison BA, et al. Systolic blood pressure reduction during the first 24 h in acute heart failure admission: Friend or foe? *Eur J Heart Fail*. 2018;20:317–322.
32. Lee SE, Lee HY, Cho HJ, et al. Reverse J-curve relationship between on-treatment blood pressure and mortality in patients with heart failure. *JACC Heart Fail*. 2017;5:810–819.
33. Miró Ò, Rossello X, Gil V, et al. Predicting 30-day mortality for patients with acute heart failure in the Emergency Department: A cohort study. *Ann Intern Med*. 2017;167:698–705.
34. Pöss J, Köster J, Fuernau G, et al. Risk stratification for patients in cardiogenic shock after acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*. 2017;69:1913–1920.
35. Miró Ò, Gil V, Martín-Sánchez FJ, et al. Morphine use in the ED and outcomes of patients with acute heart failure: A propensity score-matching analysis based on the EAHFE Registry. *Chest*. 2017;152:821–832.
36. Masip J, Peacock WF, Price S, et al. Indications and practical approach to non-invasive ventilation in acute heart failure. *Eur Heart J*. 2018;39:17–25.
37. Thiele H, Jobs A, Ouwenel DM, et al. Percutaneous short-term active mechanical support devices in cardiogenic shock: A systematic review and collaborative meta-analysis of randomized trials. *Eur Heart J*. 2017;38:3523–3531.
38. Mehra M, Goldstein D, Uriel N, et al. Two-years outcomes with a magnetically levitated cardiac pump in heart failure. *N Engl J Med*. 2018;378:1386–1395.
39. Gustafsson F, Shaw S, Lavee J, et al. Six-month outcomes after treatment of advanced heart failure with a full magnetically levitated continuous flow left ventricular assist device: Report from the ELEVATE registry. *Eur Heart J*. 2018;39:3454–3460.
40. Milano C, Rogers J, Tatoes A, et al. HVAD: The ENDURANCE Supplemental trial. *JACC Heart Fail*. 2018;6:792–802.
41. Rogers J, Pagani F, Tatoes A, et al. Intrapericardial left ventricular assist device for advanced heart failure. *N Engl J Med*. 2017;376:451–470.
42. Nassif M, Tibrewala A, Raymer D, et al. Systolic blood pressure on discharge after left ventricular assist device insertion is associated with subsequent stroke. *J Heart Lung Transplant*. 2015;34:503–508.
43. Starling R, Estep J, Horstmanhof D, et al. Risk assessment and comparative effectiveness of left ventricular assist device and medical management on ambulatory heart failure patients: The ROADMAP Study 2-year results. *JACC Heart Fail*. 2017;5:518–527.
44. Shah K, Starling R, Rogers J, et al. Left ventricular assist devices versus medical management in ambulatory heart failure patients: An analysis of INTERMACS Profiles 4 and 5 to 7 from the ROADMAP study. *J Heart Lung Transplant*. 2018;37:706–714.
45. González-Vilchez F, Almenar-Bonet L, Crespo-Leiro MG, et al. Registro Español de Trasplante Cardíaco. XXIX Informe Oficial de la Sección de Insuficiencia Cardíaca de la Sociedad Española de Cardiología (1984-2017). *Rev Esp Cardiol*. 2018;71:952–960.
46. Dipchand AI, Kirk R, Naftel DC, et al. Ventricular assist device support as a bridge to transplantation in pediatric patients. *J Am Coll Cardiol*. 2018;72:402–415.
47. Barge-Caballero E, Almenar-Bonet L, Gonzalez-Vilchez F, et al. Clinical outcomes of temporary mechanical circulatory support as a direct bridge to heart transplantation: A nationwide Spanish registry. *Eur J Heart Fail*. 2018;20:178–186.
48. Page A, Messer S, Large SR. Heart transplantation from donation after circulatory determined death. *Ann Cardiothorac Surg*. 2018;7:75–81.
49. Arora S, Andreassen AK, Karason K, et al. Effect of everolimus initiation and calcineurin inhibitor elimination on cardiac allograft vasculopathy in de novo heart transplant recipients. *Circ Heart Fail*. 2018;11:e004050.