

«Respuesta ecocardiográfica» al sacubitrilo-valsartán: disminución de la implantación de desfibriladores, pero ¿también de la incidencia de arritmias malignas?



“Echocardiographic response” to sacubitril-valsartan: does it decrease defibrillation implantation, as well as the incidence of malignant arrhythmias?

Sr. Editor:

Hemos leído con gran interés la carta científica de Belarte-Tornero et al.¹ La introducción de las novedades farmacológicas más recientes en el tratamiento de la insuficiencia cardiaca y fracción de eyección reducida, como el sacubitrilo-valsartán (SV), ha supuesto un avance terapéutico con el que se ha demostrado una mejora considerable del pronóstico y la calidad de vida de los pacientes con insuficiencia cardiaca.

Los autores¹ concluyen que la estrategia de administrar SV antes de valorar el implante de un dispositivo cardiaco probablemente evitaría el implante de casi el 60% de estos dispositivos, con lo que disminuirían las complicaciones asociadas a corto y largo plazo y permitiría reducir el gasto en atención sanitaria sin comprometer la seguridad del paciente. Estas conclusiones son contundentes, pero el diseño del estudio, los resultados obtenidos o el conocimiento actual sobre el riesgo de arritmias ventriculares (AV) y muerte súbita cardiaca (MSC) no los sustentan.

Puesto que fue un estudio retrospectivo de un solo centro, sus resultados no implican causalidad y no son más que simples generadores de hipótesis. Las determinaciones ecocardiográficas de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) no se realizaron a ciegas en un laboratorio central, lo que constituye una limitación importante en una técnica con alta variabilidad interobservadores. Es importante destacar que se excluyó a los pacientes que fallecieron durante el ajuste posológico del SV, una decisión que es difícil de comprender, ya que esos pacientes podrían haber muerto porque no llevaban un dispositivo cardiaco implantable. Entre otras importantes limitaciones del estudio, se excluyó a los pacientes con alto riesgo y los que se perdieron durante el seguimiento. Por último, un seguimiento medio de 16 meses es demasiado corto para cualquier estudio sobre prevención primaria de la MSC.

Cada vez hay más evidencia acerca de las limitaciones de la FEVI para la estratificación del riesgo arritmico^{2,3}. En este sentido, la resonancia magnética cardiaca (RMC) con contraste es una técnica que se ha demostrado útil para mejorar la estratificación del riesgo arritmico, tanto en cardiopatía isquémica como en miocardiopatías no isquémicas^{2,3}. La RMC permite detectar la cantidad de cicatriz miocárdica y caracterizar sus componentes (núcleo o zona limítrofe), lo que permite identificar el sustrato arritmogénico relacionado con el desarrollo de AV relacionadas con la cicatriz⁴.

En cuanto a ello, puesto que no hay ensayos aleatorizados que comparen los resultados de la terapia de resincronización cardiaca (TRC)-marcapasos con los de la TRC-desfibrilador en prevención primaria, estudios anteriores^{5,6} evaluaron el impacto de que en la RMC con contraste haya cicatriz miocárdica en la aparición de terapias adecuadas del desfibrilador y la MSC. La presencia, la extensión, la heterogeneidad y la distribución cualitativa de la zona limítrofe de la cicatriz predijeron de manera independiente las descargas apropiadas del desfibrilador y la MSC en la población con TRC, tanto en cardiopatía isquémica como en miocardiopatías no isquémicas, mientras que la FEVI no^{5,6}. Además, la aparición de AV y MSC dependió de la existencia de cicatriz miocárdica, pero no de la respuesta a la TRC (es decir, de la mejoría de la FEVI y la reducción del volumen del ventrículo izquierdo)^{5,6}. La respuesta ecocardiográfica a la TRC se asocia solo débilmente con el tamaño

de la cicatriz miocárdica y está influida por otros parámetros, como la precarga y la poscarga, factores relativos al sistema nervioso autónomo y la medicación prescrita.

De manera similar, la «respuesta ecocardiográfica» al tratamiento con SV podría colocar incorrectamente a muchos pacientes en un teórico riesgo bajo de AV/MSC que, en muchos casos, no se correspondería con el riesgo subyacente real, de manera semejante a lo que se observó prospectivamente en los respondedores a la TRC con cicatrices arritmogénicas subyacentes^{5,6}. En este sentido, la determinación y la caracterización directa de la cicatriz mediante RMC con contraste probablemente serían más precisas en el momento de evaluar el riesgo de AV/MSC y mejorarían la selección de pacientes aptos para el implante de desfibrilador.

Los avances farmacológicos indudablemente darán paso a una mejora en el pronóstico en términos de mortalidad total e ingresos hospitalarios por insuficiencia cardiaca, pero se necesitarán más estudios prospectivos y con tiempos de seguimiento más largos para mejorar la precisión de la estratificación del riesgo arritmico. En nuestra opinión, se debe evitar la toma de decisiones clínicas basadas exclusivamente en la respuesta ecocardiográfica al SV y se debe preferir la evaluación personalizada del riesgo arritmico del paciente.

FINANCIACIÓN

Ninguna.

CONTRIBUCIÓN DE LOS AUTORES

X. Bosch animó a B. Jáuregui a redactar un comentario sobre el artículo original que se discute. B. Jáuregui y A. Berruezo concibieron la idea presentada. B. Jáuregui y X. Bosch contribuyeron a la redacción del original. J. Acosta y A. Berruezo discutieron los resultados y contribuyeron a la versión final del original.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores no tienen otras filiaciones relevantes o participación financiera en ningún organismo o entidad con un interés económico o conflicto financiero con el tema o los materiales tratados en el original.

Beatriz Jáuregui^a, Juan Acosta^b, Xavier Bosch^c y Antonio Berruezo^{a,*}

^aInstituto del Corazón, Centro Médico Teknon, Barcelona, España

^bUnidad de Arritmias, Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla, España

^cServicio de Cardiología, Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona, España

* Autor para correspondencia:

Correo electrónico: antonio.berruezo@quironsalud.es (A. Berruezo).

<https://doi.org/10.1016/j.recresp.2021.08.006>

0300-8932/ © 2021 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

VÉASE CONTENIDO RELACIONADO:

<http://doi.org/10.1016/j.recresp.2021.06.004>

<http://doi.org/10.1016/j.recresp.2021.09.006>

BIBLIOGRAFÍA

1. Belarte-Tornero LC, Mojón D, Solé-González E, Ruiz-Bustillo S, Valdivielso-More S, Farré N. Sacubitril-valsartan modifies the indication of cardiac implantable devices in patients with heart failure and reduced ejection fraction. *Rev Esp Cardiol.* 2021;74:1117–1119.
2. Di Marco A, Brown PF, Bradley J, et al. Improved Risk Stratification for Ventricular Arrhythmias and Sudden Death in Patients With Nonischemic Dilated Cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol.* 2021;77:2890–2905.
3. Zegard A, Okafor O, de Bono J, et al. Myocardial Fibrosis as a Predictor of Sudden Death in Patients With Coronary Artery Disease. *J Am Coll Cardiol.* 2021;77:29–41.

4. Andreu D, Ortiz-Pérez JT, Boussy T, et al. Usefulness of contrast-enhanced cardiac magnetic resonance in identifying the ventricular arrhythmia substrate and the approach needed for ablation. *Eur Heart J.* 2014;35:1316–1326.
5. Acosta J, Fernández-Armenta J, Borràs R, et al. Scar Characterization to Predict Life-Threatening Arrhythmic Events and Sudden Cardiac Death in Patients With Cardiac Resynchronization Therapy: The GAUDI-CRT Study. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2018;11:561–572.
6. Linhart M, Doltra A, Acosta J, et al. Ventricular arrhythmia risk is associated with myocardial scar but not with response to cardiac resynchronization therapy. *Europace.* 2020;22:1391–1400.

«Respuesta ecocardiográfica» al sacubitrilo-valsartán: disminución de la implantación de desfibriladores, pero ¿también de la incidencia de arritmias malignas? Respuesta



“Echocardiographic response” to sacubitril-valsartan: does it decrease defibrillation implantation, as well as the incidence of malignant arrhythmias? Response

Sr. Editor:

Apreciamos enormemente la carta de Jáuregui et al.¹ con respecto a nuestra reciente publicación. No obstante, nos gustaría tener la oportunidad de clarificar algunos puntos.

Dado el diseño retrospectivo y observacional del estudio, coincidimos en que la causalidad no puede darse por sentada. Se excluyó a los pacientes perdidos para el seguimiento y a los que suspendieron el tratamiento con sacubitrilo-valsartán (SV) precozmente o fallecieron antes de completar el ajuste de dosis, dado que en esas circunstancias no es posible evaluar el impacto del SV. De los 30 pacientes excluidos, 7 (23%) fallecieron antes de completar el ajuste de dosis. Todos ellos fallecieron por empeoramiento de la insuficiencia cardíaca. No se utilizaron otros criterios de exclusión relacionados con el riesgo de los pacientes.

Actualmente el SV forma parte esencial del tratamiento de la insuficiencia cardíaca, dados los beneficios pronósticos asociados con la disminución de muertes cardiovasculares, muertes súbitas cardíacas y eventos arrítmicos^{2,3}. En dichos beneficios probablemente intervengan la reducción de la presión parietal, la dilatación ventricular, el daño en los cardiomiocitos, la hipertrofia y la fibrosis, que también son factores relacionados con las arritmias^{2,4}. En consecuencia, mediante estos efectos positivos en el remodelado inverso, el estrés miocárdico y la fibrosis, el riesgo de arritmias de los pacientes tratados con SV podría modificarse³. Hay que destacar que algunos de los estudios recientes que han evaluado el riesgo de arritmias mencionados por Jáuregui et al. incluyeron a pacientes de cohortes retrospectivas que no estaban tratados con SV⁵.

Es interesante que los autores se centren en que una estratificación precisa del riesgo de arritmias, sobre todo en la miocardiopatía dilatada, debería incluir parámetros distintos de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo $\leq 35\%$, como el realce tardío de gadolinio detectado mediante resonancia magnética cardíaca⁵. Aunque este nuevo enfoque es interesante y probablemente cambiará la práctica clínica en el futuro, aún no se ha validado en poblaciones externas ni está incluido entre las actuales recomendaciones. Según nuestra opinión, estos nuevos algoritmos clínicos de estratificación del riesgo de arritmias no son incompatibles con el hecho de que los tratamientos modificadores de la enfermedad como el SV deberían implementarse lo antes posible y preferiblemente antes de considerar el implante de dispositivos cardíacos.

FINANCIACIÓN

Este estudio no recibió financiación externa.

CONTRIBUCIÓN DE LOS AUTORES

L.C. Belarte-Tornero y N. Farré contribuyeron a la idea y la redacción del artículo. Todos los autores discutieron y aprobaron la versión final del artículo.

CONFLICTO DE INTERESES

L.C. Belarte-Tornero comunica subvenciones, honorarios de conferencias y apoyo económico para asistir a reuniones de Novartis, Rovi y AstraZeneca. N. Farré comunica honorarios de conferencias por parte de Novartis y Rovi.

Laia Carla Belarte-Tornero^{a,b,*}, Diana Mojón^c y Núria Farré^{a,b,d}

^aUnidad de Insuficiencia Cardíaca, Departamento de Cardiología, Hospital del Mar, Barcelona, España

^bGrup de Recerca Biomèdica en Malalties del Cor (GREC) de l'Institut del Mar d'Investigacions Mèdiques (IMIM), Barcelona, España

^cDepartamento de Cardiología, Hospital del Mar, Barcelona, España

^dDepartamento de Medicina, Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Barcelona, Barcelona, España

* Autor para correspondencia:

Correo electrónico: lbelarte@psmar.cat (L.C. Belarte-Tornero).

<https://doi.org/10.1016/j.recesp.2021.09.006>

0300-8932/ © 2021 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

VÉASE CONTENIDO RELACIONADO:

<http://doi.org/10.1016/j.recesp.2021.08.006>

BIBLIOGRAFÍA

1. Belarte-Tornero LC, Mojón D, Solé-González E, Ruiz-Bustillo S, Valdivielso-More S, Farré N. Sacubitril-valsartan modifies the indication of cardiac implantable devices in patients with heart failure and reduced ejection fraction. *Rev Esp Cardiol.* 2021;74:1117–1119.
2. Docherty KF, Vaduganathan M, Solomon SD, McMurray JJV. Sacubitril/Valsartan. *JACC: Heart Failure.* 2020;8:800–810.
3. Sarrías A, Bayes-Genis A. Is Sacubitril/Valsartan (Also) an Antiarrhythmic Drug? *Circulation.* 2018;138:551–553.
4. Sabbah HN. Silent disease progression in clinically stable heart failure: Silent disease progression in clinically stable heart failure. *Eur J Heart Fail.* 2017;19:469–478.
5. Di Marco A, Brown PF, Bradley J, et al. Improved Risk Stratification for Ventricular Arrhythmias and Sudden Death in Patients With Nonischemic Dilated Cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol.* 2021;77:2890–2905.