



Fundació
La Marató de TV3

21è SIMPOSIUM
Malalties del cor



EFFECTES DEL TRACTAMENT AMB CPAP EN L'APARICIÓ DE FA DE NOVO EN PACIENTS AMB SAOS NO SEVER

Ermengol Vallès Gras

Institut Hospital Mar d'Investigacions Mèdiques

1. Resum del projecte original

Objectius

El primer objectiu de l'estudi és analitzar la diferència en la incidència de FA *de novo* en pacients amb risc elevat de FA i afectats per SAOS que són tractats amb CPAP en relació amb els que no es tracten amb CPAP. Un altre objectiu és estudiar la incidència de FA *de novo* en aquests pacients segons el grau de SAOS. També s'estableix com a objectiu estudiar els factors predictors, tant clínics com analítics, d'aparició de FA *de novo* en aquests pacients, posant un èmfasi especial en el paper dels microRNA.

Es treballa amb pacients que *a priori* tenen un risc elevat d'aparició de FA (definit en aquest estudi per un risc >30% en els següents 3 anys en la calculadora de risc PACE, a l'annex, o per la presència d'antecedents de *flutter* típic tractat de manera invasiva amb anterioritat).

El darrer objectiu és estudiar els factors predictors d'evolució a FA *de novo* en pacients amb ablació del *flutter* típic i el perfeccionament de la calculadora de risc de FA PACE gràcies al seguiment invasiu (Holter inserible) de tots els pacients.

Disseny i pla de treball

Es tracta d'un estudi unicèntric, prospectiu i aleatoritzat, en el qual s'inclouran pacients afectats per SAOS moderada i greu (més de 15 apnees-hipopnees per hora) i amb risc elevat de FA. A més del grup d'estudi, hi haurà un grup control, sense PSG per baixa sospita de SAOS o bé amb PSG però amb un grau de SAOS no significatiu (IAH <15). Els integrants d'aquest grup assistiran a una visita inicial al llarg de la qual se'ls explicarà l'estudi i els seus objectius, s'avaluaran els criteris d'inclusió i exclusió i se signarà el consentiment informat. A continuació, i mitjançant l'hospital de dia, es procedirà a la inserció del Holter subcutani injectable (excepte en els pacients del grup MCP) i es farà l'extracció per a l'analítica, que es centrifugarà, s'aliquotarà i es congelarà. Posteriorment, els pacients amb SAOS significativa s'aleatoritzaran en un dels dos grups d'intervenció: amb tractament amb CPAP (grup 1) o sense tractament (grup 2), i es farà un seguiment en paral·lel del pacients del grup control (grup 3).

Subgrup MCP

L'estudi inclourà un màxim d'un 10% de pacients provinents de la base de dades de

marcapassos. Aquests pacients igualment hauran de complir tots els criteris d'inclusió, i no podran presentar cap dels d'exclusió. A més, tindran una particularitat: com que porten marcapassos, no caldrà que se'ls insereixi un Holter, ja que el marcapassos és igualment capaç de diagnosticar FA *de novo*.

La unitat d'arrítmies seguirà tots els pacients amb controls telemètrics (dades ECG que enviarà setmanalment el dispositiu implantat via transtelefònica) a fi de proporcionar el diagnòstic de FA de la manera més sensible i precoç possible. A més, des de cardiologia es farà un control anual al dispensari d'arrítmies durant un temps de seguiment mínim de 2 anys, i des de pneumologia es duran a terme controls d'ajustament de la CPAP al cap d'un mes, de 3 mesos, 6 mesos, 12 mesos i posteriorment amb periodicitat anual. L'anàlisi d'intenció de les dades es farà per intenció de tractar.

Els subjectes que s'estudiaran seran voluntaris i per participar en l'estudi hauran de complir els criteris d'inclusió que es detallen a continuació, segons el grup al qual pertanyin. En el cas dels pacients del grup d'intervenció, els criteris d'inclusió són els següents:

- Han d'estar afectats per SAOS moderada o greu (índex d'apnea-hipopnea superior a 15 per hora) i han de ser asimptomàtics.
- Han de presentar risc de FA elevat (risc >30% en els 3 anys següents segons la calculadora de risc PACE o ablació del *flutter* prèvia).

En el cas dels pacients del grup control, els criteris d'inclusió són els següents:

- Han d'estar afectats sense sospita de SAOS, amb SAOS lleu o amb PSG normal (índex d'apnea-hipopnea inferior a 15 per hora).
- Han de presentar un risc de FA elevat (risc >30% en els 3 anys següents segons la calculadora de risc PACE o ablació del *flutter* prèvia).

Els criteris d'exclusió són els següents:

- Pacients amb FA ja coneguda.
- Pacients menors de 45 anys (limitació deguda als rangs d'edat tractats en els estudis

previs, els quals defineixen els factors predictors de FA).

-Indicació de CPAP per SAOS greu simptomàtica.

-Malaltia greu que fa esperable una supervivència inferior a 2 anys.

-Impossibilitat d'entendre el protocol per fer els controls necessaris requerits.

La mida mostral necessària per detectar com a estadísticament significativa una diferència del 30% en l'aparició de FA al llarg del seguiment de 2 anys entre els dos grups és de 35 pacients per grup (incidència esperada: 40% en el grup 1 i 10% en el grup 2), i s'assumeix una potència estadística del 80%, un error alfa de 0,05, i una pèrdua màxima durant el seguiment del 10%.

L'estudi preveia un període d'inclusió aproximat de 12 mesos i una durada de 3 anys (seguiment mínim de 2 anys), però s'ha allargat a causa de la dificultat per reclutar pacients durant el primer tram de l'estudi.

Es faran corbes de supervivència per comparar la incidència de FA *de novo* (*endpoint* principal, definit per almenys una salva de FA d'almenys 2 minuts de durada) en els dos grups de tractament i en el grup control. També s'utilitzaran corbes de supervivència i anàlisi de regressió de Cox per establir quins són els factors predictors clínics i analítics relacionats amb l'evolució de l'aparició de FA.