

Investigación original

## **Estudio prospectivo multicéntrico de un solo brazo de una derivación interauricular en insuficiencia cardíaca con fracción de eyección reducida (SUSTAIN-HF): resultados clínicos y hemodinámicos a 1 año**

1. [ChangdongZhang 1](#), [YuchengZhong 1](#), [QiaozhenLi 2](#), [Guangyuan Song3](#), [Jian Yang4](#), [Xiaoping Peng5](#), [Yan Li6](#), [Qingwei Ji7](#), [Geng Li1](#), [Jun Tian 1](#), [Mei Liu1](#), [Qing Wang8](#), [Ming Sol1](#), [ChangyuQin 1](#), [Xueli Wang1](#), [Song Chen1](#), [Xiaoke Shang1](#),

<http://orcid.org/0000-0001-5080-4523>[NianguoDong 9](#)

Correspondencia con el Dr. Nianguo Dong; [sxs\\_dng@163.com](mailto:sxs_dng@163.com); el Dr. Xiaoke Shang; [sxs\\_sxk@163.com](mailto:sxs_sxk@163.com)

## Resumen

**Antecedentes** La evidencia para dispositivos de derivación auricular en insuficiencia cardíaca con fracción de eyección reducida (HFrEF) es limitada. Este estudio tuvo como objetivo evaluar los resultados clínicos y hemodinámicos a un año asociados con un dispositivo de derivación auricular en esta población.

**Métodos** En este estudio de cohorte prospectivo, multicéntrico y de un solo brazo, de un derivación interauricular en insuficiencia cardíaca con fracción de eyección reducida (SUSTAIN-HF), 120 pacientes sintomáticos con HFrEF (fracción de eyección ventricular izquierda; Se inscribieron LVEF  $\leq 40\%$ ) en terapia médica dirigida por guías en 16 centros de China. La intervención consistió en la implantación del dispositivo de derivación auricular D-Shant. Los resultados primarios preespecificados fueron los cambios desde la línea inicial hasta 1 año en una distancia caminata de 6 minutos (6MWD) y la clase funcional de la Asociación del Corazón de Nueva York (NYHA). Los resultados secundarios incluyeron calidad de vida (Cuestionario de Miocardiopatía de Kansas City; KCCQ), parámetros ecocardiográficos y eventos adversos evaluados.

**Resultados** Entre octubre de 2017 y diciembre de 2021, se inscribieron 120 pacientes. Al año de seguimiento, la implantación del dispositivo de derivación se asoció con mejoras significativas en los resultados clínicos. La media de 6MWD aumentó en 54,1 m (IC 95% 45,9 a 62,3;  $p < 0,0001$ ), y la puntuación global del KCCQ mejoró en 16,5 puntos (IC 95% 13,9 a 19,1;  $p < 0,0001$ ). La proporción de pacientes en NYHA clase III/IV disminuyó del 95,0% al 22,9% ( $p < 0,0001$ ). La tasa anualizada de hospitalización por insuficiencia cardíaca se redujo de 3,3 a 0,3 eventos

por paciente por año ( $p < 0,0001$ ). La LVEF aumentó un 9,0% (IC 95% 6,9% hasta 11,1%;  $p < 0,0001$ ). El principal criterio de seguridad, un compuesto de eventos cardíacos adversos graves y relacionados con dispositivos a la edad de 1 año, se produjo en el 15,0% de los pacientes, impulsado principalmente por la muerte cardiovascular.

**Conclusiones** En este estudio prospectivo de cohorte de pacientes sintomáticos con HFrEF, *el tratamiento con el dispositivo de derivación auricular D-Shant se asoció con mejoras significativas en la capacidad funcional, la calidad de vida y las tasas de hospitalización por insuficiencia cardíaca al año*. El diseño de un solo brazo impide conclusiones definitivas sobre la eficacia del tratamiento, subrayando la necesidad de ensayos controlados aleatorizados y simulados.

## Declaración de disponibilidad de datos

Los datos están disponibles a petición razonable. Los datos y materiales utilizados y/o analizados durante el estudio actual están disponibles por el autor correspondiente a petición razonable.

<https://doi.org/10.1136/heartjnl-2025-326319>

## Solicitar permisos

Si desea reutilizar parte o la totalidad de este artículo, por favor utilice el enlace a continuación, que le llevará al servicio RightsLink del Copyright Clearance Center. Podrás obtener un precio rápido y permiso instantáneo para reutilizar el contenido de muchas formas diferentes.

### LO QUE YA SE SABE SOBRE ESTE TEMA

- La evidencia que respalda la implantación de dispositivos de derivación auricular en pacientes con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección reducida (HFrEF) sigue siendo limitada, especialmente en lo que respecta a los beneficios funcionales y hemodinámicos a largo plazo.

### LO QUE AÑADE ESTE ESTUDIO

- Este estudio multicéntrico demuestra que, en una cohorte de pacientes con HFrEF, la implantación de dispositivos de derivación auricular se asoció con mejoras significativas en 1 año en la clase de la New York Heart Association, la distancia a pie de 6 minutos y la calidad de vida, junto con una notable reducción en las tasas de rehospitalización.

CÓMO ESTE ESTUDIO PODRÍA AFECTAR A LA INVESTIGACIÓN, LA PRÁCTICA O LA POLÍTICA

- ***Estos hallazgos que generan hipótesis respaldan la lógica para una investigación más profunda de la terapia con derivación auricular en HFrEF mediante ensayos rigurosamente diseñados aleatorizados, controlados por simulación para establecer la eficacia y refinar la selección de pacientes.***

## Introducción

Los dispositivos de derivación auricular han surgido como una opción terapéutica prometedora para la insuficiencia cardíaca (IC), atrayendo una atención significativa desde su introducción.<sup>1-3</sup> *El principio fundamental consiste en crear un derivación interauricular de izquierda a derecha para descomprimir la aurícula izquierda, aliviando así la congestión pulmonar que provoca los síntomas en la hipertensión izquierda.*<sup>4 5</sup> La IC es un síndrome clínico complejo que se clasifica ampliamente en IC con fracción de eyección reducida (HFrEF) y IC con fracción de eyección preservada (HFpEF).<sup>6</sup> HFrEF, definida como una fracción de eyección del ventrículo izquierdo (LVEF)  $\leq 40\%$ , se asocia principalmente con una contractilidad miocárdica alterada por condiciones como la cardiopatía isquémica o la miocardiopatía dilatada.<sup>7 8</sup> A pesar de los 'cuatro pilares' de la terapia médica dirigida por guías, muchos pacientes con HFrEF siguen presentando síntomas graves, con mala calidad de vida y hospitalizaciones frecuentes, lo que subraya una necesidad clínica significativa no satisfecha de nuevas estrategias terapéuticas.<sup>9 10</sup>

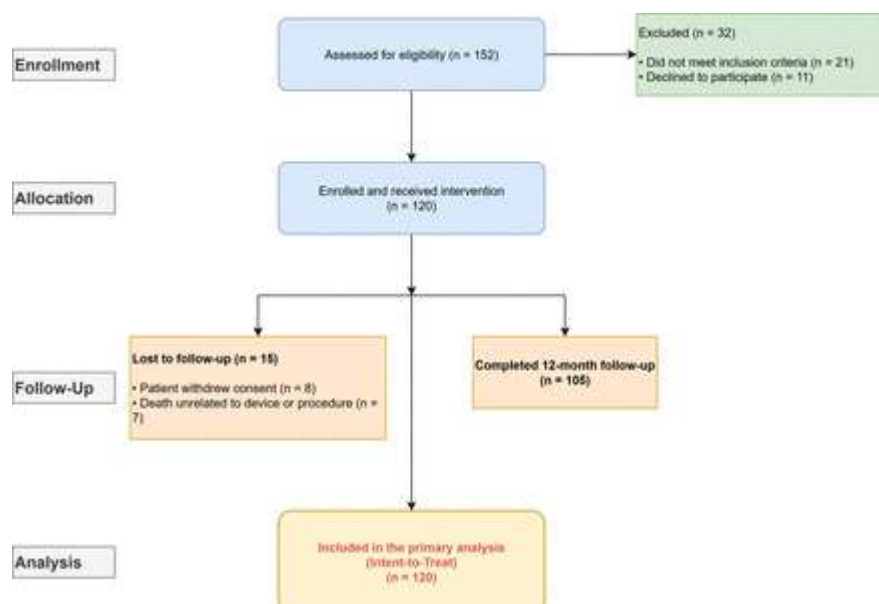
El entusiasmo inicial por la maniobra auricular se centró principalmente en la HFpEF. El ensayo REDUCE LAP-HF (Reducir la presión atrial izquierda elevada en pacientes con insuficiencia cardíaca) I demostró que el IASD de Corvia redujo eficazmente la presión de llenado ventricular izquierdo y mejoró el estado funcional.<sup>11</sup> Sin embargo, el ensayo aleatorizado clave REDUCE LAP-HF II arrojó resultados globalmente neutros, lo que pone de manifiesto la heterogeneidad de la población con HFpEF y sugiere que la selección de pacientes es crítica.<sup>3 12</sup> Más recientemente, el ensayo RELIEVE-HF, que incluyó tanto a pacientes con HFpEF como con HFrEF, encontró que, mientras que el subgrupo HFpEF experimentó resultados adversos, el subgrupo HFrEF mostró una señal de mejora del pronóstico.<sup>4</sup> Estos hallazgos, aunque preliminares, sugieren que la HFrEF podría ser un objetivo más adecuado para la terapia de derivación auricular. No obstante, la evidencia clínica sólida para la derivación auricular específicamente en pacientes con HFrEF sigue siendo notablemente limitada.<sup>13</sup>

El dispositivo de derivación auricular D-Shant es el primero de su tipo desarrollado en China, con resultados preliminares de su primer estudio en humanos ya reportados en nuestros dos ensayos anteriores.<sup>14 15</sup> Este estudio fue diseñado para abordar la carencia de evidencia evaluando la seguridad y los resultados clínicos asociados con el dispositivo D-Shant en una gran cohorte multicéntrica de HFrEF. Nuestros objetivos principales fueron evaluar los cambios en el año en la capacidad funcional, el estado clínico y la hemodinámica. También buscamos explorar predictores basales de resultados clínicos para ayudar a generar hipótesis que refinaran la selección de pacientes para esta terapia emergente.

## Materiales y métodos

### Estudio de la población y el diseño

Se trató de un estudio nacional de cohorte multicéntrico, prospectivo y de un solo brazo, que evaluó un derivación interauricular en insuficiencia cardíaca con fracción de eyección reducida (SUSTAIN-HF) realizado en 16 centros cardíacos de China. El estudio fue registrado en el Registro Chino de Ensayos Clínicos (ChiCTR-ONC-17011730). El protocolo fue aprobado por la junta de revisión institucional del Hospital Union, el Colegio Médico Tongji, la Universidad de Ciencia y Tecnología Huazhong (n° 2021–0546), y todos los pacientes proporcionaron un consentimiento informado por escrito antes de cualquier procedimiento relacionado con el estudio. Se evaluaron un total de 188 pacientes para elegibilidad, de los cuales 120 cumplieron los criterios y fueron inscritos. El flujo de participantes se detalla en el diagrama de Estándares Consolidados de Ensayos Reportados (figura 1).



**Figura 1**

## Diagrama de flujo CONSORT 2010. CONSORT, Estándares Consolidados de Informes de Ensayos.

El tamaño de la muestra no se basaba en un cálculo formal de potencia, sino que era una muestra basada en la conveniencia, determinada por la capacidad de reclutamiento en los centros participantes durante un periodo predefinido. Se consideró que la inscripción objetivo de 120 pacientes era suficiente para proporcionar estimaciones iniciales de seguridad, viabilidad y resultados clínicos para generar hipótesis para futuros ensayos controlados aleatorizados.

Los criterios clave de inclusión fueron: edad  $\geq 18$  años; un diagnóstico de HFrEF crónica (LVEF  $\leq 40\%$ ); síntomas persistentes (New York Heart Association (NYHA) clase funcional II–IV) a pesar de al menos 4 semanas de terapia médica estable y guiada por guías; al menos una hospitalización por IC en el último año; y péptidos natriuréticos elevados (NT-proBNP  $\geq 1000$  pg/mL para el ritmo paranasal,  $\geq 1600$  pg/mL para fibrilación auricular o niveles equivalentes de péptido natriurético tipo B (BNP)). Todos los pacientes debían recibir confirmación hemodinámica invasiva de presiones elevadas en el lado izquierdo del empaste, definida como una presión media en reposo del auricular izquierdo (LAP) o presión de cuña de la arteria pulmonar (PAWP)  $\geq 15$  mm Hg, o un pico de ejercicio PAWP  $\geq 25$  mm Hg con un gradiente de presión auricular en reposo de izquierda a derecha  $\geq 5$  mmHg.

Los criterios clave de exclusión fueron enfermedad valvular primaria clínicamente significativa o enfermedad coronaria que requirieron intervención; factores de alto riesgo para muerte cardíaca súbita sin desfibrilador implantado; disfunción significativa del ventrículo derecho (por ejemplo, cambio fraccionario del área del VDR (RVFAC)  $< 25\%$ ) o hipertensión pulmonar grave (presión media del auricular derecho  $> 12$  mm Hg, presión sistólica de la arteria pulmonar  $> 70$  mm Hg o resistencia vascular pulmonar  $> 5$  unidades de Wood); anomalías anatómicas prohibir el acceso transseptal; presencia de trombo intracardiaco; infarto de miocardio reciente o cirugía cardíaca ( $< 1$  mes); y comorbilidades no cardíacas graves. Una lista completa de criterios de elegibilidad se proporciona en métodos suplementarios en línea S1.

### Material complementario

#### Intervención: Dispositivo y procedimiento D-shant

El dispositivo de derivación auricular D-shant es un implante autoexpandible y recuperable hecho de una trenza de aleación de níquel-titanio. Su diseño presenta un soporte estructural reforzado en el orificio del derivador para mantener la patencia y evitar la compresión tras la implantación. El dispositivo está disponible en diámetros de orificio de 4,

6, 8 y 10 mm, lo que permite un ajuste personalizado de shunt. La selección del dispositivo se guió mediante un algoritmo clínico basado en la tolerancia al ejercicio y la PAL del paciente. Para pacientes en NYHA clase III con LAPs de 20–40 mm Hg, normalmente se elegía un dispositivo de 6 mm. Para pacientes más graves (NYHA III-IV, LAPs >40 mm Hg), se seleccionó un derivación más pequeña de 4 mm para mitigar la derivación excesiva. Por el contrario, para pacientes menos graves y estables (NYHA II-III, LAPs <20 mm Hg), se consideró un dispositivo de 8 mm. El tamaño elegido se redujo sistemáticamente en un nivel (2 mm) si había evidencia de dilatación o disfunción del corazón derecho o hipertensión pulmonar significativa, para minimizar el riesgo de sobrecarga de volumen cardíaco derecho. Una descripción detallada paso a paso del protocolo de implantación se encuentra en métodos suplementarios online S1.

Todos los procedimientos de implantación se realizaron bajo anestesia local con sedación consciente, guiados tanto por fluoroscopia como por ecocardiografía transesofágica (TEE). El acceso se obtuvo a través de la vena femoral derecha para la cateterización basal del corazón derecho. Tras una punción transseptal exitosa bajo guía TEE, el tabique auricular fue dilatado con un balón de alta presión. La vaina de entrega D-shant se adelantó entonces a la aurícula izquierda y el dispositivo se desplegó a lo largo del septo. La hemodinámica post-despliegue (presión auricular izquierda, LAP; presión auricular derecha, RAP; presión arterial pulmonar, PAP) y el flujo de derivación se evaluaron de inmediato. Si el efecto hemodinámico se consideraba subóptimo o excesivo, el dispositivo podía ser recuperado completamente en la vaina y cambiado por un tamaño diferente antes del lanzamiento final.

### Endpoints y evaluaciones

Los criterios principales fueron los cambios desde la línea inicial hasta 1 año en la distancia de 6 minutos de la prueba de caminata y la clase funcional de NYHA. Los criterios secundarios incluyeron cambios en la calidad de vida (puntuación del Cuestionario de Cardiomiopatía de Kansas City (KCCQ)), <sup>16</sup> parámetros ecocardiográficos (LVEF, dimensiones del VVE, función diastólica), hemodinámica invasiva (inmediatamente después del procedimiento) y la tasa anualizada de rehospitalizaciones relacionadas con IC. Los criterios de seguridad incluyeron un compuesto de eventos cardíacos adversos y relacionados con dispositivos (MACDE), definidos como mortalidad por todas las causas, ictus, embolización de dispositivos o tamponamiento cardíaco, evaluados por un comité independiente de eventos clínicos. Las evaluaciones se realizaron al inicio, al alta y a los 1, 3, 6 y 12 meses tras el procedimiento.

### Análisis estadístico

Las variables continuas se presentan como media $\pm$ SD o mediana con IQR, y la normalidad se evaluó mediante la prueba de Shapiro-Wilk. Las

comparaciones entre grupos se realizaron utilizando pruebas t de muestras independientes o pruebas U de Mann-Whitney. Las variables categóricas se describieron como conteos y porcentajes y se compararon usando la prueba  $\chi^2$  o la prueba exacta de Fisher. Para los cambios longitudinales dentro del grupo, se utilizaron pruebas t pareadas o pruebas de rango con signos de Wilcoxon. Para el análisis longitudinal de los puntos finales continuos (distancia de caminata de 6 minutos (6MWD) y KCCQ), se utilizaron modelos lineales de efectos mixtos para tener en cuenta la falta de datos y la correlación intrasujeta a lo largo del tiempo. Estos modelos incluyeron todos los datos disponibles de los 120 pacientes inscritos bajo la suposición de ausencia aleatoria. Todos los análisis se realizaron utilizando GraphPad Prism (V.9) y SPSS (V.26). Se consideró estadísticamente significativo un valor p bilateral de  $<0,05$ .

## Resultados

### Características de referencia y resultados procedimentales

Los 120 pacientes inscritos representaron una población típica avanzada de FEI, con una edad media de  $61,7 \pm 11,5$  años y una LVEF media del  $30,8 \pm 5,8\%$ . La cohorte fue muy sintomática, con 114 pacientes (95,0%) en NYHA clase III o IV al inicio. La etiología de la IC fue predominantemente no isquémica, con miocardiopatía dilatada en 70 pacientes (58,3%) y miocardiopatía isquémica en 40 (33,3%). Los pacientes presentaban una carga significativa de comorbilidades y antecedentes de hospitalizaciones frecuentes (media 3,3 en el año anterior). La hemodinámica invasiva basal confirmó presiones elevadas de llenado, con una LAP media de  $16,5 \pm 6,3$  mm Hg. El procedimiento de implantación fue exitoso en los 120 pacientes, con un diámetro medio de derivación de  $6,0 \pm 1,3$  mm. Las características de referencia se resumen en la [tabla 1](#).

## Tabla 1

### Características clínicas, ecocardiográficas y hemodinámicas basales (N=120)

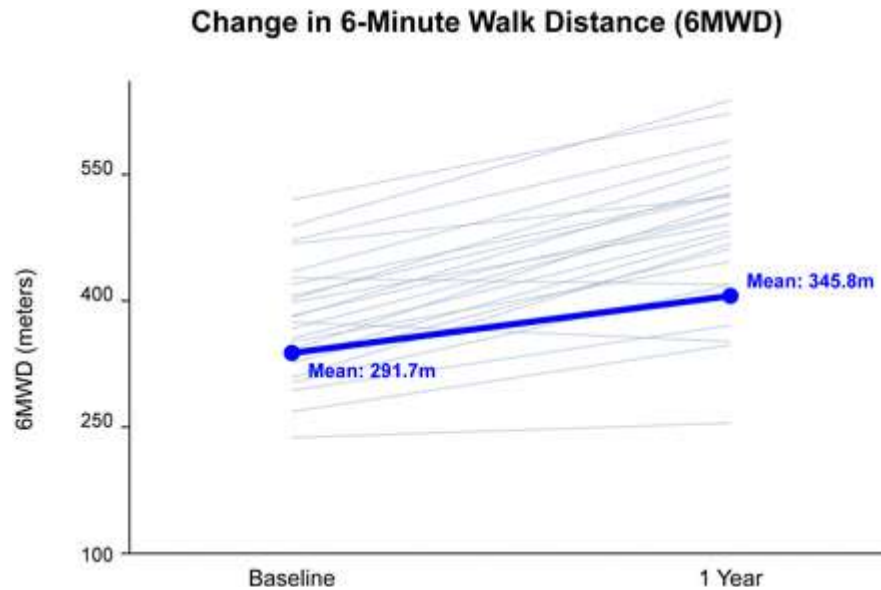
#### Resultados clínicos y funcionales a 1 año

En el seguimiento de un año, se observaron asociaciones significativas con mejoras en los criterios clínicos primarios y secundarios ([tabla 2](#)). La proporción de pacientes en la clase avanzada de NYHA (III/IV) disminuyó del 95,0% al 22,9% ( $p < 0,0001$ ). Según el modelo de efectos mixtos, la media de 6MWD aumentó significativamente en 54,1 m (IC 95%: 45,9 a 62,3;  $p < 0,0001$ ) desde una línea base de  $291,7 \pm 89,4$  m. La calidad de vida, medida por la puntuación resumen global del KCCQ, también mostró una mejora sustancial y clínicamente significativa de 16,5 puntos (IC 95%: 13,9 a 19,1; desde  $64,7 \pm 15,4$ ;  $p < 0,0001$ ). La tasa anualizada de

rehospitalización relacionada con la IC disminuyó más de diez veces, pasando de 3,3 eventos por persona-año preimplantacional a 0,3 eventos postimplantación ( $p < 0,0001$ ). Las trayectorias individuales de pacientes para 6MWD y KCCQ se muestran en las figuras 2 y 3, respectivamente. Los datos longitudinales detallados de estos resultados se muestran en la figura suplementaria en línea S1.

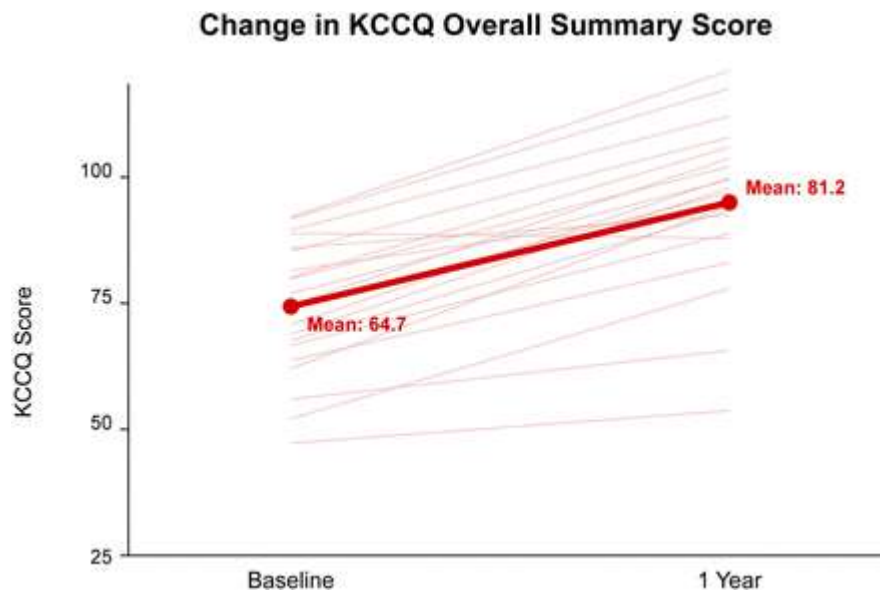
## Tabla 2

Resultados clave de eficacia al inicio y al seguimiento de un año



## Figura 2

Cambios individuales de paciente en una distancia de paseo de 6 minutos (6MWD) desde la línea inicial hasta 1 año. Gráfico de espagueti que muestra trayectorias individuales de todos los pacientes con datos disponibles. La gruesa línea azul representa el cambio medio estimado por el modelo de efectos mixtos.



### Figura 3

**Cambios individuales en la puntuación resumida global del KCCQ desde la línea inicial hasta 1 año. Gráfico de espagueti que muestra trayectorias individuales de todos los pacientes con datos disponibles. La gruesa línea azul representa el cambio medio estimado por el modelo de efectos mixtos. KCCQ, Cuestionario de Miocardiopatía de Kansas City.**

#### Cambios hemodinámicos y ecocardiográficos

El derivación auricular indujo cambios hemodinámicos inmediatos y significativos. La LAP media se redujo de  $16,5 \pm 6,3$  mm Hg a  $11,6 \pm 5,4$  mm Hg ( $p < 0,001$ ), y la presión media de la arteria pulmonar bajó de  $24,8 \pm 9,4$  mm Hg a  $21,5 \pm 8,1$  mm Hg ( $p = 0,004$ ). La presión del auricular derecho y el índice cardíaco permanecieron sin cambios. Durante el seguimiento de un año, la ecocardiografía serial demostró asociaciones con una remodelación estructural favorable significativa del ventrículo izquierdo. El diámetro interno medio del VE en la diástole disminuyó de  $6,71 \pm 0,95$  cm al inicio a  $6,19 \pm 1,13$  cm al año ( $p < 0,001$ ), mientras que la LVEF mejoró significativamente del  $30,8\% \pm 5,8\%$  al  $39,8\% \pm 12,2\%$  ( $p < 0,0001$ ), indicando una mejora en la función sistólica. El análisis exploratorio de correlación mostró una asociación modesta pero significativa entre la reducción del diámetro terminal diastólico del VE y la mejora en 6MWD ( $r = -0,28$ ,  $p = 0,011$ ), pero no con el cambio en la puntuación KCCQ ( $r = -0,15$ ,  $p = 0,14$ ) ([tabla suplementaria en línea S3](#)). Datos hemodinámicos y ecocardiográficos detallados se proporcionan en [tablas suplementarias en línea S1 y S2](#).

#### Resultados de seguridad

El procedimiento de implantación fue bien tolerado, sin muertes periprocedimentales, accidentes cerebrovasculares ni embolizaciones de dispositivos. Durante el seguimiento de un año, el criterio principal de seguridad compuesta (MACDE) se produjo en 18 pacientes (15,0%). Hubo 12 muertes (10,0%), de las cuales 6 fueron declaradas cardiovasculares. Se produjeron dos ictus isquémicos no fatales (1,7%). No hubo casos de migración de dispositivos, embolización ni necesidad de intervención quirúrgica. En la tabla 3 se proporciona un resumen completo de los eventos adversos adjudicados.

## Tabla 3

**Evalué eventos adversos mediante un seguimiento de un año (N=120)**

## Discusión

Este estudio, el mayor hasta la fecha que **evalúa un dispositivo de derivación auricular específico en una población exclusivamente HFrEF,( insuficiencia cardíaca con fracción de eyección reducida)** ofrece pruebas convincentes que generan hipótesis sobre su seguridad y asociación con resultados clínicos favorables. La implantación del dispositivo D-Shant se asoció con mejoras significativas y duraderas en la capacidad funcional, la calidad de vida y una reducción drástica de las Re hospitalizaciones por IC tras el seguimiento de un año. Estos beneficios clínicos se confirmaron con evidencia objetiva de mejoría hemodinámica aguda y remodelación inversa crónica favorable del ventrículo izquierdo.

La magnitud de las mejoras observadas es clínicamente impresionante. El aumento de 54 m en 6MWD y el incremento de 16,5 puntos en la puntuación KCCQ superan los umbrales establecidos para diferencias clínicamente mínimas importantes, reflejando un impacto positivo sustancial en la vida diaria de los pacientes.<sup>17</sup> La reducción mayor de diez veces en un punto clínico duro como la hospitalización por IC respalda firmemente el potencial valor terapéutico de esta intervención. Nuestros hallazgos, de una mejora absoluta del 9,0% en la LVEF y una reducción significativa en las hospitalizaciones, son consistentes y quizás más pronunciados que las señales positivas observadas en el subgrupo HFrEF del ensayo RELIEVE-HF,<sup>18</sup> que reportaron una tendencia hacia menos eventos de IC en su fase abierta. Esta consistencia entre diferentes dispositivos y poblaciones de pacientes refuerza la lógica para dirigirse a la descompresión del auricular izquierdo en HFrEF.

### Limitaciones

**La principal limitación de nuestro estudio es su diseño de un solo brazo y no aleatorizado, que nos impide extraer inferencias causales definitivas y separar los efectos del dispositivo de los posibles**

**efectos placebo o del impacto de un seguimiento intensivo en un entorno de ensayo.**<sup>19</sup> Las mejoras observadas en puntos subjetivos como KCCQ y NYHA class pueden ser particularmente susceptibles a estos sesgos. Aunque la magnitud del cambio en los criterios objetivos como hospitalizaciones y LVEF es convincente, la confirmación en un ensayo aleatorizado controlado simulado es el siguiente paso necesario. *En segundo lugar*, el tamaño modesto de la muestra limita la precisión de nuestras estimaciones de seguridad y nuestra capacidad para realizar análisis robustos de subgrupos. *En tercer lugar*, la falta de datos debido a la pérdida de pacientes, incluida la muerte, podría introducir sesgos, aunque intentamos mitigarlo utilizando modelos de efectos mixtos para nuestros análisis principales.

## Conclusión

En este gran estudio de cohorte prospectivo y multicéntrico de pacientes con HFrEF, la implantación del dispositivo de derivación auricular D-Shant fue segura y se asoció a mejoras significativas y clínicamente significativas en la capacidad funcional, la calidad de vida y las tasas de rehospitalización al año siguiente. Estos hallazgos apoyan la maniobras auriculares como una estrategia terapéutica prometedora para una población seleccionada de HFrEF, generando una hipótesis sólida para una evaluación posterior. Ahora se justifican ensayos controlados aleatorizados para establecer de forma definitiva la eficacia de esta terapia.