

## Anticoagulantes orales en pacientes con fibrilación auricular con bajo riesgo de ictus: un estudio observacional multicéntrico.

**Komen JJ, Pottegård A, Mantel-Teeuwisse AK, et al. European Heart Journal. 2022; 43(37); (3528-3538)**

La Fibrilación Auricular (FA) multiplica por 5 el riesgo de presentar un ictus. La escala CHA2DS2-VASc se emplea para evaluar el riesgo isquémico y tomar la decisión de anticoagular, o no, al paciente. Valores >2 en varones y >3 en mujeres requieren anticoagulación. Actualmente no existe consenso en relación con la necesidad de anticoagular con puntuaciones de 1 en varones y 2 en mujeres. Los anticoagulantes de acción directa (ACODs) han demostrado mayor seguridad que la anti-vitamina K (AVK) y podrían ser una alternativa razonable en estos pacientes con bajo riesgo isquémico.

Para averiguarlo se realizó un estudio de multinacional en Suecia, Dinamarca, Noruega y Esocia. En total, se incluyeron 59.076 pacientes diagnosticados de FA con bajo riesgo de ictus (varones con CHA2DS2-VASc de 1 y mujeres con puntuación de 2). Se evaluaron las tasas de ictus o hemorragia grave durante el tratamiento con ACOD, con AVK y en aquellos que no recibían terapia anticoagulante. En pacientes no tratados, la tasa de ictus isquémico fue de 0,70 por 100 personas-año, exactamente igual a la tasa de hemorragia (0,70 por 100 personas-año). Al comparar los ACOD frente a la ausencia de tratamiento, la tasa de ictus fue significativamente inferior (HR=0,72; IC95% 0,56-0,94), sin incrementar la tasa de hemorragia intracraneal (HIC) (HR=0,84; IC95% 0,54-1,30). La comparación de AVK con la ausencia de tratamiento, mostró una tasa de ictus con una tendencia a ser menor, sin alcanzar diferencias significativas (HR=0,81; IC95% 0,59-1,09); además, la tasa de HIC mostró una tendencia a ser mayor con AVK (HR=1,37; IC95% 0,88-2,14). La comparativa de ACOD vs AVK, mostró una tasa de ictus similar (HR=0,92; IC95% 0,70-1,22), con una tasa de HIC significativamente inferior con ACOD (HR=0,63; IC95% 0,42-0,94).

Estos datos observacionales sugieren que el tratamiento con ACODs se puede asociar a un beneficio clínico neto positivo, en comparación con la ausencia de tratamiento o el tratamiento con AVK, en aquellos pacientes con bajo riesgo de ictus (cuestión que deberá corroborarse mediante ensayos clínicos controlados y aleatorizados).

## La prediabetes se asocia con un mayor riesgo de insuficiencia cardíaca entre los pacientes con fibrilación auricular

**Jia-Yi Huang, Yi-Kei Tse, Hang-Long Li, et al. Diabetes Care. 2022;45:1-7**

La insuficiencia cardíaca (IC) se ha convertido en una de las complicaciones principales en pacientes con fibrilación auricular (FA). A su vez, sabemos que la diabetes tipo 2 (DM2) es un factor de riesgo común para el desarrollo de FA e IC. El presente estudio tiene como objetivo examinar la asociación entre la presencia de prediabetes y el riesgo de desarrollar insuficiencia cardíaca en pacientes con fibrilación auricular, así como, analizar si los cambios en la situación glucémica, a lo largo del tiempo, pueden modificar este riesgo.

Para ello, los investigadores llevan a cabo un estudio observacional retrospectivo, tomando como fuente una base de datos clínica del Hospital de Hong Kong, que atiende a una población local de 7,5 millones de personas. Se incluyeron a pacientes mayores de 18 años con un diagnóstico nuevo de FA (CIE-9) entre el 1 de enero de 2015 y el 31 de diciembre de 2018. Los pacientes fueron clasificados inicialmente en tres grupos: diabetes, prediabetes y normoglicemia. Según la evolución en los dos años subsiguientes al diagnóstico de FA, los sujetos con prediabetes fueron categorizados en: progresión a diabetes, prediabetes persistente, o regresión a normoglicemia. El objetivo principal fue el primer episodio de hospitalización por IC tras el diagnóstico de FA. Los pacientes fueron seguidos hasta la ocurrencia de este evento, su muerte o la finalización del estudio el 31 de octubre de 2021.

Se identificaron 25.142 pacientes con FA con una media de edad de 75 años y el 47 % eran mujeres. Aproximadamente el 15 % tenían normoglicemia, el 16 % prediabetes y el 40 % DM2. Los pacientes con prediabetes tenían mayor prevalencia de ACV transitorio, enfermedad coronaria y uso de anticoagulantes no dependientes de vitamina K y aspirina. A su vez, con menos frecuencia fueron mujeres, fumadores y tenían antecedentes de tromboembolismo venoso, cirrosis hepática, anemia y patología oncológica. Tras un seguimiento medio de 4,7 años, la IC apareció en el 14 % de los pacientes con normoglicemia, 15,7 % de prediabetes y 17,7 % de los pacientes con DM2. Tras ajustar por posibles factores de confusión la presencia de prediabetes incrementó el riesgo de desarrollar IC en un 12 % y la DM2 en un 30% con respecto a pacientes con normoglicemia. Se observó una relación gradual entre el riesgo de IC y los niveles de HbA1c, así, cada porcentaje de incremento de ésta se asocia un aumento del riesgo del 8 % de desarrollar IC. En los dos siguientes años tras el diagnóstico de FA, el 11 % de los pacientes con diabetes progresaron a DM2, el 8,6 % regresó a normoglicemia y la mayoría (80 %), permanecieron en prediabetes. Con respecto a estos últimos, la progresión a DM2 incrementa el riesgo de desarrollar IC en un 50 % y la regresión a normoglicemia la reduce un 39%.

Los autores concluyen que la prediabetes es un hallazgo común en pacientes con FA y que se asocia a un mayor riesgo de desarrollar IC que se amplifica aún más en aquellos que progresan a DM2. Este hecho podría estar justificado no solo por la presencia de factores de riesgo clásicos (enfermedad coronaria, complicaciones microvasculares, alteración del remodelado cardíaco) sino también por otros factores menos clásicos como la alteración en el transporte de calcio a nivel celular, la presencia de neuropatía autonómica, y un estado proinflamatorio y de fibrosis auricular.

## Respuesta de c-LDL al ácido bempedóico usando categorías de intensidad de estatina. Factores asociados con la reducción mejorada del c-LDL con ácido bempedóico

**J AM HEART ASSOC. 2022; 11 (15): E024531. DOI: 10.1161/JAHA.121.024531**

La reducción de LDL-c que se puede lograr con terapias hipolipemiantes varía entre pacientes. Tanto los factores extrínsecos (p. ej., la falta de adherencia a las terapias hipolipemiantes y la medición inexacta de los niveles basales de c-LDL) como los factores intrínsecos (p. ej., la edad, el sexo, los niveles basales de lípidos o de PCR-us y las interacciones farmacológicas) pueden contribuir a esto. respuesta variada.

En los estudios de fase 3, el tratamiento con ácido bempedóico resultó en una reducción promedio del c-LDL del 18 % en comparación con el placebo en pacientes que recibían simultáneamente tratamiento con estatinas de intensidad moderada a alta y una reducción promedio del 25 % en pacientes que recibían dosis bajas. o ninguna estatina.

**OBJETIVOS:** Los autores intentaron caracterizar la respuesta del LDL-c al ácido bempedóico mediante categorías de intensidad de estatina e identificar los factores clínicos asociados con una reducción de  $\geq 30$  % del LDL-c con el tratamiento con ácido bempedóico.

**MÉTODOS:** En este análisis post-hoc, se agruparon los datos de cuatro estudios de fase 3, aleatorizados, doble ciego, controlados con placebo, sobre el ácido bempedóico. En todos los estudios, los pacientes con alto riesgo cardiovascular que requerían una reducción adicional de c-LDL a pesar de recibir un tratamiento hipolipemiente estable se aleatorizaron (proporción 2:1) para recibir 180 mg de ácido bempedóico una vez al día o placebo durante 12 a 52 semanas. En los estudios Harmony y CLEAR Wisdom CLEAR (Reducción del colesterol a través del ácido bempedóico, un régimen inhibidor del LCA), los pacientes con ASCVD establecida o hipercolesterolemia familiar heterocigota recibieron tratamiento con estatinas tolerado al máximo. En los estudios CLEAR Serenity y CLEAR Tranquility, los pacientes tenían antecedentes de efectos secundarios asociados con las estatinas y, por lo tanto, fueron tratados con estatinas en dosis bajas estables o ninguna estatina. Todos los pacientes del estudio CLEAR Tranquility recibieron ezetimiba.

Los pacientes se agruparon en función del cambio porcentual en su nivel de LDL-c desde el inicio hasta la semana 12 (es decir, el criterio principal de valoración para los 4 estudios) utilizando las categorías de intensidad de estatina descritas en el 2018 AHA/ACC/AACVPR/AAPA/ABC/ACPM/Directrices de ADA/AGS/APhA/ASPC/NLA/PCNA sobre el manejo del colesterol en sangre. Para el estudio actual, las siguientes categorías fueron de interés:  $\geq 50$  % de reducción de LDL-c en comparación con el valor inicial (comparable a tomar estatinas de alta intensidad) y  $\geq 30$  % de reducción de LDL-c (comparable a tomar estatinas de intensidad moderada a alta). Para identificar los factores asociados con una reducción de  $\geq 30$  % de LDL-c en pacientes tratados con ácido bempedóico, se realizó un modelo de regresión logística simple de la respuesta de LDL-c utilizando cada variable inicial, incluida la edad, el sexo, la raza, el IMC, la categoría de eGFR, riesgo de ECV, antecedentes de DM, antecedentes de hipertensión, nivel inicial de LDL-c, logaritmo del nivel inicial de PCR-us, uso inicial de estatinas y uso inicial de ezetimiba.

**RESULTADOS:** Al inicio del estudio, el 81 % de los pacientes recibía tratamiento con estatinas, el 75,8 % recibía estatinas de intensidad moderada a alta, el 5,0 % recibía estatinas de intensidad baja o muy baja, el 19,2 % no tomaba estatinas y el 14,9 % tomaba estatinas. en ezetimiba.

Al inicio, los niveles medios de c-LDL fueron de 114,2 mg/dL (DE: 36,7) en pacientes tratados con ácido bempedóico (n=2321) y de 113,0 mg/dL (DE: 36,6) en pacientes del grupo placebo (n=1167). El cambio porcentual medio en el nivel de LDL-c entre el valor inicial y la semana 12 fue de -17,98 % (DE: 21,32 %) en el grupo de ácido bempedóico y de 1,79 % (DE: 22,65 %) en el grupo de placebo. En ambos grupos de tratamiento, se observó una variación interindividual en la respuesta de LDL-c. Desde el inicio hasta la semana 12, se encontró una reducción de LDL-c  $\geq 30$  % en el 28,9 % de los pacientes tratados con ácido bempedóico en comparación con el 4,4 % de los pacientes tratados con placebo, mientras que se observó una reducción de LDL-c  $\geq 50$  % en 4,7 % y 1,1%, respectivamente. Al tener en cuenta el tratamiento de base con estatinas, el 50,9 % de los pacientes tratados con ácido bempedóico que no tomaban estatinas y el 24,6 % de los pacientes tratados con ácido bempedóico que tomaban estatinas adicionales lograron una reducción de  $\geq 30$  % de LDL-c, mientras que el 9,5 % y el 3,7 %, respectivamente, cumplieron con el criterio de reducción de  $\geq 50$ % LDL-c. Entre los grupos de placebo, <5% de los pacientes (con o sin tratamiento con estatinas) lograron una reducción de LDL-c  $\geq 30$ %. Factores asociados a una reducción de c-LDL  $\geq 30$ % en pacientes tratados con ácido bempedóico: El análisis de regresión logística invariable mostró que una reducción de  $\geq 30$  % de c-LDL se asoció con edad más joven, sexo femenino, antecedentes de DM, nivel de c-LDL inicial más alto, nivel de PCR-us más alto al inicio, ausencia de tratamiento con estatinas al inicio y presencia de tratamiento con estatinas al inicio del estudio. tratamiento con ezetimiba (todos P <0,03). Después del ajuste de covariables, el sexo femenino, los antecedentes de DM, el nivel inicial más alto de PCR-us, la ausencia de tratamiento con estatinas al inicio y la presencia de tratamiento con ezetimiba al inicio se asociaron con una reducción de c-LDL  $\geq 30$  % (todos P <0,01).

**CONCLUSIONES:** Este análisis post-hoc de 4 ECA mostró que el 25% de los pacientes que estaban recibiendo una terapia de base con estatinas y que comenzaron un tratamiento con ácido bempedóico lograron una reducción de  $\geq 30$ % de LDL-c. Es de destacar que en el grupo de pacientes tratados con ácido bempedóico que no tomaban estatinas, más de la mitad cumplió con el criterio de reducción de c-LDL  $\geq 30$  %. Los factores asociados con una reducción de c-LDL  $\geq 30$  % fueron sexo femenino, antecedentes de DM, nivel basal de PCR-as más elevado, ausencia de tratamiento con estatinas al inicio y presencia de tratamiento con ezetimiba al inicio.

## Clortalidona vs hidroclorotiazida para hipertensión: eventos cardiovasculares

**NEJM, 14 diciembre 2022; DOI: 10.1056/NEJMoa2212270**

No está claro si la clortalidona es superior a la hidroclorotiazida para prevenir eventos cardiovasculares adversos importantes en pacientes con hipertensión.

**MÉTODOS:** En un ensayo pragmático, asignamos al azar a adultos de 65 años o más que eran pacientes del sistema de salud del Departamento de Asuntos de Veteranos de EE.UU. y habían estado recibiendo hidroclorotiazida en una dosis diaria de 25 o 50 mg para continuar la terapia con hidroclorotiazida o cambiar a clortalidona a una dosis diaria de 12,5 o 25 mg. El resultado primario fue un compuesto de infarto de miocardio no fatal, accidente cerebrovascular, hospitalización por insuficiencia cardíaca, revascularización coronaria urgente por angina inestable y muerte no relacionada con el cáncer. También se evaluó la seguridad.

**RESULTADOS:** Un total de 13.523 pacientes fueron aleatorizados. La edad media fue de 72 años. Al inicio, se había prescrito hidroclorotiazida a una dosis de 25 mg por día en 12.781 pacientes (94,5%). La presión arterial sistólica inicial media en cada grupo fue de 139 mm Hg. En una mediana de seguimiento de 2,4 años, hubo poca diferencia en la aparición de eventos de resultado primario entre el grupo de clortalidona (702 pacientes [10,4 %]) y el grupo de hidroclorotiazida (675 pacientes [10,0 %]) (razón de riesgo, 1,04; intervalo de confianza del 95 %, 0,94 a 1,16; P = 0,45). No hubo diferencias entre los grupos en la aparición de cualquiera de los componentes del end-point primario. La incidencia de hipopotasemia fue mayor en el grupo de clortalidona que en el grupo de hidroclorotiazida (6,0 % frente a 4,4 %, P<0,001).

**CONCLUSIONES:** En este gran ensayo pragmático de diuréticos tiazídicos en dosis comúnmente utilizadas en la práctica clínica, los pacientes que recibieron clortalidona no tuvieron una menor incidencia de eventos cardiovasculares importantes o muertes no relacionadas con el cáncer que los pacientes que recibieron hidroclorotiazida.

Hazte SOCI@ de la SAHTA o Actualiza tus datos +

La SAHTA en las Redes Sociales

32º Congreso Médico SAHTA  
DE ENFERMERÍA Y FARMACÉUTICOS  
DEL XXALXX DE NOVIEMBRE  
CÓRDOBA

PLAN CUÍDATE +  
-SAL = +SALUD

COMBINO DIARIO MAXIMO 5g  
NO PIERDAS LA REFERENCIA

MINISTERIO DE SANIDAD Y CONSUMO  
agencia española de seguridad alimentaria y nutrición

ESH European Society of Hypertension

SEHLELHA

50 TAPAS "SIN SAL"