

varones y 8,8% en mujeres) y del 15,5% (16,1% varones y 14,9% mujeres,  $p < 0,07$ ), respectivamente. La prevalencia de diabetes aumentó con la edad (3,2%, 11,5% y 20,4% entre personas de 20 a 39, 40 a 59 y  $\geq 60$  años, respectivamente,  $p < 0,001$ ) y con el aumento de peso (4,5%, 7,6%, 12,8% y 18,5% entre personas con un índice de masa corporal de  $< 18,5$ , 18,5 a 24,9, 25,0 a 29,9 y  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>, respectivamente,  $p < 0,001$ ). La prevalencia de diabetes fue mayor en la población urbana que en la población rural (11,4 vs. 8,2%,  $p < 0,001$ ). La prevalencia de intolerancia a la glucosa aislada fue superior a la de glucosa alterada en ayunas aislada (11,0 vs. 3,2% en varones y 10,9 vs. 2,2% en mujeres).

**Conclusiones:** Los resultados de este estudio indican que la diabetes se ha convertido en un grave problema de salud pública en China y que se precisarían estrategias dirigidas a su prevención y tratamiento.

## Comentario

En 1994, la prevalencia de diabetes y de intolerancia a la glucosa en China fue del 2,5 y 3,2%, respectivamente. Estas cifras eran tres veces superiores a las obtenidas en una encuesta nacional realizada en 1980. Esta tendencia se corroboró en el período 2000–2001 mediante un estudio transversal que estimó una prevalencia del 5,5% para diabetes y del 7,3% para glucosa alterada en ayunas.

Los resultados de este estudio confirman la prevalencia progresivamente creciente de la diabetes y de la prediabetes en China, que ha alcanzado proporciones epidémicas (92,4 millones y 148,2 millones de adultos estimados,

respectivamente). De los pacientes con prediabetes, se ha descrito una incidencia de progresión a diabetes del 33,0% en los casos de glucosa alterada en ayunas y del 33,8% en los casos de intolerancia a la glucosa (Vegt F, et al. *JAMA* 2001;285:2019–13). Además, los datos de este estudio muestran que el 46,6% de los sujetos con diabetes y el 70,7% de diagnosticados de prediabetes no se habrían detectado si no se hubiera realizado sobrecarga oral de glucosa. La mayor prevalencia de las alteraciones del metabolismo hidrocarbonado en las zonas urbanas se puede imputar al envejecimiento de la población, a cambios nutricionales y a disminución de la actividad física. Estas modificaciones parecen estar relacionadas con el incremento de obesidad en la sociedad china, a medida que la industrialización del país se asocia a un mayor nivel socioeconómico.

La prevalencia actual de la diabetes en España se estima está comprendida entre el 10 y 15% (Valdés S, et al. *Med Clin (Barc)* 2007;129:352–5) y en China es cercana al 9,7%. A pesar de que en China se han alcanzado cifras parecidas, el incremento en España ha sido más gradual. Parece conveniente la instauración e intensificación de medidas diagnósticas, preventivas y terapéuticas para controlar esta epidemia.

A.C. Garrido-Castro

Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Madrid,  
Hospital Universitario La Paz, Madrid, España  
Correo electrónico: a09a01.gc@terra.es

doi:10.1016/j.rce.2010.05.005

## Eventos cardiovasculares en pacientes con fibrilación auricular tratados con dronedarona

Hohnloser SH, Crijns H, Van Eickels M, Gaudin C, Page RL, Torp-Pedersen C, et al. *Effect of Dronedaron on Cardiovascular Events in Atrial Fibrillation*. *N Engl J Med* 2009; 360: 668–78.

**Antecedentes:** La dronedarona (DrD) es un nuevo fármaco antiarrítmico desarrollado para el tratamiento de la fibrilación auricular.

**Objetivo:** Comparar la eficacia de DrD frente a placebo, añadidos al tratamiento de estrategia de control de frecuencia, para prevenir muerte o primera hospitalización por causa cardiovascular en pacientes con fibrilación auricular persistente o paroxística.

**Métodos:** Se incluyó a 4.628 pacientes con fibrilación auricular y factores de riesgo adicionales de muerte cardiovascular. Los pacientes fueron aleatorizados para recibir DrD 400 mg cada 12 h o placebo. La variable principal fue la primera hospitalización por evento cardiovascular o muerte. Las variables secundarias fueron muerte por

cualquier causa, muerte por causa cardiovascular y hospitalización por evento cardiovascular.

**Resultados:** El tiempo de seguimiento medio fue de  $21 \pm 5$  meses. La variable principal ocurrió en 734 (31,9%) de los pacientes tratados con DrD y en 917 (39,4%) de los que recibieron placebo (*hazard ratio* [HR] para DrD de 0,76; intervalo de confianza al 95% (IC 95%) 0,69 a 0,84;  $p < 0,001$ ). En el grupo tratado con DrD hubo 116 muertes (5,0%) y en el grupo con placebo 139 (6,0%) (HR 0,84; IC 95% 0,66–1,08;  $p = 0,18$ ). En el grupo tratado con DrD hubo 63 muertes por causa cardiovascular y en el grupo con placebo 90 (2,7 versus 3,9%; HR 0,71; IC 95% 0,51–0,98;  $p = 0,03$ ), principalmente por una menor incidencia de arritmias mortales en los pacientes tratados con DrD. Se retiró el tratamiento por efectos adversos en 696 (30,2%) de los 2.301 pacientes que recibieron DrD y en 716 (30,8%) de los 2.327 pacientes que recibieron placebo. El grupo con DrD presentó mayor incidencia de bradicardia, prolongación del intervalo QT, náuseas, diarrea, erupciones cutáneas y elevación de los niveles de creatinina que el grupo tratado con placebo. La incidencia de eventos adversos tiroideos (incidencia de hipotiroidismo: DrD, 0,5%; placebo, 0,3%) o pulmonares no fue significativamente diferente entre los dos grupos.

**Conclusiones:** DrD reduce la incidencia de hospitalización por evento cardiovascular y muerte en pacientes con fibrilación auricular.

## Comentario

La fibrilación auricular (FA) es la arritmia más frecuente y su prevalencia aumenta con la edad. Hasta ahora ningún ensayo clínico había evaluado la capacidad de un antiarrítmico para reducir la tasa de hospitalización por eventos cardiovasculares o muerte en pacientes con FA. El estudio ATHENA se diseñó para determinar si el tratamiento con dronedarona (DrD), antiarrítmico de clase III, del mismo grupo que la amiodarona (AD), reduce la incidencia de hospitalización por evento cardiovascular o muerte por cualquier causa en pacientes con FA o flutter y una condición patológica adicional.

Se observó una reducción significativa de la variable principal en el grupo tratado con DrD, fundamentalmente debido a una menor tasa de hospitalización por FA. El efecto de DrD sobre la variable principal fue consistente en los diferentes subgrupos, con inclusión de los pacientes con insuficiencia cardíaca. No se hallaron diferencias significativas en la mortalidad global, pero sí en la mortalidad por causas cardiovasculares (disminución del 29%), imputable a la menor incidencia de arritmias mortales.

En el estudio ATHENA, los pacientes tratados con DrD presentaron una mayor incidencia de efectos adversos cutáneos, gastrointestinales o electrocardiográficos que los pacientes tratados con placebo, pero no se encontraron diferencias en la toxicidad pulmonar o tiroidea. Esta parece ser la principal ventaja diferencial con respecto a AD. No obstante, el seguimiento medio del estudio ATHENA (21 meses) pudiera haber sido demasiado corto para detectar toxicidad pulmonar. El hecho de que, a diferencia de la AD, DrD no contenga yodo en su molécula, así como las diferencias de la vida media de DrD (24 h) versus AD (30 días) podría explicar la ausencia de efectos secundarios tiroideos.

El 75% de los pacientes del estudio ATHENA estaban en RS en el momento de la aleatorización (FA paroxística). Los

autores no mencionan la proporción de pacientes con RS al finalizar el estudio, pero estos resultados fueron presentados en la reunión de la American Heart Association en 2008, y más del 50% de los pacientes se mantenían en RS al finalizar el estudio. El ictus es una de las complicaciones más devastadoras de la FA. En un análisis post hoc de los datos del estudio ATHENA (Connolly et al.<sup>1</sup> Circulation 2009; 120: 1.174–1.180) se observó una reducción del riesgo de ictus con DrD de un 1,8% a un 1,2% anual (IC 95% de 0,46–0,96,  $p=0,027$ ). El efecto de DrD fue similar con independencia de si los pacientes estaban recibiendo tratamiento anti-coagulante o no.

El estudio ATHENA nos enseña que la administración de DrD a pacientes con FA y una condición patológica adicional consigue una reducción del riesgo de hospitalización por evento cardiovascular o muerte cardiovascular. Aunque no dispongamos de una comparación directa con AD, la dronedarona puede constituir un fármaco alternativo a la AD, por no presentar toxicidad tiroidea ni pulmonar.

## Bibliografía

1. Connolly SJ, Crijns HJ, Torp-Pedersen C, van Eickels M, Gaudin C, Page RL, et al. Analysis of stroke in ATHENA: a placebo-controlled, double-blind, parallel-arm trial to assess the efficacy of dronedarone 400 mg BID for the prevention of cardiovascular hospitalization or death from any cause in patients with atrial fibrillation/atrial flutter. Circulation. 2009 Sep 29;120(13): 1174–80.

K.J. Lundelin

Unidad Metabólico Vascular, Servicio de Medicina Interna,  
Hospital Universitario La Paz, Madrid, España  
Correo electrónico: kristalundelin@hotmail.com