



Fundació
La Marató de TV3
21^è SIMPOSIUM
Enfermedades del corazón



EFFECTOS DEL TRATAMIENTO CON CPAP EN LA APARICIÓN DE FA DE NOVO EN PACIENTES CON SAOS NO GRAVE

Ermengol Vallès Gras

Institut Hospital Mar d'Investigacions Mèdiques

1. Resumen del proyecto original

Objetivos

El primer objetivo del estudio es analizar la diferencia en la incidencia de FA *de novo* en pacientes con riesgo elevado de FA y afectos de SAOS que son tratados con CPAP en relación con los que no se tratan con CPAP. Otro objetivo es estudiar la incidencia de FA *de novo* en estos pacientes según el grado de SAOS. También se establece como objetivo el estudio de los factores predictores, tanto clínicos como analíticos, de aparición de FA *de novo* en estos pacientes, poniendo especial énfasis en el papel de los microRNA.

Se trabaja con pacientes que *a priori* tienen un riesgo elevado de aparición de FA (definido en este estudio por un riesgo >30% para un período de 3 años en la calculadora de riesgo PACE, en el anexo, o por la presencia de antecedentes de *flutter* típico tratado de manera invasiva con anterioridad).

El último objetivo es estudiar los factores predictores de evolución a FA *de novo* en pacientes con ablación de *flutter* típico y el perfeccionamiento de la calculadora de riesgo de FA PACE gracias al seguimiento invasivo (Holter insertable) de todos los pacientes.

Diseño y plan de trabajo

Se trata de un estudio unicéntrico, prospectivo y aleatorizado, en el que se incluirán pacientes afectos de SAOS moderado y grave (más de 15 apneas-hipopneas por hora) y con riesgo elevado de FA. Además del grupo de estudio, habrá un grupo control, sin PSG por baja sospecha de SAOS o bien con PSG pero con un grado de SAOS no significativo (IAH <15). Los integrantes de este grupo asistirán a una visita inicial a lo largo de la cual se les explicará el estudio y sus objetivos, se evaluarán los criterios de inclusión y exclusión y se firmará el consentimiento informado. A continuación, y mediante el hospital de día, se procederá a insertar el Holter subcutáneo inyectable (excepto en los pacientes del grupo MCP), y se hará la extracción para la analítica, que se centrifugará, alícuotará y congelará. Posteriormente, los pacientes con SAOS significativo se aleatorizarán en uno de los grupos de intervención: con tratamiento con CPAP (grupo 1) o sin tratamiento (grupo 2), y se hará un seguimiento en paralelo de los pacientes del grupo control (grupo 3).

Subgrupo MCP

El estudio incluirá a un máximo de un 10% de pacientes provenientes de la base de datos de marcapasos. Estos pacientes deberán cumplir todos los criterios de inclusión, y no podrán presentar ninguno de los de exclusión. Además, tendrán una particularidad: como llevan marcapasos, no será necesario que se les inserte un Holter, ya que el marcapasos es igualmente capaz de diagnosticar FA *de novo*.

La unidad de arritmias seguirá a todos los pacientes con controles telemétricos (datos ECG que enviará semanalmente el dispositivo implantado vía transtelefónica) con el objetivo de proporcionar el diagnóstico de FA de la manera más sensible y precoz posible. Además, desde cardiología se realizará un control anual en el dispensario de arritmias durante un tiempo de seguimiento mínimo de 2 años, y desde neumología se llevarán a cabo controles de ajuste de la CPAP al cabo de un mes, de 3 meses, 6 meses, 12 meses y posteriormente con periodicidad anual. El análisis de intención de los datos se hará por intención de tratar.

Los sujetos que se estudiarán serán voluntarios, y para participar en el estudio deberán cumplir los criterios de inclusión, que se detallan a continuación según el grupo al que pertenezcan. En el caso de los pacientes del grupo de intervención, los criterios de inclusión son los siguientes:

- Deben estar afectados por SAOS moderado o grave (índice de apnea-hipopnea superior a 15 por hora) y deben ser asintomáticos.
- Deben presentar riesgo de FA elevado (riesgo >30% en los 3 años siguientes según la calculadora de riesgo PACE o ablación del *flutter* previa).

En el caso de los pacientes del grupo control, los criterios de inclusión son los siguientes:

- Deben estar afectados sin sospecha de SAOS, con SAOS leve o con PSG normal (índice de apnea-hipopnea inferior a 15 por hora).
- Deben presentar un riesgo de FA elevado (riesgo >30% en los 3 años siguientes según la calculadora de riesgo PACE o ablación del *flutter* previa).

Los criterios de exclusión son los siguientes:

- Pacientes con FA ya conocida.
- Pacientes menores de 45 años (limitación debida a los rangos de edad tratados en los estudios previos, los cuales definen los factores predictores de FA).
- Indicación de CPAP por SAOS grave sintomático.
- Enfermedad grave que hace esperable una supervivencia inferior a 2 años.
- Imposibilidad de entender el protocolo para hacer los controles necesarios requeridos.

El tamaño de la muestra necesario para detectar como estadísticamente significativa una diferencia del 30% en la aparición de FA a lo largo del seguimiento de 2 años entre los dos grupos es de 35 pacientes por grupo (incidencia esperada: 40% en el grupo 1 y 10% en el grupo 2), y se asume una potencia estadística del 80%, un error alfa de 0,05 y una pérdida máxima durante el seguimiento del 10%.

El estudio preveía un período de inclusión aproximado de 12 meses y una duración de 3 años (seguimiento mínimo de 2 años), pero se ha alargado debido a la dificultad para reclutar pacientes durante el primer tramo del estudio.

Se elaborarán curvas de supervivencia para comparar la incidencia de FA *de novo* (*endpoint* principal, definido por al menos una salva de FA de al menos 2 minutos de duración) en los dos grupos de tratamiento y en el grupo control. También se usarán curvas de supervivencia y análisis de regresión de Cox para establecer cuáles son los factores predictores clínicos y analíticos relacionados con la evolución de la aparición de FA.