



4022-5. ANTAGONISTAS DE LOS RECEPTORES DE MINERALOCORTICOIDES EN EL RIESGO DE MUERTE SÚBITA EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA CARDIACA Y DISFUNCIÓN SISTÓLICA IZQUIERDA: METANÁLISIS DE 3 ENSAYOS CLÍNICOS

Xavier Rossello¹, Cono Ariti², Stuart J. Pocock¹, John JV McMurray¹, Dirk J. Van Veldhuisen¹, Bertram Pitt¹ y Faiez Zannad³, del ¹Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares (CNIC), Madrid, ²London School of Hygiene and Tropical Medicine, Londres (Reino Unido) y ³Université de Lorraine, INSERM, Centre, d'Investigations Cliniques Plurithématique 1433, Nancy (Francia).

Resumen

Introducción y objetivos: La muerte súbita (MS) es una importante causa de mortalidad en pacientes con disfunción sistólica del ventrículo izquierdo (DSVI). Los antagonistas de los receptores de los mineralocorticoides (MRA, de sus siglas en inglés) podrían atenuar este riesgo. El objetivo es evaluar el impacto de los MRA en la prevención de MS en pacientes con DSVI.

Métodos: Se llevó a cabo un metanálisis de efectos fijos utilizando datos individuales (no agregados) de 11.302 pacientes inscritos en 3 ensayos clínicos aleatorizados: *Randomized Aldactone Evaluation Study* (RALES), *Eplerenone Post Acute Myocardial Infarction Heart Failure Efficacy and Survival Study* (EPHESUS) y *Eplerenone in Mild Patients Hospitalization and Survival Study in Heart Failure* (EMPHASIS-HF). Estos estudios habían demostrado la eficacia de aldosterona o eplerenona en objetivos combinados, y todos habían recogido el evento MS. Para estudiar la asociación entre MRA y MS, se realizó una regresión de Cox, estratificada por estudio y ajustada por sexo, presión sistólica, diabetes, hipertensión, fibrilación auricular, causa no-isquémica de DSVI, clase NYHA III-IV, fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI), potasio, filtrado glomerular, IECAs o ARAII y bloqueadores beta.

Resultados: La tabla adjunta muestra las características clínicas de la cohorte, según el grupo al que fueron aleatorizado. Después de un seguimiento medio de 18 meses, los pacientes que recibieron MRA presentaron un menor riesgo de MS en el seguimiento respecto los controles (HR 0,77, IC95%: 0,66-0,89). Este efecto fue consistente entre ensayos clínicos y no cambió substancialmente tras ajustarlo por 14 variables (figura). Además, este beneficio también se demostró en 11 de los 13 subgrupos estudiados, siendo similar en subgrupos de relevancia clínica como sujetos con DSVI de causa isquémica frente a no isquémica, NYHA class I-II frente a III-IV y FEVI ? 35 frente a 36-40%, pero resultado no tener impacto en el subgrupo de pacientes ? 75 años y en los que no tomaban bloqueadores beta.



Forest plot con hazard ratios (HR) y su intervalo de confianza del 95%.

Características basales por grupo de aleatorización

Características	MRA (n = 5.505)	Placebo (n = 5.527)
Edad, años	65 ± 11	65 ± 11
Mujer, n (%)	4,038 (73,4%)	4,020 (72,7%)
FEVI,%	30 ± 7	30 ± 7
Clase NYHA III-IV, n (%)	1,391 (26,1%)	1,407 (26,3%)
Causa isquémica de la IC, n (%)	4,725 (85,9%)	4,701 (85,1%)
Previo infarto de miocardio, n (%)	1,832 (33,3%)	1,827 (33,1%)
Diabetes, n (%)	1,706 (31,0%)	1,663 (30,1%)
Hipertensión, n (%)	3,087 (56,1%)	3,132 (56,7%)
Fibrilación auricular, n (%)	955 (17,4%)	977 (17,7%)
Accidente vascular cerebral, n (%)	468 (8,5%)	472 (8,5%)
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica, n (%)	618 (11,2%)	625 (11,3%)
IECA o ARAII, n (%)	4,908 (89,2%)	4,954 (89,6%)
Bloqueadores beta, n (%)	3,748 (68,1%)	3,756 (68,0%)
Diuréticos, n (%)	3,934 (71,5%)	4,011 (72,6%)
Aspirina, n (%)	3,992 (72,5%)	4,087 (74,0%)
Estatina, n (%)	2,481 (45,1%)	2,499 (45,2%)

Digoxina, n (%)

1,354 (24,6%)

1,384 (25,0%)

FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; IC: insuficiencia cardiaca; NYHA: *New York Heart Association*

Conclusiones: Los MRA reducen el riesgo de MS en un 23% en pacientes con DSVI. El uso de MRA, uno de los fármacos más infrautilizados a pesar de su recomendación en las guías, junto con el resto de medicaciones que han demostrado mejorar el pronóstico, debería ser optimizado en estos pacientes. Estos resultados resaltan la necesidad de re-evaluar el rol de otros tratamientos menos coste-efectivos.