

Highlights del Congreso ESC

SIAC
SOCIEDAD INTERAMERICANA
DE CARDIOLOGÍA



ESC Congress
2023 Amsterdam
Onsite & Online, 25-28 August

Congreso Europeo de Cardiología 2023

Estudio ARAMIS

Anakinra versus placebo en la miocarditis aguda

Introducción:

La miocarditis es una entidad que afecta globalmente alrededor de 4 a 14 personas cada 100.000 habitantes y tiene una mortalidad que va entre el 1 y el 7%. Al día de hoy, la evidencia con relación al tratamiento médico de esta entidad es controversial y no se cuenta con un manejo específico para la miocarditis como enfermedad [1].

Durante el congreso ESC 2023 realizado en Ámsterdam, uno de los ensayos destacados fue el estudio ARAMIS, en el cual se evaluó si la molécula Anakinra, un antagonista del receptor de Interleukina 1, reducía el riesgo de presentar eventos clínicos asociados a la miocarditis aguda.

Resumen:

El Estudio ARAMIS fue un ensayo clínico aleatorizado, doble ciego, multicéntrico, de Fase IIb. Para la realización de éste participaron 6 centros hospitalarios en Francia, con la inclusión de 120 participantes, en quienes se realizó un diagnóstico de miocarditis aguda (de bajo riesgo) y antes de las 72 horas tras el ingreso hospitalario se inició la administración de Anakinra 100 mg o placebo. El diagnóstico de miocarditis se basó en la presencia de síntomas agudos, elevación de troponina y presencia de criterios de Lake Louis en una Resonancia magnética Cardíaca. La mediana de edad de la población fue de 28 años y la mayoría (90%) fueron de sexo masculino. A todos los pacientes se les administró inhibidor de enzima convertidora de angiotensina y beta bloqueador.

Los pacientes se siguieron por 28 días, evaluando días libres de complicaciones asociadas a la miocarditis (insuficiencia cardíaca, dolor torácico, reducción en fracción de eyección del ventrículo izquierdo, arritmias ventriculares) y efectos adversos (elevación en enzimas

hepáticas, neutropenia, incremento en la creatinina, anafilaxia, incremento en colesterol LDL).

Durante el seguimiento los pacientes que recibieron Anakinra presentaron un promedio de 30 días libres de complicaciones asociadas a la miocarditis, destacando la presencia de complicaciones asociadas a la enfermedad en 10.5% (N= 6) de la población que recibió la molécula. En comparación, quienes recibieron placebo, presentaron un promedio de 31 días libres de complicaciones asociadas a la miocarditis, con un 16.7% (N= 10) de eventos, sin evidenciar una diferencia estadísticamente significativa entre los grupos. Para el desenlace de seguridad en el grupo de Anakinra se presentó un 12.1% (N= 7) de desenlaces asociados, contra un 10.2% (N= 6) en el grupo placebo, sin diferencias significativas.

Los autores de este ensayo concluyen: se evidencia que, en los pacientes con miocarditis aguda de bajo riesgo, la administración de Anakinra no incrementó el número de días libres de complicaciones asociadas a miocarditis en la población estudiada y así mismo la administración del fármaco no se asoció con un incremento en las complicaciones o efectos adversos.

Comentario personal:

Durante los recientes años, por eventos como la pandemia del COVID-19, el uso de inhibidores de puntos de control inmunitario (ICI) y las vacunas mRNA se ha evidenciado un incremento en la tasa de miocarditis. Es de destacar que, si bien al día de hoy contamos con algunas recomendaciones de primera y segunda línea para el manejo de algunos tipos de miocarditis como la linfocítica, asociada a ICI, por células gigantes, eosinofílica y por sarcoidosis, persistimos sin evidencia de un fármaco que mejore de manera consistente el pronóstico de los pacientes con dicha patología [2].

Anakinra, un antagonista del receptor de interleukina 1, utilizado principalmente para manejo de artritis reumatoide, tiene como antecedente el haber logrado en el estudio AIRTRIP [3] e IRAP [4] la mejora en el control de pericarditis recurrente resistente a colchicina, así mismo, el fármaco demostró ser seguro en esta entidad. Dicho fármaco ha sugerido en estudios piloto y reportes de caso que pareciera lograr un impacto significativo sobre los pacientes con miocarditis fulminante y tormenta de citoquinas [5]. Ha demostrado también disminuir la respuesta inflamatoria en pacientes con insuficiencia cardíaca sin estar asociada a miocarditis [6].

El ensayo ARAMIS si bien no ha demostrado resultados positivos en un grupo poblacional de bajo riesgo deja una puerta abierta para escalar los estudios de este fármaco de manera segura al grupo de pacientes con miocarditis de riesgo intermedio y a la realización de ensayos de mayor tamaño muestral. Esto resulta fundamental para una entidad que, aunque creciente, carece de avances significativos en los últimos años y permite dar un paso adelante



Dr. David Aristizabal-Colorado

Medicina Interna, Universidad Libre-Cali, Colombia.

Líder Emergente SIAC.

Bibliografía:

- [1] Ammirati E, Moslehi JJ. Diagnosis and Treatment of Acute Myocarditis: A Review. *JAMA* 2023;329:1098–113. <https://doi.org/10.1001/jama.2023.3371>.
- [2] Ammirati E, Bizzi E, Veronese G, Groh M, Van de Heyning CM, Lehtonen J, et al. Immunomodulating Therapies in Acute Myocarditis and Recurrent/Acute Pericarditis. *Front Med* 2022;9.
- [3] Brucato A, Imazio M, Gattorno M, Lazaros G, Maestroni S, Carraro M, et al. Effect of Anakinra on Recurrent Pericarditis Among Patients With Colchicine Resistance and Corticosteroid Dependence: The AIRTRIP Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2016;316:1906–12. <https://doi.org/10.1001/jama.2016.15826>.
- [4] Imazio M, Andreis A, De Ferrari GM, Cremer PC, Mardigyan V, Maestroni S, et al. Anakinra for corticosteroid-dependent and colchicine-resistant pericarditis: The IRAP (International Registry of Anakinra for Pericarditis) study. *Eur J Prev Cardiol* 2020;27:956–64. <https://doi.org/10.1177/2047487319879534>.
- [5] Maunier L, Charbel R, Lambert V, Tissières P. Anakinra in pediatric acute fulminant myocarditis. *Ann Intensive Care* 2022;12:80. <https://doi.org/10.1186/s13613-022-01054-0>.
- [6] Mahfooz K, Rana A, Palagati K, Suvarna AK, Perryman C, Gaddipati SP, et al. Anakinra in Heart Failure: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Med Sci* 2022;11:4. <https://doi.org/10.3390/medsci11010004>.