

## La reducción del colesterol puede reducir la mortalidad: resultados de un metaanálisis

**JAMA 2018**

Pero los investigadores argumentan que la mejora de la mortalidad se produce solo cuando el LDL basal es superior a 100 mg/dL.

Los primeros ensayos de reducción de los niveles de lípidos incluyeron individuos con niveles de colesterol muy altos y encontraron reducciones robustas en los eventos cardiovasculares. Algunos estudios incluso vieron un beneficio de mortalidad. Los ensayos más recientes compararon los tratamientos más intensivos con los menos intensivos para disminuir el LDL; estos ensayos continuaron encontrando reducciones en los eventos cardiovasculares pero no en la mortalidad. Hipotetizando que la falta de beneficio de mortalidad podría deberse a la inclusión de ensayos más nuevos con individuos con niveles de LDL basales mucho más bajos, los investigadores evaluaron los resultados de mortalidad en relación con los niveles de LDL basales en un metaanálisis de nivel de prueba. El análisis incluyó 34 ensayos aleatorizados de tratamientos de reducción de lípidos más intensivos versus menos intensivos en los que participaron 270.288 participantes.

La mortalidad por todas las causas fue significativamente menor con tratamientos más intensivos que con tratamientos menos intensivos: 7,08% frente a 7,70% (razón de tasas: 0,92). Los valores iniciales medios más bajos de LDL se asociaron con una menor magnitud de beneficio para la mortalidad por todas las causas, la mortalidad cardiovascular y los eventos cardiovasculares. Cuando los estudios se analizaron por sus niveles basales medios de LDL (divididos en estratos de 40 mg/dL), el beneficio de la mortalidad fue un 9% menor por cada estrato inferior. Los niveles de LDL basales <100 mg/dL no se asociaron con un beneficio de mortalidad.

**COMENTARIO:** Este estudio confirma que el tratamiento de reducción de LDL se asocia con reducciones en la mortalidad total y cardiovascular, pero el beneficio de la mortalidad en este análisis se observó solo cuando el nivel de LDL basal era superior a 100 mg/dL. Puede haber un "piso" para el beneficio de mortalidad observado con la terapia hipolipemiente. Los editoriales advierten que el uso de datos de nivel de prueba en lugar de datos de nivel individual puede generar confusión debido a las diferencias relacionadas con el ensayo.

## Anticoagulación oral en pacientes muy ancianos con fibrilación auricular: un estudio de cohorte nacional

**Circulation 2018**

Antecedentes: la prevención del accidente cerebrovascular con anticoagulantes orales (OAC) es la piedra angular para el tratamiento de la fibrilación auricular (FA). Sin embargo, los datos sobre el uso de OAC en pacientes de  $\geq 90$  años son limitados. Nuestro objetivo fue investigar el riesgo de accidente cerebrovascular isquémico y hemorragia intracraneal (HIC), y el beneficio clínico neto (NCB) de tratamiento OAC para pacientes con AF de edad muy avanzada ( $\geq 90$  años). Métodos -Este estudio utilizó la "Base de datos nacional de investigación de seguros de salud" en Taiwán. Los riesgos de ictus isquémico e HIC se compararon entre 11,064 pacientes con FA y 14,658 pacientes sin FA  $\geq 90$  años sin terapia antitrombótica desde el año 1996 hasta 2011. Los pacientes con FA ( $n = 15,756$ ) se dividieron en 3 grupos (sin tratamiento, agentes antiplaquetarios) y warfarina), y se analizaron los riesgos de accidente cerebrovascular e HIC. Los riesgos de ictus isquémico e HIC se compararon en mayor medida entre los pacientes tratados con warfarina y anticoagulantes orales antagonistas de la vitamina K (NOAC) del año 2012 al 2015, cuando los NOAC estaban disponibles en Taiwán. Resultados: en comparación con los pacientes sin FA, los pacientes con FA tuvieron un mayor riesgo de accidente cerebrovascular isquémico (número de evento / número de pacientes, incidencia = 742 / 11,064, 5,75% / año versus 1,399 / 14,658, 3,00% / año; cociente de riesgo [HR] 1.93, intervalo de confianza del 95% [CI] 1.74-2.14) y riesgo similar de HIC (131/116464, 0,97% / año versus 206/14658, 0,54% / año, HR 0,85, IC 95% 0,66-1,09) en riesgo competitivo y análisis de mortalidad. Entre los pacientes con FA, el uso de warfarina se asoció con un menor riesgo de ACV (39/617, 3,83% / año versus 742 / 11,064; 5,75% / año; HR 0,69; IC del 95%: 0,49-0,96 en un modelo de riesgo competitivo), sin diferencia en el riesgo de HIC en comparación con el grupo de no tratamiento. En comparación con ninguna terapia antitrombótica o antiagregantes plaquetarios, la warfarina se asoció con un beneficio neto positivo. Estos hallazgos persistieron en los análisis de propensity matching. En comparación con warfarina, los NOAC se asociaron con un menor riesgo de HIC (4/978, 0,42% / año versus 19/768, 1,63% / año, HR 0,32, IC 95% 0,10-0,97 en un modelo de riesgo competitivo), sin diferencia en el riesgo de accidente cerebrovascular isquémico. Conclusiones: entre los pacientes con FA con edad  $\geq 90$  años, la warfarina se asoció con un menor riesgo de ictus isquémico y obtuvo un beneficio neto positivo. En comparación con la warfarina, los NOAC se asociaron con un menor riesgo de HIC. Por lo tanto, los ACO aún se pueden considerar como tromboprofilaxis para pacientes de edad avanzada con NOAC como la elección más favorable.

## Para ayudar a reducir la presión arterial, haga que los pacientes lo midan ellos mismos

**Bruce Soloway, MD revisando McManus RJ et al. Lancet 2018 10 de marzo.**

Un ensayo respalda el autocontrol sobre las lecturas clínicas para valorar el tratamiento antihipertensivo.

Muchos médicos revisan las lecturas de presión sanguínea (PA) recogidas por los pacientes al valorar los medicamentos antihipertensivos, pero las pruebas que respaldan este enfoque han sido mixtas. Investigadores británicos aleatorizaron a 1.182 pacientes con hipertensión no controlada (PA ambulatoria  $\geq 140 / 90$  mm Hg, a pesar de tomar hasta 3 antihipertensivos) a la atención habitual (lecturas clínicas de PA), autocontrol (lecturas de BP dos veces al día durante 1 semana cada mes enviado por correo, con instrucciones para contactar con el médico si las lecturas eran muy altas o muy bajas), o telemonitorización (lecturas de PA dos veces al día durante 1 semana, enviadas a través de mensajes de texto mensuales, con instrucciones para contactar con el médico cuando las lecturas eran muy altas o muy bajas o promedios de PA elevados).

Al inicio del estudio, la presión arterial sistólica promedio medida en el ambulatorio era de  $\approx 153$  mmHg en los tres grupos. Después de 12 meses, la PA sistólica promedio medida en el ambulatorio fue significativamente menor con autocontrol y telemonitorización que con la atención habitual (137,0, 136,0 y 140,4 mmHg, respectivamente); la PA diastólica se mantuvo similar en los tres grupos. Las diferencias en la PA sistólica parecían estar impulsadas por un número significativamente mayor de medicamentos prescritos a los grupos de intervención que al grupo de atención habitual.

**COMENTARIO:** Aunque este estudio no fue diseñado con objetivos clínicos, las diferencias en la PA sistólica podrían traducirse en un número significativamente menor de eventos cardiovasculares adversos. La investigación adicional debería ayudar a refinar la automonitorización para maximizar su eficacia y rentabilidad.

## En la hipertensión resistente, ¿la espironolactona o la clonidina son una mejor opción para una cuarta droga?

**Joel M. Gore, MD y Allan S. Brett, MD, revisando Krieger EM et al. Hipertensión 2018 Apr.**

Los dos medicamentos se realizaron de manera similar, pero la espironolactona podría ser un medicamento más fácil de agregar.

La hipertensión resistente es un problema clínico infrecuente pero difícil de manejar. Después de la prescripción de los medicamentos de primera línea comunes (diurético, inhibidor de la enzima convertidora de la angiotensina o bloqueador de los receptores de la angiotensina, y bloqueador de los canales de calcio), el fármaco más adecuado para agregar es incierto. En el estudio REHOT (Tratamiento óptimo de hipertensión resistente), los investigadores en Brasil compararon la espironolactona y la clonidina como un cuarto fármaco en pacientes con hipertensión resistente.

En el estudio de dos fases, 1.597 pacientes hipertensos fueron tratados con  $\leq 3$  fármacos durante 12 semanas, y 187 pacientes (11.7%) fueron identificados con hipertensión resistente. En comparación con los otros pacientes, aquellos con hipertensión resistente real tuvieron una mayor incidencia de accidente cerebrovascular y diabetes y menores tasas de filtración glomerular. De este grupo, 162 fueron aleatorizados a espironolactona o clonidina; las dosis diarias medias fueron de 40 mg y 0,35 mg, respectivamente.

El punto final primario combinado del control de la presión arterial (PA) durante la medición de la oficina (menos de 140/90 mm Hg) y la monitorización ambulatoria de la PA durante las 24 horas no fue diferente entre los dos grupos. Solo el 21% de los pacientes alcanzó niveles normales de PA. En los puntos finales secundarios, la espironolactona se asoció con mayores disminuciones que la clonidina en la PA sistólica y diastólica durante las 24 horas y en la PA ambulatoria diurna diastólica. Los análisis limitados a pacientes con una adhesión superior al 80% a los fármacos mostraron tendencias similares en el resultado primario. Las tasas de efectos adversos fueron bajas para ambos medicamentos.

**COMENTARIO:** En este ensayo multicéntrico, más de 1 de cada 10 pacientes hipertensos tenían hipertensión resistente. La clonidina no fue superior a la espironolactona como cuarta terapia farmacológica. Como señalan los autores, debido a que la espironolactona se toma una vez al día, debe considerarse la mejor opción para los pacientes con hipertensión resistente que requieren un cuarto medicamento.

Hay otra razón para evitar la clonidina, pues en algunos pacientes que se considera que tienen hipertensión resistente, la "resistencia" en realidad refleja una mala adherencia a sus regímenes de medicación, a veces por razones comprensibles (por ejemplo, limitaciones financieras en poblaciones sin seguro y empobrecidas). Agregar clonidina puede ser un riesgo, dada la hipertensión grave que puede ocurrir en tales pacientes cuando se inicia o interrumpe clonidina abrupta e impredeciblemente.

## Medicamentos gratis o remuneración para dejar de fumar en un ensayo clínico

**Abigail Zuger, MD revisando Halpern SD et al. N Engl J Med 2018 23 de mayo.**

Los programas para dejar de fumar son componentes comunes de los esfuerzos corporativos de "bienestar". Algunos programas ofrecen educación por sí solos, pero la mayoría endulzan el pozo con medicamentos para dejar de fumar o recompensas en efectivo. Poco se sabe sobre la eficacia relativa de estas medidas.

Alrededor de 6.000 fumadores, que trabajan para 54 clientes corporativos de una sola compañía de "bienestar", se inscribieron automáticamente en una prueba de cesación aleatorizada (solo 125 fumadores se excluyeron activamente). Los participantes fueron notificados por correo o por correo electrónico que tenían derecho a participar en uno de los siguientes grupos:

- Cuidado habitual, que consiste en educación para dejar de fumar solo.
- Medicamentos gratuitos (agentes de reemplazo de nicotina, bupropión o vareniclina), con cigarrillos electrónicos gratis para aquellos en quienes las opciones de medicamentos fallaron.
- Cigarrillos electrónicos gratis sin otros medicamentos.
- Medicamentos gratuitos, cigarrillos electrónicos gratis y una compensación de hasta 600\$ por el cese.

Medicamentos gratuitos, cigarrillos electrónicos gratuitos y 600\$ fueron colocados en una "cuenta de depósito", cuyo monto disminuyó si el participante continuaba fumando.

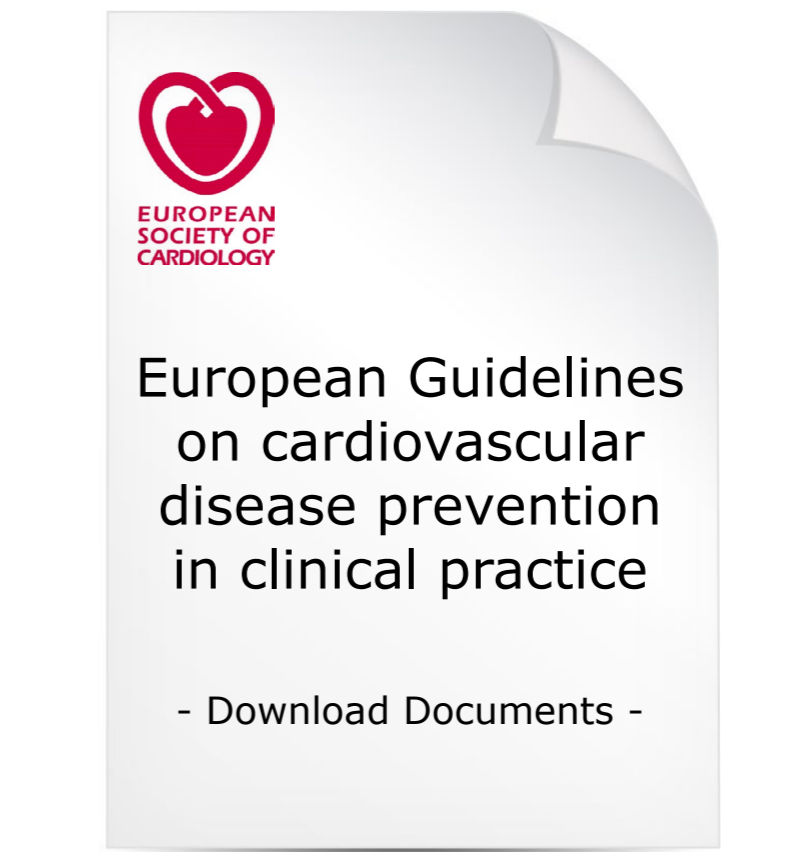
La tasa de abandono global a los 6 meses después de la fecha de abandono del objetivo, fue del 1,3% (80 participantes). Ni los medicamentos gratuitos ni los cigarrillos electrónicos gratuitos arrojaron tasas de cese de 6 meses significativamente más altas que la atención habitual (0,5% y 1,0% frente a 0,1%). Sin embargo, ambos esquemas de reembolso en efectivo fueron significativamente más efectivos que la atención habitual, aunque indistinguibles entre sí (2,0% y 2,9%). Los mismos patrones se mantuvieron entre los 1.191 participantes "comprometidos" (aquellos que iniciaron sesión en el sitio web del estudio al menos una vez para participar activamente en el ensayo). Entre ellos, el 9,5% de aquellos en el grupo de compensación monetaria y el 12,7% de aquellos en el grupo de cuenta de depósito permanecieron abstinentes después de 6 meses.

**COMENTARIO:** Este estudio del mundo real proporciona una serie de conclusiones interesantes, entre ellas la observación de que los cigarrillos electrónicos parecen ser de poca ayuda en los esfuerzos para dejar de fumar, mientras que el dinero en cualquier forma ayuda mucho. Pero la lección más obvia y aleccionadora del estudio, dada la tasa general de abandono, es la habitual: puede inducir a los fumadores a dejar de fumar, pero no puede lograr que renuncien a menos que realmente quieran, ni siquiera el dinero cambia ese hecho.

Hazte SOCI@ de la SAHTA o Actualiza tus datos

La SAHTA en las Redes Sociales  
Sigue todas las actividades y novedades de la Sociedad en.

**28° SAHTA**  
Congreso médico | 16<sup>as</sup> JORNADAS DE ENFERMERÍA  
13<sup>as</sup> JORNADAS DE FARMACÉUTICOS



PLAN CUÍDATE +  
-SAL = +SALUD

