

# Highlights del Congreso ESC

SIAC  
SOCIEDAD INTERAMERICANA  
DE CARDIOLOGÍA



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

## Congreso Europeo de Cardiología 2023

### Estudio NOAH-AFNET 6

### Estudio Anticoagulación con edoxaban en paciente con episodios de fibrilación atrial de alta frecuencia

#### Antecedentes

La Fibrilación Auricular (FA) es la arritmia cardíaca más frecuente, muchas veces es subdiagnosticada o se identifica por hallazgo en un electrocardiograma convencional o en aquellos pacientes que tienen algún dispositivo, especialmente la que ocurre de manera subclínica o incidental, en inglés *Atrial High Rate Episodes* (AHREs). El Riesgo Relativo de los AHREs para Evento Vascular Cerebral (EVC) ha sido reportado en 2.13 (IC95% 1.53-2.95)<sup>1</sup>. Frecuentemente la anticoagulación se inicia después del EVC, con antagonistas de la vitamina K o con Anticoagulantes Orales No antagonistas de la vitamina K (NOAC *Non-vitamin K antagonist oral anticoagulant*), estos últimos se han preferido por una menor asociación a sangrado mayor y más fácil manejo<sup>2</sup>.

#### Ensayo NOAH-AFNET 6

En el artículo recientemente publicado por P. Kirchhof, et al<sup>3</sup>, muestra el ensayo NOAH-AFNET 6 (Anticoagulantes orales no antagonistas de la vitamina K en pacientes con AHREs) para comparar la eficacia y seguridad de la terapia anticoagulante oral con edoxaban (NOAC) 60 mg al día (30 mg al día en dosis reducida en pacientes con peso <60 kg, depuración de creatinina de 15 a 50 ml/min), comparado con placebo en pacientes con AHREs que tenían factores de riesgo clínicos para EVC. Para ver si se justifica el inicio de anticoagulantes en pacientes en quienes se documenta en un electrocardiograma convencional o dispositivos implantables la aparición de AHREs. El diseño fue un ensayo clínico aleatorizado, doble ciego, doble simulado y dirigido por eventos, se incluyeron pacientes mayores de 65 años, previo consentimiento informado, con la presencia de AHREs (frecuencia auricular de 170 latidos por minuto, 6 minutos o más) asociado a un factor de riesgo para EVC, tales como hipertensión arterial, insuficiencia cardíaca, diabetes mellitus, EVC previo, enfermedad vascular (infarto de miocardio previo, ateroma aórtico, enfermedad arterial periférica, carotídea o cerebral) o más de 75 años. Se excluyeron pacientes con fibrilación auricular, síndrome coronario agudo, intervención coronaria o cirugía de revascularización coronaria (30 días previos), esperanza de vida menor a 12 meses o contraindicación a anticoagulantes o edoxaban,

tener terapia dual antiplaquetaria o indicación para anticoagulación oral. El estudio se llevó a cabo en 18 países. El desenlace primario incluyó la presencia de EVC, embolismo sistémico o muerte por causa cardiovascular y la seguridad con la presencia de sangrado mayor o muerte por cualquier causa.

### Resultados

Se incluyeron un total de 2536 pacientes, de los cuales al grupo de edoxaban se incluyeron 1270 y al grupo placebo 1266, la edad promedio fue de 77.5 años, 37.4% fueron mujeres; el 81.7% tenía marcapasos y hasta el 97.1% mostró la presencia de AHREs. Las características clínicas y demográficas fueron similares en ambos grupos, los factores de riesgo el más frecuente fue hipertensión (86.7%), insuficiencia cardíaca (27.4%), diabetes (26.9%) e infarto previo (26.4%), hasta un 10% tenía EVC previo y el 53.9% tenía indicación de ácido acetilsalicílico y 91.4% tratamiento antihipertensivo. El promedio de tiempo con AHREs fue de 2.8 horas y el seguimiento fue por 21 meses.

El desenlace primario ocurrió en 83 de 1270 pacientes (3.2% paciente/año) en el grupo de edoxaban comparado con 101 de 1266 pacientes (4.0% paciente/año) en el grupo placebo, (Hazard Ratio 0.81 IC 95% 0.60 a 1.08,  $p=0.15$ ), como se muestra en la figura 1. No se observó diferencia significativa en la presencia de EVC (HR 0.79 IC 95% 0.45 a 1.39), muerte cardiovascular (HR 0.90 IC 95% 0.62 a 1.31), eventos cardiovasculares mayores (HR 0.89 IC 95% 0.67 a 1.18) ni la combinación de EVC o embolismos sistémicos (HR 0.65 IC 95% 0.65 a 1.07), aunque si una reducción en el riesgo de embolismo sistémico (HR 0.51 IC 95% 0.27 a 0.96).

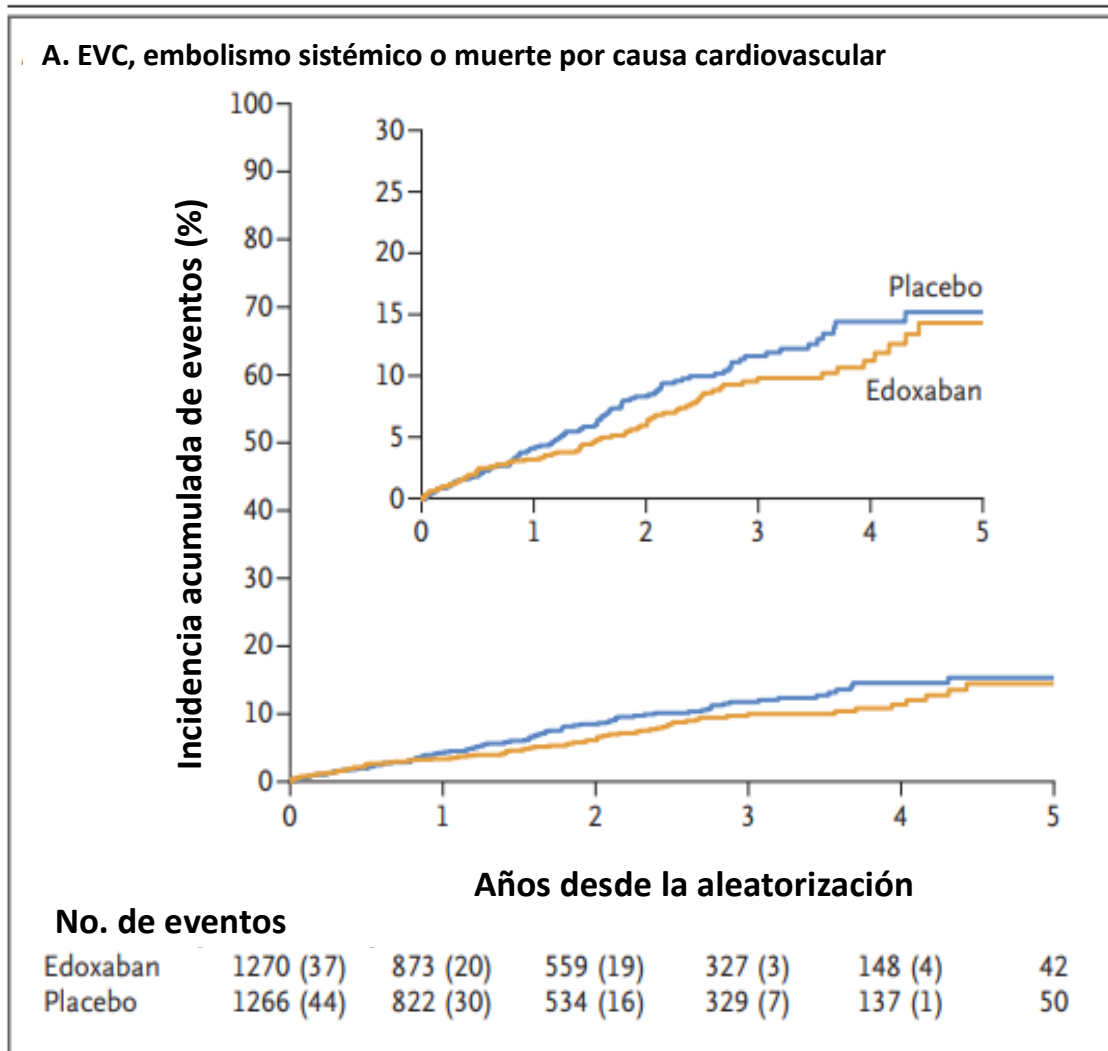


Figura 1. Desenlaces primarios entre pacientes con AHREs que recibieron edoxaban comparado con placebo. (traducida del artículo original publicado por P. Kirchhof, et al<sup>3</sup>).

Los resultados muestran que el desenlace primario no existe diferencia entre los grupos comparados. Sin embargo, con respecto a la seguridad con la combinación de sangrado mayor o muerte por cualquier causa, se observó con mayor frecuencia en el grupo de edoxaban, con 149 de 1270 (5.9% paciente/año), comparado con 114 de 1266 (4.5% paciente/año), Hazard Ratio 1.31 (IC 95% 1.02 a 1.67, p=0.03), como se observa en la figura 2.

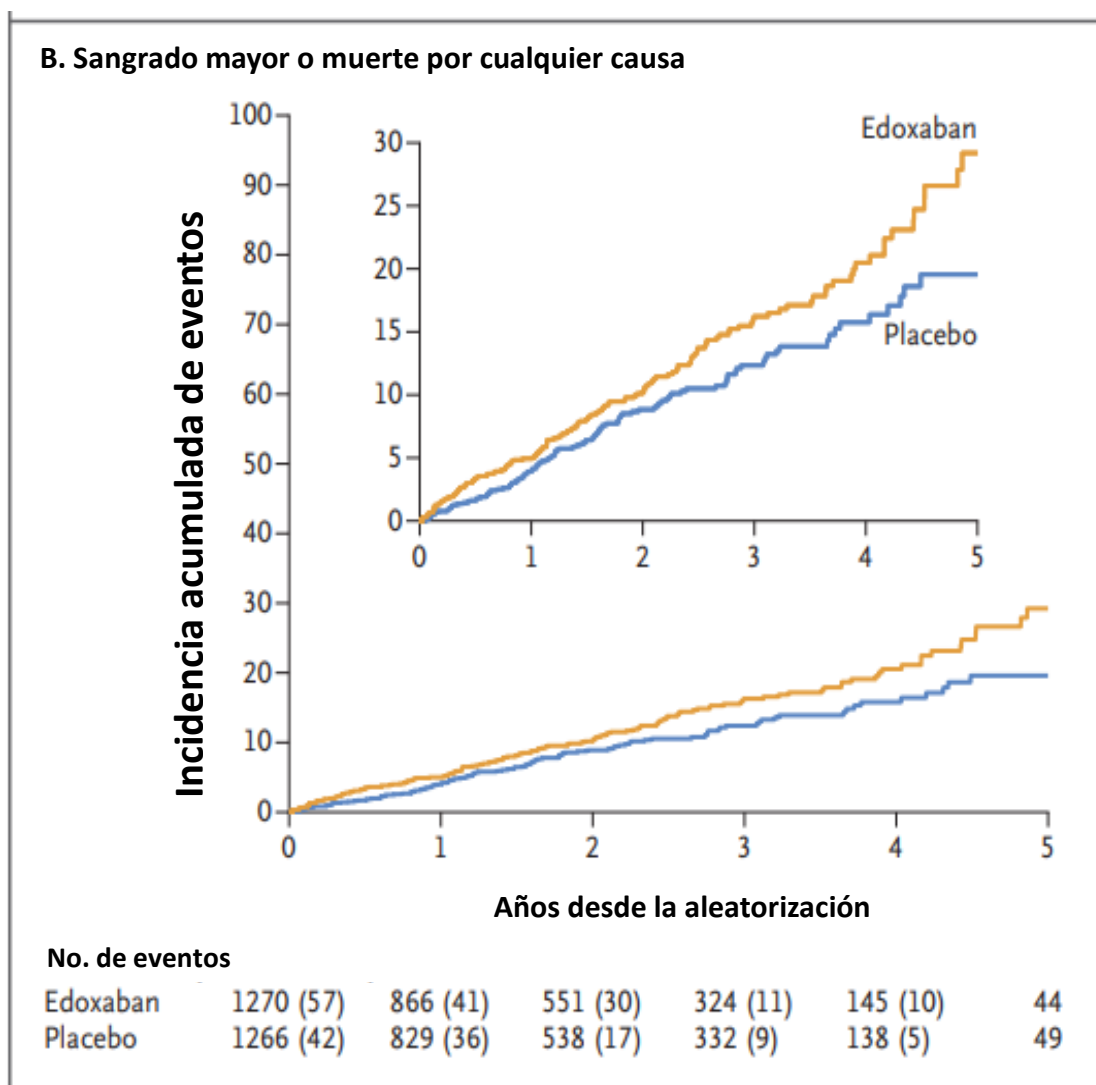


Figura 2. Seguridad entre pacientes con AHREs que recibieron edoxaban comparado con placebo. (traducida del artículo original publicado por P. Kirchhof, et al<sup>3</sup>).

Puntos de discusión

La población incluida en el ensayo clínico NOAH-AFNET 6 a pesar de ser de alto riesgo no esta siendo anticoagulada y contrario a lo esperado, la frecuencia de EVC es menor a lo esperado; aunque con mayor predominio de población con hipertensión y manejo con antihipertensivos y menor proporción de mujeres, comparado con otras poblaciones<sup>4</sup>. La mayor frecuencia de sangrado mayor es consistente con otros ensayos clínicos (ENGAGE AF-TIMI 48 trial<sup>5</sup>, ELDERCARE-AF trial<sup>6</sup>). Sin embargo este grupo de paciente requiere una estratificación y seguimiento, para identificar el momento para iniciar la anticoagulación con NOAC<sup>7</sup>.

### Conclusiones

En pacientes con AHREs detectados por electrocardiograma convencional o dispositivos implantables, el uso de edoxaban no redujo significativamente la frecuencia del compuesto primario de muerte, evento vascular cerebral o embolia sistémica comparado con placebo, sin embargo si se incrementó la frecuencia de compuesto secundario de muerte o hemorragia grave.



**Dra. Gabriela Borrayo Sánchez**

Coordinadora de Innovación en Salud, IMSS

Líder y creadora de Código Infarto IMSS

Ex Presidente de ANCAM

Miembro Honorario de ANCAM y SMC

Directora del capítulo de Cardiología Clínica en la SIAC

Membership de ACC

Membership de ESC

Miembro del Sistema Nacional de Investigadores

Miembro de la Academia Nacional de Medicina de México

### Referencias

---

<sup>1</sup> Vitolo M, Imberti JF, Maisano A, et al. Device-detected atrial high rate episodes and the risk of stroke/thrombo-embolism and atrial fibrillation incidence: a systemic review and meta-analysis. Eur J Intern Med. 2021;92:100-106. Doi:10.1161/j.ejim.2021.05.038.

<sup>2</sup> 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):546-547. Doi:10.1093/eurheartj/ehaa945.

<sup>3</sup> Kirchhof P, Toennis T, Goette A, et al. Anticoagulation with edoxaban in patients with atrial high-rate episodes. N Eng J Med. 2023 Aug 25. DOI: 10.1056/NEJMoa2303062

---

<sup>4</sup> Friberg L, Benson L, Rosenqvist M, et al. Assessment of female sex as a risk factor in atrial fibrillation in Sweden: nationwide retrospective cohort study. *BMJ* 2012;344:e3522. Doi:10.1136/bmj.e3522.

<sup>5</sup> Giugliano RP, Ruff CT, Braunwald E, et al. Edoxaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2013;369:2093-104.

<sup>6</sup> Okumura K, Akao M, Yoshida T, et al. Low-dose edoxaban in very elderly patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2020; 383:1735-45

<sup>7</sup> Yi-Pan Li, Ju-Yi Chen, Tse-Wei Chen, et al. Atrial high-rate episodes intensify R<sub>2</sub>CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc score for prognostic stratification in pacemaker patients. *Sci Rep.* 2023; 13: 7640. Published online 2023 May 11. doi: 10.1038/s41598-023-34784-7