

Los estudios que no se debe de perder del Congreso de la American Heart Association (AHA) de 2022

Publicado el: 16-11-2022

En el regreso a la presencialidad, en un formato híbrido, la Dra. Cecilia Bahit presenta los principales resultados de los estudios del Congreso de la American Heart Association (AHA) de 2022, desde Chicago, Estados Unidos.

La Dra. Bahit es egresada de la Universidad de Buenos Aires, y actualmente es jefa del Departamento de Cardiología de INECO Neurociencias Oroño, en Rosario, Argentina.

TRANSFORM-HF: eficacia comparativa de torasemida frente a furosemida en insuficiencia cardiaca

El estudio TRANSFORM-HF fue a gran escala, pragmático, aleatorizado, abierto. Los diuréticos del asa son usados rutinariamente para el manejo de la congestión en insuficiencia cardiaca pero nunca se compararon entre si en un estudio aleatorizado. Este estudio comparo los efectos de torasemida vs furosemida en eventos clínicos en pacientes hospitalizados por insuficiencia cardiaca.

Este fue un estudio pragmático porque tenía un amplio criterio de inclusión, todos los pacientes hospitalizados por insuficiencia cardiaca sin importar la fracción de eyección, pocos criterios de exclusión y el seguimiento no se hizo con visitas presenciales sino a través de llamados telefónicos a 30 días, 6 y 12 meses. El criterio de valoración principal fue mortalidad total con criterios de valoración secundarios de mortalidad y hospitalizaciones totales, así como hospitalizaciones totales solo. Se incluyó a 2.859 pacientes en 60 centros en Estados Unidos.

No se observó diferencia en el criterio de valoración final de sobrevida entre los dos grupos con 26,2% en el grupo de furosemida y 26,1% en el grupo de torasemida (*hazard ratio* [HR]: 1,02; intervalo de confianza de 95% [IC 95%]: 0,89 a 1,18; $p = 0,77$).

Asimismo, el criterio de valoración secundario mostro numéricamente menos hospitalizaciones en el grupo de torasemida, pero la combinación de mortalidad u hospitalizaciones totales no mostró diferencias entre los dos grupos de diuréticos (HR: 0,92; IC 95%: 0,83 a 1,02).

DCP: Clortalidona en comparación con hidroclorotiazida para la prevención de eventos cardiovasculares en pacientes con hipertensión

El estudio tuvo como objetivo determinar si clortalidona es superior a hidroclorotiazida en prevenir eventos cardiovasculares adversos en veteranos con hipertensión usando un diseño novedoso aleatorizado, paralelo, abierto, pragmático de punto de cuidado.

Se reclutó a veteranos de edad igual o mayor a 65 años bajo tratamiento con hidroclorotiazida en dosis de 25 o 50 mg con una presión arterial sistólica más reciente de 120 mm Hg. El criterio de valoración final del estudio fue tiempo al criterio de valoración final compuesto de eventos cardiovasculares mayores (ictus, infarto de miocardio, revascularización urgente u hospitalización por insuficiencia cardiaca) o cáncer. Los criterios de valoración finales secundarios incluyeron tiempo a ocurrencia de los criterio de valoración finales individuales. El diseño pragmático del

estudio invito a los médicos del VA a participar, luego se identificaron los pacientes a través de los criterios de inclusión en el sistema, se envió información a los pacientes para participar, se los consintió telefónicamente. Una vez que el pacientes aceptó participar, se aleatorizaron centralmente a los pacientes. Los asignados a hidroclorotiazida no se les modificaba tratamiento, a aquellos asignados a clortalidona se les envió una orden electrónica tanto a los pacientes como a los tratantes para suspender hidroclorotiazida e iniciar clortalidona. Los tratantes completaban la prescripción que se enviaba a la farmacia. Todo el cuidado luego de la aleatorización se considero cuidado habitual. Los criterios de valoración finales se obtuvieron a través del sistema de historia clínica electrónica y bases de datos nacionales sin necesidad de contactar al paciente. No había personal de investigación en los centros.

Se aleatorizó a 6.767 pacientes a continuar con hidroclorotiazida y a 6.756 a cambiar a clortalidona. Los dos grupos estaban bien equiparados, con casi la totalidad de hombres, 15% afroamericanos y 45% de áreas rurales, similares niveles de presión arterial sistólica y 11% antecedentes de ictus o infarto de miocardio. Lugo de 5 años no se observaron diferencias en los valores de presión arterial, sin embargo los pacientes asignados a clortalidona tuvieron más frecuentemente internaciones por hipopotasemia (1,5% frente a 1,1%; $p = 0,05$).

No se observó diferencia en el tiempo al criterio de valoración primario de cáncer y eventos cardiovasculares adversos mayores entre los grupos (HR: 1,04; IC 95%: 0,94 a 1,16; $p = 0,40$).

En un análisis de subgrupo preespecificado, los autores encontraron que los pacientes sin antecedente de ictus o infarto de miocardio que cambiaban a clortalidona experimentaban más frecuentemente el criterio de valoración final primario (HR: 1,12; IC 95%: 1,00 a 1,26), mientras que aquellos que tenían ictus o infarto de miocardio previo sufrían menos frecuentemente el criterio de valoración primario (HR: 0,73; IC 95%: 0,57 a 0,94; p no ajustada = 0,002 y p ajustada = 0,035). El significado clínico de este hallazgo es incierto.

PROMINENT: ensayo aleatorizado de pema fibrato para la reducción de triglicéridos en la prevención de enfermedades cardiovasculares

El estudio PROMINENT fue aleatorizado, prospectivo, que se llevó a cabo en 20 países para evaluar si pema fibrato 0,2 mg administrado dos veces por día en pacientes con dislipidemia y diabetes de tipo 2 podía retrasar la primera ocurrencia del criterio de valoración final primario combinado (infarto de miocardio no fatal, ictus no fatal, revascularización coronaria o muerte cardiovascular).

Se incluyeron pacientes con diabetes de tipo 2, hipertrigliceridemia leve a moderada (triglicéridos: 200 a 499 mg/dl) y bajos niveles de colesterol de lipoproteínas de alta densidad (HDL-C: ≤ 40 mg/dl). Además, los pacientes debían estar bajo tratamiento con estatinas de moderada o alta intensidad o cumplir los criterios de lipoproteínas de baja densidad.

Entre más de 10.000 pacientes reclutados (66,9% con enfermedad cardiovascular), la mediana de triglicéridos en ayunas fue de 271 mg/dl, lipoproteína de alta densidad 33 mg/dl y lipoproteínas de baja densidad 78 mg/dl.

El seguimiento mediano fue de 3,4 años.

Comparado con placebo, los efectos de pema fibrato en lípidos a 4 meses fueron $\sim 26,2\%$ para triglicéridos, $\sim 25,8\%$ para colesterol de lipoproteínas de muy baja densidad, $\sim 25,6\%$ para colesterol remanente, $\sim 27,6\%$ para apolipoproteína C-III, y 4,8% para apolipoproteína B.

El criterio de valoración final primario ocurrió en 572 pacientes del grupo de pema fibrato y en 560 de grupo de placebo (HR: 1,03; IC 95%: 0,91 a 1,15), sin efecto diferencial por subgrupo.

La tasa de efectos adversos no fue diferente entre los dos grupos, pero pema fibrato se asoció a una mayor incidencia de eventos adversos renales y tromboembolismo venoso con una baja incidencia de hígado grado no alcohólico.

CRISPR: primera edición CRISPR/Cas9 *in vivo* en humanos del gen *TTR* por NTLA-2001 en pacientes con amiloidosis por transtirretina con miocardiopatía

La pregunta que intentó contestar este estudio es si el abordaje de edición de genes usando CRISPR-Cas9 era efectivo y seguro para reducir los niveles de transtirretina en pacientes con amiloidosis por transtirretina.

Los investigadores realizaron el primer estudio en humanos de efectividad, especificidad y farmacocinética de NTLA-2001 en anular el gen que codifica la proteína, tanto *in vitro* (hepatocitos) y en modelos en animales, luego valoraron estos parámetros en 6 adultos con amiloidosis hereditaria por transtirretina y evidencia de polineuropatía; 3 en cada una de las dosis iniciales en este estudio de fase 1. En hepatocitos humanos primarios, el fármaco resultó en más de 90% de reducción en la expresión de ARN mensajero de transtirretina y más de 95% en reducción en la producción de la proteína. En ratones transgénicos, el efecto fue dosis dependiente y durable alcanzando el nadir 4 semanas luego de la dosis y permaneciendo suprimido por más de 12 meses.

En la porción de fase 1 de los estudios, 6 pacientes con amiloidosis hereditaria y neuropatía periférica fueron incluidos. Tres pacientes tenían una mutación p.T80A, 2 una p.S97Y, y uno una p.H110D. Al día 28, la reducción media desde basal en proteína sérica transtirretina fue de 52% en el grupo que recibió la dosis de 0,1 mg/kg y 87% en el que recibió la dosis de 0,3 mg/kg.

Leer completo: https://espanol.medscape.com/verarticulo/5909949_4

Fuente: <https://netsaluti.com>