

Derivación terapéutica de izquierda a derecha en la insuficiencia cardíaca

Francesco Fioretti, Ajith P Nair, Stefan D. Anker, Barry A. Borlaug, Decano J Kereiakes, JoAnn Lindenfeld, Gregg W. Stone, Javed Butler

European Heart Journal, Volumen 46, Número 19, 14 de mayo de 2025, Páginas 1787–1802, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaf120>

Publicado: 13 de febrero de 2025

Abstracto



Resumen gráfico

Derivación izquierda-derecha terapéutica en la insuficiencia cardíaca. SC, seno coronario; TC, tomografía computarizada; IC, insuficiencia cardíaca; ICFEp, insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada; IAS, tabique interauricular; IASD, dispositivo de derivación interauricular; AI, aurícula izquierda; LAP, presión auricular izquierda; AD, aurícula derecha; ECA, ensayo controlado aleatorizado.

La insuficiencia cardíaca con fracción de eyección reducida o preservada se asocia con una presión auricular izquierda elevada en reposo debido a la sobrecarga de líquidos o durante el ejercicio, lo que

provoca congestión venosa pulmonar. Incluso con los tratamientos disponibles, las hospitalizaciones por insuficiencia cardíaca siguen siendo elevadas, y las mejoras en la calidad de vida y la capacidad funcional son modestas. Por lo tanto, existe un creciente interés en los métodos no farmacológicos para descomprimir la aurícula izquierda y mejorar los síntomas y la evolución de la insuficiencia cardíaca. Los shunts izquierda-derecha han surgido como una posible opción terapéutica para reducir la hipertensión auricular izquierda, mejorar la calidad de vida e influir en la evolución a largo plazo. Este campo emergente ofrece tanto una potencial promesa terapéutica como muchas preguntas sin respuesta. Datos recientes han cuestionado si los efectos de esta terapia varían en función de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo, la resistencia vascular pulmonar o la estructura y función del ventrículo derecho. Esta revisión analiza las bases de las terapias de shunts izquierda-derecha, sintetiza ensayos clínicos pasados y en curso, y ofrece futuras perspectivas.

Introducción

La insuficiencia cardíaca (IC) afecta a más de 64 millones de personas en todo el mundo. [1](#) A pesar de los avances en la terapia médica, estos pacientes presentan un alto riesgo de mortalidad y hospitalización, y presentan deterioro de su capacidad funcional y calidad de vida. Por ejemplo, en el ensayo EMPEROR-Reduced (Ensayo de Resultados de Empagliflozina en Pacientes con Insuficiencia Cardíaca Crónica y Fracción de Eyección Reducida), se incluyó a pacientes con IC con fracción de eyección reducida (ICFER) en el ámbito ambulatorio y aproximadamente el 70 % presentó síntomas de clase II de la New York Heart Association (NYHA). Sin embargo, la tasa anualizada de hospitalización por IC o muerte cardiovascular en el grupo de empagliflozina fue de 15,8/100 personas-año. [2](#)

Una característica fundamental de la IC es la elevación de las presiones de llenado cardíaco. [3](#) [4](#) La presión elevada de la aurícula izquierda (AI) suele preceder a la progresión de los síntomas y a una descompensación

evidente. Las intervenciones dirigidas a reducir la PAI pueden representar una opción para aliviar los síntomas de la IC y mejorar los resultados. [5](#) Se están investigando varios dispositivos de derivación izquierda-derecha para aliviar la hipertensión de la AI en pacientes con IC.

En este artículo, presentamos una revisión actualizada de la fisiopatología, así como de la investigación reciente y en curso en este campo de innovación de dispositivos.

Hipertensión auricular izquierda y miopatía auricular izquierda

La disfunción auricular izquierda es un sello distintivo de la IC. La AI desempeña varias funciones: actúa como reservorio, conducto para el llenado del ventrículo izquierdo (VI) y como bomba en la fase de llenado activo del VI. [6](#) En pacientes con IC, el VI desarrolla disfunción sistólica y diastólica progresiva, lo que conduce a un aumento de la presión tele diastólica y la presión arterial ventricular izquierda (PAI). Para compensar la pérdida de relajación y distensibilidad del VI, la contractilidad de la AI se vuelve esencial para el llenado diastólico. [7](#) Finalmente, las adaptaciones compensatorias conducen a la remodelación y disfunción de la AI, denominada «miopatía de la AI», que se ha asociado con hipertensión venosa pulmonar, disfunción del ventrículo derecho (VD) y disminución de la tolerancia al ejercicio. [8](#) La miopatía auricular izquierda y el deterioro de la función del conducto se asocian con un llenado ventricular temprano deficiente, como posible mecanismo que conduce a una disminución de la captación de oxígeno, independientemente del incremento de las anomalías de la disfunción diastólica del VI. [9](#)

Varios estudios han demostrado que la miopatía de la AI también se asocia con un mayor riesgo de mortalidad y hospitalizaciones por IC. Khan *et al.* [10](#) identificaron la sobrecarga del reservorio de la AI como un factor pronóstico negativo en la IC. Un aumento agudo de la presión arterial pulmonar (PAP) provoca congestión pulmonar, mientras que un

aumento sostenido provoca secuelas a largo plazo en la vasculatura pulmonar. [4](#), [11](#) En pacientes con IC y fracción de eyección preservada (ICFEp) que sufren disnea de esfuerzo, la hipertensión de la AI se correlaciona con un aumento de las presiones de la arteria pulmonar (AP) en reposo y ejercicio, y una disminución del gasto cardíaco durante el ejercicio. [12](#) Los aumentos sostenidos de las presiones de la AP provocan una remodelación vascular que conduce a hipertensión pulmonar (HP) y a un aumento de la resistencia vascular pulmonar (RVP). Los pacientes con IC e HP presentan una reducción del gasto cardíaco y del consumo máximo de oxígeno durante el ejercicio en comparación con aquellos sin HP. [11](#), [12](#)

La función ventricular derecha impacta el pronóstico en HFrEF e HFpEF. [13](#), [14](#) El aumento de PVR podría ser una consecuencia de la hipertensión de la AI de larga duración, lo que podría contribuir al aumento de la poscarga del VD. La disfunción diastólica del ventrículo derecho puede estar presente temprano en el curso de HFpEF y también podría estar asociada con deterioro en la reserva del VD. [15](#) Aunque la función del VD en reposo puede ser normal, el ejercicio puede desenmascarar el desacoplamiento VD-AP secundario a la reserva contráctil del VD limitada en el contexto de un aumento de la poscarga. [16](#) En la ecocardiografía, el desacoplamiento VD-AP puede medirse como una relación baja de la excursión sistólica del plano del anillo tricuspídeo (TAPSE) a la presión sistólica de la AP (PASP) y se ha identificado como un factor de riesgo para resultados adversos en HFpEF. [17](#) El desacoplamiento VD-AP también se ha identificado como un factor de riesgo pronóstico en pacientes con HFrEF e insuficiencia mitral grave. [18](#) Sugimoto *et al*. [19](#) demostraron que los cambios anormales en la tensión de la AI, que reflejan la pérdida de la función de reservorio durante el ejercicio, se correlacionan con parámetros ventilatorios anormales medidos mediante pruebas de esfuerzo cardiopulmonar y con el desacoplamiento VD-AF. Las terapias que mejoran el pronóstico y el estado funcional en la IC, como los inhibidores del cotransportador sodio-glucosa tipo 2, también mejoran el acoplamiento VD-AF durante el ejercicio. [20](#)

La descompresión de la AI mediante la creación de un shunt de izquierda a derecha conduce al desplazamiento del volumen de la AI a la aurícula derecha (AD), reduciendo así la PAI más que aumentando las presiones venosas sistémicas. [21](#), [22](#) Los shunts de izquierda a derecha ofrecen posibles ventajas adicionales que incluyen (i) evitar las complicaciones asociadas con la terapia diurética, incluyendo deshidratación, insuficiencia renal y desequilibrios electrolíticos; (ii) ausencia de hipotensión en reposo u ortostática; (iii) evitar la polifarmacia [23](#); (iv) el hecho de que están "siempre activos", respondiendo instantáneamente a los cambios en el gradiente de la AI a la AD, sin demoras que requieran la absorción y el metabolismo del fármaco; y (v) tienen una respuesta variable, lo que permite un shunt de izquierda a derecha mínimo cuando la PAI está dentro de los límites normales, pero permite un aumento del shunt en condiciones de PAI elevada, como durante el esfuerzo físico.

Marco conceptual

Al igual que en la ICFEp, la sintomatología de la estenosis mitral se debe en gran medida a la elevación de la presión arterial pulmonar (PAP). En 1916, René Lutembacher documentó que la combinación de estenosis mitral con un defecto del tabique auricular congénito atenuó y retrasó la aparición de los síntomas de la válvula estenótica, dependiendo del tamaño del defecto. [24](#) El concepto de un cortocircuito de izquierda a derecha creado artificialmente se propuso con base en este principio. Una pequeña abertura permanente permitiría el cortocircuito de izquierda a derecha, contrarrestando así la presión arterial pulmonar elevada que surge durante el esfuerzo, previniendo la transmisión de presión a la circulación pulmonar. Utilizando modelos computacionales, Kaye *et al.* ilustraron que un cortocircuito interauricular (CIA) de hasta 12 mm de diámetro podría reducir la presión capilar pulmonar enclavada (PCWP) en 3 mmHg en reposo y 11 mmHg en el ejercicio máximo. Con un diámetro óptimo del IAS de 8 mm, se podría lograr un equilibrio entre la necesidad de una reducción sustancial de la LAP y el riesgo para el corazón derecho y la circulación

pulmonar, limitado dentro de un flujo pulmonar a sistémico (relación $Q_p:Q_s$) de 1,3 a 1,4:1. [25](#) El shunt de izquierda a derecha reduce la PCWP al redistribuir la sangre desde la AI de alta presión al corazón derecho de menor presión, lo que resulta en un aumento del 25% en el flujo sanguíneo pulmonar. [26](#) Los efectos del shunt de izquierda a derecha en los parámetros hemodinámicos de la AI y la AD en reposo y durante el ejercicio se muestran en [la Figura 1](#). [25](#)

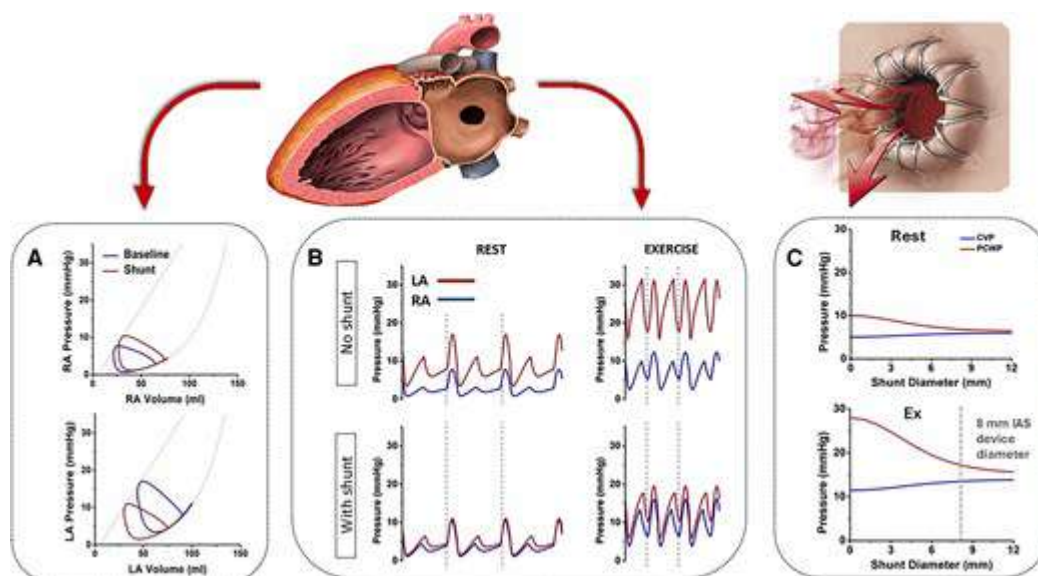


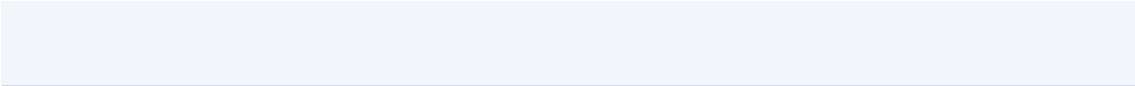
Figura 1

Cambios en los parámetros hemodinámicos en la aurícula izquierda y la aurícula derecha en reposo y durante el ejercicio, con y sin shunt interauricular. (A) Bucles de presión-volumen de las cámaras auriculares izquierda y derecha en condiciones de reposo simuladas antes (azul) y después (rojo) de la introducción simulada de un shunt interauricular de 8 mm. (B) Trazados de presión auricular derecha e izquierda en reposo (columna izquierda) y durante el ejercicio (columna derecha). Sin el shunt (arriba), tanto en reposo como durante el ejercicio, hay un gradiente entre las presiones auricular izquierda y derecha (más pronunciado durante el ejercicio); en ambos casos, el gradiente se redujo después del shunt, aunque la presión siempre es mayor en la aurícula izquierda que en la aurícula derecha. Las líneas verticales discontinuas indican el inicio de cada latido. (C) Cambios en los parámetros hemodinámicos de las cámaras auriculares izquierda y derecha observados variando el tamaño del shunt de 1 a 12 mm en reposo (arriba) y durante el ejercicio (abajo). La mayoría de los efectos hemodinámicos se observan con derivaciones de 8-9 mm de diámetro. Modificado de Kaye *et al.* [25](#) PVC, presión venosa

central; Ex, ejercicio; IAS, derivación interauricular; AI, aurícula izquierda; PCWP, presión capilar pulmonar enclavada; AD, aurícula derecha.

Dispositivos de derivación septal de izquierda a derecha

Los principales dispositivos de derivación y el panorama de procedimientos se presentan en [la Tabla 1](#).



-
-
-

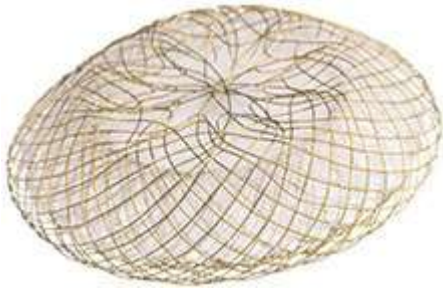
-
-
-

-
-
-



-
-
-
-

-
-
-



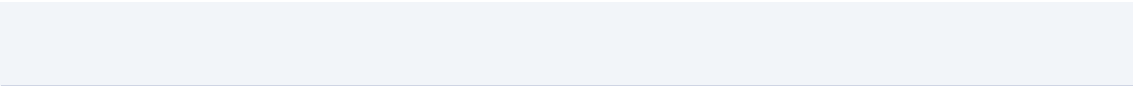
-
-
-
-



-
-
-



-
-
-



-
-
-
-



-
-
-
-

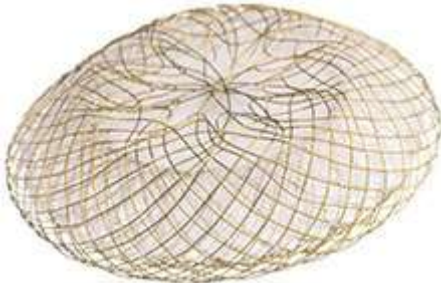
Tabla 1

Dispositivo de derivación y panorama procesal

Tipo de dispositivo y descripción		Diámetro de la derivación	Tipo de derivación
CORVIA Implante permanente Stent de nitinol		8 milímetros	Derivación del tabique auricular

Tipo de dispositivo y descripción		Diámetro de la derivación	Tipo de derivación
--------------------------------------	--	------------------------------	-----------------------

Tipo de dispositivo y descripción	Diámetro de la derivación	Tipo de derivación
Implante permanente V-WAVE Nitinol/PTFE reloj de arena 	5 mm [funcionalmente 6,5 mm (efecto Venturi)]	Derivación del tabique auricular

Tipo de dispositivo y descripción	Diámetro de la derivación	Tipo de derivación
Implante permanente Occlutech Trenza de nitinol con orificio central 	6 u 8 mm (10)	Derivación del tabique auricular

Tipo de dispositivo y descripción		Diámetro de la derivación	Tipo de derivación
Dispositivo de nitinol tubular con implante permanente Edwards con brazos de retención		7 milímetros	Derivación del seno coronario
Alleviant Sin implante: RF o escisión para crear una derivación Catéter de perforación		6 milímetros	Derivación del tabique auricular
Catéter de radiofrecuencia sin implante NoVA		4–12 milímetros	Derivación del tabique auricular

Tipo de dispositivo y descripción		Diámetro de la derivación	Tipo de derivación
Catéter de corte sin implante InterShunt		6 milímetros	Derivación del tabique auricular

CIED, dispositivo electrónico implantable cardíaco; HFmrEF, insuficiencia cardíaca con fracción de eyección levemente reducida; HFpEF, insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada; HFrEF, insuficiencia cardíaca con fracción de eyección reducida; FEVI, fracción de eyección del ventrículo izquierdo; HAP, hipertensión arterial pulmonar; PTFE, politetrafluoroetileno expandido; PVD, enfermedad vascular pulmonar; PVR, resistencia vascular pulmonar; RF, radiofrecuencia; RHC, cateterismo cardíaco derecho.

Dispositivo Corvia

El dispositivo IAS (IASD), fabricado por Corvia (Tewksbury, MA, EE. UU.), es un dispositivo autoexpandible de nitinol de 19 mm de ancho con un orificio de 8 mm de diámetro ([Tabla 1](#)). ²⁷ Las patas del dispositivo están diseñadas para permanecer planas en el lado de la aurícula izquierda, lo que reduce el riesgo de formación de trombos, mientras que el lado de la aurícula derecha del shunt incluye patas para garantizar la estabilidad del dispositivo. El dispositivo se implanta a través de un acceso a la vena femoral derecha y se coloca en la fosa oval tras una punción del tabique auricular. Se prescribe doble antiagregación plaquetaria durante 6 meses, seguida de aspirina de por vida. A los pacientes que previamente recibían anticoagulantes orales se les recomienda que continúen con su tratamiento, y se inicia profilaxis para la endocarditis durante un mínimo de 6 meses. ^{28,29}

Experiencia inicial (NCT01570517)

El Corvia IASD se evaluó inicialmente en 11 pacientes con fracción de eyección del VI (FEVI) > 45% ([Tabla 2](#)). El dispositivo se implantó con éxito en todos los pacientes. Las presiones de llenado del VI en reposo se redujeron a los 30 días en 5,5 mmHg ($19,7 \pm 3,4$ frente a $14,2 \pm 2,7$; $P = 0,005$), y hubo mejoras en la clase de la NYHA, la distancia recorrida en la caminata de 6 minutos (6MWD) y la calidad de vida. No se observaron cambios significativos en las presiones de la AP y la AR. [30](#) La respuesta de la PCWP al ejercicio, expresada como la relación entre la PCWP en el ejercicio máximo y el esfuerzo normalizado al peso corporal (mmHg/W/kg), demostró una disminución de 89,1 a 70,5 mmHg/W/kg. [22](#)·[31](#) El gasto cardíaco no cambió significativamente en reposo (4,8 frente a 5,1 l/min), aliviando las preocupaciones por una disminución excesiva del flujo sistémico debido a la derivación. Se observaron efectos favorables en la elastancia vascular pulmonar y la distensibilidad, que se sugirió que estaban relacionados con un mejor reclutamiento vascular pulmonar con el flujo de la derivación, sin deterioro de las respuestas del gasto cardíaco sistémico en reposo o ejercicio. [26](#) Al año, todos los pacientes sobrevivieron y se mantuvieron los efectos beneficiosos sobre los síntomas (clase III/IV de la NYHA 45 %/0 % frente a 82 %/18 % al inicio; $P = 0,017$), la capacidad funcional (WD6M inicial 315 ± 152 m a 1 año 343 ± 76 m; $P = \text{NS}$) y la calidad de vida (puntuación de Minnesota Living With Heart Failure al inicio 53 ± 17 a 1 año 37 ± 17 ; $P = 0,057$). [32](#) Además, la supervivencia libre de hospitalización por IC que requirió diuréticos intravenosos, con una mejor calidad de vida, fue del 73%. [32](#)

•

•

•

•

•

•

Dispositivo	CORVIA			
Ensayo	Piloto	REDUCIR LAP-HF	REDUCIR LAP-HF-I	REDUCIR LAP-HF-II
			simulado Cruce al año	inicial Cruce al año
Temas	11	64	44	64
Criterios clave de inclusión/exclusión	- HHF dentro de 12 meses, o - Clase III/IV de la NYHA - FEVI $\geq$ 45%	$\geq$40 años - FEVI > 40% - Clase III de la NYHA - PCWP >14 mmHg (reposo) o >25 mmHg (ex)	Inclusión: - FEVI $\geq$ 40% - NYHA II, III, IVa - PCWP $\geq$ 25 mmHg (ex) y >RAP en 5 mmHg Exclusión: - IC grave - Diálisis o TFGe <25	Inclusión Exclusión
Criterio de valoración principal	Eventos adversos graves del dispositivo	- Implantación exitosa del dispositivo, - Reducción en PCWP (%) - Permeabilidad de la derivación - MACCE	- PCWP a 1 M - MACCE y eventos renales	

Dispositivo	CORVIA			
Ensayo	Piloto	REDUCIR LAP-HF	REDUCIR LAP-HF-I	RCT
Duración del seguimiento	30 días	1 año	1 mes	2 años
Hallazgos/notas clave	• Prueba de seguridad procesal • PCWP en reposo ↓5 mmHg • Mejora de la NYHA, la calidad de vida y la capacidad funcional	• Ejercicio PCWP a 20 W ↓3 mmHg y en ejercicio máximo ↓2 mmHg • Permeabilidad sostenida del dispositivo • Mejora significativa y sostenida de la NYHA, la calidad de vida y la capacidad funcional a lo largo de 1 año	• ↓ PCWP con IASD • Sin efecto sobre el criterio de valoración principal • Beneficio con ejercicio normal PVR y sin marcapasos.	A

Dispositivo	CORVIA			
Ensayo	Piloto	REDUCIR LAP-HF	REDUCIR LAP-HF-I	R

Dispositivo	Alivio		APTURA
Ensayo	ALIVIAR-HF I y II	ALLAY-HF	FIH
Diseño del estudio	Factibilidad	Control sin implantes aleatorizado 1:1 Adaptativo	Factibilidad
Temas	15 + 13	500	11
Criterios clave de inclusión/exclusión	HFmrEF y HFpEF	HFmrEF y HFpEF	- alta frecuencia - NYH - amb - PCW - mmHg

Dispositivo	CORVIA			
Ensayo	Piloto	REDUCIR LAP-HF	REDUCIR LAP-HF-I	R
				(rep >RA mm)
Duración del seguimiento	6 meses	12 meses	30 días	
Criterio de valoración principal	MACCE y eventos tromboembólicos	- Compuesto: - Mortalidad - HHF - Cuartel General de Kansas City	Resultados procedimie	

Dispositivo	CORVIA			
Ensayo	Piloto	REDUCIR LAP-HF	REDUCIR LAP-HF-I	R
Hallazgos/notas clave	• 100% de permeabilidad • ↓ ex PCWP • ↑ 6MWD	<u>En curso</u> Excluye pacientes con marcapasos/DAI o PVR de ejercicio máximo 1,75 WU	• Pres arter - pulm - mmH • 73% del disp	

ASD, defecto del tabique auricular; CHD, cardiopatía congénita; CRT/CRT-D, terapia/desfibrilador de resincronización cardíaca; CV, cardiovascular; CVP, presión venosa central; eGFR, tasa de filtración glomerular estimada; ex, ejercicio; FIH, primero en humanos; GDMT, tratamiento médico dirigido por directrices; HF, insuficiencia cardíaca; HFmrEF, insuficiencia cardíaca con fracción de eyección ligeramente reducida; HFpEF, insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada; HFrEF, insuficiencia cardíaca con fracción de eyección reducida; HHF, hospitalización por insuficiencia cardíaca; IASD, dispositivo de derivación interauricular; ICD, desfibrilador cardioversor implantable; KCCQ, Cuestionario de miocardiopatía de Kansas City; AI, aurícula izquierda; LAP, presión auricular izquierda; LVAD, dispositivo de asistencia ventricular izquierda; LVEDP, presión telediastólica del ventrículo izquierdo; LVEF, fracción de eyección del ventrículo izquierdo; MACCRE, eventos cardíacos, cerebrovasculares y renales adversos mayores; MACE, eventos cardiovasculares adversos mayores; MACCE, eventos cardíacos y cerebrovasculares adversos mayores; mLAP, presión auricular izquierda media; NYHA, New York Heart Association; NPs, péptidos natriuréticos; NT-proBNP, péptido natriurético tipo B N-terminal; PAH, hipertensión arterial pulmonar; PASP, presión sistólica de la arteria pulmonar; PCWP, presión capilar pulmonar enclavada; PVR, resistencia vascular pulmonar; QoL, calidad de vida; AR, aurícula derecha; RAP, presión auricular derecha; RAVi, índice de volumen auricular derecho; RHC, cateterismo cardíaco derecho; RCT, ensayo controlado aleatorizado; RV, ventrículo derecho;

SADE, efectos adversos graves del dispositivo; 6MWD, distancia de caminata de 6 minutos; TAPSE, excursión sistólica del plano del anillo tricúspide; VHD, enfermedad cardíaca valvular.

Estudio REDUCE LAP-HF (NCT01913613)

El estudio REDUCe Elevated Left Atrial Pressure in Patients with Heart Failure (REDUCE LAP-HF) fue un estudio multicéntrico (en Europa y Australia), abierto, de un solo brazo, de fase 1 diseñado para evaluar el rendimiento y la seguridad del dispositivo Corvia IASD en 64 pacientes con IC sintomática a pesar del tratamiento farmacológico, FEVI > 40% y una PCWP elevada en reposo (> 15 mmHg) o durante el ejercicio (> 25 mmHg). Todos los pacientes incluidos se sometieron a un cateterismo cardíaco derecho en reposo y durante el ejercicio, tanto al inicio como 6 meses después de la implantación del dispositivo. En todos los pacientes, la colocación del dispositivo IASD fue exitosa y demostró ser segura y bien tolerada durante los 6 meses de seguimiento. A los 6 meses, el 52% de los pacientes presentó una reducción de la PCWP en reposo, el 58% presentó una PCWP menor durante el esfuerzo y el 39% ambos criterios. Se observó una PCWP media de ejercicio menor a los 6 meses que al inicio, tanto con una carga de trabajo de 20 W (32 mmHg al inicio frente a 29 mmHg a los 6 meses, $P = 0,0124$) como en el ejercicio máximo (34 mmHg frente a 32 mmHg, $P = 0,0255$), y una permeabilidad sostenida del dispositivo a los 6 meses confirmada por una derivación de izquierda a derecha (cociente Qp:Qs 1,06 al inicio frente a 1,27 a los 6 meses, $P = 0,0004$). [22](#) Al año, las reducciones en la PCWP se mantuvieron y los valores de Qp:Qs se mantuvieron estables. [33](#)

Ensayo REDUCE LAP-HF I (NCT02600234)

El estudio Reduce Elevated Left Atrial Pressure in Patients with Heart Failure (REDUCE LAP-HF I) [28](#) fue un estudio de fase 2, controlado con placebo, aleatorizado en 44 pacientes con FEVI $\geq 40\%$, síntomas de clase III-IV de la NYHA, PCWP de ejercicio ≥ 25 mmHg y gradientes de presión PCWP-RA ≥ 5 mmHg. Al mes, el grupo IASD mostró una reducción significativa de la PCWP de ejercicio con una carga de trabajo de 20, 40 y

60 W en comparación con el grupo control con placebo ($P = .028$), y también la PCWP máxima disminuyó en 3.5 ± 6.4 mmHg en el grupo de tratamiento frente a 0.5 ± 5.0 mmHg en el grupo control ($P = .14$). [28](#) Al año, la permeabilidad de la derivación se mantuvo entre todos los pacientes, y hubo una tendencia a la disminución de la hospitalización con IASD. No hubo diferencias apreciables en la clase NYHA, 6MWD o calidad de vida. [34](#)

REDUCIR LAP-HF II (NCT03088033)

El estudio para evaluar el sistema IASD II de Corvia Medical, Inc. para reducir la presión auricular izquierda elevada en pacientes con insuficiencia cardíaca (REDUCE LAP-HF II) fue un ensayo de fase 3, aleatorizado y controlado con placebo en 626 pacientes con IC, fracción de eyección $> 40\%$ y una PCWP ≥ 25 mmHg con ejercicio, con una presión de la aurícula derecha superior a 5 mmHg. El criterio de valoración principal fue una variable compuesta jerárquica de muerte cardiovascular o ictus isquémicos no mortales a los 12 meses, el total de eventos de IC (definidos como hospitalizaciones por IC, consultas urgentes para recibir diuréticos intravenosos o aumento gradual de la dosis de diuréticos orales) hasta los 24 meses, y un cambio en la puntuación general del Cuestionario de Miocardiopatía de Kansas City (KCCQ-OSS) a los 12 meses. Este ensayo no logró demostrar un beneficio en el criterio de valoración principal [índice de victorias 1,0, intervalo de confianza (IC) del 95 % 0,8-1,2, $P = 0,85$] ni en sus componentes individuales. [35](#) A pesar de un exceso numérico de eventos cardiovasculares en el grupo IASD durante el primer año del ensayo, no hubo diferencia en el criterio de valoración compuesto de seguridad entre los dos grupos (38 % frente a 31 %; $P = 0,11$). En un análisis preespecificado, los pacientes con PASP > 70 mmHg con ejercicio de 20 W o agrandamiento de la aurícula derecha (índice de volumen $> 29,7$ ml/m²) y sexo masculino se asociaron con peores resultados. Los pacientes con IC con fracción de eyección ligeramente reducida (ICFEm), implante de marcapasos y agrandamiento significativo de la aurícula izquierda también tendieron a mayores eventos adversos con la terapia de shunt de izquierda a derecha. [36](#)

Análisis de los respondedores

En un análisis *post hoc* de REDUCE LAP-HF II, Borlaug *et al.* informaron que la presencia de enfermedad vascular pulmonar latente (EVP), definida como una RVP con ejercicio $\geq 1,74$ WU, resultó en peores resultados [índice de victorias 0,60 (IC del 95 %: 0,42-0,86); $P = 0,005$]. Los pacientes con EVP latente ($n = 188$) tenían más probabilidades de ser mayores y de tener fibrilación auricular, PAP en reposo elevada y disfunción cardíaca derecha. [36](#) Los pacientes con EVP latente tuvieron elevaciones similares en la PCWP que aquellos sin EVP latente, pero el aumento de la presión de la AP con el ejercicio fue mayor con un aumento atenuado del índice cardíaco. La RVP en reposo no predijo con precisión la EVP latente asociada al ejercicio. En pacientes sin EVP latente o marcapasos [$n = 313$ (50%) de 626 aleatorizados], la terapia de shunt de izquierda a derecha se asoció con un beneficio [razón de victorias 1,51 (IC del 95%: 1,14-2,00); $P = 0,004$]. Los pacientes con una PCWP normal en quienes se produce hipertensión de la AI inducida por el ejercicio representan un subgrupo de respondedores potenciales, ya que demostraron una PVR más baja y una ausencia de marcapasos. [37](#) Representando el 29% de los pacientes inscritos en REDUCE LAP-HF II, este subgrupo de pacientes tuvo volúmenes de la AI, niveles de péptidos natriuréticos e incidencia de fibrilación auricular más bajos, en comparación con los pacientes con hipertensión de la AI en reposo. Este subgrupo tuvo una gravedad de los síntomas similar y un aumento significativo de la PCWP con el ejercicio. La terapia con diuréticos puede reducir la PCWP en reposo y provocar hipotensión en el fenotipo con PCWP en reposo normal e hipertensión de la AI inducida por el ejercicio, lo que resulta en insuficiencia renal, hipotensión y activación neurohormonal. Por lo tanto, la terapia de derivación de izquierda a derecha puede ser una alternativa prometedora en esta población. [37](#) Además, tanto la mejoría en el grupo que respondió como el empeoramiento de los resultados adversos en el grupo que no respondió observados al año se mantuvieron a los 2 años de seguimiento. [38](#)

RESPONDEDOR-HF (NCT05425459)

Los beneficios a corto y largo plazo del dispositivo de derivación auricular Corvia en pacientes con ICFEm e ICFEp siguen siendo inciertos. El ensayo RESPONDER-HF (Reevaluación del dispositivo de derivación auricular Corvia en un ensayo de medicina de precisión para determinar la eficacia en la insuficiencia cardíaca con fracción de eyección ligeramente reducida o preservada) se está llevando a cabo en 260-750 pacientes (adaptativo con diseño bayesiano) con una FEVI > 40% y presión arterial pulmonar (PAP) elevada durante el ejercicio, pero sin enfermedad vascular periférica (EVP) latente ni IC derecha. Este ensayo examina específicamente a pacientes que cumplen los criterios de respuesta [es decir, sin marcapasos/desfibrilador automático implantable (DAI) y con RVP durante el ejercicio < 1,75 UW]. Todos los pacientes deben someterse a una revisión por parte del comité de elegibilidad del ensayo, que revisa la ecocardiografía en reposo y todos los criterios de inclusión y exclusión, el historial clínico y la hemodinámica previa (si está disponible). El criterio de valoración principal de este estudio es una combinación de tasas de eventos de IC y puntuaciones KCCQ inicialmente a los 12 meses y luego hasta los 5 años.

Dispositivo V-Wave

La derivación Ventura (fabricada por V-Wave Ltd, Cesarea, Israel) es una prótesis de 5,1 mm de diámetro con un stent de nitinol autoexpandible con forma de reloj de arena. El dispositivo se coloca en la fosa oval. La longitud del dispositivo es de 12 mm y el diámetro efectivo del orificio es de 6,5 mm. [39](#), [40](#) Los pacientes reciben tratamiento antiplaquetario doble durante 6 meses después de la colocación del dispositivo, a menos que reciban anticoagulación oral. [41](#)

Experiencia inicial

En las primeras investigaciones, se probó una versión del shunt V-Wave que incluía una válvula de valva pericárdica porcina dentro del cuello del shunt para prevenir el shunt de derecha a izquierda y los émbolos paradójicos. Un estudio de cohorte reclutó a 10 pacientes con FEVI < 40%,

clase III-IV de la NYHA y PCWP > 15 mmHg sin evidencia de disfunción del VD. El shunt se implantó con éxito en todos los pacientes, y la ecocardiografía demostró la permeabilidad del shunt a los 3 meses. Hubo una mejoría en la clase de la NYHA y la 6MWD y una reducción significativa en la PCWP a los 3 meses. [39](#) Luego se realizó un estudio prospectivo de un solo brazo abierto que incluyó a 38 pacientes (30 con IC-FEr y 8 con IC-FEp) sin disfunción significativa del VD o HP (PASP > 70 mmHg). A los 3 y 12 meses, se observaron mejoras en la clase de la NYHA, las medidas de calidad de vida y la 6MWD. [42](#) Sin embargo, a los 12 meses, se observó oclusión o estenosis de la derivación en el 50% de los pacientes, y 5 de 36 presentaron oclusión completa debido a la infiltración del pannus valvular. Después de 28 meses, se reportaron 10 muertes (ocho por causas cardiovasculares) y un paciente requirió un dispositivo de asistencia ventricular izquierda (DAVI) y un trasplante. En un análisis *post hoc*, los pacientes con permeabilidad de la derivación presentaron menores tasas de mortalidad, colocación de DAVI, trasplante cardíaco y hospitalizaciones por IC en comparación con aquellos con estenosis de la derivación. Debido a la preocupación por la reducción de la permeabilidad del dispositivo a largo plazo, la derivación V-Wave Ventura de segunda generación se rediseñó para que no presentara válvulas. Este dispositivo V-Wave de segunda generación se probó posteriormente en 10 pacientes y no presentó estenosis de la derivación al año.

ALIVIO-HF (NCT03499236)

El ensayo "Reducción de los Síntomas de Congestión Pulmonar mediante la derivación V-Wave en la IC avanzada" (RELIEVE-HF) evaluó la derivación Ventura V-Wave en pacientes con IC-FEp e IC-FEr sin límites superior o inferior de FEVI. La HP grave (PSPA $\geq$ 70 mm/Hg o RVP > 4 UW) y la disfunción del ventrículo derecho (VD) moderada o grave fueron exclusiones clave. No se evaluó la hemodinámica durante el ejercicio. Se realizó una aleatorización estratificada en pacientes con FEVI $\leq$ 40 % y > 40 %. El criterio principal de valoración de seguridad fue la incidencia de eventos adversos cardíacos o neurológicos mayores (MACNE) relacionados con el dispositivo o el procedimiento a los 30 días. El criterio

principal de valoración de la eficacia, evaluado a los 24 meses cuando el último paciente aleatorizado alcanzó los 12 meses de seguimiento, fue una clasificación jerárquica compuesta de muerte por cualquier causa, trasplante cardíaco o implantación de DAVI, todas las hospitalizaciones por IC, todos los eventos de empeoramiento de la IC en pacientes ambulatorios y cambio en el KCCQ-OSS de al menos 5 puntos a los 12 meses.

Una cohorte de etiqueta abierta con roll-in incluyó 97 pacientes tratados y a los 12 meses demostró una reducción en los volúmenes telesistólico y telediastólico del VI ($P = .02$ y $.04$, respectivamente) y una mejora en la FEVI ($P = .009$), cambio del área fraccional del VD ($P < .001$), y TAPSE ($P < .001$). [43](#) La cohorte aleatorizada incluyó 508 pacientes incluyendo 206 con $FEVI \leq 40\%$ y 302 con $FEVI > 40\%$. Ningún paciente desarrolló un MACNE relacionado con el dispositivo o el procedimiento a través de un seguimiento de 30 días o 2 años. No hubo diferencia en el resultado primario de efectividad a los 2 años (ratio de victorias 0.86, IC del 95% 0.61–1.22; $P = .20$). Sin embargo, la ocurrencia de resultados cardiovasculares adversos fue sensible a la FEVI basal según la aleatorización estratificada: los pacientes con ICFEr mostraron menos eventos cardiovasculares con el tratamiento de derivación [tasa anualizada 49,0% vs. 88,6%; riesgo relativo (RR) 0,55, IC del 95% 0,42–0,73; $P < ,0001$] en comparación con los pacientes con ICFEp, que mostraron más eventos cardiovasculares (tasa anualizada 60,2% vs. 35,9%; RR 1,68, IC del 95% 1,29–2,19; $P = ,0001$; interacción $P < ,0001$). El mejor pronóstico en pacientes con ICFEr tratados con derivación durante un seguimiento de 2 años fue impulsado por una reducción de dos veces en las hospitalizaciones por IC [cociente de riesgos instantáneos (HR) 0,52; IC del 95% 0,31–0,86; $P = .01$], mientras que el peor pronóstico en la ICFEp tratada con derivación se debió a una tasa de mortalidad tres veces mayor (HR 3.24; IC del 95% 1.38–7.59; $P = .004$) y un aumento del doble de las hospitalizaciones por IC (HR 2.05; IC del 95% 1.35–3.10; $P = .0008$). Se mostró un pronóstico cada vez mejor después del tratamiento con derivación con una FEVI progresivamente menor en una evaluación de la

relación continua entre la FEVI y los eventos cardiovasculares totales con un punto de corte de $\approx 40\%$. Finalmente, el KCCQ-OSS mejoró desde el inicio hasta los 12 meses en un grado similar en los brazos de placebo y de tratamiento entre los pacientes con ICFer o ICFEp, lo que demuestra un efecto placebo significativo. Los efectos discordantes del shunt sobre los eventos cardiovasculares y el KCCQ en pacientes con ICFer e ICFEp cuestionan la interpretación y utilidad de esta métrica de calidad de vida en este ensayo. [44](#)

Regulador de flujo auricular

El dispositivo Regulador de Flujo Auricular (AFR), fabricado por Occlutech (Helsingborg, Suecia), es un dispositivo autoexpandible de doble disco de nitinol con fenestración central y diámetros de fabricación que varían de 4 a 10 mm. El dispositivo es reposicionable y recuperable.

Datos tempranos

Un estudio piloto evaluó los dispositivos AFR de 8 y 10 mm de diámetro en pacientes con ICFer e ICFEp. La permeabilidad de la derivación se confirmó a los 3 meses y se demostró una mejora en la PCWP en la cohorte con ICFEp. [45](#)

AFR-PRELIEVE

El estudio piloto para evaluar la seguridad y la eficacia de un nuevo AFR en pacientes con insuficiencia cardíaca (AFR-PRELIEVE) fue un estudio abierto de fase 2 del AFR en pacientes con ICFEp e ICFer con PCWP ≥ 15 mmHg en reposo o ≥ 25 mmHg con ejercicio. Los pacientes con un PCWP en reposo ≥ 15 mmHg calificaron para el AFR de 8 mm y aquellos con PCWP < 15 mmHg en reposo pero ≥ 25 mmHg con ejercicio calificaron para el AFR de 10 mm. En un informe preliminar, a los 3 meses, hubo una permeabilidad del dispositivo del 100% con mejoría hemodinámica y sintomática en 36 pacientes (16 con ICFer y 20 con ICFEp). Tres (8,3%) pacientes fueron hospitalizados por IC (dos con ICFer y uno con ICFEp). Se reportó un seguimiento de un año de 53 pacientes (24 con ICFer y 29 con

ICFEp). A los 12 meses, se registraron dos fallecimientos y un paciente abandonó el estudio. De 49 pacientes, se demostró la permeabilidad del shunt en 45, mientras que en otros 4 se obtuvieron imágenes subóptimas para evaluar el shunt. Se observó una disminución de 5 mmHg en la PCWP, pero esta solo fue significativa en la cohorte con ICFEp. Aunque se observó dilatación del ventrículo derecho mediante ecocardiografía, no se observó deterioro de la función del ventrículo derecho. La clase de la New York Heart Association, la calidad de vida y la prueba de 6 minutos mejoraron al [año](#).

Sistema de alivio

El sistema Alleviant (Austin, TX, EE. UU.) utiliza energía de radiofrecuencia para extirpar un núcleo de 7 mm de tejido del tabique auricular, lo que permite una derivación de izquierda a derecha precisa sin necesidad de un implante, evitando potencialmente los riesgos de un implante permanente y facilitando futuros procedimientos transeptales, por ejemplo, ablación de fibrilación auricular o reparación de la válvula mitral.

Experiencia temprana (NCT04583527 y NCT04838353)

En la evaluación de la seguridad y viabilidad de una derivación interauricular creada percutáneamente para aliviar los síntomas de insuficiencia cardíaca en pacientes con insuficiencia cardíaca crónica y fracción de eyección del ventrículo izquierdo preservada o en rango medio, los estudios 1 y 2 (ALLEVIATE-HF-1 y ALLEVIATE-HF-2) incluyeron a 28 pacientes con FEVI ≥ 40 %. Los pacientes presentaban una PCWP de ejercicio ≥ 25 mmHg con un gradiente de presión entre PCWP y AD > 5 mmHg. Los 28 procedimientos fueron exitosos y el diámetro promedio de la derivación fue de $7,1 \pm 0,9$ mm. Al mes, la PCWP máxima de ejercicio disminuyó $5,4 \pm 9,6$ mmHg sin cambios significativos en las presiones de AD. La permeabilidad de la derivación se confirmó a los 6 meses. Se observaron mejoras significativas en la prueba de 6 minutos de duración

(6MWD), la clase de la NYHA, las puntuaciones del KCCQ y los niveles de péptidos natriuréticos. [47](#)

ALLAY-HF (NCT05685303)

El ensayo aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo sobre la seguridad y eficacia del sistema Alleviant para la creación de un shunt interauricular sin implante en pacientes con insuficiencia cardíaca crónica (ALLAY-HF) actualmente está inscribiendo a entre 400 y 700 pacientes con IC y FEVI $\geq 40\%$, PCWP de ejercicio ≥ 25 mmHg, RVP de ejercicio máximo $< 1,8$ WU y sin dispositivos electrónicos cardíacos implantados que siguen sintomáticos a pesar del tratamiento médico. [48](#)

Sistema NoYA (ChiCTR1900027664)

La ablación por radiofrecuencia también se ha evaluado mediante una técnica independiente con un sistema IAS ajustable (NoYa, Hangzhou, China). El shunt basado en la ablación por radiofrecuencia consiste en un stent autoexpandible de nitinol con forma de flor, fijado dentro de la vaina de liberación. El dispositivo se evaluó en 11 cerdos domésticos, y 7 de ellos mostraron un shunt continuo a los 6 meses. Posteriormente, se evaluaron 10 pacientes con FEVI $> 40\%$ y PCWP > 15 mmHg. Se creó un shunt de 5 mm de tamaño promedio, que permaneció permeable en siete pacientes a los 6 meses. Se observaron mejoras asociadas en la NYHA, la 6MWD y los niveles de péptidos natriuréticos. [49](#)

AUMENTO II (NCT05375110)

NoYA está llevando a cabo actualmente el ensayo RAISE II, un estudio abierto de derivación interauricular basada en ablación por radiofrecuencia para la insuficiencia cardíaca. Este estudio incluye a 120 pacientes con FEVI $\geq 15\%$, PCWP en reposo de 15 mmHg y gradiente de presión PCWP-RA de 5 mmHg. El criterio de valoración principal es una combinación de mortalidad cardiovascular y hospitalización por IC. [50](#)

InterShunt (NCT05403372)

El sistema de catéter de derivación auricular percutánea InterShunt (St. Louis, MO, EE. UU.) es un procedimiento de derivación auricular sin dispositivo que extirpa una sección circular de tejido de 6 mm en el tabique interauricular. Un estudio abierto con 10 pacientes demostró una seguridad favorable a los 30 días y una durabilidad de la derivación izquierda-derecha a los 90 días. [51](#)

Otros dispositivos

Derivación RiVet

La derivación RiVet (NTX Biomedical) es una novedosa derivación que proporciona una derivación de derecha a derecha o precapilar. Esta derivación de 4 mm se coloca entre la arteria pulmonar derecha y la vena cava superior, con el gradiente AP-AD impulsando el flujo, creando una derivación pulmonar-venosa con un Qp:Qs de 1,2-1,3, sin aumentar el flujo pulmonar. Como consecuencia, toda la sangre oxigenada contribuye al gasto sistémico. [52](#) Se inició un estudio de viabilidad inicial en pacientes con ICfEp y HP del grupo 2, pero se suspendió por razones logísticas. [53](#) [54](#)

D-Shant

El dispositivo septal interauricular D-Shant (Wuhan Vickor Medical Technology Co., Ltd) es un tapón de malla con doble disco y forma de hebilla diseñado en cuatro tamaños (4, 6, 8 y 10 mm). [55](#) La primera aplicación del D-Shant en seis pacientes con IC crónica mostró buena seguridad y mejoría de los síntomas. [56](#) Otro estudio con el dispositivo D-Shant en 34 pacientes mostró una mejoría del estado funcional 6 meses después de la implantación. [56](#) Se justifican más estudios en una cohorte más grande de pacientes con IC.

Adona Medical

El dispositivo Adona Medical consta de un diseño de IAS ajustable con sensores de presión biauricular que pueden adaptar el tamaño del orificio de la derivación auricular, lo que permite ajustar el flujo de la derivación

según las necesidades hemodinámicas. Los sensores hemodinámicos integrados en los lados de la aurícula izquierda y la aurícula derecha permiten la medición de la presión biauricular sin necesidad de intervención del paciente. [52](#) Recientemente, la compañía anunció el inicio de un estudio pionero en humanos con pacientes con IC. [57](#)

Dispositivos de derivación del seno coronario

Derivación septal vs. derivación del seno coronario

Aunque los enfoques tradicionales para lograr un mayor flujo sanguíneo del corazón izquierdo al derecho implican la creación de una derivación (con o sin un implante permanente) en el tabique interauricular, el enfoque alternativo es una derivación de la AI al seno coronario (SC) ([Resumen gráfico](#)). La atriotomía formada dirige el flujo desde la AI al SC y posteriormente hacia la AR a través de la ruta de flujo natural del SC. [58](#) Es importante destacar que la entrada normal de sangre a la AR a través de sus dos canales de entrada anatómicamente desplazados y opuestos (la vena cava superior y la vena cava inferior junto con la entrada arrastrada del SC) promueve la formación de un vórtice dominante en la AR, que puede visualizarse mediante imágenes por resonancia magnética 4D. Esto preserva de manera crítica el movimiento organizado continuo de la sangre de la AR a lo largo de todo el ciclo cardíaco, evitando la desaceleración del flujo y preservando el momento y la energía cinética para una transferencia eficiente al VD. [59](#) La distribución de flujo resultante a través de la válvula tricúspide en diástole crea patrones de flujo vorticial basilar del VD similares, que redirigen el flujo de entrada del VD de alta velocidad directamente al tracto de salida del VD para una eyección sistólica eficiente. [60](#) Las ubicaciones terapéuticas de la derivación donde la entrada de sangre derivada a la AD es a través de vías de flujo naturales como el SC pueden ser más capaces de compensar los efectos nocivos de la sobrecarga de volumen crónica en el tamaño y la función del corazón derecho al preservar mejor el impulso del flujo sanguíneo y la transferencia de energía a través de la AD y el VD. Además,

este procedimiento preserva el tabique interauricular para futuros procedimientos transcatéter y minimiza el riesgo de derivación/embolización de derecha a izquierda debido al flujo direccional y continuo del SC en la AD, lo que hace improbable la embolización paradójica de derecha a izquierda. La presurización del SC podría mejorar la perfusión coronaria, [61](#) como se muestra en pacientes con angina refractaria [62](#) y angina microvascular. Estos últimos se incluyeron en un ensayo mecanicista en el que un aumento agudo de la presión del SC provocó una disminución de la resistencia microvascular y un aumento del flujo sanguíneo, lo que planteó la hipótesis de que la vasculatura venosa podría aprovecharse para mejorar las resistencias coronarias. [63](#) Sin embargo, también se ha demostrado que el aumento de la presión en el sistema venoso coronario se asocia con edema miocárdico, disfunción contráctil y fibrosis que afecta tanto a la AI como al LV. [64](#)·[65](#) Estos posibles efectos requieren mayor estudio. El acceso se obtiene a través de la vena yugular interna derecha, lo que favorece la logística del procedimiento. Además, la distensibilidad del SC se adapta a los cambios de volumen y presión. [66](#) Hasta el momento, este enfoque se está probando con el sistema APTURE, aunque se necesita más evidencia para aclarar el perfil de seguridad y eficacia de este enfoque en comparación con el IAS en los resultados clínicos en la IC.

Sistema APTURE

La derivación APTURE (Edwards Lifesciences, Irvine, CA, EE. UU.) es una alternativa a una IAS que implica una atriotoromía percutánea para establecer una conexión de la AI al SC que se mantiene a través de una derivación basada en nitinol.

FLUJO ALT (NCT03523416)

El estudio de viabilidad temprana del sistema de derivación auricular transcatéter Edwards (ALT FLOW) incluyó a más de 100 pacientes con IC con FEVI $\geq 20\%$ y PCWP ≥ 15 mmHg en reposo o ≥ 25 mmHg con ejercicio, y con PCWP > RAP en >5 (reposo) o >10 mmHg (ejercicio). Los 87 pacientes

completaron el seguimiento de 1 año. [67](#) No se excluyó la RVP y la RVP basal se utilizó para dicotomizar el análisis en $RVP \leq 3$ o >3 WU. El 2,3% de los pacientes presentó eventos adversos cardíacos, cerebrovasculares y renales mayores o reintervención por complicaciones relacionadas con el dispositivo a los 30 días. A los 6 meses, se produjeron dos eventos neurológicos tardíos; ambos no estaban relacionados con el dispositivo. A los 6 meses, se observó una permeabilidad de la derivación del 100%. La PCWP media con ejercicio de 20 W disminuyó en 7 mmHg sin cambios en las presiones de la AR. Se observaron reducciones medias similares en la PCWP con ejercicio de 20 W en ambas cohortes de PVR. También se observaron mejoras significativas en la clase de la NYHA, la prueba de 6 minutos de duración (6MWD) y la puntuación del KCCQ. [66](#)

Flujo alternativo II (NCT05686317)

Actualmente se están inscribiendo pacientes para un ensayo clínico aleatorizado, prospectivo, doble ciego y controlado con placebo para comparar los resultados del dispositivo APTURE frente a un tratamiento simulado en participantes que siguen sintomáticos con ICFEm o ICFEp. Se trata del ensayo clínico aleatorizado y controlado con placebo para la evaluación del sistema de derivación transcatéter APTURE de Edwards (ALT-FLOW II). [68](#)

¿Son perjudiciales los shunts en pacientes con insuficiencia cardíaca y fracción de eyección conservada?

Los ensayos clínicos sobre el shunt de izquierda a derecha actualmente han producido resultados mixtos. El análisis estratificado preespecificado del ensayo RELIEVE-HF sugirió que el IAS fue beneficioso en pacientes con HFrEF ($FEVI \leq 40\%$) y perjudicial en aquellos con HFmrEF o HFpEF ($FEVI > 40\%$). [69](#) Además, un subanálisis ecocardiográfico reciente de Zile *et al.* [70](#) también mostró que en pacientes con HFrEF, el tratamiento con IAS fue tolerado sin aumento de la precarga o poscarga del VD. Sin embargo, en aquellos con HFmrEF e HFpEF, la rigidez del VI y la rigidez del VD ya

estaban presentes al inicio y persistieron después del IAS sin adaptarse ni tolerar el flujo del shunt, lo que proporciona una base mecanicista para la diferencia en los resultados clínicos observados en RELIEVE-HF. [70](#) Estos hallazgos están en línea con un estudio invasivo previo de Rommel *et al.* [15](#) en el que las anomalías diastólicas con rigidez intrínseca del VD y relajación prolongada del VD ya estaban presentes en etapas compensadas del síndrome de ICFEp, a pesar de que la función sistólica del VD estaba preservada. Por el contrario, los resultados neutrales del ensayo REDUCE LAP-HF II en pacientes con ICFEp/ICFEm (FEVI > 40 %) llevaron a la identificación de un subgrupo de respondedores potenciales, definido por PVR de ejercicio máximo < 1,74 WU y sin marcapasos/DAI, en quienes se mostró una reducción del 50 % en los eventos de IC y una mejora de 5,9 puntos en el KCCQ. [52](#) El análisis ecocardiográfico longitudinal del REDUCE LAP-HF II durante 2 años mostró que en el grupo de respondedores, hubo una mejor descarga del corazón izquierdo y la función de la AI y una reducción en el agrandamiento del VD asociada con la mejor función del VD, lo que llevó a un mayor suministro de sangre a través de los pulmones, preservando el gasto cardíaco del VI y mejorando los resultados de la IC. [71](#) Estas observaciones llevaron a los tres fenotipos de HFpEF propuestos, definidos mediante pruebas hemodinámicas invasivas, que pueden o no mejorar con un IASD ([Figura 2](#)). [52](#)

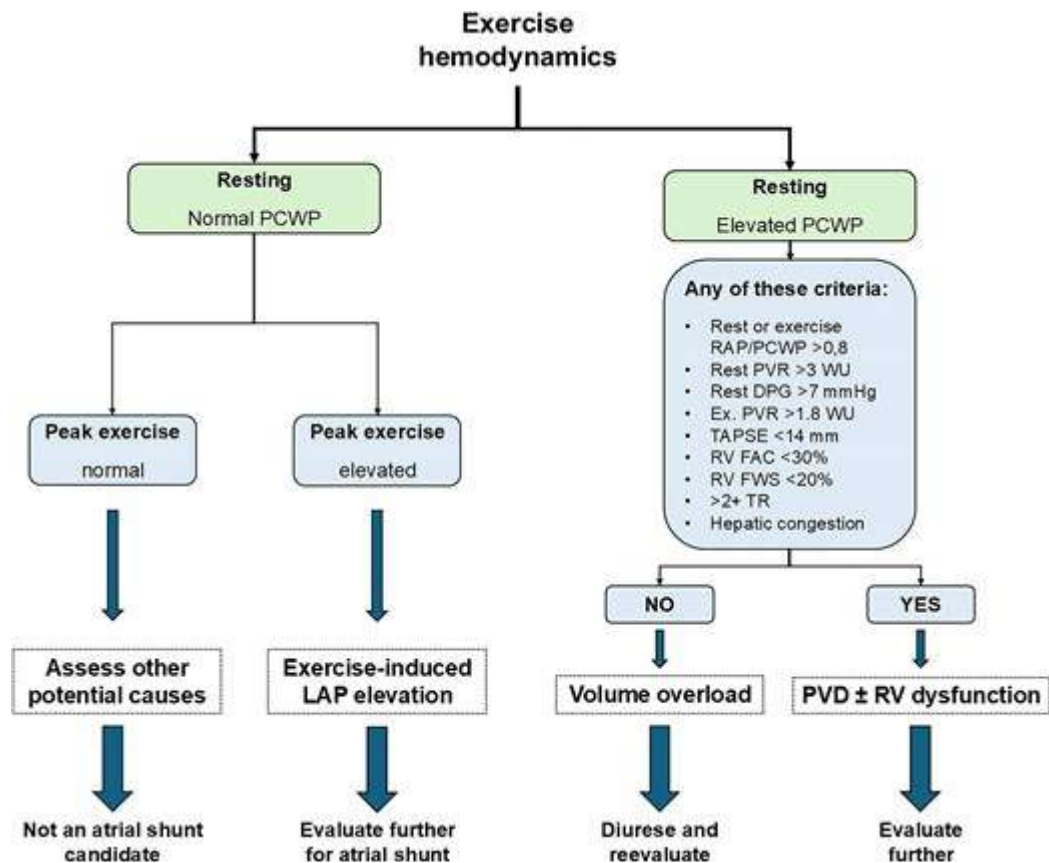


Figura 2

Algoritmo potencial para identificar fenotipos de insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada mediante pruebas hemodinámicas invasivas para identificar candidatos a derivación auricular. Modificado de Jagadeesan *et al* . [52](#) DPG, gradiente pulmonar diastólico; FAC, cambio del área fraccional; FWS, deformación de la pared libre; LAP, presión auricular izquierda; PCWP, presión capilar pulmonar enclavada; PVD, enfermedad vascular pulmonar; PVR, resistencia vascular pulmonar; RAP, presión auricular derecha; RV, ventrículo derecho; TAPSE, excursión sistólica del plano del anillo tricuspídeo; TR, insuficiencia tricuspídea

Al analizar a los pacientes incluidos en la cohorte RELIEVE-HF roll-in HFpEF y compararlos con el subgrupo de respondedores de REDUCE LAP-HF II, se observa que RELIEVE-HF tuvo menos mujeres (30% vs. 63%), mientras que la cardiopatía isquémica (45% vs. 17%) y la fibrilación auricular (63% vs. 41%) fueron más frecuentes. Además, la cohorte RELIEVE-HF presentó niveles más altos de propéptido natriurético tipo B N-terminal (media 1736 vs. 617 ng/L), un TAPSE (16 vs. 21 mm) menor, un índice cardíaco (2,3 vs. 3,0 L/min/m²) menor y una RVP (2,5 vs. 1,3 WU) más alta en comparación con el subgrupo de respondedores de REDUCE

LAP-HF II. La población del grupo REDUCE LAP-HF II presentó tasas [más](#) bajas de hospitalización por IC durante los 12 meses previos a la inclusión en el estudio (27 % frente al 58 %), y el grupo control del grupo REDUCE LAP-HF II presentó tasas bajas de eventos al año de seguimiento. Estos datos demuestran un perfil de riesgo progresivamente creciente en los pacientes que responden al grupo REDUCE LAP-HF II y al grupo RELIEVE-HF. Esto resalta la necesidad de caracterizar mejor a los pacientes con IC-FEp en fenotipos específicos ([Figura 2](#)).

Las diferencias en el tamaño de la derivación también pueden haber contribuido a los resultados; la derivación Corvia tiene un diámetro de orificio de 8 mm que puede transmitir >2 veces el flujo para un gradiente de presión dado en comparación con la derivación V-Wave más pequeña de 5,1 mm, que puede presentar una menor sobrecarga de volumen al ventrículo derecho. [43](#)

En REDUCE LAP-HF II, la frecuencia de eventos de IC durante el seguimiento de 2 años fue similar en pacientes que recibieron el IASD y un procedimiento placebo. [38](#) El subgrupo de respondedores (es decir, sin marcapasos/ICD y con RVP de ejercicio < 1,75 WU) se caracterizó por características de bajo riesgo. [36](#), [38](#) Como consecuencia, aunque RESPONDER-HF está diseñado para mostrar un beneficio clínico, los criterios de elegibilidad serán aplicables a una población más pequeña de pacientes con ICFeP y la menor tasa de eventos esperada en el ensayo puede dificultar mostrar beneficios clínicos significativos. El diseño del estudio ALLAY-HF es similar a RESPONDER-HF, por lo que se aplican las mismas consideraciones.

Se necesitan más estudios centrados en fenotipos específicos de HFpEF para discernir el papel terapéutico potencial del shunt de izquierda a derecha en estos pacientes.

Tamaño óptimo del shunt

Un problema importante en los shunts terapéuticos fue identificar un tamaño óptimo del shunt para proporcionar una descarga efectiva de la AI y evitar una sobrecarga excesiva del corazón derecho. La simulación por computadora para modelar el efecto de un shunt auricular en la hemodinámica en HFpEF mostró que el flujo del shunt aumenta con el aumento del tamaño del shunt en reposo y durante el ejercicio. En condiciones de reposo, el aumento del tamaño del shunt se asocia con una disminución progresiva en PCWP y un pequeño aumento en las presiones de la RA, con un aumento correspondiente en el gasto cardíaco del VD y una disminución en el gasto cardíaco del VI. Sin embargo, estos efectos se estabilizan con un diámetro del shunt auricular de 8 mm. Aunque el ejercicio hace que esos efectos hemodinámicos se vuelvan prominentes, el efecto en el flujo del shunt todavía alcanza una meseta en un diámetro del shunt auricular de 10 mm ([Figura 1C](#)). Por lo tanto, el tamaño del shunt auricular de 8 mm, con un Qp:Qs ratio de ~ 1.3 – 1.4 , parece ser el tamaño óptimo.²⁵ En consecuencia, el primer shunt auricular probado en humanos (Corvia) se diseñó con un orificio de 8 mm, pero los ensayos clínicos arrojaron resultados dispares. Posteriormente, se desarrollaron otros dispositivos novedosos con diferentes tamaños de shunt, que actualmente se encuentran en evaluación ([Tabla 1](#)). Aún queda por determinar si se necesita un modelo único o si se requieren varios tamaños.

Necesidad de pruebas hemodinámicas de ejercicio invasivo

Las pruebas hemodinámicas de ejercicio invasivas proporcionan información sobre los cambios dinámicos en los parámetros hemodinámicos. En REDUCE LAP-HF II, el 29 % de los pacientes tenían una PCWP < 15 mmHg en reposo, que habría sido excluida si solo se hubiera realizado la prueba hemodinámica en reposo,³⁷ y se sabe que un tercio de los pacientes con ICfEp en la comunidad tienen una PCWP normal en reposo y requieren ejercicio para provocar las perturbaciones hemodinámicas de la IC.⁷² [Las](#) pruebas de ejercicio hemodinámico

invasivas pueden ayudar a identificar a los pacientes con ICFEp que no responden a la terapia de derivación AI-AD, como aquellos con EVP latente, en la que la EVP se hace evidente solo durante el ejercicio.³⁶ [Es](#) importante destacar que este es un concepto nuevo en la práctica clínica, y la escalabilidad de su evaluación reproducible debe demostrarse. Sin embargo, existen preocupaciones logísticas, ya que las pruebas hemodinámicas invasivas siguen infrautilizadas en muchos laboratorios de cateterismo cardíaco.

Direcciones futuras

Las características específicas de los pacientes que predicen un resultado positivo con un shunt de AI aún están por determinar. Tanto la ICrEF como la ICpEF se caracterizan por un aumento de la LAP y la congestión venosa pulmonar en reposo o con el esfuerzo, lo que causa directamente intolerancia al ejercicio, y el aumento de la LAP durante el ejercicio puede ser difícil de regular farmacológicamente. Una comunicación entre la AI y la AD puede proporcionar un mecanismo autorregulador para disminuir la LAP y las presiones de llenado ventricular, proporcionando también alivio sintomático y mejoría funcional. Sin embargo, mientras que el tratamiento con IAS en la ICrEF se demostró en RELIEVE-HF [45](#) que se toleraba sin un aumento significativo en la precarga o poscarga del VD (lo que refleja un VI y VD distensibles), el VI y el VD son menos distensibles (más rígidos) en la ICpEF y pueden ser incapaces de tolerar el flujo del shunt de la AI a la AD, lo que contrasta con los efectos potencialmente variables de un IAS según la estructura y función cardíacas. Además, los resultados de dos ensayos de fase 3 cuestionan la utilidad del dispositivo para pacientes no seleccionados con ICFEp, especialmente si la RVP está elevada, en reposo o con ejercicio. El potencial de eventos adversos en pacientes con ICFEp e HP es evidencia de la importancia de la remodelación vascular pulmonar patológica y la disfunción del VD. [73](#)·[74](#) La hemodinámica del ejercicio puede revelar EVP latente, aunque debe demostrarse la viabilidad de trasladar ampliamente este nuevo concepto a la práctica clínica. [16](#) Las presiones de la arteria

pulmonar, la RVP, la distensibilidad de la AP y la elastancia se han correlacionado con la mortalidad en un amplio espectro de pacientes con HP, incluidos los pacientes con IC. [75-77](#) Este hallazgo concuerda con los datos que muestran una reducción en la HP inducida por estrés y la remodelación del corazón derecho con el cierre de los defectos del tabique auricular. Por lo tanto, las pruebas de circulación pulmonar con ejercicio pueden desempeñar un papel crucial en la selección apropiada de la población de pacientes para el shunt de izquierda a derecha. Sin embargo, se requiere más estudio para determinar si la hemodinámica evaluada con ejercicio es reproducible y factible en la mayoría de los laboratorios de cateterismo. Aunque aún no se ha demostrado, la ruta por la cual la sangre derivada ingresa a la AR (es decir, transeptal vs. SC) también puede ser un factor importante para minimizar las perturbaciones en los flujos sanguíneos fisiológicos del lado derecho y preservar el momento y la energía cinética. [78](#) En última instancia, la narrativa de la reducción de PCWP para mitigar la congestión vascular pulmonar y mejorar los resultados puede necesitar cambiar a un paradigma más complejo que incluya la consideración de la patología cardíaca izquierda subyacente en los espectros de FEVI, RVP y función del VD y adapte la elección de la derivación según la fisiología subyacente y las posibles necesidades futuras. Los ensayos centrados en pacientes con ICFEm e ICFEp sin DVP significativa serán fundamentales para determinar si existe un subgrupo de ICFEp que responderá a la derivación de izquierda a derecha.

Por el contrario, el análisis spline del ensayo RELIEVE-HF mostró que cuanto menor era la FEVI, mayor era la reducción relativa de los eventos cardiovasculares durante el seguimiento de 2 años, donde una FEVI de ~40% significaba el punto de inflexión por debajo del cual el daño con IAS se desplazaba hacia un beneficio. Sin embargo, estos resultados se derivaron de un subconjunto sin poder estadístico, y aunque la marcada reducción de los eventos hace improbable un hallazgo falso positivo, estos resultados necesitan mayor confirmación. No obstante, dado el perfil de seguridad del IAS en este ensayo, se ha demostrado el potencial de la terapia de derivación para mejorar de forma segura y sustancial los

resultados en pacientes con IC-FEr que permanecen sintomáticos a pesar del tratamiento médico indicado por las guías. Estos resultados deben interpretarse con cuidado a la luz de los datos contradictorios de los estudios de cierre de defecto septal auricular iatrogénico después de la reparación transcatóter de borde a borde de la válvula mitral en pacientes con insuficiencia mitral funcional que muestran alguna evidencia de mejoría hemodinámica, [79](#) pero sin un beneficio o daño clínico claro. [Próximamente](#) comenzará un ensayo aleatorizado confirmatorio de la terapia de derivación auricular en pacientes con ICFe utilizando el dispositivo Alleviant.

La terapia de derivación izquierda-derecha es un campo emergente. Estos dispositivos buscan proporcionar mejoría hemodinámica, alivio sintomático, mejora de la calidad de vida y, en última instancia, disminución de la morbilidad y la mortalidad en pacientes con IC. Entre los diversos dispositivos, es fundamental identificar el tipo, tamaño y configuración óptimos de derivación, así como la(s) población(es) de pacientes con mayor probabilidad de beneficiarse de este enfoque. Los diseños de ensayos adaptativos con selección de pacientes según el subtipo y fenotipo de IC, la presencia de EVP y otras comorbilidades serán importantes para el éxito de la terapia. Los ensayos en curso proporcionarán información adicional sobre la eficacia, la seguridad y los resultados a largo plazo de estos dispositivos. Los avances en el diseño de dispositivos, la mejor selección de pacientes y la combinación óptima con las terapias existentes para la IC son prometedores para optimizar los resultados de los pacientes.

Datos suplementarios

Los datos complementarios no están disponibles en la versión online *del European Heart Journal*.