

TORASEMIDA CONTRA FUROSEMIDA EN LA MORTALIDAD TRAS HOSPITALIZACIÓN POR INSUFICIENCIA CARDIACA



VOL 4 - N° 62

JOURNAL



OCTUBRE 2023

CONTENIDO

ABSTRACT

Introducción del tema a tratar en inglés y español

AUTOEVALUACIÓN

Cortas preguntas que determinan la asimilación del contenido

ARTÍCULO

Texto resumen del artículo original e interpretación realizada por el autor del equipo editorial MPG Journal sobre el artículo original

REFERENCIAS

Bibliografías consultadas para la confección de este artículo

EDITORIAL

AUTORES

Vicente Piñero Maciá
Rodrigo Aranibar Martínez
Cardiología. Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña (España).

ESPECIALIDADES

Cardiología
Medicina Familiar y Comunitaria
Medicina Interna

REVISTA ORIGINAL

Mentz RJ, Anstrom KJ, Eisenstein EL, et al.
Effect of Torsemide vs Furosemide After Discharge on All-Cause Mortality in Patients Hospitalized With Heart Failure: The TRANSFORM-HF Randomized Clinical Trial.
JAMA. 2023;329(3):214–223.
doi:10.1001/jama.2022.23924.

<https://doi.org/10.5281/zenodo.10201330>

PALABRAS CLAVE

Insuficiencia cardiaca
Diuréticos
Ensayo clínico aleatorizado

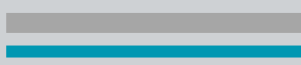
KEY WORDS

Heart failure
Diuretics
Randomized clinical trial

ABSTRACT

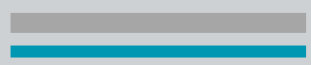
En esta publicación se analiza el ensayo TRANSFORM-HF y las cuestiones más relevantes que plantea su interpretación, tratándose de un estudio lanzado a principios del 2023 en una importante revista a nivel mundial, JAMA, con parte de los resultados anunciados en un artículo aparte en otra destacada revista, Circulation, ambas con sede en EEUU.

In this publication, the TRANSFORM-HF trial is analyzed, as are the most relevant issues that its interpretation arises, being a study released at the beginning of the year 2023 in a worldwide relevant journal, JAMA, with part of the results shown in another article in an equally noteworthy journal, Circulation, both based in USA.



VOL 4 - N° 62

JOURNAL



OCTUBRE 2023

ARTÍCULO

En el ensayo TRANSFORM-HF (Torsemide compArison with furoSemide FOR Management of Heart Failure) se compara la torasemida con la furosemida en relación con sus efectos sobre la mortalidad tras la hospitalización por insuficiencia cardiaca (IC)1. Para ello, los autores se basaron en los datos previos2, insuficientes de por sí para extraer una conclusión sólida, pero que sugerían una posible reducción de la mortalidad de alrededor del 20% con torasemida frente a furosemida en tal escenario.

Para demostrar esta teoría, en el presente estudio se requería un total de 721 eventos, con un tamaño muestral calculado de unos 6.000 pacientes reclutados entre 60 hospitales estadounidenses, durante un periodo de entre 12 y 30 meses.

La mencionada cantidad de pacientes se reclutaría durante la hospitalización, en la que se asignaría mediante aleatorización simple al alta a cada paciente recibir torasemida o furosemida en dosis equivalentes, determinadas en el caso de la furosemida como el doble o el cuádruple de la dosis de torasemida, con el mismo número de participantes en cada grupo. El diseño del estudio era pragmático y abierto.

El objetivo primario es el mencionado, es decir, demostrar que torasemida es capaz de reducir la mortalidad frente a furosemida en el seguimiento al alta tras hospitalización por IC, tanto de debut como por descompensación. Además, se plantearon 5 objetivos secundarios, concerniendo también los reingresos, la calidad de vida y los síntomas de depresión.

Finalmente, se llegó a la cifra de eventos establecida tras haber reclutado únicamente alrededor de la mitad del número de pacientes calculado; concretamente, 2.859 pacientes, con una mediana de edad de 65 años y en torno a un tercio de mujeres y personas de raza negra. En ese momento, se procedió al análisis de los resultados del objetivo primario, objetivando 373 muertes en el grupo de torasemida (26,1%) y 374 en el de furosemida (26,2%), con un hazard ratio de 1,02 [IC 95%: 0,89-1,18] (Figura 1). Los objetivos secundarios arrojaron asimismo resultados no significativos. Todos los resultados fueron comparables entre los distintos subgrupos, incluyendo a los pacientes en todo el espectro de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (esto es, reducida, ligeramente reducida o conservada).

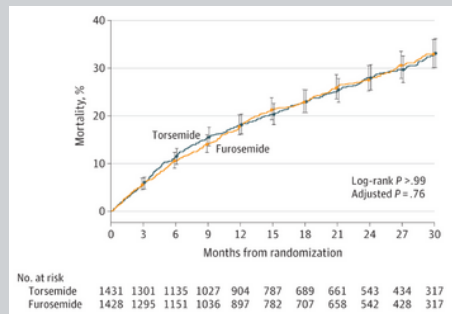
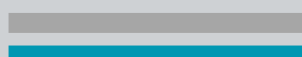


Figura 1. Impacto en la mortalidad de furosemida y torasemida en el TRANSFORM-HF.

Los autores concluyen que torasemida frente a furosemida no es superior en cuanto a la reducción de la mortalidad al alta tras hospitalización por IC en un periodo de al menos 12 meses, pero resaltan que esto pudo verse interferido por la pérdida de seguimiento o la falta de adherencia.



ARTÍCULO

La IC es una entidad clínica de gran calibre, tanto por su presencia en la población como por su impacto económico, derivado de las hospitalizaciones, los tratamientos médicos y los dispositivos, entre otros. En España, el registro PATHWAYS-HF determinó que la prevalencia entre 2017 y 2019 fue de 2 millones de personas entre los mayores de 18 años, de las cuales el 70% se encontraban en tratamiento con diuréticos.

La furosemida y la torasemida son dos fármacos del grupo de los diuréticos, y la última se postulaba históricamente como la mejor opción. En primer lugar, por su capacidad de inhibición del sistema renina-angiotensina-aldosterona, teniendo además en cuenta que los diuréticos, por su mecanismo de acción, producen una activación del mismo. Esta capacidad se traduce en un significativo número de efectos beneficiosos sobre el aparato cardiovascular (Figura 2).

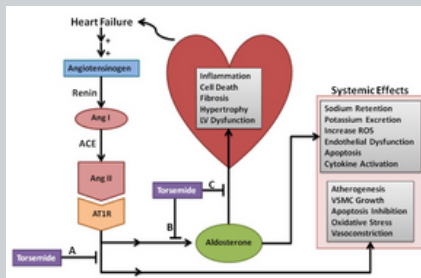


Figura 2. Efectos de la torasemida sobre el sistema renina-angiotensina-aldosterona. Disponible con abreviaturas en Buggy J. (2015).

Por otro lado, la torasemida presenta ventajas posológicas sobre la furosemida. Su vida media es de 3 a 6 horas, mientras que la de la furosemida es de 1,5 a 3 horas. Además, la biodisponibilidad oral de la torasemida es cercana al 100% y su absorción no se ve interferida por alimentos, cuando la biodisponibilidad oral de la furosemida varía entre el 10 y el 100% y su absorción es enlentecida por alimentos.

Numerosos estudios han tratado de demostrar en las últimas décadas la superioridad de torasemida frente a furosemida, basándose en su perfil farmacodinámico y farmacocinético. Los resultados varían en función del artículo evaluado, y su metaanálisis se decanta a favor de la torasemida, sin obtener la significación estadística. Esto, sumado al elevado precio de la torasemida, que puede alcanzar el doble de aquel de la furosemida (según los datos disponibles en plataformas como iDoctus o Vademecum), pone en duda el beneficio clínico real que puede tener el empleo de la misma en la IC.

Por ello, los autores del TRANSFORM-HF quieren poner un punto final a esta cuestión mediante la elaboración de un ensayo clínico aleatorizado de naturaleza pragmática con un número de eventos suficiente para encontrar diferencias entre ambos fármacos. Cabe destacar la facilidad de la recogida de datos, siendo en la primera ocasión durante la hospitalización, y en las sucesivas mediante contacto telefónico, evitando así muchas pérdidas debidas a la situación originada por la pandemia mundial originada por el coronavirus SARS-CoV-2. No obstante, los resultados son desalentadores para la torasemida, y es que no hay diferencias relevantes en su uso frente a la furosemida en cuanto a eventos duros como la mortalidad o los reingresos, así como tampoco en los síntomas o la calidad de vida.

Los autores alertan de las limitaciones del estudio; básicamente, las pérdidas de seguimiento a pesar del sencillo contacto telefónico, y la falta de adherencia (abandono o cruzamiento entre los brazos), aunque esto mismo toma relevancia en un estudio de naturaleza pragmática de la práctica clínica real.

En conclusión, sigue sin haber evidencia definitiva de que la torasemida sea superior a la furosemida en pacientes dados de alta tras IC, por lo que el empleo de ambas debe basarse en un uso razonable de los recursos económicos, lo que pone la balanza a favor de la furosemida. Sin embargo, la torasemida sigue teniendo al menos un lugar en nuestro trabajo: la falta de respuesta o la resistencia a la furosemida.

REFERENCIAS

- 1.- Mentz RJ, Anstrom KJ, Eisenstein EL, et al. Effect of Torsemide vs Furosemide After Discharge on All-Cause Mortality in Patients Hospitalized With Heart Failure: The TRANSFORM-HF Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2023;329(3):214-223. doi:10.1001/jama.2022.23924
- 2.- Bikdeli B, Strait KM, Dharmarajan K, et al. Dominance of Furosemide for Loop Diuretic Therapy in Heart Failure. *J Am Coll Cardiol*. 2013;61(14):1549-1550. doi:10.1016/j.jacc.2012.12.043
- 3.- Greene SJ, Velazquez EJ, Anstrom KJ, et al. Effect of Torsemide Versus Furosemide on Symptoms and Quality of Life Among Patients Hospitalized for Heart Failure: The TRANSFORM-HF Randomized Clinical Trial. *Circulation*. 2023;148(2):124-134. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.123.064842
- 4.- Sicras-Mainar A, Sicras-Navarro A, Palacios B, Varela L, Delgado JF. Epidemiología y tratamiento de la insuficiencia cardiaca en España: estudio PATHWAYS-HF. *Rev Esp Cardiol*. 2022;75(1):31-38. doi:10.1016/j.recesp.2020.09.014
- 5.- Buggey J, Mentz RJ, Pitt B, et al. A reappraisal of loop diuretic choice in heart failure patients. *Am Heart J*. 2015;169(3):323-333. doi:10.1016/j.ahj.2014.12.009
- 6.- Mullens W, Damman K, Harjola VP, et al. The use of diuretics in heart failure with congestion - a position statement from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology: Diuretics in heart failure. *Eur J Heart Fail*. 2019;21(2):137-155. doi:10.1002/ejhf.1369

AUTOEVALUACIÓN

1.- ¿Demostró el TRANSFORM-HF que torasemida reduce la mortalidad a los 12 meses tras hospitalización por insuficiencia cardíaca frente a furosemida?

- A) Sí.
- B) No. Los resultados fueron similares.
- C) No. La furosemida fue superior.
- D) No fue analizado.

2.- ¿Cuál es la equivalencia propuesta de dosis entre furosemida y torasemida?

- A) 1:1.
- B) 2:1.
- C) 4:1.
- D) B y C son correctas.

