SESIÓN BIBLIOGRÁFICA

3 de Mayo de 2024

Cristina Ferrero Sanz
Adjunto de Medicina Interna
CAULE

Junta de Castilla y León
Consejería de Sanidad

Sacyl

Complejo Asistencial Universitario de León

ORIGINAL RESEARCH

HEART FAILURE AND CARDIOMYOPATHIES

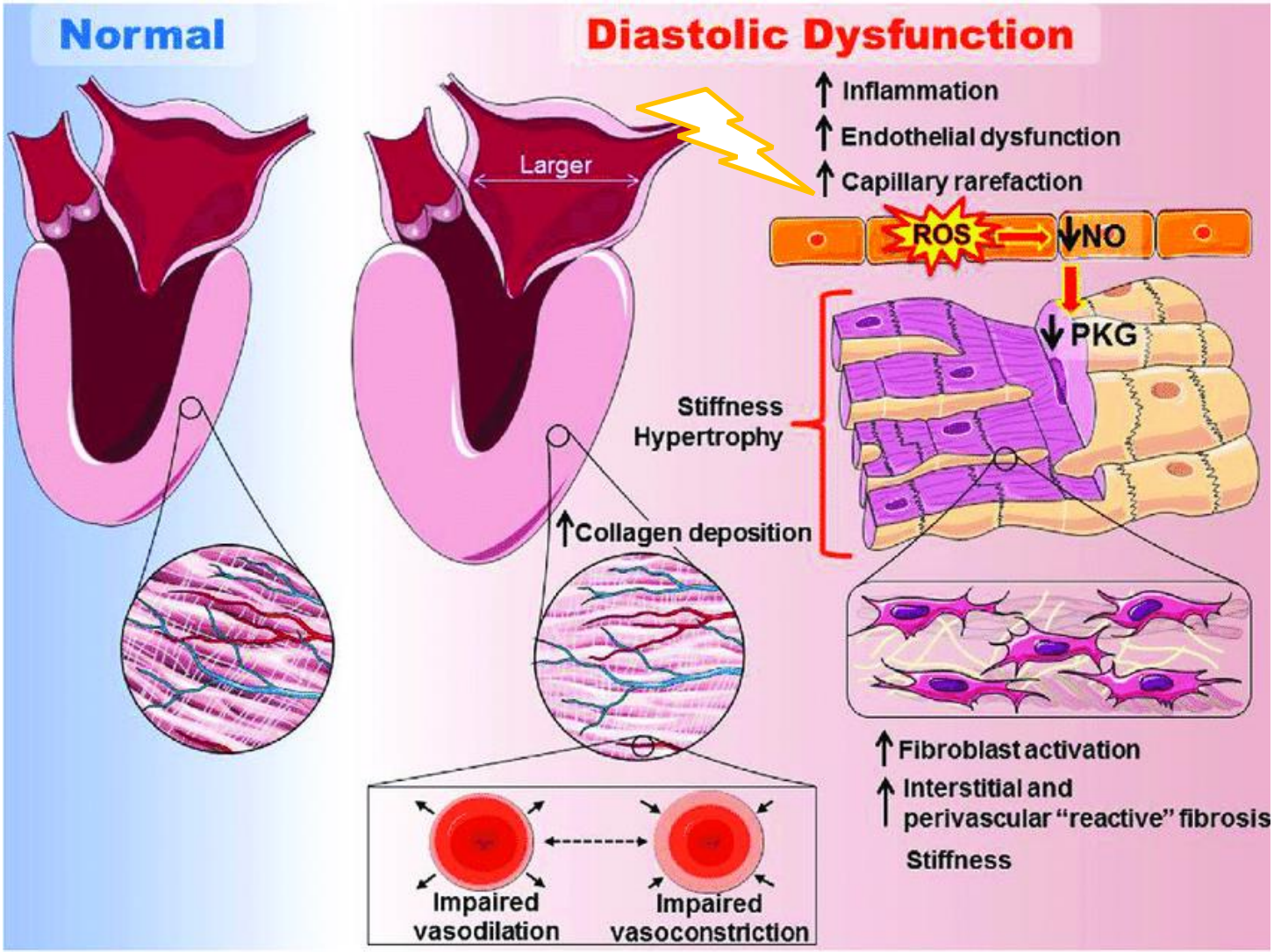
Initiation of Statins for Primary Prevention in Heart Failure With Preserved Ejection Fraction

Ariela R. Orkaby, MD, MPH,[a,b,c,*] Parag Goyal, MD,[d,*] Brian Charest, MS, MPH,[b] Saadia Qazi, DO, MPH,[b,c,e] Shamlan Sheikh, MD,[b,c] Sanjiv Shah, MD,[f] J. Michael Gaziano, MD, MPH,[b,c] Luc Djousse, MD, ScD,[b,c] David Gagnon, MD, MPH, PhD,[b,g,†] Jacob Joseph, MBBS, MD[b,h,i,†]

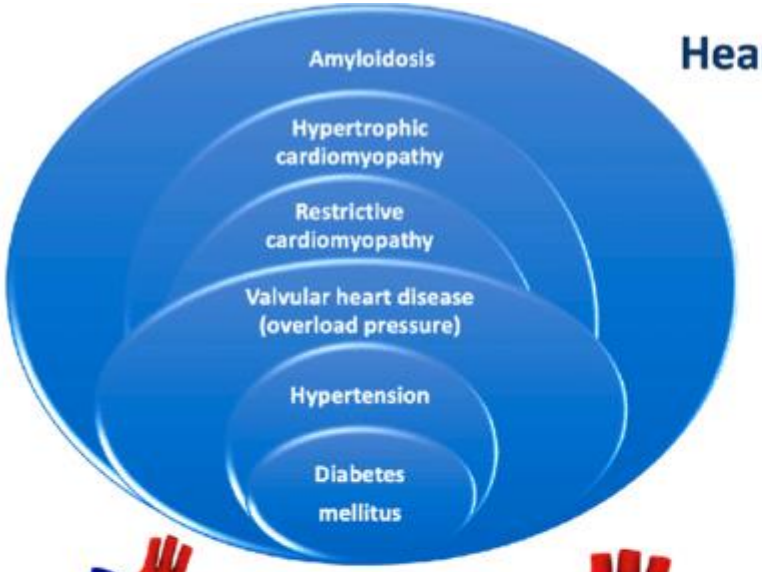
JACC: ADVANCES, VOL. 3, NO. 4, 2024
APRIL 2024:100869

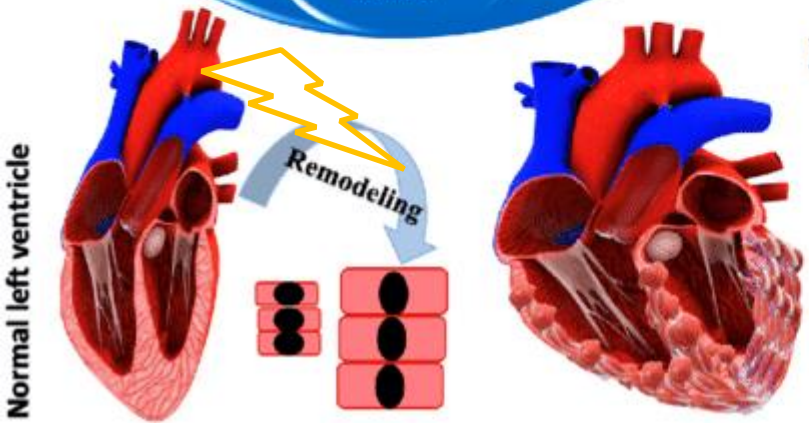
Junta de Castilla y León
Consejería de Sanidad
Sacyl
Complejo Asistencial Universitario de León

INTRODUCCIÓN: Mecanismo de las estatinas en ICFEp



Heart failure with preserved ejection fraction





Impaired left ventricle relaxation

↓ Cardiac output

Increased left ventricle inflow pressure

Fibrocyte activation

Left ventricle, left atrium remodeling



Pulmonary congestion

¿Cuál es su efecto potencial en pacientes con ICFEp?

Contents lists available at ScienceDirect

International Journal of Cardiology

journal homepage: www.elsevier.com/locate/ijcard

The effect of statins on mortality in heart failure with preserved ejection fraction: a meta-analysis of propensity score analyses

Hidekatsu Fukuta *, Toshihiko Goto, Kazuaki Wakami, Nobuyuki Ohte

Department of Cardio-Renal Medicine and Hypertension, Nagoya City University Graduate School of Medical Sciences, Nagoya, Japan

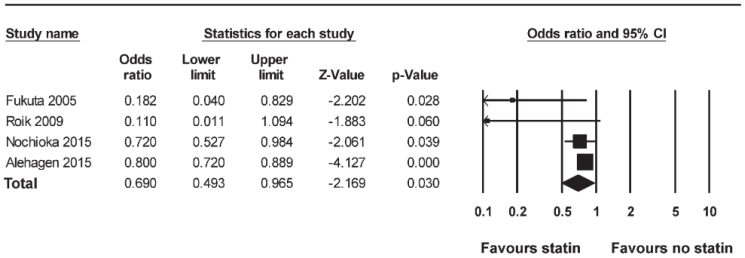


Fig. 2. Forrest plot of the effect of statins on mortality.

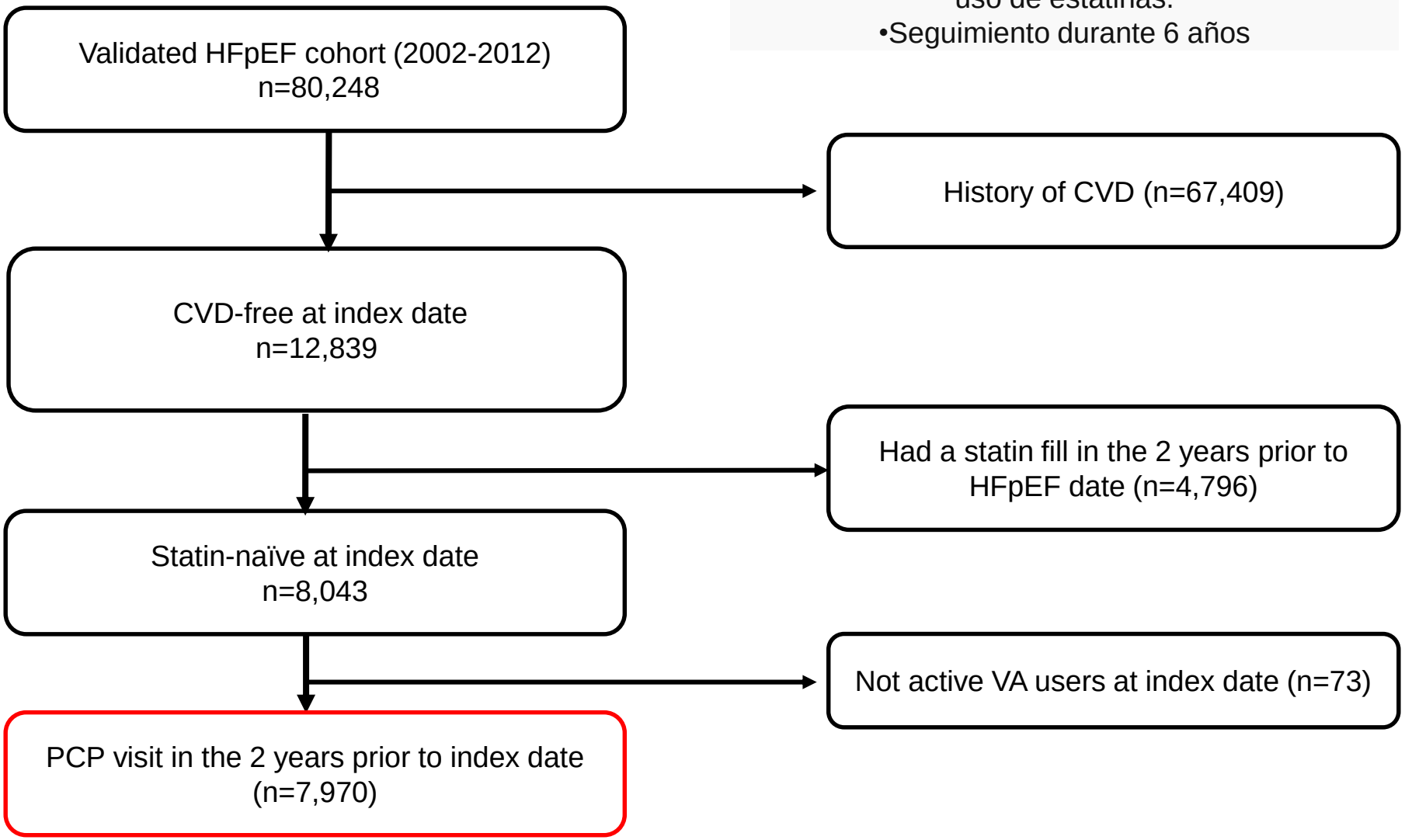
Meta-Analysis of the Effect of Statins on Mortality in Patients With Preserved Ejection Fraction

Gang Liu, MD, PhD, Xin-Xin Zheng, MD, PhD, Yan-Lu Xu, MD, PhD, Jie Ru, MD, Ru-Tai Hui, MD, PhD, and Xiao-Hong Huang, MD, PhD*

Am J Cardiol 2014;113:1198e1204

MATERIAL Y MÉTODOS

•Base de datos clínica de Asuntos de Veteranos de EE. UU. veteranos con ICFEP SIN enfermedad cardiovascular aterosclerótica (ASCVD) previa ni uso de estatinas.
•Seguimiento durante 6 años



Junta de Castilla y León
Consejería de Sanidad

Sacyl

Complejo Asistencial Universitario de León

MATERIAL Y MÉTODOS

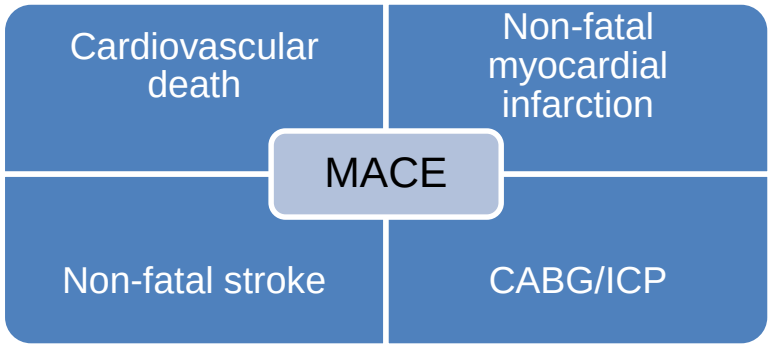
Exposición: Inicio de tratamiento con estatinas tras el diagnóstico de ICFEp

1. Objetivo primario:

- Mortalidad por todas las causas
- MACE: Eventos adversos cardiovasculares mayores

2. Objetivo secundario:

- Hospitalización por cualquier causa
- Hospitalización por insuficiencia cardiaca



RESULTADOS

- **47%** iniciaron estatina
- 69 años
- FEVI 60%
- 93,4% 2 o más prescripciones

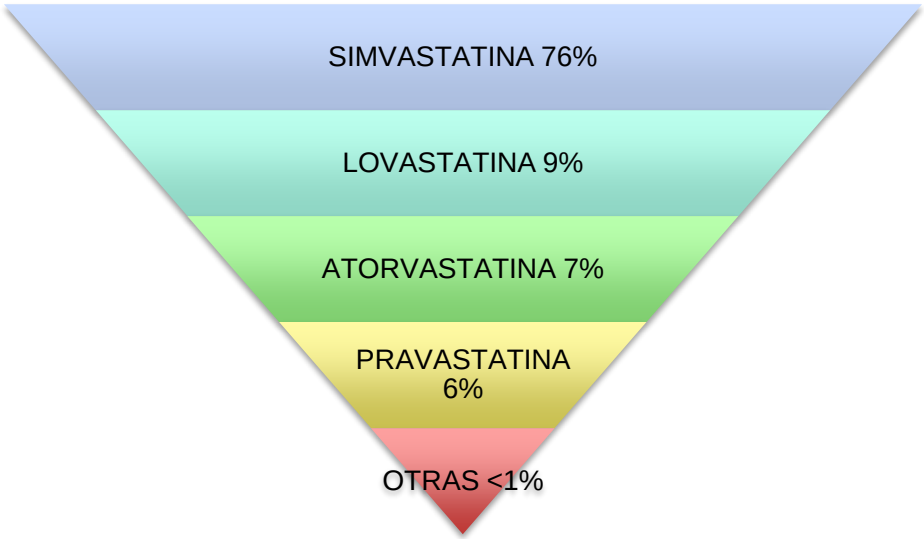


TABLE 1 Baseline Characteristics of 7,970 Veterans With HFpEF, Before and After Propensity Score Inverse Overlap Weighting

	Crude			After Propensity Score Weighting		
	No Statin (n = 7,970)	Statin Use (n = 3,759)	Standardized Difference	No Statin (n = 7,970)	Statin Use (n = 3,759)	Standardized Difference
Medication use						
ACE inhibitors	53.8	62.2	17.1	60.4	60.4	-
ARB	8.6	12.5	12.7	11.0	11.0	-
Alpha blockers	23.0	21.8	2.9	22.9	22.9	-
Beta-blockers	43.5	55.9	25.0	52.2	52.2	-
Calcium-channel blockers	32.7	36.6	8.2	35.9	35.9	-
Diuretics	97.3	91.3	26.2	95.9	95.9	-
Anticoagulants	13.5	16.0	7.1	15.4	15.4	-
Antiplatelets	1.5	6.2	24.7	3.1	3.1	-
Non-statin lipid-lowering medications	4.4	7.7	13.9	6.4	6.4	-
Polypharmacy (5 or more medication classes)	83.3	95.1	38.5	93.3	93.3	-

RESULTADOS





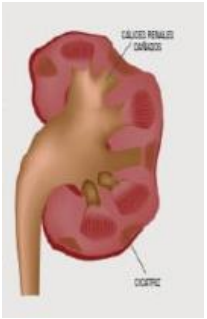
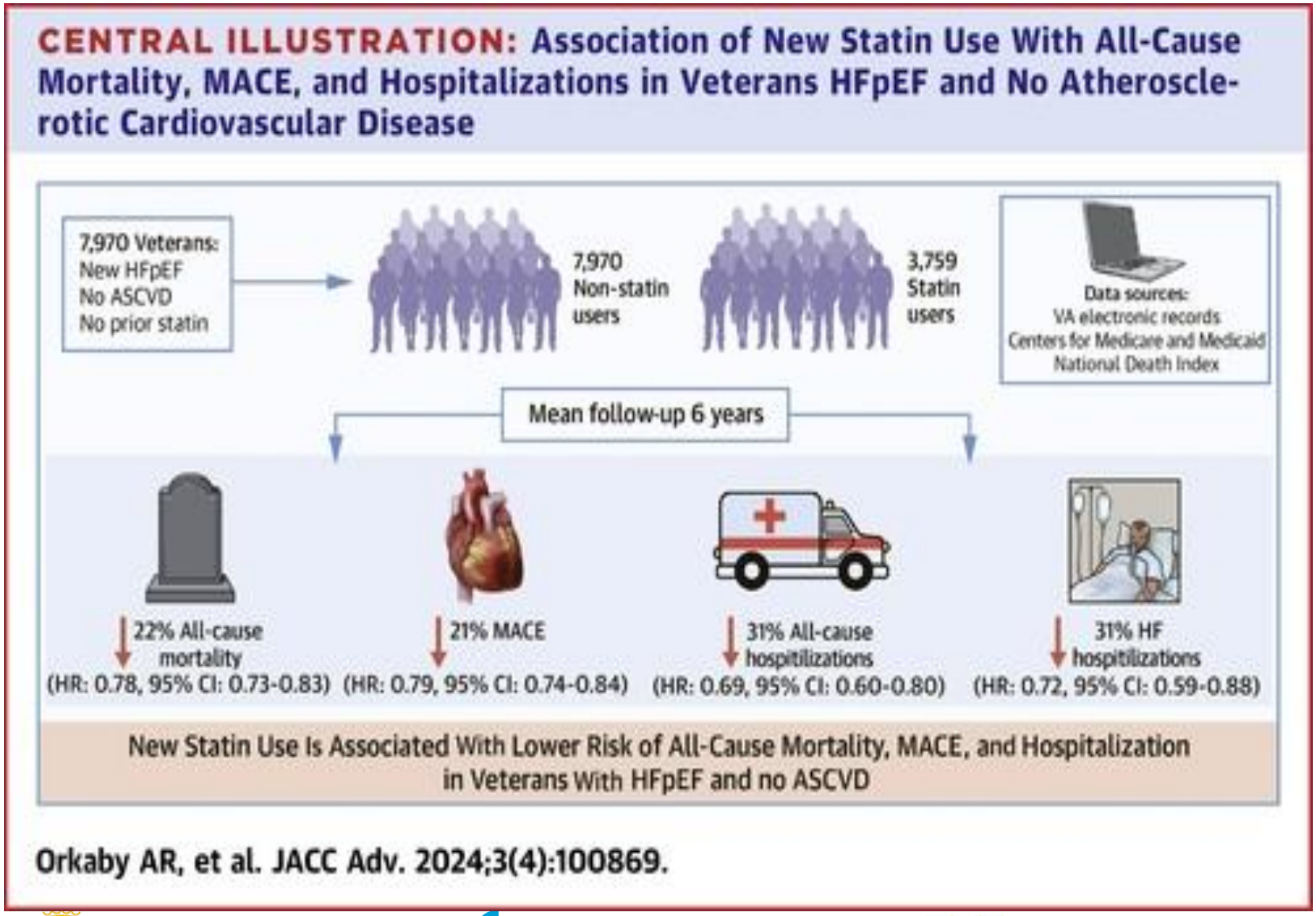




TABLE 1 Baseline Characteristics of 7,970 Veterans With HFpEF, Before and After Propensity Score Inverse Overlap Weighting

	Crude			After Propensity Score Weighting		
	No Statin (n = 7,970)	Statin Use (n = 3,759)	Standardized Difference	No Statin (n = 7,970)	Statin Use (n = 3,759)	Standardized Difference
Age, y	69.2 ± 12.3	67.3 ± 11.2	16.4	67.9 ± 6.1	67.9 ± 8.2	-
Body mass index, kg/m^2	33.0 ± 8.4	34.9 ± 8.3	21.8	34.3 ± 4.3	34.3 ± 5.9	-
VA Frailty Index (% frail)	24.1	28.7	10.6	26.7	26.7	-
Sex						
Men	96.3	96.4	0.2	96.5	96.5	-
Women	3.7	3.6	0.2	3.5	3.5	-
Race						
White	66.6	69.8	7.0	68.7	68.7	-
Black/African American	14.3	16.2	5.5	15.9	15.9	-
Other	19.2	13.9	14.1	15.5	15.5	-
Hispanic ethnicity	2.5	2.0	3.0	2.2	2.2	-
Smoking status						
Current	15.4	20.7	13.8	18.8	18.8	-
Former	70.3	59.4	22.9	63.0	63.0	-
Never	14.3	19.9	14.8	18.2	18.2	-
Comorbidities						
Atrial fibrillation	19.2	25.0	14.1	23.1	23.1	-
Anemia	16.6	22.2	14.3	19.3	19.3	-
Arthritis	33.2	42.6	19.6	38.8	38.8	-
Cancer	25.6	30.0	9.9	28.3	28.3	-
COPD	32.5	42.5	20.8	38.4	38.4	-
Dementia	5.2	5.3	0.4	5.0	5.0	-
Depression	19.9	28.5	20.4	25.0	25.0	-
Diabetes	26.9	36.0	19.7	33.9	33.9	-
Fatigue	4.9	7.9	12.4	6.1	6.1	-
Gait issues	5.2	8.0	11.2	6.3	6.3	-
Hyperlipidemia	17.1	47.7	69.4	34.1	34.1	-
Hypertension	64.9	85.6	49.3	80.2	80.2	-
Kidney disease	2.8	7.2	20.4	4.7	4.7	-
Liver disease	2.4	1.7	4.6	1.9	1.9	-
Sleep apnea	10.8	24.1	35.6	18.0	18.0	-

RESULTADOS



Orkaby AR, et al. JACC Adv. 2024;3(4):100869.

CONCLUSIONES

1.Implicaciones clínicas:

Si bien las guías actuales de insuficiencia cardíaca recomiendan el tratamiento con estatinas para pacientes con antecedentes de infarto de miocardio previo, **no existen recomendaciones específicas para la prevención primaria en la ICFEP**.

Este estudio sugiere que el inicio de las estatinas en pacientes con ICFEp sin ASCVD previa puede conducir a mejores resultados.

2.Limitaciones:

El estudio fue **retrospectivo y observacional**, lo que tiene limitaciones inherentes.

La base de datos solo incluyó a los veteranos, por lo que es posible que **los resultados no se generalicen completamente a otras poblaciones**.

CONCLUSIONES

- El inicio del tratamiento con estatinas en pacientes con ICFEp parece estar asociado con una **reducción de la mortalidad, menos eventos cardiovasculares y una disminución de las hospitalizaciones** por insuficiencia cardíaca.

- La **evaluación individual** de los pacientes y la toma de decisiones compartida siguen siendo cruciales.

+Model
RCENG-2192; No. of Pages 12

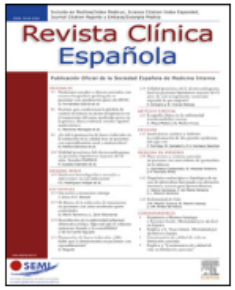
ARTICLE IN PRESS

Revista Clínica Española xxx (xxxx) xxx–xxx

ELSEVIER

Revista Clínica Española

www.elsevier.es/rce



SPECIAL ARTICLE

Clinical suspicion, diagnosis and management of cardiac amyloidosis: update document and executive summary

S. Yun[a,b,c,d,*], J. Casado[e,f], J. Pérez-Silvestre[g], P. Salamanca[h,i], P. Llàcer[j,k], R. Quirós[l,m], R. Ruiz-Hueso[h], M. Méndez[n], L. Manzano[j,k], F. Formiga[c,o]

Junta de Castilla y León
Consejería de Sanidad

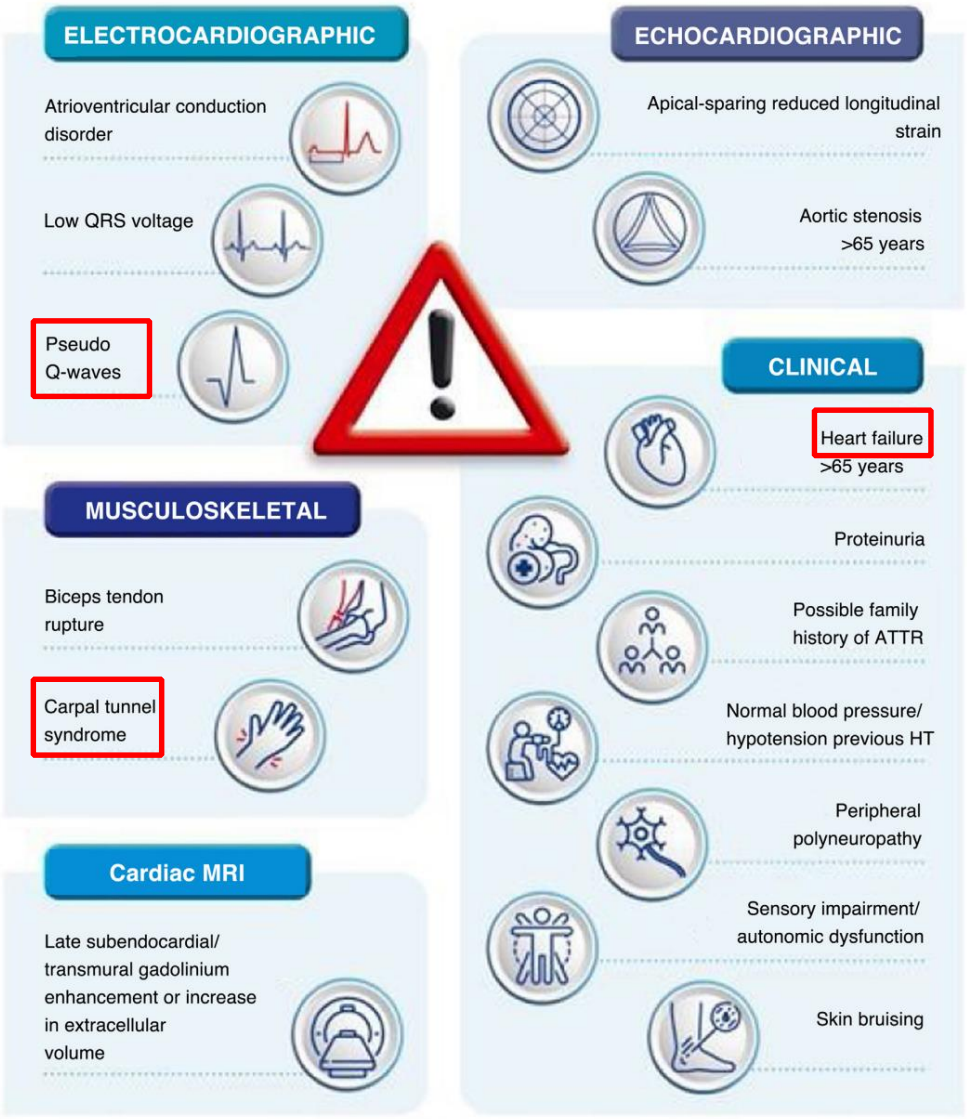
Sacyl

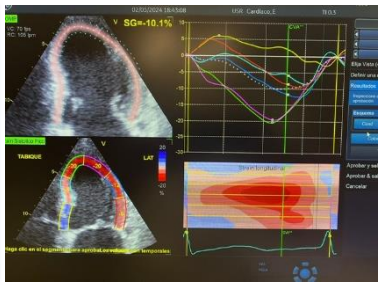
Complejo Asistencial Universitario de León

Left ventricular wall thickness ≥12 mm

+

≥1 red flags from among the following:





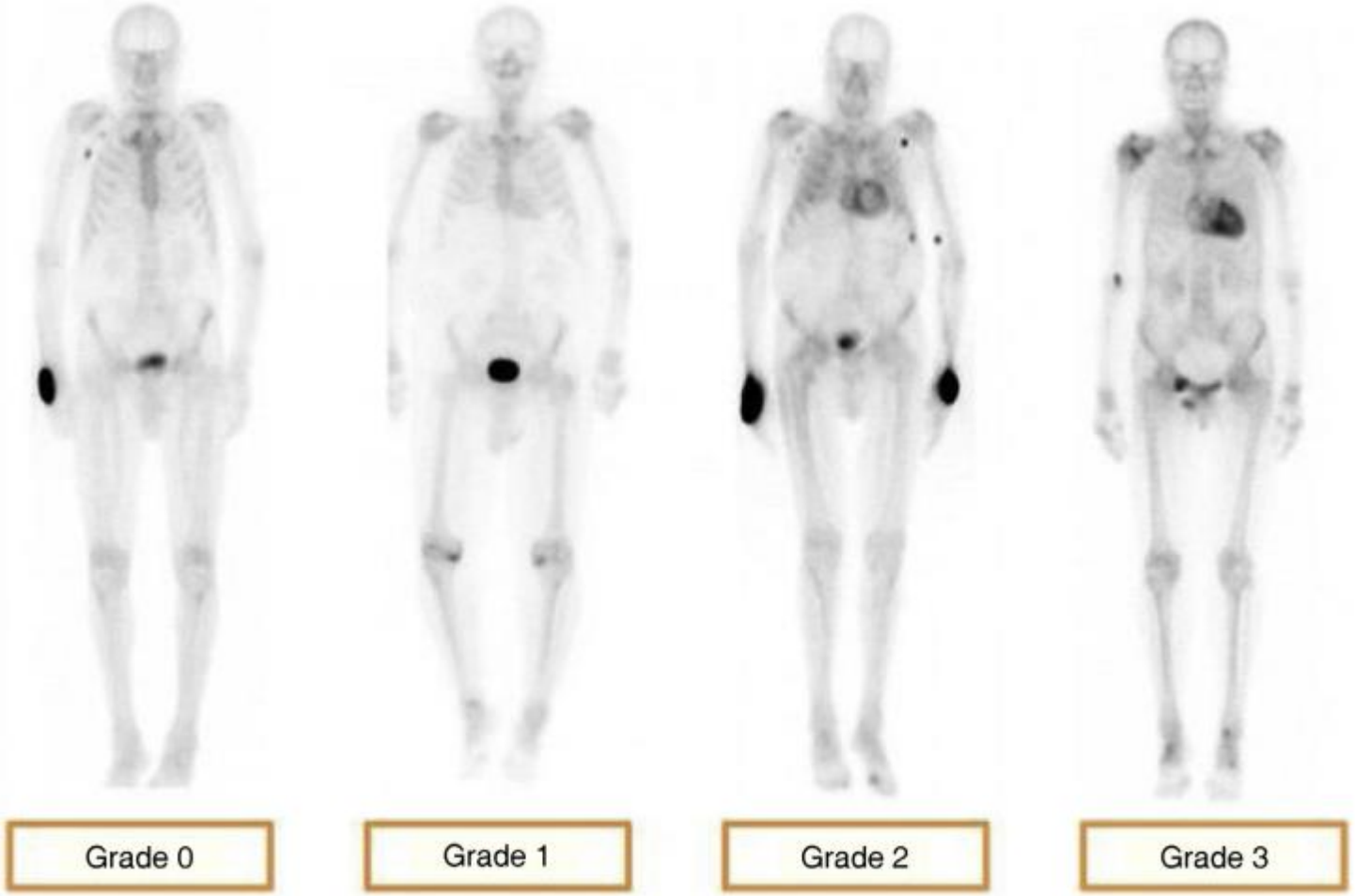
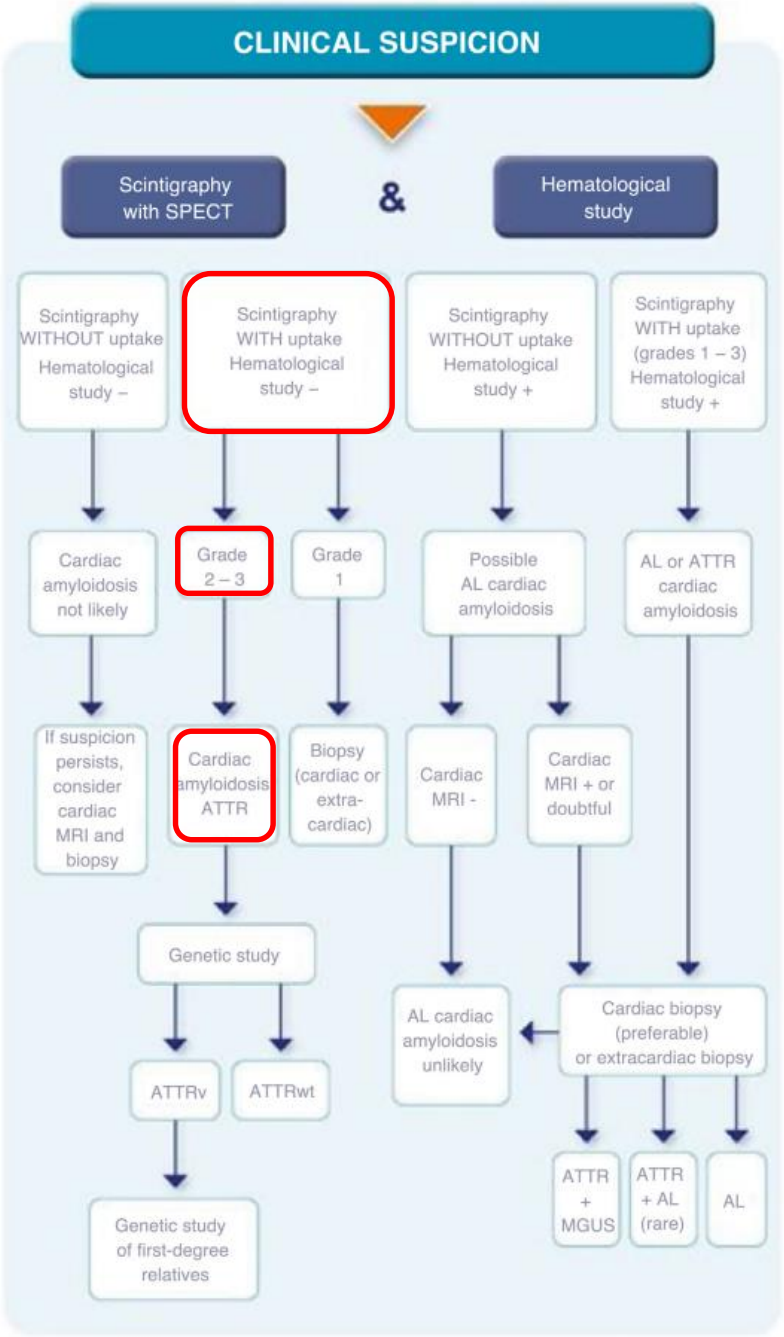
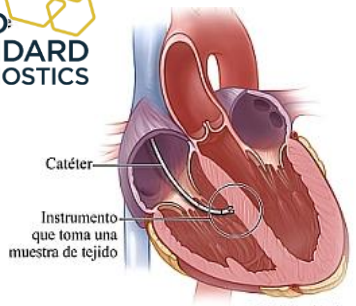


Figure 3 Visual Perugini grading score based on biventricular cardiac uptake compared to bone.

- Grado 0: ausencia de captación en área cardíaca.
- Grado 1: captación leve, menor que el hueso.
- Grado 2: captación moderada, igual al hueso.
- Grado 3: captación elevada, mayor a la del hueso.



GOLD STANDARD DIAGNOSTICS

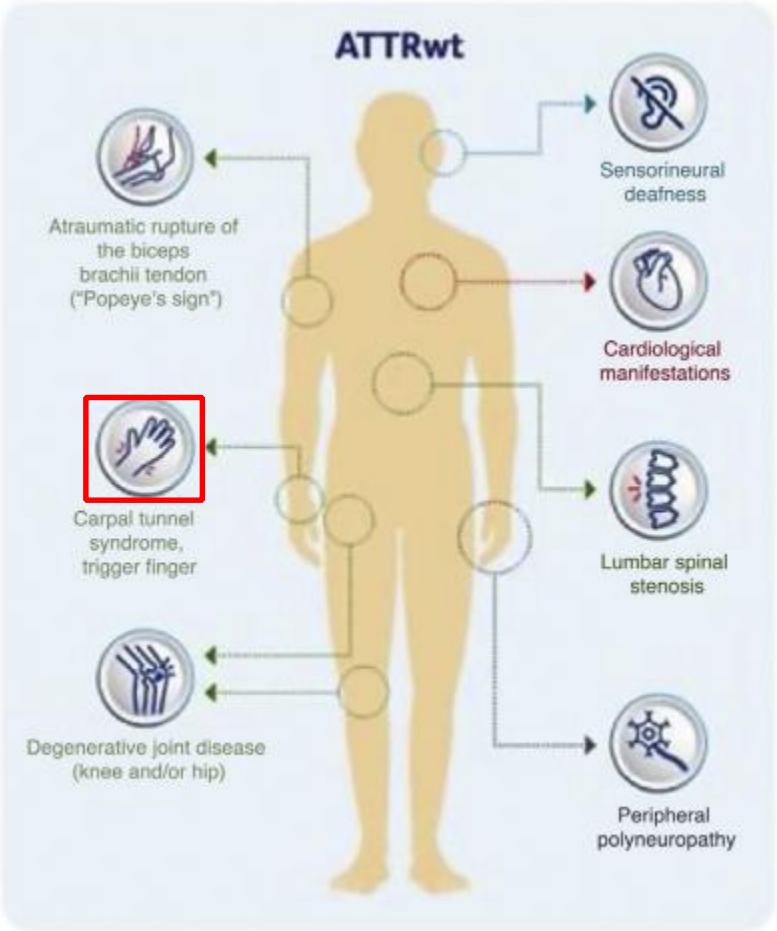


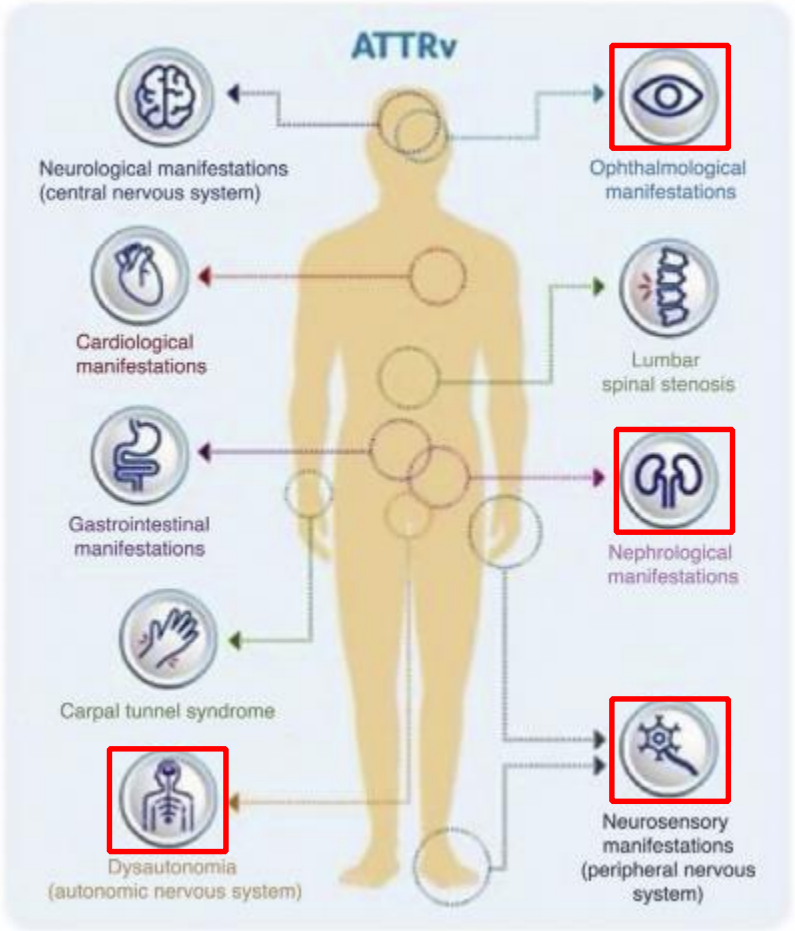
Junta de Castilla y León
Consejería de Sanidad

Sacyl

Complejo Asistencial Universitario de León

Manifestaciones clínicas





Valoración geriátrica integral y seguimiento

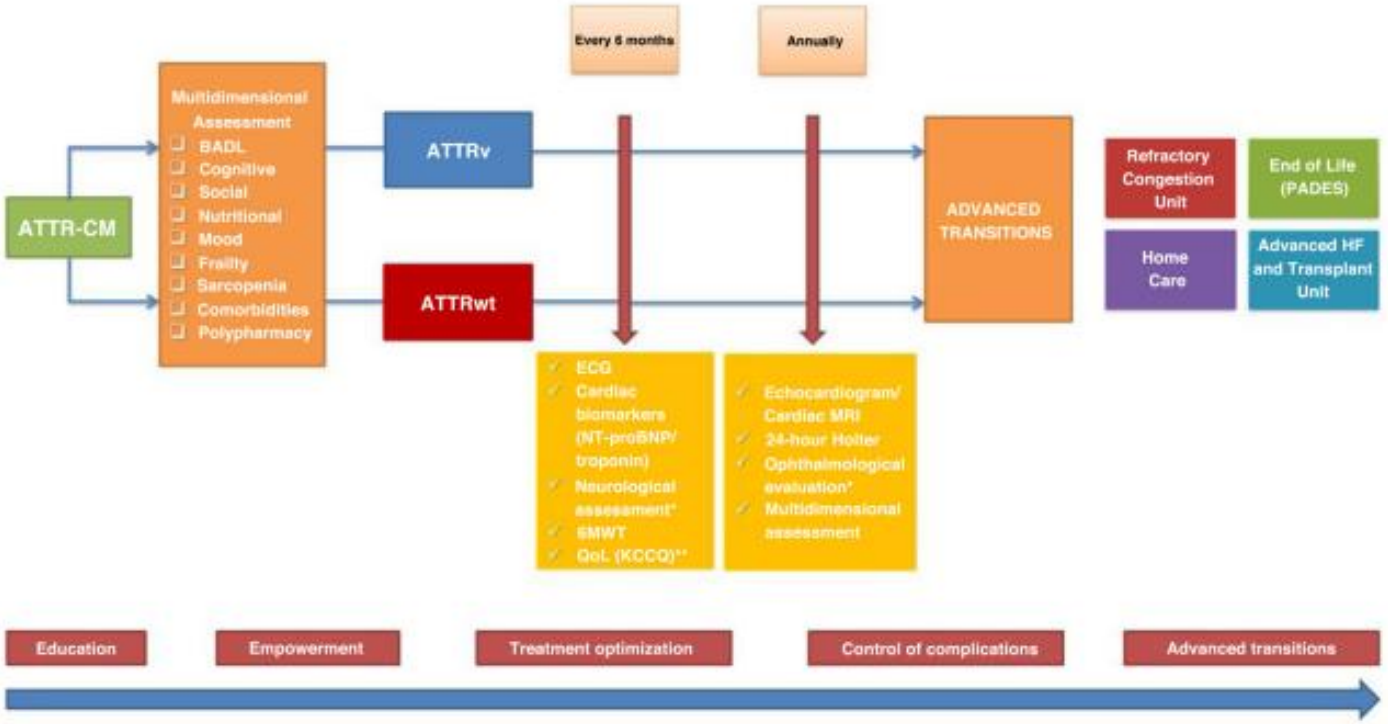


Figure 6 Global assessment, follow-up, and advanced transitions of patients with ATTR-CM.

Revista Clínica Española 224 (2024) 167–177

Revista Clínica Española

www.elsevier.es/rce

REVISIÓN

Revisión sistemática de los ensayos clínicos sobre terapia antitrombótica con inhibidores del factor XI

A. Franco-Moreno[a,*], N. Muñoz-Rivas[a], J. Torres-Macho[b], A. Bustamante-Fermosel[b], C.L. Ancos-Aracil[c] y E. Madroñal-Cerezo[c]

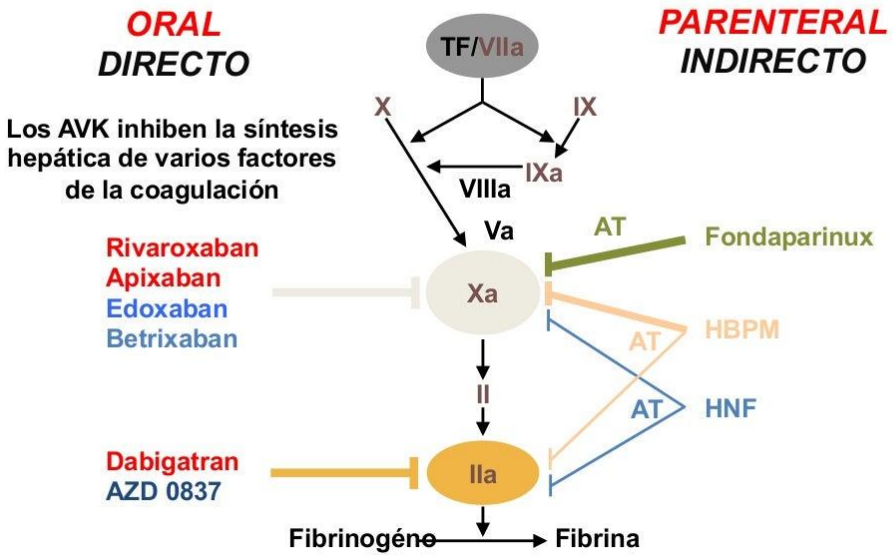
[a] *Unidad de Tromboembolismo Venoso, Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario Infanta Leonor-Virgen de la Torre, Madrid, España*
[b] *Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario Infanta Leonor-Virgen de la Torre, Madrid, España*
[c] *Unidad de Tromboembolismo Venoso, Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario de Fuenlabrada, Madrid, España*

Recibido el 31 de octubre de 2023; aceptado el 15 de enero de 2024
Disponible en Internet el 21 de febrero de 2024

Junta de Castilla y León
Consejería de Sanidad
Sacyl
Complejo Asistencial Universitario de León

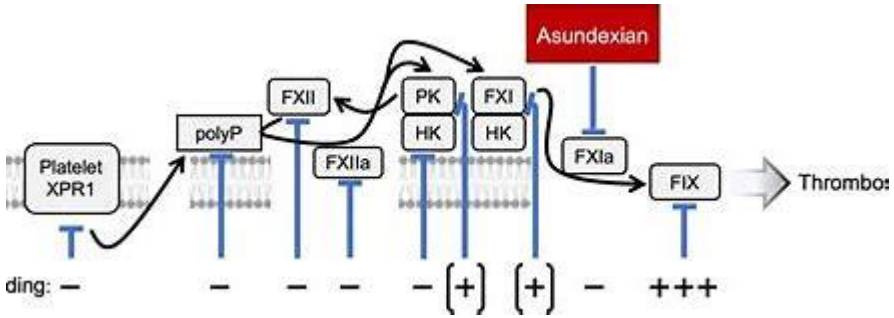
INTRODUCCIÓN:

Diana de los anticoagulantes



[2] Adaptado de Weitz *et al*, 2005; Weitz *et al*, 2008

¿Nuevos fármacos antitrombóticos ?



INTRODUCCIÓN: Factor XI

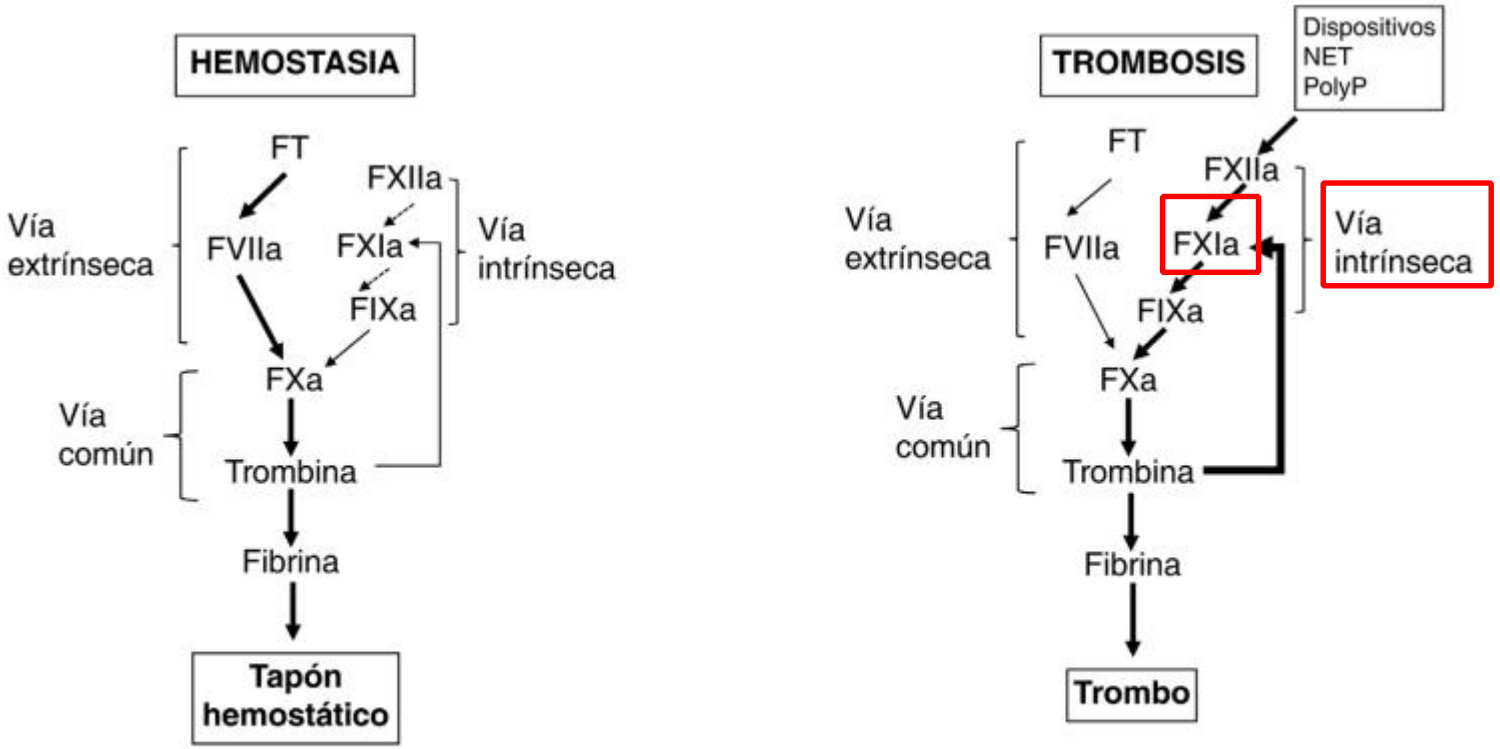


Figura 1. Papel del factor XI en la hemostasia y la trombosis

PolyP: polifosfato; NET: trampas extracelulares de neutrófilos.

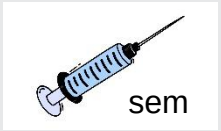
Junta de Castilla y León
Consejería de Sanidad

Sacyl

Complejo Asistencial Universitario de León

5 grupos de fármacos inhibidores del factor XI

Tabla 1 Principales características farmacológicas de los inhibidores del factor XI

	Oligonucleótidos antisentido	Anticuerpos monoclonales	Pequeñas moléculas	Péptidos naturales	Aptámeros
Fármaco/molécula	Fesomersen (IONIS-FXI-L_{Rx})*	Osocimab* Abelacimab* Xisomab 3G3* BAY-183186535 REGN9933	Asundexián* Milvexián* EP-7041 (frunexián)* ONO-7648 SHR-2285 BMS-962212 ONO-5450598 BMS-986209 BMS-724296 Pentagaloil glucósido sulfarado	Ixodes ricinus Fasxiator	FELIAP
Mecanismo de acción	Reducen la síntesis hepática de factor XI uniéndose al RNA mensajero	Inmunoglobulinas humanizadas con alta afinidad por el dominio catalítico del factor XI	Se dirigen selectivamente contra el dominio catalítico del factor XIa	Venenos animales, derivados de nematodos, etc., que inhiben el factor XIa	Secuencias de ADN o ARN que actúan como inhibidores no competitivos del factor XI o
Vía de administración y dosis	 sem	 sem	 diaria	 diaria	 diaria
Inicio de acción	Varias semanas	Horas	Horas o minutos	Minutos	Horas o minutos
Eliminación	Renal (limitado)	Sistema retículoendotelial	Hepática (citocromo P450) y renal (limitado)	Desconocida	Desconocida

* Fármacos en investigación en ensayos clínicos fase 2 y 3.

¿Qué los diferencia de los que ya conocemos?

Tabla 3
Comparación de las características farmacológicas de los ACOD inhibidores de trombina y del factor Xa y agentes inhibidores orales del factor XIa

Característica	Dabigatrán	Apixabán	Edoxabán	Rivaroxabán	Asundexián	Milvexián
Diana	Trombina	FXa	FXa	FXa	FXIa	FXIa
PM (Da)	471	460	548	436	593	626
Semivida (h)	12-17	12	5-11	7-11	14-17	8-14
Pico máximo (h)	0,5-2	1-2	1-2	2-3	2-4	2-4
Eliminación renal (%)	80	27	50	33	14	18
Interacción Cit.P450	No	Sí	No	Sí	No	No
Prolongación TP	±	±	Sí	Sí	No	No
Prolongación TTPA	+	Mínima	Mínima	Mínima	Sí	Sí

Cit.P450: citocromo P450; PM: peso molecular; TP: tiempo de protrombina; TTPA; tiempo de tromboplastina parcial activado

J.A. Páramo and M. Marcos-Jubilar

Medicina Clínica 162 (2024) 73–76

MATERIAL Y MÉTODOS

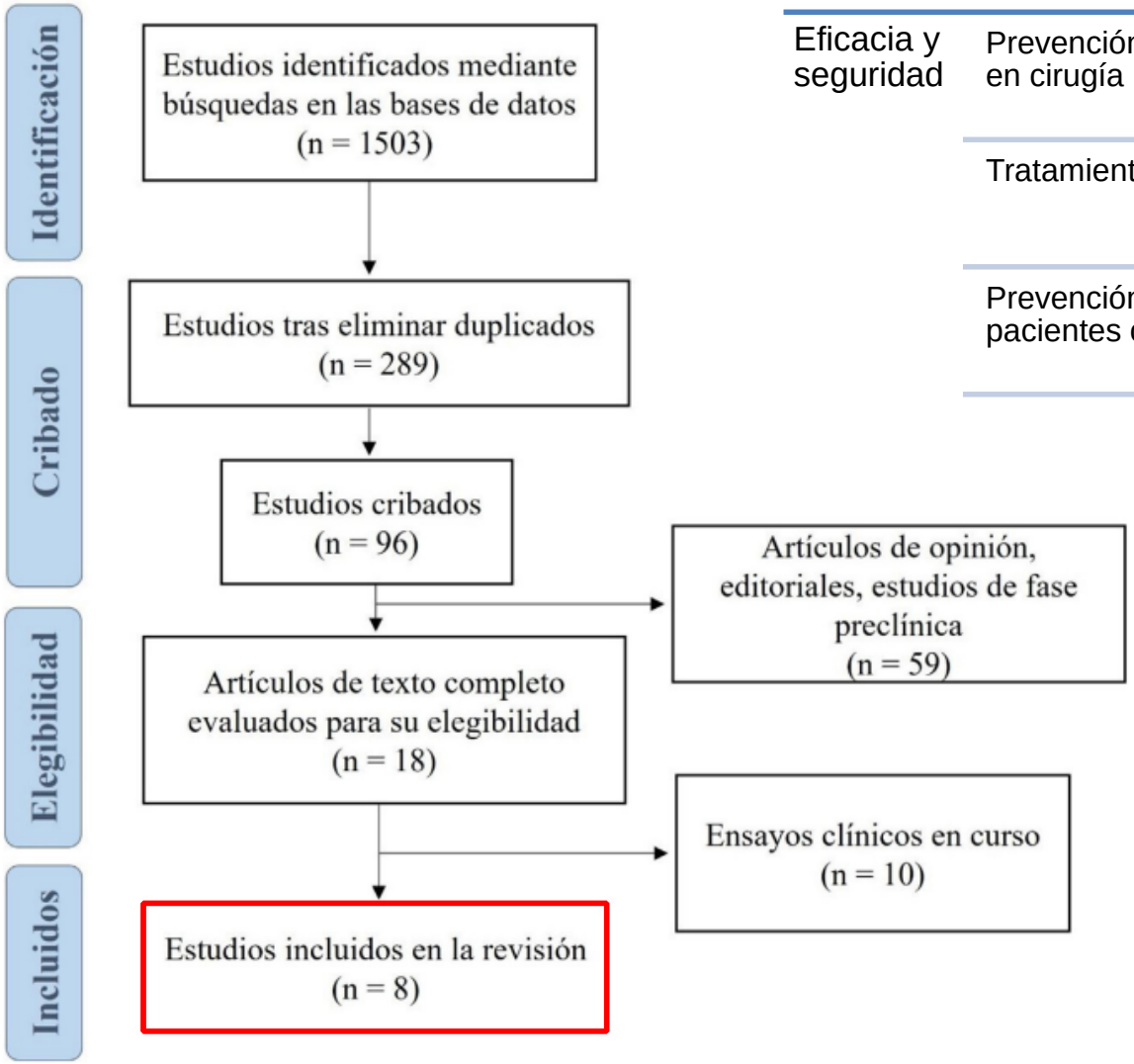


Figura 1 Diagrama de flujo del estudio de selección.

Eficacia y seguridad	Prevención TEV en pacientes hospitalizados y en cirugía mayor ortopédica
	Tratamiento agudo del TEV
	Prevención del ictus y embolia sistémica en pacientes con FA y SCA

Prevención y tratamiento del TEV

Tabla 2 Ensayos clínicos con inhibidores del factor XI en la prevención y en el tratamiento agudo del tromboembolismo venoso

Estudio	Fesomersen FXI-ASO TKA[20]	Osocimab FOXTROT[21]	Abelacimab ANT-005 TKA[22]	Abelacimab ASTER	Abelacimab MAGNOLIA	Xisomab 3G3 NCT03097341	Frunexián NCT05040776	Milvexián AXIOMATIC-TKR[23]
Fase	2	2	2	3	3	2	2	2
Año de publicación	2015	2020	2021	—	—	—	—	2021
Indicación	Prevención del TEV en pacientes sometidos a artroplastia total de rodilla	Prevención del TEV en pacientes sometidos a artroplastia total de rodilla	Prevención del TEV en pacientes sometidos a artroplastia total de rodilla	Tratamiento del TEV en pacientes con cáncer	Tratamiento del TEV en pacientes con neoplasia gastrointestinal o genitourinaria	Prevención de la trombosis asociada a PICC o CVC en pacientes con cáncer en tratamiento con quimioterapia	Prevención del TEV en pacientes COVID-19 ingresados en UCI	Prevención del TEV en pacientes sometidos a artroplastia total de rodilla
Periodo de estudio	Desde octubre de 2012 hasta agosto de 2014	Desde octubre de 2017 hasta agosto de 2018	Desde junio de 2020 hasta noviembre de 2020	Desde mayo de 2022 hasta octubre de 2024	Desde septiembre de 2022 hasta enero de 2025	Desde febrero de 2021 hasta junio de 2024	Desde octubre de 2023 hasta mayo de 2025	Desde junio de 2019 hasta febrero de 2021
Número de pacientes	293	787	409	1.655	1.020	50	ND	1.219
Comparador	Enoxaparina	Enoxaparina o apixabán	Enoxaparina	Apixabán	Dalteparina	Placebo	Tratamiento estándar local	Enoxaparina
Tiempo de seguimiento, días	90	150	110	—	—	—	—	42

CVC: catéter venoso central; ND: no disponible; PICC: catéter central de inserción periférica; TEV: tromboembolismo venoso; UCI:Unidad de Cuidados Intensivos.

- 2.708 pacientes
- Edad media 66 años
- Seguimiento medio 3,2 meses

↓ global **50%** en la tasa de complicaciones **trombóticas**
↓ global **60%** en la tasa de complicaciones **hemorrágicas**

Junta de Castilla y León
Consejería de Sanidad

Sacyl

Complejo Asistencial Universitario de León

Prevención: embolias en FA no valvular, secundaria de ictus y tras un SCA

Tabla 3 Ensayos clínicos con inhibidores del factor XI en la prevención de embolias de origen cardiaco en la fibrilación auricular no valvular, en prevención secundaria de ictus y en prevención de desenlaces cardiovasculares adversos mayores tras un síndrome coronario agudo

Estudio	Asundexián PACIFIC-AF[25]	Asundexián PACIFIC-Stroke[26]	Asundexián PACIFIC-AMI[27]	Milvexián AXIOMATIC-SSP[28]
Fase	2	2	2	2
Año de publicación	2022	2022	2022	2022
Indicación	Analizar la eficacia y seguridad de asundexián en comparación con apixabán para prevenir ictus y embolismo sistémico en pacientes con FA	Analizar la eficacia y seguridad de asundexián para la prevención de ictus isquémico en pacientes que han sufrido un ictus no cardioembólico	Analizar la eficacia y seguridad de asundexián en la prevención de eventos cardiovasculares adversos mayores (combinación de muerte cardiovascular, infarto de miocardio o ictus isquémico) tras un SCA reciente	Analizar la eficacia y seguridad de milvexián para la prevención de ictus isquémico en pacientes que han sufrido un ictus o AIT de alto riesgo
Periodo de estudio	Desde enero de 2020 hasta octubre de 2021	Desde junio de 2020 hasta febrero de 2022	Desde junio de 2020 hasta febrero de 2022	Desde enero de 2019 hasta marzo de 2022
Número de pacientes	753	1.808	1.601	2.295
Comparador	Apixabán	Placebo	Placebo	Placebo
Tiempo de seguimiento	84	182	368	90

AIT: accidente isquémico transitorio; FA: fibrilación auricular; SCA: síndrome coronario agudo.

PACIFIC-AF ↓ hemorragia mayor o no mayor clínicamente relevante > 50%

PACIFIC-AMI sin diferencias en la incidencia de muerte por causa CV, ictus, IAM o trombosis del stent

AXIOMATIC-SPP no inferioridad de milvexián para la recurrencia de ictus

CONCLUSIONES

- Los datos disponibles de los **ensayos clínicos aleatorizados fase 2** con los inhibidores del FXI sugieren una **mayor seguridad y eficacia** en comparación con las terapias antitrombóticas actualmente disponibles.

- La evidencia de los **ensayos clínicos fase 3** en curso permitirá **definir** las indicaciones y las dosis más adecuadas para estos fármacos.