

# Los estudios mas relevantes en cardiología en 2022

---

Publicado el: 17-01-2023

En esta ocasión, la Dra. Bahit presenta los principales estudios en cardiología del año 2022, estudios que marcaron la diferencia en el manejo del paciente con insuficiencia cardiaca, anticoagulación, cardiomiopatía e hipertensión.

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.

Estudio CRISPR, edición génica a la práctica clínica en amiloidosis por transtirretina

La amiloidosis por transtirretina (ATTR) es una enfermedad progresiva, debilitante y, en última instancia, mortal, causada por la acumulación de amiloide, compuesto por la proteína transtirretina mal plegada, en los tejidos, principalmente el corazón y los nervios.

A medida que la enfermedad progresa, los pacientes con cardiomiopatía desarrollan una insuficiencia cardiaca que empeora y se requieren de tratamientos que detengan la producción de la proteína mal plegada. En este contexto, se desarrolló NTLA-2001; terapia de edición de genes basada en CRISPR/Cas9 que se administra por infusión intravenosa, tras lo cual se transporta directamente al hígado, donde está diseñada para inactivar el gen de la transtirretina y, por tanto, reducir la producción de la proteína.

CRISPR/Cas9 es el primer estudio en humanos haciendo uso de esta tecnología y comprende dos partes: una fase de escalada de dosis y una fase de expansión de dosis. Se trató a 12 pacientes utilizando NTLA-2001: 6 pacientes tenían insuficiencia cardiaca de clase I/II de la NYHA y se les administraron dos dosis diferentes, 0,7 mg/kg y 1,0 mg/kg; y los otros 6 pacientes tenían insuficiencia cardiaca de clase III de la NYHA y se les administró la dosis de 0,7 mg/kg.

Los resultados mostraron que una única infusión intravenosa de NTLA-2001 redujo significativamente los niveles anormales de la proteína transtirretina en más de 90% en pacientes con cardiomiopatía amiloide al cabo de 28 días. Se informó buena tolerancia y la mayoría de los efectos adversos fueron leves.

Los próximos pasos incluyen tener estudios más grandes, confirmar si la disminución de la producción de la proteína (92% a 94%) es suficiente, mediante el seguimiento de los beneficios clínicos, la seguridad a largo plazo de la reducción de la transtirretina y la eficacia de NTLA-2001, en particular en los pacientes de mayor riesgo, como los de clase III de la NYHA y los que tienen amiloidosis por transtirretina hereditaria.

**Anticoagulación con inhibidores de factor XIa**

Los anticoagulantes directos y la warfarina tienen como objetivo los factores X/Xa y protrombina/trombina (factor II/IIa), ambos forman parte de la vía común. Por lo tanto los anticoagulantes directos y la warfarina impactan la hemostasis así como también la trombosis. Sin embargo, al inhibir el factor XI, que está íntimamente comprometido en la trombosis pero es no esencial en la hemostasis, se produce un desacople de las dos vías de la coagulación. De esta manera se logra una supresión efectiva de la trombosis patológica, dejando que la hemostasis fisiológica casi no se afecte, reduciendo el riesgo de sangrado.

Varios estudios en fase 2, en diferentes áreas se presentaron este año, con dos diferentes moléculas: asundexián y milvexián. Resultados promisorios en estos pequeños estudios darán lugar al inicio de próximos estudios de fase 3 en las diferentes áreas.

**PACIFIC AF: estudio multicéntrico, aleatorizado, controlado, doble enmascarado, de grupos paralelos, en fase 2 de hallazgo de dosis que compara la seguridad de asundexián, inhibidor del factor XIa, con apixabán en pacientes con fibrilación auricular**

PACIFIC-AF que testeó asundexián, un nuevo anticoagulante inhibidor del factor XIa, en el que se incluyeron 755 pacientes con fibrilación auricular e indicación de anticoagulación.

A los participantes se los aleatorizó a recibir asundexián en 2 dosis diferentes (20 mg y 50 mg), frente a apixabán, y lo que se observó fue que asundexián fue muy bien tolerado y estos pacientes asignados a ambos grupos tenían una tasa de hemorragia significativamente menor que aquellos con apixabán.

Asundexián es una molécula que se está testeando en un programa más grande y en fase 3, así que veremos resultados pronto en otras áreas también.

**PACIFIC-AMI: eficacia y seguridad del inhibidor del factor XIa asundexián agregado a terapia antiplaquetaria dual luego de infarto agudo de miocardio**

Luego de un infarto agudo de miocardio los pacientes tienen aumento del riesgo de eventos isquémicos, incluyendo muerte cardiovascular, infarto de miocardio, ictus o trombosis del *stent*. La terapia antiplaquetaria con ácido acetilsalicílico y un inhibidor P2Y12 son efectivos para reducir estos eventos, pero aumentan el riesgo de sangrado. La anticoagulación con warfarina o inhibidor del factor Xa, rivaroxabán, también es efectiva para reducir eventos isquémicos recurrentes, pero no se usa por incremento del riesgo de sangrado cuando se agrega al tratamiento antiplaquetario dual. Bloqueando la cascada de coagulación en la vía anterior, inhibiendo el factor XIa podrían prevenirse eventos trombolíticos sin aumentar riesgo de sangrado.

Este estudio valoró farmacodinamia, eficacia y seguridad de tres dosis de asundexián (10 mg/día, 20 mg/día y 50 mg/día) comparado con placebo en pacientes con tratamiento antiplaquetario dual luego de un infarto de miocardio dentro de los primeros 5 días.

Un total de 1.601 pacientes de más de 45 años fue incluido y asignado a asundexián las tres dosis o placebo. La edad mediana fue de 68 años y 23% mujeres; 51% infartos con elevación del segmento ST. Y el resto sin elevación del segmento ST. Casi todos los pacientes fueron tratados con angioplastia (99%). Más pacientes fueron tratados con prasugrel o ticagrelor (80%) comparado con clopidogrel, como inhibidor de P2Y12. Los pacientes se trataron entre 6 y 12 meses.

El seguimiento mediano fue de 368 días. El criterio de valoración primario fue muerte cardiovascular, infarto de miocardio, ictus o trombosis del *stent*. Y el criterio de valoración de

seguridad fue el compuesto de sangrado BARC 2, 3 y 5.

Asundexián provocó una reducción dosis-dependiente de la inhibición del factor Xia, con la dosis de 50 mg alcanzando más de 90% de inhibición.

El criterio de valoración primario ocurrió en 6,8%, 6,0% y 5,5% en los grupos de dosis crecientes, respectivamente y en 5,2% en grupo de placebo.

El criterio de valoración de seguridad ocurrió en 7,6%, 8,1% y 10,5% respectivamente, comparado con 9% en placebo.

En este estudio de fase 2 asundexián no se asoció con aumento del riesgo de sangrado en ninguna de las dosis, comparado con placebo. No hubo reducción en eventos isquémicos con asundexián comparado con placebo.

### **PACIFIC-STROKE: estudio en fase 2 de anticoagulación vía inhibición factor Xia por compuesto oral BAY 2433334 en ictus no cardioembólico**

Este estudio de fase 2 evaluó la eficacia, seguridad y dosis óptima de asundexián en prevención secundaria de ictus luego de ictus no cardioembólico. Un total de 1.809 pacientes fue incluido dentro de las 48 horas del evento y se aleatorizaron tres dosis de asundexián 10, 20 y 50 mg por día o placebo agregado a tratamiento antiplaquetario habitual. La edad promedio fue de 67 años y 34% lo integraban mujeres. Se realizó resonancia magnética nuclear al ingreso y a los seis meses. Los pacientes tuvieron seguimiento por 6 a 12 meses.

El criterio de valoración de eficacia fue el efecto dosis-respuesta en el compuesto de infartos silentes detectados por resonancia magnética nuclear o ictus isquémico sintomático a seis meses. El criterio de valoración primario de seguridad fue sangrado mayor o clínicamente relevante no mayor a 12 meses.

Los criterios de valoración exploratorios incluyen ictus isquémico y el compuesto de ictus isquémico y ataque isquémico transitorio. Se observó 19,1% de eventos del criterio de valoración primario de eficacia con placebo y 18,9%, 22%, 20,1%, respectivamente, con dosis crecientes. No se observó una reducción dosis-dependiente del criterio de valoración de eficacia con asundexián a seis meses. Durante una mediana de 10,6 meses de seguimiento, ictus isquémicos sintomáticos o ataque isquémico transitorio ocurrieron en 8,3% de pacientes en grupo de placebo y en 7,7%, 6,2% y 5,4% en los grupos con dosis crecientes de asundexián.

En análisis exploratorio se observó una reducción de ictus isquémico sintomático o ataque isquémico transitorio en pacientes asignados a asundexián 50 mg comparado con placebo (HR: 0,64; IC 95%: 0,41 a 0,98), con una mayor reducción en aquellos con placas ateroscleróticas intracraniales o extracraniales (HR: 0,39; IC 95%: 0,18 a 0,85). El criterio de valoración de seguridad no aumentó a 12 meses con asundexián, ocurrió en 2,4% de placebo y en 3,9% en aquellos asignados a asundexián.

Los resultados de este estudio de fase 2 son promisorios y requieren validación a mayor escala antes de que los resultados puedan aplicarse a la práctica para la prevención secundaria de ictus.

### **AXIOMATIC-SSP: optimización del manejo de eventos tromboembólicos agudos en la prevención secundaria de ictus con inhibición de factor Xia**

Este es el estudio más grande de hallazgo de dosis de un anticoagulante oral en una población de pacientes con ictus. Se evaluó la dosis-respuesta de milvexián en la ocurrencia de ictus y

sangrado en pacientes con alto riesgo de ictus e incapacidad asociada. Se incluyeron pacientes de más de 40 años con ictus isquémico no lacunar leve a moderado (NIHSS  $\geq$  7) o ataque isquémico transitorio de alto riesgo (ABCD2  $\geq$  6) con evidencia de aterosclerosis dentro de las 48 horas de síntomas.

Se incluyeron 2.366 pacientes con edad media de 71 años, 64% integrado por hombres. Se les asignó a cinco dosis de milvexián (25, 50, 100, 200 dos veces por día) o placebo por 90 días. Todos los participantes recibieron tratamiento abierto con ácido acetilsalicílico y clopidogrel por 21 días, luego ácido acetilsalicílico abierta desde el día 22 al 90. Se realizó resonancia magnética nuclear basal y a 90 días. El criterio de valoración combinado de ictus isquémico durante tratamiento fue infarto incidente en resonancia a 90 días. El criterio de valoración de seguridad fue sangrado mayor definido como BARC tipo 3 o 5.

Mientras que la tasa del criterio de valoración de eficacia fue numéricamente menor para las dosis de 50 y 100, no se observó una respuesta según dosis aparente placebo (16,6%, 25 mg uno por día, 16,2%, 25 mg dos por día 18,5%, 50 mg dos por día 14,1%, 100 mg dos por día 14,7%, 200 mg dos por día 16,4%).

Milvexián redujo numéricamente el riesgo de ictus isquémico (no silente) en la población con intención de tratar en todas las dosis, excepto 200 mg dos veces por día; con dosis desde 25 a 100 dos veces por día mostraron 30% de reducción del riesgo relativo comparado con placebo (placebo: 5,5%, 25 mg uno por día 4,6%, 25 mg dos por día 3,8%, 50 mg dos por día 4,0%, 100 mg dos por día 3,5%, 200 mg dos por día 7,7%).

La incidencia de hemorragia mayor fue baja globalmente (placebo: 0,6%, 25 mg uno por día 0,6%, 25 mg dos por día 0,6%, 50 mg dos por día 1,5%, 100 mg dos por día 1,6%, 200 mg dos por día 1,5%).

No se observó aumento de sangrado grave BARC tipo 3c o hemorragia intracranial sintomática) frente a placebo; no hubo sangrados fatales en ningún grupo.

Basado en la señal de eficacia observada para ictus isquémico, perfil de sangrado, seguridad y tolerabilidad, milvexián será estudiado en fase 3 en una población similar de pacientes con ictus.

VALOR-HCM: inhibición de miosina para postergar la miomectomía quirúrgica o ablación septal con alcohol en miocardiopatía hipertrófica obstructiva

Este es un estudio aleatorizado, con doble enmascaramiento, controlado con placebo que evaluó el uso de mavacamten en adultos con miocardiopatía hipertrófica obstructiva sintomática que fueron derivados a un experto en miocardiopatía hipertrófica para considerar miomectomía quirúrgica o ablación septal con alcohol.

Un total de 112 pacientes fueron reclutados en 19 centros y se les asignó a mavacamten o a placebo por 16 semanas, para determinar si la adición de mavacamten a la terapia médica máxima tolerada generaba tanta mejoría en pacientes con miocardiopatía hipertrófica obstructiva sintomática como para no cumplir criterios de miomectomía quirúrgica o ablación septal con alcohol. Los pacientes recibían una dosis de mavacamten de 5 mg que fue ajustada (hasta 15 mg) en base a mediciones de fracción de eyección y el gradiente del tracto de salida del ventrículo izquierdo.

El criterio de valoración principal fue el compuesto de la decisión del paciente de proceder a terapias de reducción septal o continuar para alcanzar la elegibilidad de las guías del año 2011

ACC/AHA de terapias de reducción septal, luego de 16 semanas.

Se evaluaron cinco puntos de valoración secundarios en orden jerárquico, comparando semana 16 con basal: cambio en gradiente de tracto de salida del ventrículo izquierdo, número de pacientes con mejoría de al menos 1 en la clase funcional NYHA, cambio en la puntuación clínica resumida del estado de salud-Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire (KCCQ), cambio en los valores de la porción N-terminal del pro-péptido natriurético tipo B (NT-proBNP), cambio en los valores de troponina I.

A la semana 16, 76,8% de los pacientes asignados a placebo, frente a 17,9% de los asignados a mavacamten continuaron cumpliendo con los criterios de las guías para terapia de reducción septal (definida como gradiente del tracto de salida del ventrículo izquierdo  $\geq$  50 mm Hg y clase funcional NYHA III a IV).

A la semana 16, todos los criterios de valoración secundarios (mencionados previamente) mejoraron en pacientes asignados a mavacamten, en comparación con aquellos del grupo asignado a placebo.

Se observó una mejoría altamente significativa en la clase funcional NYHA en los pacientes del grupo de mavacamten, en comparación con aquellos del grupo de placebo, 63% mejoría en 1 y 27% en dos clases funcionales.

Los resultados del estudio VALOR-HCM, se suman a la evidencia generada con estudios previos de mavacamten en miocardiopatía hipertrófica obstructiva. En este caso, en pacientes con miocardiopatía hipertrófica obstructiva sintomática, mavacamten redujo significativamente la elegibilidad para terapia de reducción septal a las 16 semanas. Asimismo, en los criterios de valoración secundarios, mavacamten redujo el gradiente del tracto de salida del ventrículo izquierdo en reposo, mostró mejoría en clase funcional, redujo niveles de NT-proBNP y troponina I. Es necesario evaluar el tratamiento a largo plazo, para ver la durabilidad del efecto.

### **Consorcio CHAP: tratamiento para la hipertensión crónica leve durante el embarazo**

Los beneficios y la seguridad del tratamiento de hipertensión crónica leve (tensión arterial:  $<160/100$  mm Hg) durante el embarazo son inciertos. Este estudio abierto, multicéntrico, aleatorizado, asignó mujeres embarazadas con hipertensión crónica leve y feto único con edad gestacional menor a 23 semanas a recibir fármacos antihipertensivos recomendados para uso en embarazo (grupo de tratamiento activo) o no recibir dicho tratamiento, a menos que hubiera hipertensión grave (presión arterial sistólica  $\geq 160$  mm Hg o presión arterial diastólica  $\geq 105$  mm Hg). El criterio de valoración principal fue el compuesto de preeclampsia con características graves, parto pretérmino medicamente indicado antes de las 35 semanas de gestación, abrupción placentaria o muerte fetal o neonatal. El criterio de valoración principal seguridad fue bajo peso para la edad gestacional por debajo del percentilo 10 para edad gestacional. Los criterios de valoración secundarios incluyeron los compuestos de complicaciones neonatales o maternas graves, preeclampsia y nacimiento pretérmino.

Un total de 2.408 mujeres fueron reclutadas para el estudio. La incidencia del criterio de valoración principal fue menor en el grupo de tratamiento activo, en comparación con el grupo de placebo (30,2% frente a 37%) con un *risk ratio* ajustado [RRa] de 0,82 (IC 95%: 0,74 a 0,92;  $p < 0,001$ ).

El porcentaje de nacimientos con bajo peso para la edad gestacional por debajo del percentilo 10 fue de 11,2% en el grupo de tratamiento activo y de 10,4% en el grupo de control (RRa: 1,04; IC

95%: 0,82 a 1,31;  $p = 0,76$ ).

La incidencia de complicaciones maternas graves fue de 2,1% y 2,8%, respectivamente (RR: 0,75; IC 95%: 0,45 a 1,26) y la incidencia de complicaciones neonatales graves fue de 2,0% y 2,6%, respectivamente (RR: 0,77; IC 95%: 0,45 a 1,30).

La incidencia de cualquier tipo de preeclampsia en los dos grupos fue de 24,4% y 31,1%, respectivamente (RR: 0,79; IC 95%: 0,69 a 0,89) y la incidencia de nacimiento pretérmino fue de 27,5% y 31,4%, respectivamente (RR: 0,87; IC 95%: 0,77 a 0,99).

Los resultados de este estudio muestran que en embarazadas con hipertensión crónica leve, una estrategia que tiene por objetivo reducir la presión arterial por debajo de 140/90 mm Hg se asoció con una mejor evolución del embarazo, en comparación con una estrategia en la que solo se tratan las mujeres con hipertensión grave. Es importante mencionar que el descenso de la presión arterial en la estrategia de tratamiento no se asoció con aumento de riesgo de nacimientos con bajo peso para la edad gestacional. Los resultados de este estudio sugieren que el umbral de tratamiento en mujeres embarazadas debería reconsiderarse.

### **SECURE: una estrategia de polipíldora en prevención secundaria**

SECURE es el primer estudio aleatorizado que valoró el impacto de una polipíldora en la recurrencia de eventos en pacientes posinfarto. Se incluyeron pacientes dentro de los 6 meses de un infarto de miocardio.

Se reclutó a 2.499 pacientes posinfarto a recibir polipíldora o cuidado habitual. La polipíldora contenía ácido acetilsalicílico 10 mg, ramipril (2,5 mg, 5 mg o 10 mg) y atorvastatina (20 o 40 mg). El cuidado habitual fue a criterio del médico tratante.

El criterio de valoración principal consistió en muerte cardiovascular, infarto de miocardio no fatal, ictus o revascularización urgente. Se utilizó la escala de cumplimiento terapéutico de Morsisky para clasificarlo como bajo, medio o alto. La edad media de los pacientes fue de 76 años, un tercio integrado por mujeres, 78% con hipertensión, 57% con diabetes y 52% con historia de tabaquismo.

Durante los 3 años del estudio el criterio de valoración principal fue de 9,5% para el grupo polipíldora y de 12,7% para el grupo de tratamiento estándar (HR: 0,76; IC 95%: 0,60 a 0,96;  $p < 0,001$  para no inferioridad y 0,01 para superioridad).

Todos los componentes del criterio de valoración principal contribuyeron al efecto de tratamiento observado, pero el que contribuyó más notablemente fue la muerte cardiovascular, que ocurrió en 3,9% en grupo polipíldora y 5,8% en grupo estándar (HR: 0,67; IC 95% 0,47 a 0,97;  $p = 0,03$ ). Los efectos del tratamiento para el criterio de valoración principal se observaron en diferentes subgrupos preespecificados.

En relación a los criterios de valoración secundarios, el más relevante fue muerte cardiovascular; infarto de miocardio no fatal o ictus ocurrió en 8,2% en grupo de polipíldora y en 11,7% en grupo de tratamiento estándar.

Los pacientes en el grupo de polipíldora tuvieron un mayor nivel de cumplimiento terapéutico comparado con aquellos en grupo de tratamiento estándar.

Los hallazgos de este estudio sugieren que la polipíldora podría convertirse en parte integral de las estrategias para prevenir eventos cardiovasculares en pacientes posinfarto. Simplificando el

tratamiento y mejorando el cumplimiento terapéutico, este abordaje tiene el potencial de reducir la carga del riesgo de eventos recurrentes y muerte cardiovascular a escala global.

## **Inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa 2 (SGLT2)**

Los últimos estudios con los inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa 2 (SGLT2) amplían más el espectro de pacientes que se benefician con esta clase de fármacos.

### **DELIVER: dapagliflozina en insuficiencia cardiaca con fracción de eyección levemente reducida y preservada**

Los inhibidores del cotransportador de sodio y glucosa de tipo 2 (SGLT2) reducen el riesgo de hospitalización por insuficiencia cardiaca y muerte cardiovascular en pacientes con insuficiencia cardiaca crónica y fracción de eyección menor de 40%. Si los inhibidores del cotransportador de sodio y glucosa de tipo 2 son efectivos en fracción de eyección más altas aún no se conoce.

Este estudio aleatorizó 6.263 pacientes con insuficiencia cardiaca crónica con fracción de eyección levemente reducida y preservada (> 40%) a recibir dapagliflozina 10 mg o placebo agregado a terapia habitual. El criterio de valoración principal fue empeoramiento de insuficiencia cardiaca (hospitalización no planeada o visita urgente a guardia) o muerte cardiovascular.

Luego de 2,3 años el criterio de valoración principal ocurrió en 16,4% de pacientes en el grupo de dapagliflozina y en 19,5% en el grupo de placebo (HR: 0,82; IC 95%: 0,73 a 0,93;  $p < 0,001$ ).

Empeoramiento de insuficiencia cardiaca ocurrió en 11,8% de dapagliflozina y en 14,5% en grupo de placebo (HR: 0,79; IC 95%: 0,69 a 0,91), muerte cardiovascular 7,4% frente a 8,3%, respectivamente (HR: 0,88; IC 95%: 0,74 a 1,05).

Eventos totales y carga de síntomas fueron menores en grupo dapagliflozina comparado con placebo. Resultados similares se observaron cuando se realizó análisis por fracción de eyección en menor o mayor de 60%, resultados consistentes en subgrupos preespecificados, como diabetes.

Se observaron eventos adversos similares en ambos grupos.

Dapagliflozina reduce el riesgo combinado de insuficiencia cardiaca crónica o en pacientes con insuficiencia cardiaca crónica y fracción de eyección levemente reducida o preservada. Los resultados de este estudio extienden los hallazgos de DAPA-HF a una población con fracción de eyección más elevada y confirma los hallazgos de EMPEROR PRESERVED.

### **EMPA KIDNEY: empagliflozina en pacientes con enfermedad renal crónica**

El estudio EMPA-KIDNEY se diseñó para evaluar los efectos del tratamiento con empagliflozina en una amplio espectro de pacientes con enfermedad renal crónica

Se incluyeron pacientes con enfermedad renal crónica con una tasa de filtrado glomerular estimado de al menos 20 pero menos de 45 ml por minuto por 1,73 m<sup>2</sup> de superficie corporal, o con tasa de filtrado entre 45 y 90 ml por minuto con una relación albúmina/creatinina en orina (con albúmina medida en miligramos y creatinina medida en gramos) de al menos 200.

Los pacientes fueron asignados a recibir empagliflozina (10 mg una vez al día) o un placebo equivalente. El resultado primario fue un compuesto de progresión de la enfermedad renal (definida como enfermedad renal terminal, una disminución sostenida de la tasa de filtrado

glomerular <10 ml por minuto por 1,73 m<sup>2</sup>, una disminución sostenida de la tasa de filtrado glomerular de >40% con respecto al valor inicial, o la muerte por causas renales) o la muerte cardiovascular.

Se incluyeron aproximadamente 6.600 pacientes, seguimiento mediano de 2,0 años de seguimiento. El punto final primario se observó en el 13,1% en el grupo de empagliflozina vs. el 16,9% en el grupo de placebo (HR: 0,72; IC 95%: 0,64 a 0,82;  $p < 0,001$ ). Los resultados fueron consistentes entre los pacientes con o sin diabetes y entre los subgrupos definidos según los rangos de tasa de filtrado glomerular. La tasa de hospitalización por cualquier causa fue menor en el grupo de empagliflozina que en el grupo de placebo (HR: 0,86; IC 95%: 0,78 a 0,95;  $p = 0,003$ ), pero no se observaron diferencias en punto final combinado de hospitalización por insuficiencia cardíaca o muerte cardiovascular (4,0% en el grupo de empagliflozina vs 4,6% en el grupo de placebo) o muerte por cualquier causa (4,5% y 5,1%, respectivamente). Efectos adversos similares en ambos grupos.

### **EMPULSE: impacto de empagliflozina en descongestión en insuficiencia cardíaca aguda**

Empulse Trial incluyó 530 pacientes hospitalizados por insuficiencia cardíaca aguda que se aleatorizaron a recibir empagliflozina o placebo.<sup>[1]</sup> Seguimiento 90 días.

Empagliflozina demostró una reducción de 36% del combinado primario: mortalidad cardiovascular, hospitalizaciones por insuficiencia cardíaca o mejoría de la calidad de vida (definida como mejoría de al menos 5 puntos en el cuestionario de Kansas City) comparada con placebo.

Cuando se analizan en forma individual cada uno de los elementos del criterio de valoración primario, se observa una reducción de 4,2% en la mortalidad por todas las causas en el grupo de empagliflozina, en comparación con 8,3% en el grupo de placebo, y también una reducción en eventos de insuficiencia cardíaca con empagliflozina, comparado con placebo (10,6% frente a 14,7%, respectivamente).

Asimismo, se observó una diferencia en relación al cuestionario de calidad de vida a favor de empagliflozina comparada con placebo.

De acuerdo con este estudio, empagliflozina aparece como el primer inhibidor del cotransportador de sodio-glucosa 2 eficaz y seguro en pacientes hospitalizados por insuficiencia cardíaca, independientemente de la fracción de eyección o diabetes.

**Fuente:** <https://netsaluti.com>