

Lo mejor del Congreso Europeo de Cardiología 2022

Victoria Ramos¹, Cecilia Vilaseca², David Bravo³,
Yamel Ache⁴, Carlos Guamán⁵

Resumen

Desde el 26 al 29 de agosto de 2022 se celebró en Barcelona, España, el 70º aniversario del Congreso Europeo de Cardiología. Fue el primero en retomar el formato presencial desde el inicio de la pandemia Covid-19 y mantuvo también el formato digital para permitir la mayor asistencia posible. Aproximadamente 24.000 personas acudieron a este magno evento, en el cual se presentaron diversos ensayos clínicos y guías de práctica clínica. A continuación, resumiremos algunas de las principales investigaciones presentadas:

- Five-year Outcomes of the Danish Cardiovascular Screening (DANCAVAS) trial;
- Treatment in Morning versus Evening (TIME) trial;
- Rivaroxaban in Rheumatic Heart Disease - Associated Atrial Fibrillation (INVICTUS) trial;
- Percutaneous Revascularization for Ischemic Ventricular Dysfunction (REVIVED- BCIS2) trial;
- Dapagliflozin Evaluation to Improve the Lives of Patients with Preserved Ejection Fraction Heart Failure (DELIVER) trial.

Palabras clave: CONGRESOS
CARDIOLOGÍA
PREVENCIÓN
HIPERTENSIÓN
ENFERMEDAD CORONARIA
INSUFICIENCIA CARDÍACA

The best of the 2022 European Congress of Cardiology

Summary

From August 26 to 29, 2022, the 70th anniversary of the European Congress of Cardiology was held in Barcelona, Spain. It was the first in-person format since the beginning of the Covid-19 pandemic and the digital format was maintained to allow greater attendance at this great event. Approximately 24,000 people attended this event, in which various clinical trials and clinical practice guidelines were presented. Next, we will summarize some of the main researches presented:

- Five-year Outcomes of the Danish Cardiovascular Screening (DANCAVAS) trial;
- Treatment in Morning versus Evening (TIME) trial;
- Rivaroxaban in Rheumatic Heart Disease - Associated Atrial Fibrillation (INVICTUS) trial;
- Percutaneous Revascularization for Ischemic Ventricular Dysfunction (REVIVED- BCIS2) trial;
- Dapagliflozin Evaluation to Improve the Lives of Patients with Preserved Ejection Fraction Heart Failure (DELIVER) trial.

Key words: CONGRESS
CARDIOLOGY
PREVENTION
HYPERTENSION
CORONARY HEART DISEASE
HEART FAILURE

-
1. Centro Cardiovascular Círculo Católico. Montevideo, Uruguay.
 2. Instituto Nacional de Cirugía Cardíaca. Montevideo, Uruguay.
 3. Centro Cardiovascular Universitario, Hospital de Clínicas, Universidad de la República. Montevideo, Uruguay.
 4. Centro Cardiológico Americano, Sanatorio Americano, FEPREMI (Federación de Prestadores Médicos del Interior). Montevideo, Uruguay.
 5. Unidad de Imagen Cardíaca, Cardiocentro, Asociación Española. Montevideo, Uruguay.

Recibido Ago 29, 2021; aceptado Ago 15, 2022

O melhor do Congresso Europeu de Cardiologia 2022

Resumo

De 26 a 29 de agosto de 2022, foi realizado em Barcelona, na Espanha, o 70º aniversário do Congresso Europeu de Cardiologia. Foi o primeiro a retomar o formato presencial desde o início da pandemia do Covid-19 e o formato digital também foi mantido para permitir o maior atendimento possível. Cerca de 24.000 pessoas assistiram a este evento, no qual foram apresentados vários ensaios clínicos e orientações para a prática clínica. A continuação, resumiremos alguns dos principais trabalhos apresentados:

- Five-year Outcomes of the Danish Cardiovascular Screening (DANCAVAS) trial;
- Treatment in Morning versus Evening (TIME) trial;
- Rivaroxaban in Rheumatic Heart Disease - Associated Atrial Fibrillation (INVICTUS) trial;
- Percutaneous Revascularization for Ischemic Ventricular Dysfunction (REVIVED- BCIS2) trial;
- Dapagliflozin Evaluation to Improve the Lives of Patients with Preserved Ejection Fraction Heart Failure (DELIVER) trial.

Palavras-chave: CONGRESSO
CARDIOLOGIA
PREVENÇÃO
HIPERTENSÃO
DOENÇA CARDÍACA CORONÁRIA
INSUFICIÊNCIA CARDÍACA

Five-year Outcomes of the Danish Cardiovascular Screening (DANCAVAS) trial

La enfermedad cardiovascular continúa siendo la principal causa de muerte. Más de la mitad de las enfermedades cardiovasculares son evitables; esto implica que una prevención exitosa tendría gran potencial en mejorar la salud. Sin embargo, existen datos limitados al respecto.

El estudio DANCAVAS, presentado el 27 de agosto en el Congreso y publicado simultáneamente en *The New England Journal of Medicine*⁽¹⁾, investigó si la detección de siete afecciones cardiovasculares y su tratamiento podrían prevenir la muerte.

DANCAVAS fue un ensayo controlado, aleatorizado, de grupos paralelos, poblacional, en el que participaron hombres de 65 a 74 años radicados en 15 municipios daneses (desde setiembre de 2014 a setiembre de 2017). Un total de 46.526 individuos se aleatorizaron 1:2 a *screening* e intervención (n = 16.736) o a la práctica usual (grupo control, n = 29.790). La edad media fue 68,6 años. El programa de *screening* e intervención incluyó: 1) tomografía computada coronaria y de tórax-abdomen, para detectar calcificación coronaria, aneurismas aórticos e ilíacos; 2) toma de presión arterial en ambos brazos y piernas, para evaluar la presencia de enfermedad arterial periférica; y 3) analítica sanguínea dirigida a determinar la presencia de diabetes e hipercolesterolemia⁽²⁾. En caso de resultados anormales, se ofreció tratamiento profiláctico, incluida medicación y cirugía aórtica.

Los resultados fueron presentados por el Dr. Axel Diederichsen (Odense University Hospital).

Se utilizó el principio por intención de tratar. Durante el seguimiento de una media de 5,6 años, el objetivo primario (mortalidad por todas las causas) ocurrió en 12,6% en el grupo intervención vs. 13,1% en el grupo control (HR 0,95; IC 95%, 0,90-1,00; p = 0,062), lo que correspondió a una reducción no significativa del riesgo relativo en 5%. Sin embargo, cuando se analizó el impacto en relación con distintas categorías etarias, se observó un descenso de la mortalidad de 11% en los sujetos de 65 a 69 años (HR 0,89; IC 95%, 0,83-0,96; p = 0,004). Diederichsen sugirió que estos resultados pueden relacionarse con el mayor beneficio de las pruebas de detección en pacientes jóvenes que tienen menos enfermedad cardiovascular conocida, con menor uso de medicamentos preventivos, y son más fumadores⁽³⁾. Este resultado deberá confirmarse en un estudio futuro. En cuanto al objetivo secundario, un compuesto de accidente cerebrovascular, infarto de miocardio, amputación secundaria a enfermedad vascular, disección y ruptura aórtica, solo se observó diferencia significativa en el desarrollo de accidentes cerebrovasculares (7% en el grupo intervención vs. 7,5% en el grupo control, HR 0,93; IC 95%, 0,86-0,99; p = 0,035)⁽²⁾.

La seguridad de la estrategia de *screening* ensayada se vio respaldada por la ausencia de cáncer en exceso. Sin embargo, se observó una tendencia no significativa (HR 1,07; IC 95%, 1,00-1,15) al aumento de sangrados. Con respecto a este hallazgo, Diederichsen expresó: “Evidencia reciente sugiere que los agentes antiplaquetarios son ineficaces en

la prevención primaria de personas mayores, y en portadores de arteriopatía periférica asintomática y, por lo tanto, ya no se considerarían indicados en muchos participantes a quienes se les recetó en este ensayo”.

El mecanismo de beneficio probablemente esté mediado por el tratamiento farmacológico aislado. Como comentó la Dra. Harriette Van Spall

(McMaster University, Ontario), persisten algunas interrogantes sobre el tema que deberán ser motivo de futuras investigaciones longitudinales. Específicamente, se desconoce si la detección integral de la enfermedad cardiovascular ayudaría a las mujeres (no incluidas en el estudio debido a las bajas tasas de eventos esperados) o a las personas fuera de Dinamarca.

Treatment in Morning versus Evening (TIME) trial

La evidencia sobre la afección que ocasiona la hipertensión arterial (HTA) en la salud cardiovascular ha sido muy documentada. En particular, se ha demostrado que la HTA nocturna es un predictor de eventos cardiovasculares, en comparación con cifras de HTA de predominio diurno^(3,4). Estos hallazgos han llevado a cuestionar cuál es el momento oportuno del día para administrar el tratamiento antihipertensivo, enfocándose en el tratamiento nocturno para intentar emular el ritmo circadiano^(5,6). Algunos estudios previos habían sugerido que administrar los fármacos antihipertensivos durante la noche podría reducir el riesgo relativo de eventos cardiovasculares^(7,8).

Con este antecedente, buscando definir el beneficio del control de la presión arterial nocturna, el Dr. Thomas MacDonald y el Dr. David Rorie, junto con sus colaboradores, realizaron el estudio Treatment in Morning versus Evening (TIME) trial. Se trata de un ensayo prospectivo aleatorizado que intentó demostrar si la dosis nocturna de la medicación antihipertensiva podría mejorar los eventos cardiovasculares mayores comparado con la toma matutina. Participaron 21.104 adultos del Reino Unido que recibían al menos un agente antihipertensivo y que tenían una dirección de correo electrónico válida. Los pacientes fueron distribuidos de manera aleatoria en proporción 1:1 al grupo de toma matutina o nocturna. La información se recolectó durante la consulta en atención

primaria y secundaria y accediendo a bases de datos de pacientes que proporcionaron previamente su consentimiento⁽⁹⁾. El resultado primario para la población, con intención de tratar, fue un compuesto de hospitalización por infarto de miocardio no fatal, ictus no fatal o muerte vascular. En total se distribuyeron 21.104 pacientes aleatoriamente a grupo de medicación nocturna (10.503) y grupo de medicación matutina (10.601). La edad promedio de los participantes fue de 65 años, 58% eran hombres. El tiempo medio de seguimiento fue de 5,2 años. 362 individuos del grupo nocturno presentaron el resultado primario (3,4%; 0,69 eventos por cada 100 pacientes/año) y 390 individuos en el grupo matutino (3,7%; 0,72 eventos por cada 100 pacientes/año; HR no ajustado de 0,95; IC 95%, 0,83-1,10; p = 0,53). Los resultados no variaban en el análisis de subgrupos. Además, la dosificación nocturna de los antihipertensivos demostró buenos índices de seguridad.

El estudio concluyó que no hay variación en el resultado primario relacionado con el momento del día en el que se administre la medicación antihipertensiva. Estos resultados no modificarían la práctica clínica actual, según la cual la toma de los agentes antihipertensivos debe prescribirse en el momento del día que sea más conveniente para los pacientes, sin representar un aumento del riesgo de efectos adversos.

Rivaroxaban in Rheumatic Heart Disease-Associated Atrial Fibrillation (INVICTUS) trial

La enfermedad cardíaca reumática (ECR) afecta más de cuarenta millones de individuos a nivel mundial, fundamentalmente en países en desarrollo⁽¹⁰⁾. Asimismo, cerca del 20% de los pacientes con ECR padecen fibrilación auricular (FA). Con el advenimiento de los anticoagulantes orales directos (DOAC), las últimas guías de práctica clínica sobre diagnóstico y tratamiento de la FA recomiendan su uso con un nivel de evidencia I-A, excepto en pacientes con FA asociada a estenosis mitral (EM) moderada a grave (cuya etiología

suele ser reumática) o en portadores de prótesis valvular mecánica⁽¹¹⁾. En estos subgrupos, el uso de DOAC está contraindicado por su asociación con eventos tromboembólicos. Como consecuencia, los ensayos clínicos aleatorizados que han estudiado el uso de los DOAC en FA han excluido a estos últimos subgrupos de pacientes por motivos éticos⁽¹²⁾. En cuanto al uso de antagonistas de la vitamina K (AVK), la necesidad de monitorización y ajuste de la dosis para alcanzar el INR objetivo implica un desafío y una adherencia específica del

paciente, se estima que únicamente un tercio de los individuos tratados alcanzan rangos terapéuticos^(13,14).

A partir de esto surge el INVICTUS-Trial, presentado por el Dr. Ganesan Karthikeyan (All India Institute of Medical Sciences, Nueva Delhi, India) con la hipótesis de que el rivaroxabán no sería inferior a los AVK en la FA asociada a la ECR⁽¹⁵⁾. El Dr. Karthikeyan mencionó en su exposición: *“Las guías recomiendan los AVK para la prevención del ataque cerebrovascular (ACV) en pacientes con ECR y FA, pero hasta ahora no había ensayos al respecto. La cardiopatía reumática ocurre en gran medida en países de bajos ingresos, donde el mantenimiento del INR en rango terapéutico es deficiente. Los DOAC no requieren monitoreo y planteamos que, si fueran seguros y efectivos, lograrían satisfacer una necesidad importante en estos pacientes”*.

INVICTUS es un ensayo clínico aleatorizado, multicéntrico, abierto, con análisis ciego de eventos y de no inferioridad⁽¹⁵⁾. Incluyó pacientes con FA y valvulopatía reumática documentada ecocardiográficamente que tuvieran un factor de riesgo extra para el desarrollo de ACV: una puntuación CHA₂DS₂VASc ≥ 2 , un área valvular mitral (AVM) ≤ 2 cm², o presencia de contraste espontáneo o trombo a nivel de la aurícula izquierda. Los pacientes fueron aleatorizados 1:1 a recibir una dosis estándar de rivaroxabán (20 mg al día o 15 mg en caso de aclaramiento de creatinina de 15-49 ml/min) o un agente AVK (warfarina en 79 a 85% de los casos) ajustando la dosis al INR objetivo⁽¹¹⁻¹²⁾. El resultado primario de eficacia fue el compuesto combinado de ACV o embolia sistémica, infarto agudo de miocardio (IAM) o muerte por causa vascular o desconocida. El resultado de seguridad fue la aparición de una hemorragia mayor, definida según la Sociedad Internacional de Trombosis y Hemostasia.

En cuanto a los resultados, se incluyeron en el análisis final un total de 4.531 pacientes procedentes de 138 centros sites en 24 países de África, Asia y América Latina. 2.275 pacientes recibieron rivaroxabán, en tanto 2.256 recibieron AVK. El seguimiento promedio fue de 3,1 años. En el total de pacientes incluidos, la media de edad fue de 50,5 años, 72,3% eran mujeres, 85% tenían EM (severa en dos tercios) y aproximadamente un 40% tenían una puntuación CHA₂DS₂VASc < 2 .

La interrupción del tratamiento fue más frecuente con el uso de rivaroxabán que con AVK (23% vs. 6%, respectivamente). Este resultado es explicado, en parte, porque un tercio de los pacientes pasó de rivaroxabán a AVK tras ser so-

metido a sustitución valvular mitral por prótesis mecánica en el curso del estudio. En el grupo que recibió AVK, el mantenimiento del INR en rango terapéutico se logró en el 33,2% de los pacientes al inicio del estudio y en el 65% a partir del segundo año y hasta el final del seguimiento. El resultado primario se observó en 560 pacientes del grupo rivaroxabán (8,2% por año) y 446 (6,5% por año) en el grupo de AVK (HR 1,25, p = 0,001). Esta diferencia fue fundamentalmente a expensas de la mortalidad, dado que fallecieron 552 pacientes (8,0% por año) en el grupo de rivaroxabán y 442 (6,4% por año) en el grupo que recibió AVK (HR 1,23, p = 0,001), esta diferencia se hizo aparente a partir de los 3 años. En cuanto a los ACV isquémicos, también fueron mayores en el grupo que recibió rivaroxabán (74 pacientes, 1,1% por año) en contraste con el brazo de AVK (48 pacientes, 0,7% por año) (HR 1,53, p = 0,01).

La diferencia encontrada en la mortalidad entre ambos grupos no era esperada por los autores. Estos últimos resaltan que esta no podría ser explicada por la reducción de ACV en el grupo que recibió AVK, dado que la reducción absoluta de ACV en este grupo fue de 26 pacientes, en tanto la reducción en la mortalidad se produjo en 110 pacientes. Por otra parte, la mortalidad se asoció a la presencia de insuficiencia cardíaca (IC) y muerte súbita, aunque no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en el tratamiento de esta patología entre ambos subgrupos. Un factor que podría contribuir a esto es el mayor contacto médico en el brazo de AVK, aunque se necesitan más estudios para obtener conclusiones válidas al respecto.

En cuanto al resultado de seguridad, no se observaron diferencias significativas entre los grupos en la tasa de hemorragias graves, que ocurrieron en 40 pacientes (0,67% por año) en el grupo que recibió rivaroxabán y en 56 pacientes (0,83% por año) en el grupo que recibió AVK (HR 0,76, p = 0,18).

INVICTUS es el primer ensayo clínico aleatorizado que evaluó la terapia anticoagulante para la prevención de ACV en pacientes con valvulopatía reumática y FA. Este evidenció que entre los pacientes con FA asociada a valvulopatía reumática mitral, la terapia con AVK condujo a una tasa más baja de ACV y mortalidad, sin asociarse con un incremento en las hemorragias mayores. Es así que los AVK continúan siendo la terapia estándar para la anticoagulación en este subgrupo de pacientes. Por último, se requieren más investigaciones para explicar el beneficio detectado en cuanto a la mortalidad con el uso de AVK.

Percutaneous Revascularization for Ischemic Ventricular Dysfunction (REVIVED-BCIS2) trial

Los pacientes con cardiopatía isquémica (CI) y disfunción sistólica ventricular izquierda severa tienen un riesgo muy alto de mortalidad y hospitalización por IC, a pesar de la implementación de estrategias intensivas de tratamiento médico óptimo (TMO)⁽¹⁶⁾. El rol de la revascularización coronaria percutánea en este contexto, que ha recibido una recomendación grado IIA en las últimas guías de revascularización de la Sociedad Europea de Cardiología⁽¹⁷⁾, no ha sido evaluado en estudios previos.

REVIVED-BCIS2⁽¹⁸⁾ fue presentado durante la sesión “Hot Line” del sábado 27 de agosto, por el Prof. Divaka Perera MD (King’s College London, Inglaterra), autor principal en la publicación simultánea de los resultados en *The New England Journal of Medicine*. Se trata de un ensayo clínico aleatorizado, que buscó determinar si la revascularización mediante intervención coronaria percutánea (ICP) mejoraba la supervivencia libre de eventos y la función ventricular izquierda (FEVI) en los pacientes con disfunción sistólica ventricular izquierda grave isquémica comparada con el TMO.

Se incluyeron pacientes con FEVI $\leq 35\%$, enfermedad coronaria extensa (definida por un British Cardiovascular Intervention Society BCIS-Jeopardy Score ≥ 6), con 4 o más segmentos miocárdicos viables (definidos por resonancia magnética cardíaca, ecocardiografía de estrés o técnicas de medicina nuclear PET o SPECT) y pasibles de revascularización por ICP. Fueron excluidos los pacientes con IAM en las 4 semanas previas, IC aguda o descompensada o arritmias ventriculares sostenidas. Es destacable que, a diferencia de los ensayos STICH e ISCHEMIA^(19,20), no fueron excluidos los pacientes con enfermedad del tronco principal de la arteria coronaria izquierda (TCI).

El resultado primario fue el compuesto de muerte por cualquier causa u hospitalización por IC. Los resultados secundarios principales fueron la mejoría de la FEVI a los 6 y 12 meses (valorado por ecocardiograma en un análisis ciego) y las puntuaciones de calidad de vida (Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire, clase funcional de la New York Heart Association—NYHA— y el índice EQ-5D-5L). Entre otros resultados secundarios fueron incluidos: muerte por todas las causas, hospitalizaciones por IC, muerte cardiovascular, IAM, revascularización de urgencia, niveles seriados de NT-proBNP, terapias apropiadas del cardiodesfibrilador (DAI), clase de angina y sangrado mayor.

Se aleatorizó un total de 700 pacientes de 40 centros de Reino Unido, reclutados entre agosto

de 2013 y marzo de 2020. Dentro de ellos, 347 fueron asignados al grupo ICP y 353 al grupo de TMO. El TMO, a cargo de especialistas en IC, incluyó no solo la farmacoterapia ajustada a dosis óptimas, sino también el uso de dispositivos como DAI con y sin terapia de resincronización cardíaca. En el grupo ICP, que incluía también la prescripción del TMO, el protocolo requería intentar la revascularización en todos los vasos coronarios proximales enfermos que perfundieran 4 o más áreas de miocardio viable.

Respecto a la población, no hubo diferencias entre los grupos aleatorizados, se destaca que 88% de los pacientes eran hombres y la mayoría se encontraba en clase funcional I-II de la NYHA. La FEVI promedio fue de 27%.

Tras una mediana de seguimiento de 3,4 años, el resultado primario se produjo en el 37,2% de los pacientes del grupo ICP y en el 38,0% del grupo TMO, sin diferencias significativas. No hubo diferencia de los componentes individuales del resultado primario ni en el riesgo de IAM. Sin embargo, durante el seguimiento se comprobó que los IAM espontáneos fueron más frecuentes con el TMO, con un riesgo de revascularización no planificada significativamente mayor (2,9% con PCI vs. 10,5% con TMO). La calidad de vida tendió a favorecer al grupo ICP a los 6 meses, pero no hubo una diferencia significativa entre las dos estrategias a los 2 años. La FEVI no difirió entre los grupos a los 6 y 12 meses.

Uno de los datos destacables, que confirma lo que ya conocíamos, es el alto riesgo de muerte en esta población de pacientes, que resultó mayor que el riesgo de hospitalización por IC. La expectativa de los resultados de este trabajo era alta, y aunque gran parte del público no se sorprendió con los resultados, otros manifestaron su desilusión, principalmente a la luz de la hipótesis surgida del reciente subanálisis del ensayo ISCHEMIA, que insinuaba que la estrategia invasiva inicial con revascularización podría ser superior al TMO, al menos en un pequeño grupo de pacientes con IC y disfunción ventricular izquierda⁽²¹⁾.

Como conclusión principal, los autores destacan que en los pacientes con disfunción sistólica isquémica grave que recibieron TMO, la revascularización mediante ICP no resultó en una menor incidencia de muerte por cualquier causa u hospitalización por IC. Esta nueva evidencia tiene potencial para introducir modificaciones en las guías de práctica clínica a futuro.

Dapagliflozin Evaluation to Improve the Lives of Patients with Preserved Ejection Fraction Heart Failure (DELIVER) trial

La IC es una de las patologías más frecuentes a nivel mundial, es un motivo frecuente de consulta en pacientes ambulatorios. Más de la mitad de las personas con IC tienen una FEVI conservada y, con el envejecimiento mundial de la población, la incidencia de esta última está aumentando. Además, los individuos con IC y FEVI conservada presentan una importante disminución de su capacidad funcional y calidad de vida, al menos equivalente a los pacientes con FEVI reducida. Los inhibidores del cotransportador SGLT2, diseñados inicialmente para el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2, han demostrado beneficios en los individuos con IC con FEVI reducida y con FEVI conservada^(22,23).

Con este antecedente, el Dr. Scott Solomon (Harvard Medical School and Brigham and Women's Hospital, Boston, MA) y colaboradores diseñaron el estudio DELIVER⁽²⁴⁾. Se trata de un ensayo clínico aleatorizado, multicéntrico, internacional, en el cual se comparó la dapagliflozina (inhibidor del cotransportador de SGLT2) con placebo en pacientes con IC y FEVI conservada o levemente reducida. Aleatorizó 6.263 pacientes, captados de 350 centros en 20 países. Al final del estudio se perdió el seguimiento de solo 4 pacientes (2 en el grupo placebo y 2 en el grupo dapagliflozina). La duración del seguimiento fue de 2,3 años (rango intercuartílico de 1,7 a 2,8 años). La edad media de los pacientes fue de 72 años, 44% eran mujeres, el 75% estaba en CFNYHA II, 45% tenía diabetes mellitus tipo 2, 18% tenían IC con FEVI recuperada y 16% habían sido hospitalizados en los 3 meses previos a la aleatorización. El tratamiento con dapagliflozina resultó en un menor riesgo del resultado compuesto primario (hospitalización o consulta en urgencia por IC o muerte cardiovascular) en todas las cohortes y en varios subgrupos (HR 0,82; IC 95%, 0,73-0,92, $p < 0,001$), con un número necesario a tratar de 32. Al analizar los componentes del resultado principal por separado, se encontró una disminución del riesgo de peoría de la IC con dapagliflozina en comparación con placebo (HR 0,79; IC 95%, 0,69-0,91; $p = 0,001$), aunque sin una disminución del riesgo de muerte cardiovascular (HR 0,88; IC 95%, 0,74-1,05; $p = 0,17$).

Como limitaciones, tanto en el estudio DELIVER como en el EMPEROR-Preserved (ensayo que estudió el uso de empagliflozina vs. placebo en pacientes con IC con FEVI > 40%) se incluyeron pocos pacientes que se autoidentificaran dentro de la etnia negra y se excluyeron pacientes con IC

y FEVI conservada secundaria a miocardiopatías (hipertrófica o restrictivas, como amiloidosis, sarcoidosis y otras), por lo que se sigue desconociendo el beneficio de los inhibidores del cotransportador de SGLT2 en estas subpoblaciones.

Aún con estas limitaciones, los resultados del ensayo DELIVER son consistentes y apoyan el uso seguro de los inhibidores del cotransportador del SGLT2 en ciertas poblaciones de pacientes con IC con FEVI conservada y ligeramente reducida, independiente de la presencia de diabetes mellitus tipo 2.

Victoria Ramos, ORCID 0000-0002-6349-2781
Cecilia Vilaseca, ORCID 0000-0001-8730-0134
David Bravo, ORCID 0000-0003-4292-719X
Yamel Ache, ORCID 0000-0001-9956-4081
Carlos Guamán, ORCID 0000-0002-1065-1988

Editor responsable: Dr. Carlos Guamán

Bibliografía

1. Lindholt J, Søgaard R, Rasmussen L, Mejldal A, Lambrechtsen J, Steffensen F, et al. Five-Year Outcomes of the Danish Cardiovascular Screening (DANCAVAS) Trial. *N Engl J Med* 2022. doi: 10.1056/NEJMoa2208681.
2. European Society of Cardiology. Cardiovascular screening may reduce risk of death and cardiovascular disease. DANCAVAS trial presented in a Hot Line Session today at ESC Congress 2022. Disponible en: escardio.org/The-ESC/Press-Office/Press-releases/Cardiovascular-screening-may-reduce-risk-of-death-and-cardiovascular-disease. [Consulta: 27 agosto 2022].
3. Lou N. Mass cardiovascular testing may add years for some men. *MedPage Today* August 27, 2022. Disponible en: [medpagetoday.com/meetingcoverage/esc/100430](https://www.medpagetoday.com/meetingcoverage/esc/100430). [Consulta: 27 Ago 2022].
4. Fagard R, Thijs L, Staessen J, Clement D, De Buyzere M, De Bacquer D. Night-day blood pressure ratio and dipping pattern as predictors of death and cardiovascular events in hypertension. *J Hum Hypertens* 2009; 23(10):645-53. doi: 10.1038/jhh.2009.9.
5. Fagard R, Celis H, Thijs L, Staessen J, Clement D, De Buyzere M, et al. Daytime and nighttime blood pressure as predictors of death and cause-specific cardiovascular events in hypertension. *Hypertension*. 2008 Jan;51(1):55-61. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.107.100727.
6. Smolensky M, Hermida R, Ayala D, Tiseo R, Por-

- taluppi F. Administration-time-dependent effects of blood pressure-lowering medications: basis for the chronotherapy of hypertension. *Blood Press Monit* 2010; 15(4):173-80. doi: 10.1097/MBP.0b013e32833c7308.
7. Hermida R, Ayala D, Mojón A, Fernández J. Effects of time of antihypertensive treatment on ambulatory blood pressure and clinical characteristics of subjects with resistant hypertension. *Am J Hypertens* 2010; 23(4):432-9. doi: 10.1038/ajh.2009.260.
 8. Hermida R, Ayala D, Mojón A, Fernández J. Influence of circadian time of hypertension treatment on cardiovascular risk: results of the MAPEC study. *Chronobiol Int* 2010; 27(8):1629-51. doi: 10.3109/07420528.2010.510230.
 9. Rorie D, Rogers A, Mackenzie I, Ford I, Webb D, Williams B, et al. Methods of a large prospective, randomised, open-label, blinded end-point study comparing morning versus evening dosing in hypertensive patients: the Treatment In Morning versus Evening (TIME) study. *BMJ Open* 2016; 6(2):e010313. doi: 10.1136/bmjopen-2015-010313.
 10. Roth G, Mensah G, Johnson C, Addolorato G, Ammirati E, Baddour L, et al; GBD-NHLBI-JACC Global Burden of Cardiovascular Diseases Writing Group. Global Burden of Cardiovascular Diseases and Risk Factors, 1990-2019: update from the GBD 2019 Study. *J Am Coll Cardiol* 2020; 76(25):2982-3021. doi: 10.1016/j.jacc.2020.11.010.
 11. Hindricks G, Potpara T, Dagres N, Arbelo E, Bax J, Blomström-Lundqvist C, et al; ESC Scientific Document Group. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): the Task Force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC. *Eur Heart J* 2021; 42(5):373-498. doi: 10.1093/eurheartj/ehaa612.
 12. Martinez B, Sood N, Bunz T, Coleman C. Effectiveness and safety of Apixaban, Dabigatran, and Rivaroxaban versus Warfarin in frail patients with nonvalvular atrial fibrillation. *J Am Heart Assoc* 2018; 7(8):e008643. doi: 10.1161/JAHA.118.008643.
 13. Zühlke L, Engel M, Karthikeyan G, Rangarajan S, Mackie P, Cupido B, et al. Characteristics, complications, and gaps in evidence-based interventions in rheumatic heart disease: the Global Rheumatic Heart Disease Registry (the REMEDY study). *Eur Heart J* 2015; 36(18):1115-22a. doi: 10.1093/eurheartj/ehu449.
 14. Connolly S, Karthikeyan G, Ntsekhe M, Hailamlak A, El Sayed A, El Ghamrawy A, et al; INVICTUS Investigators. Rivaroxaban in rheumatic heart disease-associated atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2022; 387(11):978-88. doi: 10.1056/NEJMoa2209051.
 15. Karthikeyan G, Connolly S, Ntsekhe M, Benz A, Rangarajan S, Lewis G, et al; INVICTUS Investigators. The INVICTUS rheumatic heart disease research program: Rationale, design and baseline characteristics of a randomized trial of rivaroxaban compared to vitamin K antagonists in rheumatic valvular disease and atrial fibrillation. *Am Heart J* 2020; 225:69-77. doi: 10.1016/j.ahj.2020.03.018.
 16. Kirtane A. REVIVE-ing a Weak Heart: details matter. *N Engl J Med* 2022. doi: 10.1056/NEJMe2210183.
 17. Neumann F, Sousa-Uva M, Ahlsson A, Alfonso F, Banning A, Benedetto U, et al; ESC Scientific Document Group. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *Eur Heart J* 2019; 40(2):87-165. doi: 10.1093/eurheartj/ehy394.
 18. Perera D, Clayton T, O'Kane P, Greenwood J, Weerackody R, Ryan M, et al; REVIVED-BCIS2 Investigators. Percutaneous Revascularization for Ischemic Left Ventricular Dysfunction. *N Engl J Med* 2022. doi: 10.1056/NEJMoa2206606.
 19. Velazquez E, Lee K, Deja M, Jain A, Sopko G, Marchenko A, et al; STICH Investigators. Coronary-artery bypass surgery in patients with left ventricular dysfunction. *N Engl J Med* 2011; 364(17):1607-16. doi: 10.1056/NEJMoa1100356.
 20. Maron D, Hochman J, Reynolds H, Bangalore S, O'Brien S, Boden W, et al; ISCHEMIA Research Group. Initial invasive or conservative strategy for stable coronary disease. *N Engl J Med* 2020; 382(15):1395-407. doi: 10.1056/NEJMoa1915922.
 21. Lopes R, Alexander K, Stevens S, Reynolds H, Stone G, Piña I, et al. Initial invasive versus conservative management of stable ischemic heart disease in patients with a history of heart failure or left ventricular dysfunction: insights from the ISCHEMIA trial. *Circulation* 2020; 142(18):1725-35. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.050304.
 22. Virani S, Alonso A, Benjamin E, Bittencourt M, Callaway C, Carson A, et al; American Heart Association Council on Epidemiology and Prevention Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart Disease and Stroke Statistics-2020 update: a report from the American Heart Association. *Circulation* 2020; 141(9):e139-e596. doi: 10.1161/CIR.0000000000000757.
 23. Braunwald E. Gliflozins in the management of cardiovascular disease. *N Engl J Med* 2022; 386(21):2024-34. doi: 10.1056/NEJMra2115011.
 24. Solomon S, McMurray J, Claggett B, de Boer R, Demets D, Hernandez A, et al; DELIVER Trial Committees and Investigators. Dapagliflozin in Heart Failure with Mildly Reduced or Preserved Ejection Fraction. *N Engl J Med* 2022. doi: 10.1056/NEJMoa2206286.