



ATEROMA

BOLETIN OFICIAL DE LA SOLAT Y DE LA SILAT BAJO LA RESPONSABILIDAD DE LA ASOCIACION BOLIVIANA DE ATEROESCLEROSIS

Junio 2018

samcordovaroca@yahoo.com.ar • secordovaroca@gmail.com

Volumen 15 N°2

Autoridades de la SOLAT 2017-2019

Presidente

Dr. Miguel Angel Falasco Argentina

Vicepresidente

Dr. Alejandro Yenes Chile

Secretario

Dr. José Emilio Fernandez-Britto Cuba

Tesorero

Dr. Fabián Ruschel Paraguay

Coordinador Región Sur

Dr. Álvaro Huarte Uruguay

Coordinador Región Centro

Dr. Alejandro Díaz Colombia

Coordinador Región Norte

Dr. Manlio Blanco México

Fiscal

Dr. Francisco Fonseca Brasil

Director Ejecutivo

Dr. Iván Darío Sierra Colombia

Comité Ex Presidentes

Dr. Iván Darío Sierra Ariza Colombia

Dr. Jorge E. Torres Uruguay

Dr. José Emilio Fernández-Britto Cuba

Dr. José Benigno Peñalosa Perú

Dra. Silvia Lissman Uruguay

Dr. Manlio Blanco México

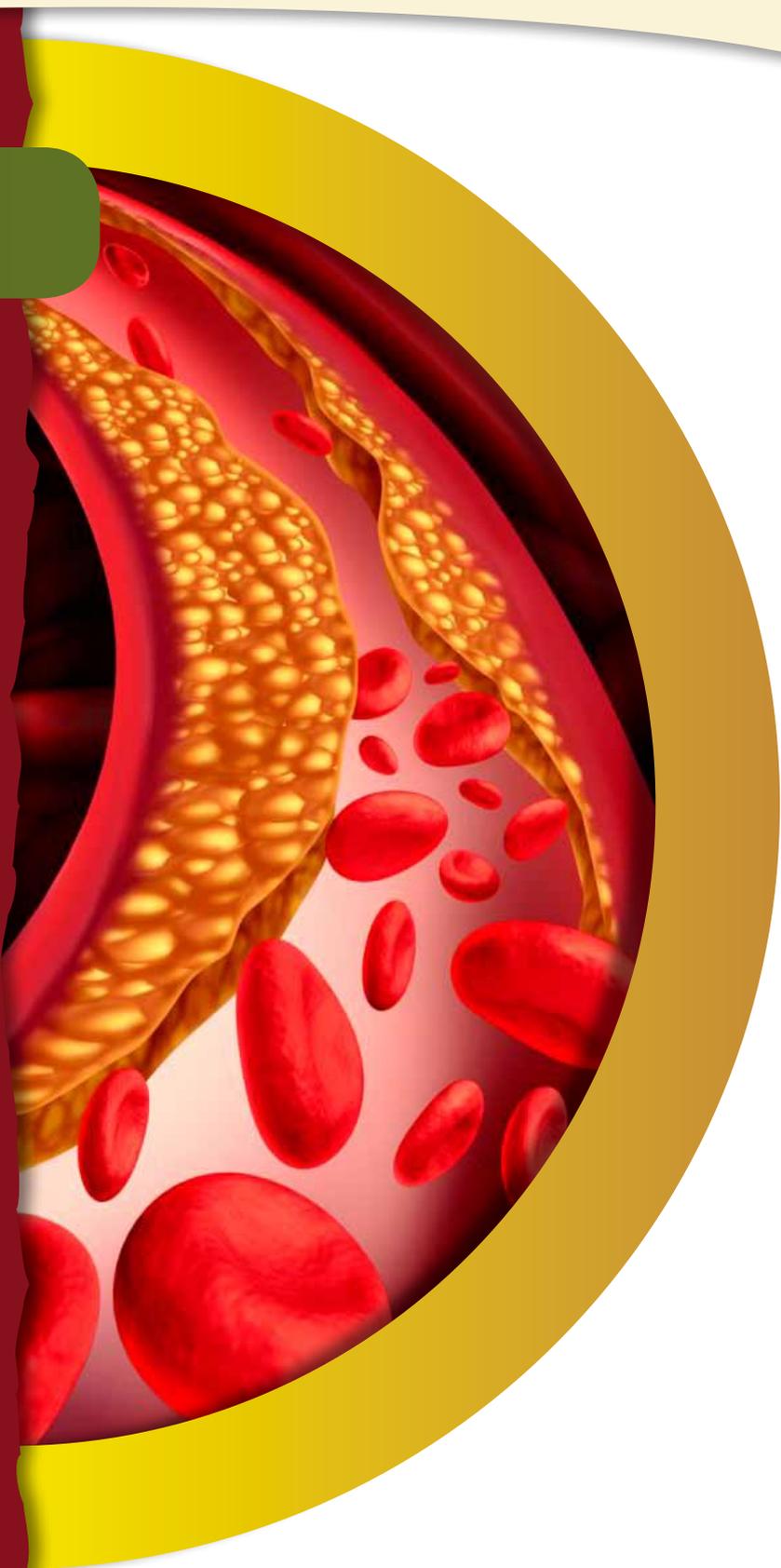
Dr. Hermes Xavier Brasil

Dr. Jorge Solano López Paraguay

Dr. Samuel Córdova Roca Bolivia

Dr. Alejandro Díaz Bernier Colombia

Dr. Francisco Fonseca Brasil



La Aterosclerosis nuestra eterna enemiga



La Aterosclerosis es una enfermedad sistémica responsable de la primera causa de muerte, de ingresos hospitalarios, de incapacidad e invalidez y de pérdida de la calidad de vida, en todos aquellos países donde las enfermedades infecciosas no ocupan este lugar preponderante.

La Aterosclerosis, es una enfermedad dependiente de la modificación del contenido de la sangre, como consecuencias de la intoxicación del metabolismo general, que altera el equilibrio biológico entre la pared arterial y su contenido. Esta intoxicación de la sangre, sea intrínseca o extrínseca daña al endotelio y altera muchas de sus funciones biológicas normales, contribuyendo a que este se convierta en vulnerable.

El organismo se defiende, mediante los procesos de inflamación, reparación e inmunidad, y así comienza la lucha por el desarrollo de la aterosclerosis. Proceso que nos acompaña hasta la muerte sea o no esta la responsable directa. Como consecuencia de esto las micropartículas y diferentes sustancias, como los lípidos, los glicosaminoglicanos, las citoquinas y otras, comienzan a depositarse en las paredes de las arterias, introduciendo prominencias irregulares que crecen hacia la luz arterial, la que pierde su lisura, a esta lesión se le conoce como ateroma. La sangre choca con estos depósitos alterando más y más el equilibrio biológico de su contenido. De continuar esta situación la luz arterial se reduce más y más disminuyendo el flujo de sangre al tejido del órgano afectado. Si este proceso continua progresando, llega el momento que hay insuficiente nutrición en los tejidos de esos órganos provocando la destrucción (necrosis) parcial o la muerte total del tejido irrigado por esa arteria.

Hay un grupo importante de enfermedades donde se ha demostrado que tienen una relación de interdependencia, causa-efecto, muy estrecha con la aterosclerosis porque actúan directamente tanto en su origen, como en su progresión y gravedad. A estas se les ha denominado como factores de riesgo ateroscleróticos o aterogénicos (FRA). Dentro de estos FRA son bien conocidos e internacionalmente aceptados como los principales 1) la genética; 2) la epigenética; 3) las dislipidemias 4) la hipertensión arterial; 5) la diabetes mellitus; 6)

CONSEJO EDITORIAL ATEROMA

Dr. Samuel Córdova Roca (Director)
Dr. Eduardo Aranda Torrelío +
Dr. Félix Loza Chacón
Dr. Rubén Peredo

EDITORIAL

La Aterosclerosis nuestra eterna enemiga	2
Homenaje póstumo de Latinoamérica al maestro Alberto Zanchetti	3

RESÚMENES

Pautas de nutrición basadas en la evidencia de Diabetes UK para la prevención y el tratamiento de la diabetes	5
Obesidad en jóvenes y adultos en US	5
Obesidad... desafíos clínicos	7
Consumo alto de azúcar en latinoamerica	7
Consumo de café y enfermedad coronaria	8
Cosas que puedes hacer para promover la actividad física de tu paciente	8
La hipertensión de bata blanca no es benigna	9
PA diastólica en la hipertensión qué tan bajo es demasiado bajo?	10
Bajar la PA en pacientes sin y con diabetes	10
Cuál es la meta óptima de PA en diabetes 2?	11
Manejando la dislipidemia en la diabetes tipo 2	11
Nefropatía diabética	12
Presión arterial sistólica y enfermedad renal crónica	12
Control intensivo de la PA y eventos renales agudos	13
Betabloqueadores y riesgo de mortalidad en DM	13
Enfermedad cardiovascular y manejo del riesgo	14
Enfermedad renal diabética, papel de los iSGLT-2	15
Canakinumab falla en prevenir diabetes	15
Qué pacientes tienen mayor riesgo de DM2 relacionada con estatinas?	16
¿Cuál es el riesgo CV para las personas con prediabetes que nunca desarrollan DM?	16
Biomarcadores de enfermedad CV	17
Presión arterial en niños: Guías US y europeas	17
Bajar PA diastólica en pacientes con y sin ECV	18
Colesterol HDL y mortalidad	18
C-LDL y mortalidad total	19
La dislipidemia No LDL llega a una edad temprana	20
Uso de SGLT-2, GLP-1 y DPP-4 y mortalidad	20
Tratamiento intensivo con estatinas en pacientes de riesgo alto	21
Estatina más Ezetimiba da beneficios en resultados CV?	22
Hipolipemiantes y función cognitiva	24
Efectos adversos de terapia estatínica: percepción vs evidencia	24
Estatinas en el perioperatorio	25
Estatinas y diabetes de nueva aparición: último metanálisis	26
Colesterol e inflamación	27
Interacción entre hipercolesterolemia e inflamación en la aterosclerosis	28
¿Los suplementos de aceite de pescado para la protección CV, sirven?	28
Límites de NT-proBNP en el departamento de emergencias: fallo de IC dentro o fuera	29
Las guías de disfunción eréctil destacan la comorbilidad CV	30
Disfunción eréctil, enfermedad CV, diabetes y además depresión	30
Directrices ESC 2018 para el diagnóstico y manejo del síncope	31
Las migrañas están relacionadas con un mayor riesgo de ictus e infarto de miocardio	32
El ácido fólico puede reducir el riesgo de ictus en pacientes hipertensos	32
ACV embólico: el rivaroxabán no supera a la aspirina para evitar la recurrencia	33
Enfermedades, lesiones y factores de riesgo en USA (1990-2016)	34
Guías de hipertensión 2017 vs. 2014: eventos cardiovasculares	34
Medición de la PA: probablemente lo estás haciendo mal	36

28 EUROPEAN MEETING ON HYPERTENSION AND CARDIOVASCULAR PROTECTION

Europa se mantiene firme ante los umbrales de hipertensión. La ESC no sigue al ACC / AHA en el corte de diagnóstico, se centra en las tasas de control.....

RESUMENES..... 38 - 46

XVIII INTERNATIONAL SYMPOSIUM ON ATHEROSCLEROSIS, JUNE 9-12, 1018, TORONTO, CANADA

RESUMENES..... 47

C3-5 Late Breaking Clinical Trials	48
C3-5.01 Lp(a) and Cardiovascular Outcomes: an Analysis from the ODYSSEY OUTCOMES Trial.....	48
C3-5.02 Long-term Safety and Efficacy of Lomitapide in Patients with Homozygous Familial Hypercholesterolemia: Three-Year Data from LOWER.....	48
C3-5.03 Phase 3 Evaluation of Bempedoic Acid Added to Ezetimibe in Patients with Elevated LDL-cholesterol Receiving No Greater Than Low Dose Statins: CLEAR Tranquility	49
C3-5.04 Apolipoprotein C-III Inhibition with Volanesorsen in Patients with Hypertriglyceridemia (COMPASS): a Randomized, Double-Blind, Placebo-controlled Trial	49
C3-5.05 Efficacy of Pemafibrate on Atherogenic Dyslipidemia: Results of a Pooled Analysis of Pemafibrate Phase II/III Clinical Trials Compared with Placebo.....	50
C3-5.06 Clinical Outcomes in Patients with Definite/Probable Familial Hypercholesterolemia (FH) or Severe Hypercholesterolemia: the CANHEART FH Study	51
NUESTRA ACTIVIDAD	52

Editorial continuación

el tabaquismo; 7) la obesidad; 8) la mala nutrición; 9) la inactividad física; 10) el alcoholismo; 11) el estrés y otros factores conocidos y muchos aún por identificar como responsables de esta enfermedad. Dentro de los factores de riesgo, que puede afirmarse son inevitables están, el sexo y la edad, considerados con valores diferentes para cada uno de ellos.

Cuando se inicia un trombo y el organismo responde aceleradamente a su destrucción con liberación de los anticoagulantes que le corresponden y lo destruyen, cuando esto sucede en el corazón, se conoce como dolor anginoso, pero cuando este trombo es de grandes dimensiones la sangre que debe fluir a los tejidos disminuye notablemente o termina con la obstrucción total de la arteria, entonces se produce la necrosis del tejido que debe ser irrigado y a este fenómeno, se conoce como el infarto agudo del miocardio. Este mismo fenómeno puede repetirse en cualquier órgano.

Como consecuencia del daño producido por el metabolismo tóxico en las paredes de las arterias que llevan la sangre y su contenido a los órganos, se desarrollan enfermedades propias y típicas de cada región anatómica y son ellas, la cardiopatía isquémica a nivel del corazón, el ictus en el sistema nervioso central, la enfermedad renal crónica aterosclerótica y en las arterias periféricas donde generalmente es causa principal de la mayor parte de las amputaciones que se producen. Además y cada día con mayor frecuencia los aneurismas de las grandes arterias.

Aquellas circunstancias de la vida diaria, económicas, sociales y culturales que existen que se identifican como consustanciales y que cada día son más y más importantes en la producción de estrés, inconformidades, disgustos, mal humor, incomprensiones, malas relaciones con los vecinos y hasta con los familiares. Entre estos factores se encuentra, el salario, la posición

en el trabajo diario, la jerarquía familiar, las responsabilidades en el trabajo, la de los amigos, el agua potable, los vecinos, el ruido ambiental y otras que son tan responsables para originar, y desarrollar la aterosclerosis, como las anteriormente mencionadas.

Si se suma el conjunto de afecciones y circunstancias que aquí se han mencionado, todas relacionadas y dependientes de la aterosclerosis se puede apreciar la extraordinaria importancia que la atención a esta enfermedad y a los enfermos que la padecen (la humanidad), tiene para los responsables de la salud y del bienestar social de los humanos.

**Prof. Dr. José Emilio
Fernández-Britto Rodríguez, PhD**

Académico, Profesor e Investigador, Emérito.
Director, Centro de Investigaciones de
Aterosclerosis de la Habana (CIRAH) y Presidente
Sociedad Cubana de Aterosclerosis (SOCUBAT)



Homenaje póstumo de Latinoamérica al maestro Alberto Zanchetti

El Profesor Alberto Zanchetti falleció el pasado 24 de marzo de 2018 a los 91 años. A esa edad aún poseía excelentes condiciones físicas y mentales, lo que le permitió contribuir al conocimiento y resolución de la hipertensión arterial (HTA), campo en el que se destaca como uno de los más ilustres maestros de todos los tiempos. Tuvimos la fortuna de compartir su última participación académica durante el *Consenso Latinoamericano de Hipertensión Arterial en el paciente con Síndrome Metabólico y Diabetes*, realizado en la ciudad de Bucaramanga los días 8 y 9 de febrero del 2018. Como siempre, sus aportes fueron fundamentales para dicho Consenso, en el que participaron cerca de 50 expertos de toda Latinoamérica.

Alberto Zanchetti nació el 27 de Julio de 1926 en Parma. En 1950 se graduó como médico en la Facultad de Medicina de la Universidad de Parma e inmediatamente se trasladó a Pisa, donde trabajó bajo la dirección del Profesor Giuseppe Moruzzi en el Instituto de Fisiología de la Universidad de esta ciudad. Éste último es uno de los centros con mayor reputación y producción científica a nivel mundial en el área de neurofisiología. Allí, el Profesor Zanchetti contribuyó con importantes estudios en

las conexiones anatómicas y funcionales de los centros corticales y subcorticales.

Posteriormente, Zanchetti realizó una pasantía en Portland, Estados Unidos, para luego trasladarse a Siena, donde trabajó con el grupo de investigación clínica del Profesor Cesare Bartorelli, Jefe del Instituto de Medicina Interna de la Universidad de esta ciudad. Aquí centró sus estudios en las bases neuronales del control de la presión sanguínea. Su pionero artículo sobre el uso de diuréticos tiazídicos para el tratamiento de la HTA le valió la fama internacional en el mundo cardiovascular, pues fue un aporte crucial para mejorar el pronóstico y sobrevida de los pacientes hipertensos

En 1966, la fama de Zanchetti lo lleva a que él y su grupo se trasladen a la Universidad de Milán, donde en ese momento el Profesor Bartorelli dirigía el Departamento de Medicina Interna. Durante este tiempo, el Zanchetti describió aspectos importantes de la regulación cardiovascular, como los reflejos renales, el control neural de la liberación de renina, las respuestas presoras simpáticas y la interacción entre baroreflexos y quimiorreflexos en el control de la presión arterial. Estos conocimientos fueron fundamentales para la

correcta comprensión de la fisiología, la fisiopatología cardiovascular y complicaciones como la muerte súbita.

Además, sus contribuciones a la investigación clínica permitieron significativos progresos en el diagnóstico, tratamiento y control de la HTA durante las décadas de los 60 y 80, al introducir el monitoreo ambulatorio de la presión arterial. Esta brillante carrera le significó títulos como Profesor de Medicina Interna y Director del Centro de Fisiología Clínica e Hipertensión, posición que mantuvo en la Universidad de Milán desde 1975 hasta el 2001. Su retiro de ninguna manera significó el disminuir su actividad de investigación, la cual continuó hasta el final de sus días en calidad de Director de Investigaciones del Instituto Auxológico Italiano.

La actividad científica del doctor Alberto Zanchetti es casi única en el mundo, ya que transcurrió desde la investigación básica experimental a la fisiológica, la fisiopatológica y la clínica. En esta última área diseñó, condujo e interpretó numerosos e importantes ensayos clínicos y meta-análisis, los cuales son de consulta permanente, fundamentales para la toma de conductas en el manejo de la HTA.

Su brillante papel como investigador trasnacional fue acompañado permanentemente por su afán de compartir sus conocimientos con los más amplios sectores académicos del mundo entero. Por lo que Zanchetti tuvo un papel protagónico fundamental en la creación, consolidación y crecimiento de la International Society of Hypertension (ISH), de la European Society of Hypertension (ESH) y, desde luego, la Sociedad Latinoamericana de Hipertensión (LASH).

Su papel en la LASH como Miembro Honorario le permitió dar a conocer la organización a nivel internacional. Sus contribuciones hasta el final de sus días fueron cruciales para la publicación de las Guías Latinoamericanas de Hipertensión y de los Consensos Latinoamericanos de Hipertensión en el paciente con Diabetes y Síndrome Metabólico. El último Consenso en el que participó está actualmente elaborándose con el trabajo de sus pupilos latinoamericanos, quienes quieren homenajearlo en un documento con la calidad científica que él entregaba en los múltiples documentos de la LASH. Entre las publicaciones destacadas puede mencionarse el Manual LASH para

el diagnóstico y manejo de la HTA a nivel de atención primaria, donde explica el correcto manejo de la HTA por los médicos generales y en el que se dieron a conocer datos de sus meta-análisis, inclusive antes de que estos se publicaran.

Cabe recalcar que, a pesar de su enorme alcurnia científica, Zanchetti siempre se manifestó como un igual en la LASH, tratando como semejantes a todos sus compatriotas latinoamericanos en todas y cada una las manifestaciones culturales y lúdicas, lo cual exhibía su gran dimensión humana. Nunca le fue extraño exponer sus conferencias en español en todos y cada uno de los 15 Congresos organizados por la LASH, realizados en casi todos los países de la región. Nunca se negó a asistir, así tuviera que viajar 24 horas en avión para permanecer por horas en las reuniones. Bailar cumbia, vallenato, cueca, samba o tango, degustar tortillas, tacos, locos, locros, empanadas, churrasco y hormigas culonas y cantar ópera en pantaloneta de baño fueron parte de su ser humanista, influenciado

genéticamente por su ascendencia brasilera heredada de su madre.

Destacamos también, entre sus múltiples actividades académicas, su rol como Editor Jefe del Journal of Hypertension desde 1995 hasta su muerte. A esta actividad le dedicó sus mejores esfuerzos, entregando mucho de su tiempo a mejorar la calidad de los artículos sometidos especialmente por jóvenes investigadores de todo el mundo. A Dios gracias, el doctor Antonio Coca, uno de sus ilustres colaboradores, organizó en octubre del 2017 un homenaje en vida a Zanchetti. La sorpresa, realizada en Barcelona, España, la denominó "Alberto Zanchetti el Hombre, el Científico, el Amigo", título que resume perfectamente las grandes cualidades de este Profesor.

Patricio López-Jaramillo MD, PhD

Dirección de Investigaciones FOSCAL,
Facultad de Medicina, UDES, Bucaramanga,
Colombia y Facultad de Ciencias de la Salud
Eugenio Espejo, Universidad Tecnológica
Equinoccial (UTE), Quito, Ecuador.



Rovaril

Rosuvastatin PFCOCAPS



De las potentes la más POTENTE

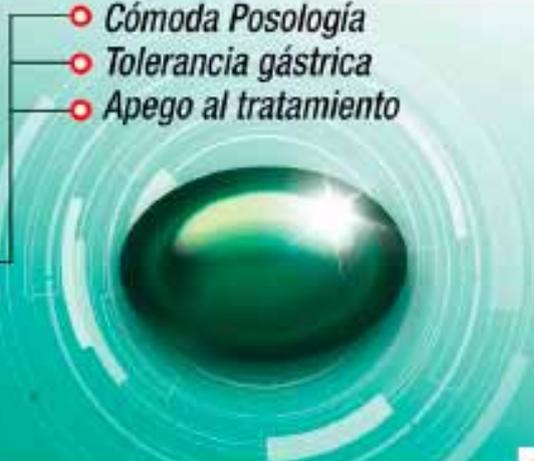
Exclusiva tecnología

Lipi-CAPS

Mayor Adherencia

- *Cómoda Posología*
- *Tolerancia gástrica*
- *Apego al tratamiento*

Evita el estrés de
temperatura y humedad
relativa



« Resúmenes »

Pautas de nutrición basadas en la evidencia de Diabetes UK para la prevención y el tratamiento de la diabetes

Dyson PA, Twenefour D, Breen C, Duncan A, Elvin E, Goff L et al. Una colina P. et al. Diabetes UK Position Statements **Diabetes UK evidence-based nutrition guidelines for the prevention and management of diabetes** *Diabetic Medicine* 2018 publicación: 14 de febrero de 2018 <https://doi.org/10.1111/dme.13603>

Se presenta un resumen de las últimas guías de nutrición basadas en la evidencia para la prevención y el tratamiento de la diabetes. Estas pautas se basan en recomendaciones existentes publicadas por última vez en 2011, y fueron formuladas por un panel de expertos de dietistas especializados después de una revisión de la literatura de pruebas recientes. Las recomendaciones se han hecho en términos de alimentos en lugar de nutrientes siempre que sea posible.

Pautas para educación y cuidado, prevención de DM 2, control glucémico para DM tipo 1 y tipo 2, manejo de riesgo de enfermedades CV, manejo de complicaciones relacionadas con DM, otras consideraciones incluyendo comorbilidades, apoyo nutricional, embarazo y lactancia, desórdenes alimenticios, micronutrientes, complementos alimenticios, alimentos funcionales, se incluyen alimentos diabéticos comerciales y edulcorantes nutritivos y no nutritivos.

Las secciones sobre el embarazo y la prevención de la DM 2 se han ampliado y la sección



de control del peso se ha modificado para incluir consideraciones sobre la remisión de la DM 2. Una sección que evalúa consideraciones detalladas en minorías étnicas ha sido incluida como un nuevo tema. Las directrices se clasificaron utilizando la metodología adaptada 'GRADE' y, cuando faltaban pruebas sólidas, no se asignó la calificación.

Estas directrices 2018 enfatizan un enfoque flexible e individualizado para el control de la DM y la pérdida de peso y resaltan la evidencia emergente para la remisión de la DM 2. El

documento de la guía completa está disponible en: Las secciones sobre el embarazo y la prevención de la DM 2 se han ampliado y la sección de control del peso se ha modificado para incluir consideraciones sobre la remisión de la DM 2. Una sección que evalúa consideraciones detalladas en minorías étnicas ha sido incluida como un nuevo tema.

Qué de nuevo?

- Estas guías actualizadas, basadas en estudios recientemente publicados, brindan recomendaciones basadas en la evidencia para la prevención y el tratamiento de la diabetes.
- La atención se centra en los alimentos, en lugar de los nutrientes, y en un enfoque individualizado y flexible se recomienda para el manejo nutricional.
- Se han incluido nuevas pautas para la remisión de la DM 2 y consideraciones para minorías étnicas
- Las pautas se evalúan utilizando la metodología 'GRADE' adaptada.

Obesidad en jóvenes y adultos en US

Hales CM., Fryar SD, Carroll MD, Freedman DS, Ogden CL, **Trends in Obesity and Severe Obesity Prevalence in US Youth and Adults by Sex and Age, 2007-2008 to 2015-2016** *JAMA* Published online March 23, 2018

Table 1. Trends in Prevalence of Obesity and Severe Obesity Among US Youth Aged 2 to 19 Years, by Sex and Age Group, 2007-2008 to 2015-2016^{a,b}

	2007-2008		2009-2010		2011-2012		2013-2014		2015-2016		P Value for Trend ^c	
	No. of Participants	% (95% CI)	Linear	Quadratic								
Obesity^d												
Overall	3249	16.8 (14.2-19.8)	3408	16.9 (15.4-18.4)	3355	16.9 (14.8-19.2)	3523	17.2 (14.9-19.6)	3340	18.5 (15.8-21.3)	.35	.53
Boys	1701	17.7 (14.8-20.9)	1777	18.6 (16.4-21.1)	1713	16.7 (13.8-19.8)	1794	17.2 (14.6-20.1)	1696	19.1 (15.6-23.0)	.78	.43
Girls	1548	15.9 (12.8-19.4)	1631	15.0 (13.3-16.9)	1642	17.2 (14.7-19.9)	1729	17.1 (13.8-20.8)	1644	17.8 (15.3-20.6)	.17	.86
2-5 y	853	10.1 (7.7-12.9)	903	12.1 (9.8-14.8)	871	8.4 (5.8-11.7)	843	9.4 (6.8-12.6)	814	13.9 (11.6-16.5)	.20	.04
6-11 y	1197	19.6 (17.1-22.4)	1213	18.0 (15.9-20.3)	1268	17.7 (14.4-21.5)	1294	17.4 (13.8-21.4)	1268	18.4 (14.9-22.3)	.52	.35
12-19 y	1199	18.1 (14.6-22.0)	1292	18.4 (15.7-21.3)	1216	20.5 (16.9-24.4)	1385	20.6 (16.2-25.6)	1258	20.6 (16.4-25.2)	.22	.69
Severe Obesity^e												
Overall	3249	4.9 (3.7-6.5)	3408	5.6 (4.3-7.1)	3355	5.6 (4.2-7.3)	3523	6.0 (4.8-7.3)	3340	5.6 (4.0-7.6)	.43	.55
Boys	1701	5.5 (3.9-7.5)	1777	6.4 (4.5-8.8)	1713	5.7 (4.0-7.9)	1794	5.6 (4.5-7.0)	1696	6.3 (4.3-8.9)	.77	.96
Girls	1548	4.3 (2.9-6.2)	1631	4.7 (3.5-6.2)	1642	5.5 (3.9-7.5)	1729	6.3 (4.4-8.6)	1644	4.9 (3.2-7.2)	.29	.27
2-5 y	853	1.8 (0.6-3.9)	903	2.7 (1.6-4.1)	871	1.6 (0.7-3.2)	843	1.7 (0.8-3.3)	814	1.8 (0.8-3.4)	.63	.77
6-11 y	1197	5.7 (4.3-7.5)	1213	5.1 (3.7-6.8)	1268	6.9 (5.2-8.9)	1294	4.3 (3.0-6.1)	1268	5.2 (3.7-7.2)	.46	.67
12-19 y	1199	5.9 (3.9-8.6)	1292	7.4 (4.8-10.8)	1216	6.6 (4.4-9.5)	1385	9.1 (7.0-11.5)	1258	7.7 (5.0-11.2)	.18	.60

La prevalencia de obesidad ha aumentado desde la década de 1980 entre los adultos, pero entre los jóvenes, la prevalencia se ha estancado entre 2005-2006 y 2013-2014. Analizaron las tendencias en la prevalencia de la obesidad entre jóvenes y adultos estadounidenses entre 2007-2008 y 2015-2016 con el fin de determinar los cambios recientes.

La Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (NHANES) es una encuesta transversal con un diseño de probabilidad complejo y multietápico que representa a la población civil no institucionalizada con una tasa de respuesta del 75.4% en 2007-2008 y del 58.7% en 2015-2016. Los participantes de 18 años o más dieron su consentimiento por escrito, los jóvenes de 7 a 17 años proporcionaron un consentimiento por escrito y se obtuvo permiso de los padres por escrito para los jóvenes menores de 18 años. NHANES fue aprobado por la junta de revisión ética del Centro Nacional de Estadísticas de Salud. Se obtuvieron medidas estandarizadas de peso y altura.

Entre los adultos de 20 años y más, la obesidad se definió como un IMC de ≥ 30 y la obesidad severa se como un IMC de ≥ 40 . Entre los jóvenes de 2 a 19 años, la obesidad se definió como un IMC igual o superior al percentil 95 del IMC por sexo para la edad y la obesidad severa como un IMC igual o superior al 120% del percentil 95. La prevalencia de obesidad y obesidad severa se estimaron en general y

estratificado por sexo y edad (2-5, 6-11, 12-19, 20-39, 40-59 y ≥ 60 años).

Se analizaron los datos de 16, 875 jóvenes (Tabla 1) y 27,449 adultos (Tabla 2). Entre los jóvenes, la prevalencia de obesidad fue del 16.8% (IC 95%, 14.2% -19.8%) en 2007-2008 y del 18.5% (IC 95%, 15.8%-21.3%) en 2015-2016. Con base en el modelo no ajustado, no hubo tendencias lineales significativas en la prevalencia de la obesidad o la obesidad severa en general, por sexo o grupo de edad (rango $P = .17$ a $.78$) (Tabla 1). La prevalencia de obesidad entre los niños de 2 a 5 años mostró una tendencia cuadrática ($P = .04$), disminuyendo del 10.1% en 2007-2008 al 8.4% en 2011-2012 y luego aumentando al 13.9% en 2015-2016. Las tendencias lineales y cuadráticas generales ajustadas para la obesidad y la obesidad severa entre los jóvenes de 2 a 19 años no fueron significativas.

La prevalencia de obesidad estandarizada por edad en adultos aumentó de 33.7% (IC 95%, 31.5% a 36.1%) en 2007-2008 a 39.6% (IC 95%, 36.1% a 43.1%) en 2015-2016 ($p = 0.001$). (Tabla 2). La prevalencia aumentó entre las mujeres y en los adultos de 40 a 59 años y 60 años o más. Los aumentos observados en hombres y adultos de 20 a 39 años no alcanzaron significación estadística. No hubo tendencias cuadráticas significativas. El modelo ajustado también mostró una tendencia lineal general significativa para la obesidad

entre los adultos ($p < 0.001$, no se muestran los datos).

La prevalencia estandarizada por edad de obesidad severa en adultos aumentó de 5.7% (IC 95%, 4.9% -6.7%) en 2007-2008 a 7.7% (IC 95%, 6.6% -8.9%) en 2015-2016 ($p = .001$). La prevalencia aumentó en hombres, mujeres, adultos de 20 a 39 años y de 40 a 59 años. No hubo una tendencia lineal significativa entre los adultos de 60 años en adelante. No hubo tendencias cuadráticas significativas. El modelo ajustado también mostró una tendencia lineal global significativa para la obesidad severa ($p < 0.001$, datos no mostrados).

Durante la década más reciente entre 2007-2008 y 2015-2016, los aumentos en la obesidad y la prevalencia de la obesidad severa persistieron entre los adultos, mientras que no hubo tendencias generales significativas entre los jóvenes. Los cambios en la demografía no explicaron las tendencias observadas. Las limitaciones incluyen tamaños de muestra pequeños en el grupo de edad más joven. El sesgo residual debido al ajuste incompleto de falta de respuesta es posible y puede variar con las tasas de respuesta cambiantes. Los datos adicionales de NHANES permitirán el monitoreo continuo de las tendencias en la obesidad y la prevalencia de obesidad severa entre los jóvenes y adultos de EE. UU.

Table 2. Trends in Prevalence of Obesity and Severe Obesity Among US Adults 20 Years or Older by Sex and Age Group, 2007-2008 to 2015-2016^{a,b}

	2007-2008		2009-2010		2011-2012		2013-2014		2015-2016		P Value for Trend ^c	
	No. of Participants	% (95% CI)	Linear	Quadratic								
Obesity (BMI ≥ 30)												
Overall	5550	33.7 (31.5-36.1)	5926	35.7 (33.8-37.7)	5181	34.9 (32.0-37.9)	5455	37.7 (35.8-39.7)	5337	39.6 (36.1-43.1)	.001	.50
Men	2746	32.2 (29.3-35.2)	2889	35.5 (31.9-39.2)	2585	33.5 (30.7-36.5)	2638	35.0 (32.8-37.3)	2583	37.9 (33.1-42.8)	.05	.70
Women	2804	35.4 (33.1-37.8)	3037	35.8 (34.0-37.7)	2596	36.1 (32.6-39.9)	2817	40.4 (37.6-43.3)	2754	41.1 (37.8-44.5)	<.001	.45
20-39 y	1773	30.7 (26.4-35.1)	1957	32.6 (28.9-36.4)	1808	30.3 (26.5-34.5)	1810	34.3 (31.1-37.6)	1780	35.7 (31.7-39.8)	.05	.47
40-59 y	1791	36.2 (32.7-39.9)	2005	36.6 (34.5-38.7)	1727	39.5 (36.0-43.0)	1896	41.0 (36.5-45.5)	1785	42.8 (37.3-48.5)	.009	.83
≥ 60 y	1986	35.1 (32.9-37.3)	1964	39.7 (36.6-43.0)	1646	35.4 (31.2-39.7)	1749	38.5 (35.0-42.1)	1772	41.0 (36.9-45.3)	.03	.56
Severe Obesity (BMI ≥ 40)												
Overall	5550	5.7 (4.9-6.7)	5926	6.3 (5.7-7.0)	5181	6.4 (5.2-7.7)	5455	7.7 (6.3-9.4)	5337	7.7 (6.6-8.9)	.001	>.99
Men	2746	4.2 (3.3-5.3)	2889	4.4 (3.6-5.2)	2585	4.4 (2.6-6.8)	2638	5.5 (4.2-7.0)	2583	5.6 (4.3-7.2)	.04	.74
Women	2804	7.3 (6.2-8.5)	3037	8.1 (7.1-9.2)	2596	8.3 (6.9-9.8)	2817	9.9 (8.1-12.1)	2754	9.7 (8.4-11.2)	.002	.73
20-39 y	1773	5.9 (4.4-7.7)	1957	5.9 (4.7-7.2)	1808	5.6 (4.4-7.1)	1810	8.0 (6.3-10.0)	1780	7.8 (6.0-9.9)	.02	.44
40-59 y	1791	6.4 (5.2-7.7)	2005	6.8 (5.7-8.1)	1727	7.7 (6.1-9.4)	1896	8.6 (6.2-11.6)	1785	8.5 (6.6-10.7)	.02	.75
≥ 60 y	1986	4.5 (3.3-5.9)	1964	6.3 (4.7-8.3)	1646	5.6 (3.7-8.0)	1749	5.8 (4.2-7.7)	1772	6.3 (4.6-8.4)	.19	.62

Obesidad... desafíos clínicos

Neeland IJ, Poirier P, MD, Desprès J-P, **Cardiovascular and Metabolic Heterogeneity of Obesity Clinical Challenges and Implications for Management** *Circulation*. 2018;137:1391-1406. DOI10.1161/ CIRCULATIONAHA.117.029617

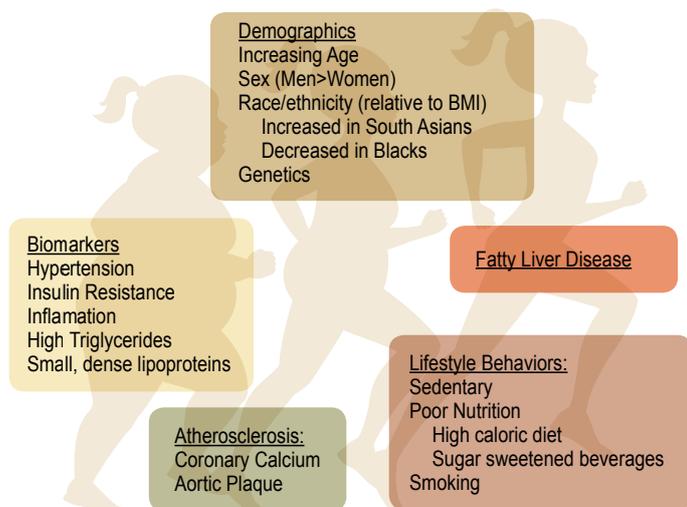


Figura. Factores asociados con adiposidad visceral incrementada

La prevalencia de la obesidad ha aumentado a nivel mundial en las últimas 2 décadas. Aunque el índice de masa corporal (IMC) ha sido un índice conveniente y simple de obesidad a nivel poblacional, los estudios han demostrado que la obesidad definida por solo el IMC es una condición notablemente heterogénea con manifestaciones CV y metabólicas variantes entre los individuos.

El tejido adiposo es un órgano metabólico exquisitamente activo que se encarga de la comunicación cruzada entre varios sistemas; la perturbación del tejido adiposo da como resultado una respuesta patológica al balance calórico positivo en individuos susceptibles que directa e indirectamente contribuye a la enfermedad CV y metabólica. La expansión inadecuada del tejido adiposo subcutáneo frente a una dieta con triglicéridos produce deposición de grasa visceral y ectópica, desregulación inflamatoria / adipocina y resistencia a la insulina.

Por el contrario, el almacenamiento de grasa preferencial en el depósito inferior del cuerpo puede actuar como un tampón metabólico y proteger a otros tejidos de la lipotoxicidad causada por el sobreflujo

de lípidos y la grasa ectópica. Los estudios clínicos y epidemiológicos traslacionales, en los últimos 3 años han demostrado claramente un fuerte vínculo entre la grasa visceral y ectópica y el desarrollo de un síndrome clínico caracterizado por dislipidemia aterogénica, hiperinsulinemia / intolerancia a la glucosa, hipertensión, aterosclerosis y remodelación cardíaca / falla cardíaca. Esta relación es aún más matizada cuando se consideran entidades clínicas como el fenotipo de obesidad metabólicamente saludable y la paradoja de la obesidad. Aunque está claro que la acumulación de grasa visceral / ectópica es un importante contribuyente al riesgo CV y metabólico por encima y más allá del IMC, la implementación de la evaluación de la distribución de grasa en la práctica clínica sigue siendo un desafío. Los índices antropométricos de obesidad se implementan fácilmente, pero los nuevos métodos basados en imágenes ofrecen una mejor sensibilidad y especificidad para medir depósitos específicos.

Tabla. Utilidad clínica potencial de métodos para evaluar adiposidad

Method	Clinical Use	Surrogate for Visceral Adiposity
BMI	+++	+
Waist circumference	+++	++
Waist-height ratio	++	++
Waist-hip ratio	++	++
Hypertriglyceridemic waist	+++	++
CT	???	+++
MRI	???	+++
DXA	???	+++

BMI indicates body mass index; CT, computed tomography; DXA, dual x-ray absorptiometry; and MRI, magnetic resonance imaging. Plus symbols indicate clinical utility of the method with additional plus symbols indicating greater clinical utility. Question marks indicate clinical utility is unknown. Modified from Cornier et al⁸⁶ with permission.

Copyright © 2011, American Heart Association, Inc.

Las intervenciones de estilo de vida, farmacológicas y quirúrgicas permiten un enfoque multidisciplinario del sobrepeso / obesidad que puede mejorar los resultados y alinearse con un mensaje de salud pública para combatir la creciente epidemia de obesidad en todo el mundo y construir vidas más saludables libres de enfermedades CV.

Consumo alto de azúcar en latinoamérica

Fisberg M, Kovalskys I, Gómez G, Rigotti A, Cortés LY, Yépez MC et al **Total and Added Sugar Intake: Assessment in Eight Latin American Countries** *Nutrients* 2018, 10 (4), 389;

Las enfermedades no transmisibles están creciendo a un ritmo alarmante en América Latina. Evaluaron la ingesta total y agregada de azúcar en Argentina, Brasil, Chile, Colombia, Costa Rica, Ecuador, Perú y Venezuela, para verificar la adecuación de las recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud, considerando el género, el nivel socioeconómico (SEL) y la edad.



de 24 horas. La prevalencia de la ingesta excesiva de azúcar se estimó.

Una gran proporción de individuos mostró un alto consumo de ingesta de azúcar total y agregado, que se reflejó en la alta prevalencia de la ingesta excesiva de azúcar. Con diferencias mínimas entre los países, en general, las mujeres, las personas con alto SEL y las personas más jóvenes tenían porcentajes más altos de ingesta total de energía de

Un total de 9,218 individuos no institucionalizados que viven en áreas urbanas (rango de edad 15-65 años) fueron evaluados en el Estudio Latinoamericano de Nutrición y Salud (ELANS), una encuesta transversal multicéntrica basada en la población de los hogares. Se recogieron datos sociodemográficos. Las ingestas de azúcar total y agregado se midieron utilizando dos retiros dietéticos no consecutivos

la ingesta de azúcar total y agregado, y de la contribución de los carbohidratos del total y azúcares agregados. Por lo tanto, existe un alto consumo de ingesta total y de azúcar agregado en los países de América Latina con algunas peculiaridades que consideran las variables sociodemográficas, que deben considerarse en las propuestas de intervención de salud de cada país.



Consumo de café y enfermedad coronaria

Miranda A, Steluti J, Goulart A, Benseor I, Lotufo P, Marchioni D. **Coffee Consumption and Coronary Artery Calcium Score**Cross-Sectional Results of ELSA-Brasil (Brazilian Longitudinal Study of Adult Health) *J Am Heart Assoc* 2018; 7 (7), (Mar 2018)

La evidencia disponible para la relación entre la ingesta de café y la aterosclerosis subclínica es limitada e inconsistente. Este estudio tuvo como objetivo evaluar la asociación entre el consumo de café y el calcio arterial coronario (CAC) en ELSA-Brasil (Estudio Longitudinal Brasileño de Salud de Adultos).

Este estudio transversal se basa en los datos de referencia de los participantes de la cohorte ELSA-Brasil. Solo se incluyeron participantes que viven en Sao Paulo, Brasil, que se sometieron a una medición de CAC (n = 4,426). El consumo de café fue recolectado usando un cuestionario de frecuencia de alimentos.

CAC se detectó con tomografía computarizada y se expresó como unidades de Agatston. CAC también se clasificó como un puntaje de Agatston ≥ 100 (CAC ≥ 100). En el análisis de regresión logística múltiple considerando la ingesta de café y la interacción del estado de fumar, se observaron asociaciones inversas significativas entre el consumo de café (> 3 tazas / d) y CAC ≥ 100 (odds ratio [OR]: 0.85 [IC 95%, 0.58-1.24]] para < 1 taza/d; OR: 0.73 [IC 95%, 0.51-1.05] para 1-3 tazas/d; OR: 0.33 [IC 95%, 0.17-0.65] para > 3 tazas/d). Además, hubo un efecto de interacción estadísticamente significativo para el consumo de café y el tabaquismo (P = 0.028 para la interacción). Después de la estratificación por tabaquismo, el análisis reveló una OR menor de calcificación coronaria en personas que nunca habían fumado tomando > 3 tazas/d (OR 0.37 [IR 95%, 0.15-0.91]), mientras que entre los fumadores actuales y anteriores, la ingesta de café no se asoció significativamente con la calcificación coronaria.

Los autores concluyen que el consumo habitual de > 3 tazas / día de café disminuyó las probabilidades de aterosclerosis subclínica

entre los no fumadores. El consumo de café podría ejercer un efecto beneficioso potencial contra la calcificación coronaria, particularmente en los no fumadores.

PERSPECTIVA CLÍNICA

Qué es nuevo?

Observamos que la asociación entre el consumo de café y la calcificación coronaria estaba relacionada con el tabaquismo.

Beber > 3 tazas/día de café se asoció con menores probabilidades de aterosclerosis coronaria subclínica en personas que nunca fuman.

Cuáles son las implicaciones clínicas?

Con base en estos resultados y estudios previos, el consumo de café podría ejercer un efecto beneficioso potencial contra la calcificación coronaria y el riesgo de enfermedad CV, particularmente en no fumadores.

Es posible que los efectos nocivos del tabaquismo superen los beneficios del consumo de café en la lesión temprana por enfermedad CV, por lo que este impacto del café puede ocurrir solo en personas que nunca han fumado.

Cosas que puedes hacer para promover la actividad física de tu paciente

Lobelo F, Rohm Young D, Sallis R, Garber MD, Billinger SA, Duperly J, Hutber A, Pate RR, Thomas RJ, Widlansky ME, McConnell MV, Joy EA. **Routine Assessment and Promotion of Physical Activity in Healthcare Settings**A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*. 2018 Apr 4 [Epub ahead of print]. doi:10.1161/CIR.0000000000000559. PMID29618598

PARA LLEVAR

Los médicos pueden promover eficazmente la actividad física (AF) en el ámbito de la atención médica, de acuerdo con su declaración científica de la AHA.

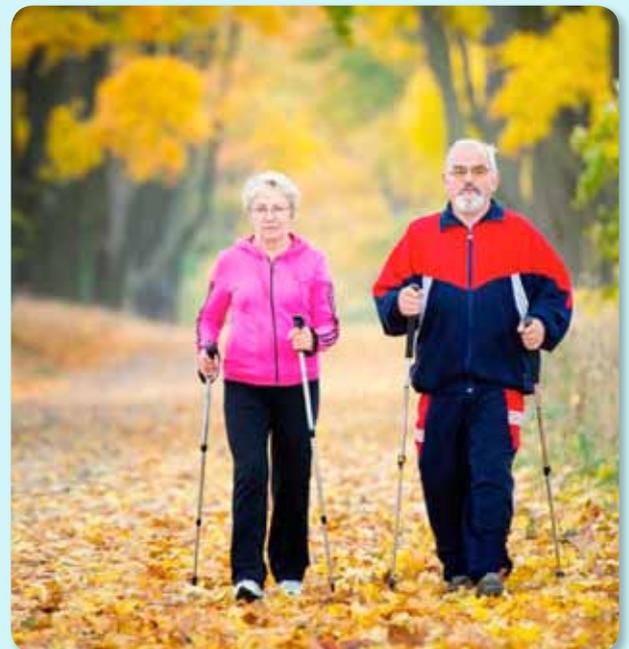
La declaración ofrece varias maneras para que los médicos incluyan la evaluación y promoción de AF en sus encuentros con pacientes.

La AF es tan efectiva que incluso puede mitigar el riesgo genético de enfermedad cardiovascular (ECV).

Recomendaciones para médicos

- Priorizar la evaluación de AF en cada visita al consultorio, especialmente las centradas en la prevención de enfermedades CV; Las preguntas de muestra pueden incluir:
 - Cuantos días a la semana, en promedio, realiza una actividad intensa moderada o mayor (como una caminata rápida)?

- Cuantos minutos en esos días te involucras en la actividad?
- Si la estimación de un paciente entra dentro de los niveles moderados de AF recomendados por la guía (150 minutos por semana), hable acerca de los beneficios para la salud de alcanzar ese umbral.
- Si un paciente considera que este umbral es demasiado difícil, hable de cómo aún los niveles más bajos (60-10 minutos / semana) también tienen beneficios.
- Discuta los wearables de seguimiento automático o los teléfonos inteligentes que pueden ayudar a medir los niveles de AF.
- Tenga en cuenta que AF también incluye



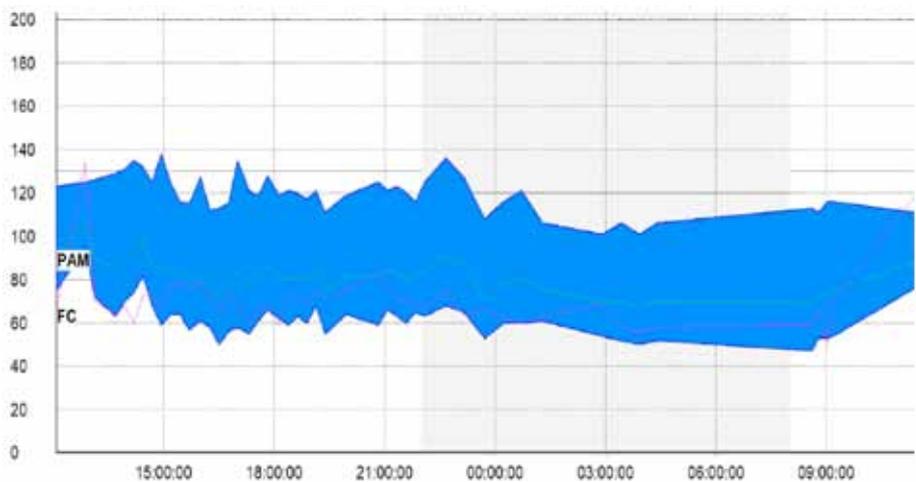
resistencia y entrenamiento de fuerza, enfocados en cada grupo muscular principal.

- Una receta escrita de AF puede ayudar a los pacientes que necesitan ayuda con los primeros pasos.
- Realice un examen previo al ejercicio para garantizar la preparación física.

La hipertensión de bata blanca no es benigna

Banegas JR, Ruilope LM, de la Sierra A, Vinyoles E, Gorostidi M, de la Cruz JJ, et al. **Relationship between Clinic and Ambulatory Blood-Pressure Measurements and Mortality.** *N Engl J Med.* 2018; 378(16):1509-1520. doi: 10.1056/NEJMoa1712231. PMID: 29669232

GRÁFICO DE TENDENCIAS



La evidencia de la influencia de la PA ambulatoria sobre el pronóstico se deriva principalmente de estudios basados en la población y algunas investigaciones clínicas relativamente pequeñas. Este estudio examinó las asociaciones de PA medidas en la clínica (presión arterial clínica) y la presión arterial ambulatoria de 24 horas con mortalidad por todas las causas y CV en una gran cohorte de pacientes en atención primaria.

PARA LLEVAR

Las mediciones de PA sistólica (PAS) ambulatoria están relacionadas con la mortalidad por todas las causas y cardiovascular.

La hipertensión enmascarada se asocia con un mayor riesgo de muerte que la hipertensión sostenida.

La hipertensión de bata blanca (HBB) también se asocia con un mayor riesgo de mortalidad.

POR QUÉ ESTO IMPORTA

Las nuevas pautas de PA requieren un monitoreo domiciliario de PA para evaluar la HBB.

Las medidas de PA ambulatoria de 24 horas ya han sido reportadas como mejores que los valores clínicos, pero la asociación de HBB e hipertensión enmascarada con riesgo de mortalidad no ha sido resuelta.

RESULTADOS CLAVE

- 1295/3808 pacientes tuvieron muerte relacionada con el sistema CV.
- Mortalidad por todas las causas, por aumento de 1 desviación estándar en la PA: HR, 1.58 (IC 95%, 1.56-1.60) con la

monitorización de 24 horas vs 1.02 (IC 95%, 1.00-1.04) con la medida clínica.

- Muerte por todas las causas con hipertensión enmascarada no controlada versus hipertensión totalmente controlada, monitorización de 24 horas: HR, 2.61 (IC 95%, 2.14-3.17).
- Mortalidad CV con hipertensión enmascarada no controlada vs totalmente controlada: HR, 2.48 (IC 95%, 1.83-3.37).
- Mortalidad por cualquier causa con hipertensión sostenida, controlada por medida clínica: HR, 1.80 (IC 95%, 1.41-2.31).
- Toda causa de muerte con HBB, controlada por medida clínica: HR, 1.79 (IC 95%, 1.38-2.32; $p < 0.001$).
- Muerte CV con HBB, controlada por medida clínica: HR, 1.96 (IC 95%, 1.22-3.15; $p = 0.005$).

DISEÑO DEL ESTUDIO

Cohorte nacional multicéntrico basado en el registro; 63,910 adultos, 2004-2014, España; seguimiento media de 4.7 años.

Financiamiento: gobierno español.

LIMITACIONES

Datos limitados sobre medicación durante el seguimiento.

Posible sesgo de selección; observacional; población blanca.

En conclusión, las mediciones de la PA ambulatoria fueron un predictor más fuerte de la mortalidad CV y por todas las causas que las mediciones clínicas de presión sanguínea. La hipertensión de bata blanca no fue benigna, y la hipertensión enmascarada se asoció con un mayor riesgo de muerte que la hipertensión sostenida.



TP -INR

CONFIABILIDAD Y SEGURIDAD
para el paciente
anticoagulado

TECNOLOGIA en imágenes para
diagnóstico de potencial fuente

FA-STROKE-ACV



PA diastólica en la hipertensión qué tan bajo es demasiado bajo?

Khan NA, Rabkin SW, Zhao Y, McAlister FA, Park JE, Guan M, et al. **Effect of Lowering Diastolic Pressure in Patients With and Without Cardiovascular Disease Analysis of the SPRINT (Systolic Blood Pressure Intervention Trial).** *Hypertension*. 2018 Mar 26 [Epub ahead of print]. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.117.10177. PMID29581214

Los umbrales de PA arterial sistólica y diastólica, por debajo de los cuales aumentan los eventos CV, son ampliamente debatidos.

PARA LLEVAR

En pacientes con hipertensión (HTA) pero sin diabetes (DM), accidente cerebrovascular o insuficiencia cardíaca, bajando la PA diastólica a < 55 mm Hg conlleva un mayor riesgo CV.

POR QUÉ ESTO IMPORTA

Este estudio utilizó datos del ensayo SPRINT, que ha llevado a algunos umbrales de HTA

controvertidos en las nuevas directrices.

Los investigadores ya han informado que los participantes en el ensayo SPRINT con menos enfermedad CV inicial tuvieron más daño que beneficio al llevar la PA sistólica por debajo de 130 mm Hg.

RESULTADOS CLAVE

- La PA diastólica mostró una asociación de curva J con eventos CV ($p = 0.002$).
- En pacientes sin enfermedad CV previa, la HR para la PA diastólica <55 vs 55-90 mmHg 1.68 (IC 95%, 1.16-2.43, $P = .006$).

- En pacientes con enfermedad CV previa, la HR para la PA diastólica <55 vs 55-90 mmHg 1.52 (IC 95%, 0.99-2.34; $P = .06$).

DISEÑO DEL ESTUDIO

7,574 pacientes sin enfermedad CV; 1,519 con enfermedad CV; media de seguimiento, 3.1 años.

Riesgo para compuesto de IM, otro síndrome coronario agudo, ictus, insuficiencia cardíaca, muerte CV.

Financiamiento Ninguno divulgado.

Después de ajustar el seguimiento de la PA diastólica y de la PA sistólica no se asoció con resultados en aquellos sin enfermedad CV previa ($P = 0.64$). En aquellos con enfermedad CV ajustando la PA diastólica, la PA sistólica de seguimiento estuvo asociada con el riesgo en el brazo intensivo (razón de riesgo por disminución de 10 mmHg, 0.86, IC 95%, 0.75-0.99, interacción $P = 0.02$). Aunque la relación observada en la curva J puede deberse a la causalidad inversa en la población de SPRINT, los autores recomiendan precaución al reducir agresivamente la PA diastólica.



Bajar la PA en pacientes sin y con diabetes

Brouwer TF, Vehmeijer JT, Kalkman DN, Berger WR, van den Born B-JH, Peters RJ, et al. **Intensive Blood Pressure Lowering in Patients With and Patients Without Type 2 Diabetes: A Pooled Analysis From Two Randomized Trials.** *Diabetes Care* 2018 Jun; 41(6): 1142-1148

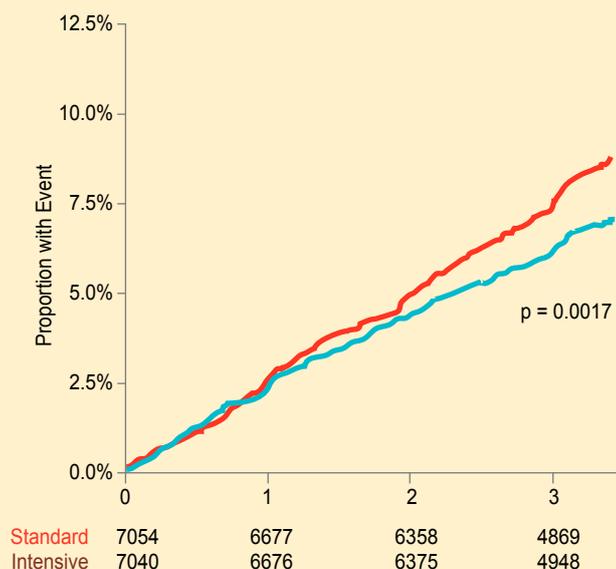


Figure 1 —A Kaplan-Meier plot of the composite primary end point in the pooled cohort ($n = 14,094$). Primary composite end point consists of myocardial infarction, stroke, and cardiovascular death plus unstable angina and acute cardiac decompensation. The hazard ratio for primary end point event is 0.82 (95% CI 0.73–0.93), $P = 0.0017$. No significant interaction between T2DM and treatment allocation was observed (P for interaction 0.13).

El estudio ACCORD-BP (Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes Blood Pressure) no encontró un efecto beneficioso significativo bajando la presión arterial sistólica (PAS) en los eventos CV en pacientes hipertensos con diabetes mellitus tipo 2 (DM), mientras que el estudio SPRINT (Systolic Blood Pressure Intervention Trial) encontró un efecto beneficioso significativo en los pacientes sin DM. El objetivo de este análisis fue evaluar el efecto de la DM2 y el riesgo de enfermedad CV basal sobre el efecto del tratamiento de la disminución intensiva de la presión arterial.

Se combinaron los datos de pacientes individuales de los estudios ACCORD-BP y SPRINT y las duraciones de seguimiento se armonizaron. Ambos estudios asignaron al azar a pacientes hipertensos a un objetivo de PAS de <120 mmHg o un objetivo de <140 mmHg. El objetivo primario compuesto consistió en an-

gina inestable, infarto de miocardio, insuficiencia cardíaca aguda, ictus y muerte CV. La interacción entre descenso intensivo de la PA en DM y el riesgo CV a 10 años se evaluaron utilizando los modelos de riesgos proporcionales de Cox.

La cohorte consistió de 14,094 pacientes con una edad media de 66 ± 8.9 años y una PAS basal media de 139.5 ± 15.6 mmHg; 33.6% tenían DM. La razón de riesgo para el punto final primario compuesto fue 0.82 (IC 95% 0.73-0.93) ($P = 0.0017$). La interacción entre la disminución intensiva de la PA y la DM2 no fue significativa ($P = 0.13$). El riesgo CV a 10 años fue mayor en pacientes en prevención primaria con DM, pero el riesgo no interactuó con el efecto del tratamiento ($P = 0.84$).

Los autores concluyen que la disminución de la PA intensiva puede tener un efecto favorable similar y al parecer disminuye los eventos CV en pacientes con y sin DM2.

Cuál es la meta óptima de PA en diabetes 2?

Wan EYF, Yu EYT, Chin WY, Fung CSC, Fong DYT, Choi EPH, et al. **Effect of Achieved Systolic Blood Pressure on Cardiovascular Outcomes in Patients With Type 2 Diabetes Mellitus A Population-Based Retrospective Cohort Study.** *Diabetes Care.* 2018 Mar 28 [Epub ahead of print]. doi:10.2337/17-2443. PMID29592967



El objetivo de este estudio fue comparar la incidencia de enfermedad CV entre pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (DM2) con hipertensión (HTA) tratada que alcanzaron presiones arteriales sistólicas (PAS) <120, <130 y <140 mmHg después de un aumento en su régimen antihipertensivo.

PARA LLEVAR

Una meta de PAS de 140 mmHg es aceptable para pacientes con DM2 que no tienen complicaciones conocidas.

DISEÑO DEL ESTUDIO

Estudio retrospectivo de cohorte de 28,014 pacientes adultos de atención primaria con DM2, sin enfermedad CV diagnosticada, que alcanzaron PAS <120 mmHg (n = 2,079), <130 mmHg (10,851) y <140 mmHg (15,084).-

Financiamiento Oficina de Alimentos y Salud, Hong Kong.

RESULTADOS CLAVE

- Durante la media de seguimiento de 56.5-60.5 meses, la incidencia acumulada de eventos CVD para aquellos con PAS <120, <130 y <140 mmHg, respectivamente, fueron 15.3%, 9.1% y 10.8%, con tasas de incidencia de 34.3 (95%CI, 30.4-38.7), 20.4 (19.2-21.7) y 21.4 (20.4-22.5) por 100 personas-año respectivamente.
- Patrones similares se encontraron para la enfermedad cardíaca coronaria, insuficiencia cardíaca e ictus.
- Después del ajuste para todas las características basales con PAS <140 mmHg como referencia, la PAS <120 mmHg se asoció con una mayor incidencia de ECV (HR, 1.67; p <0.001), mientras que los pacientes con PAS <130 mmHg no tuvieron una disminución significativa (0.95; = .213).
- Tanto la PAS <120 y <130 mmHg se asociaron con un aumento significativo de la mortalidad por todas las causas, con HR de 2.28 (p <0.001) y 1.1 (p = 0.003), respectivamente, versus la PAS < de 140 mmHg.

LIMITACIONES

El diseño retrospectivo no puede probar la causalidad.

Potencial de sesgo

Faltan datos sobre algunos factores de confusión.

Los resultados de la población china pueden no ser extrapolados.

Los autores concluyen que sus hallazgos respaldan una meta de tratamiento de PAS de 140 mmHg y aparenta no disminución de riesgo de enfermedad CV para blancos de PAS más bajos (<120, <130 mmHg) para la mayoría de los pacientes con DM2 no complicada. Aún se necesita un estudio de control aleatorizado para confirmar estos hallazgos.

Manejando la dislipidemia en la diabetes tipo 2

Nelson AJ., Rochelau SK, Nicholls SJ, **Managing Dyslipidemia in Type 2 Diabetes** *Endocrinol Metab Clin N Am* 47 (2018) 153173



La enfermedad cardiovascular (ECV) es la causa más frecuente de morbilidad y mortalidad entre las personas con diabetes (DM2). La presencia de DM2 se asocia con un riesgo dos a cuatro veces mayor de ECV y se ha identificado de manera variable como un equivalente de riesgo de enfermedad de la arteria coronaria en las guías de prevención.

La creciente incidencia de DM2, 20% para 2035 en las naciones desarrolladas, en paralelo con el aumento de la obesidad abdominal, es probable que resulte en un crecimiento acorde en la carga de enfermedad cardiovascular aterosclerótica (ASCVD). En consecuencia, existe un considerable interés en evaluar formas de mitigar el riesgo en estos pacientes a nivel de población y en el paciente individual. El manejo agresivo de los factores de riesgo tradicionales, como la dislipidemia, sigue siendo una parte esencial de esta estrategia.

PUNTOS CLAVE

- A pesar de las mejoras significativas en el tratamiento de la DM2, los pacientes continúan sufriendo una reducción en la esperanza de vida, más de la mitad de la cual es atribuible a la ASCVD
- Aunque parte de este riesgo permanece sin explicación y es un foco de investigación en curso, la mitigación de los factores tradicionales y modificables sigue siendo un principio central en el tratamiento de estos pacientes.
- La dislipidemia es uno de esos focos, sin embargo, los datos actuales nos muestran que los esfuerzos de tratamiento siguen siendo decepcionantes.
- Las terapias establecidas de estatinas y ezetimiba siguen siendo la piedra angular del tratamiento de la dislipidemia, sin embargo, en pacientes con riesgo residual persistente, los secuestrantes de ácidos biliares, los fibratos y, en última instancia, los inhibidores de PCSK-deben ser considerados.

Nefropatía diabética

Umanath K, Lewis J. Update on Diabetic Nephropathy Core Curriculum 2018 *Am J Kidney Dis* (Feb 2018)

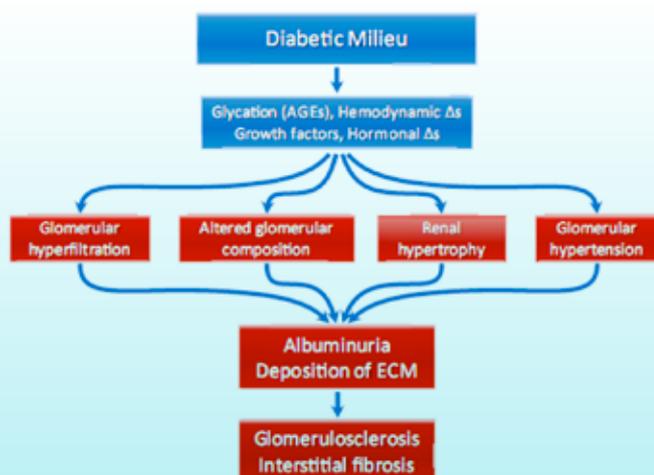


Figura. Fisiopatología de la nefropatía diabética. Abreviaciones AGE, advanced glycation end product; ECM, extracellular matrix.

La enfermedad renal diabética y la nefropatía diabética son la principal causa de enfermedad renal en etapa terminal en los Estados Unidos y en la mayoría de los países desarrollados. La diabetes (DM) representa del 30% al 50% de los casos incidentes de enfermedad renal en etapa terminal en los Estados Unidos. Aunque esto representa una preocupación grande para la salud pública, es importante señalar que solo del 30% al 40% de los pacientes con DM desarrollan nefropatía diabética.

El tratamiento específico de los pacientes con nefropatía diabética se puede dividir en 4 grandes áreas, reducción del riesgo cardiovascular, control glucémico, control de la presión arterial (PA) e inhibición del sistema renina-angiotensina (RAS). Las recomendaciones para la terapia incluyen una concentración de hemoglobina A1c <7% y PA <140/90 mmHg con terapia utilizando un agente bloqueante de RAS.

La mejor terapia individual basada en la evidencia para la nefropatía diabética es el manejo con un medicamento bloqueador del RAS. Este Core Curriculum describe y analiza en detalle la epidemiología, la fisiopatología, el diagnóstico y el tratamiento de la nefropatía diabética.

Presión arterial sistólica y enfermedad renal crónica

Beddhu S, Greene T, Boucher R, Cushman WC, Wei G, Stoddard G, et al. Intensive systolic blood pressure control and incident chronic kidney disease in people with and without diabetes mellitus: secondary analyses of two randomised controlled trials *The Lancet Diabetes Endocrinology* 2018 april 20

Las directrices, incluyendo las guías del 2017 del ACC/AHA sobre la presión arterial (PA), recomiendan un control más estricto de la PA sistólica (PAS) en personas con diabetes tipo 2 (DM). Sin embargo, no está claro si la disminución intensiva de la PAS aumenta la incidencia de la enfermedad renal crónica (ERC) en esta población. El objetivo fue comparar los efectos del control intensivo de la PAS en la incidencia de insuficiencia renal crónica en personas con y sin DM tipo 2.

El estudio SPRINT (The Systolic Blood Pressure Intervention Trial) evaluó los efectos de una meta de PAS de menos de 120 mmHg (intervención intensiva) versus un blanco de menos de 140 mmHg (intervención estándar) en personas sin DM. El estudio ACCORD evaluó una intervención similar en la PA sistólica en personas con DM tipo 2. El presente estudio es un análisis secundario de los conjuntos de datos de acceso limitado del SPRINT y del ACCORD obtenido de los Institutos Nacionales de Salud. En los participantes sin ERC basal (n = 4,311 en el ensayo ACCORD, n = 6,715 en SPRINT), relacionaron las intervenciones de PAS (intensiva vs estándar) en la incidencia de ERC (definida como > 30% de disminución en la tasa estimada de filtración glomerular [eGFR] a 6 mL/min por 1.73 m²). Financiamiento: National Institutes of Health

La diferencia promedio en la PAS entre las intervenciones intensiva y estándar fue 13. mm Hg (95% CI 13. 4-14. 4) en el ensayo ACCORD y 15. 2 mm Hg (14. 8-15. 6) en el SPRINT. A los 3 años, la incidencia acumulada de ERC en el ensayo ACCORD fue de 10.0%

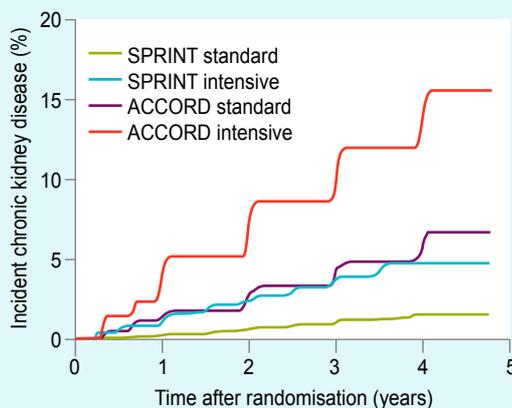


Figura Incidencia acumulada de ERC con intervención intensiva y estándar de PAS en el SPRINT y el ACCORD

(IC 95% 8. 8-11. 4) con la intervención intensiva y 4. 1% (3. 3-5. 1) con la intervención estándar (diferencia de riesgo absoluta 5. 9%, IC 95% 4. 3-7. 5). Los valores correspondientes en el SPRINT fueron 3. 5% (IC 95% 2. 9-4. 2) y 1. 0% (0. 7-1. 4; diferencia de riesgo absoluta 2.5%, IC 95% 1. 8- 3. 2). La diferencia de riesgo absoluto fue significativamente mayor en el ensayo ACCORD que en el SPRINT (p = 0.0001 para la interacción).

INVESTIGACIÓN EN CONTEXTO Evidencia antes de este estudio

Las guías 2017 del ACC/AHA de la PA basadas en la revisión sistemática y metaanálisis, recomendaban un objetivo de PAS de menos de 130 mm Hg en personas con y sin DM. Los resultados del ensayo SPRINT en individuos sin DM mostraban un menor riesgo de eventos de enfermedad CV y mortalidad por todas

las causas, pero un mayor riesgo de incidencia de ERC con disminución intensiva de PAS (objetivo <120 mmHg) en comparación con control estándar de la PAS (objetivo <140 mmHg). Si la magnitud del aumento de la incidencia de ERC con disminución intensiva de la PAS es mayor en personas con DM 2 en comparación con aquellos sin DM no se conoce.

Valor agregado de este estudio

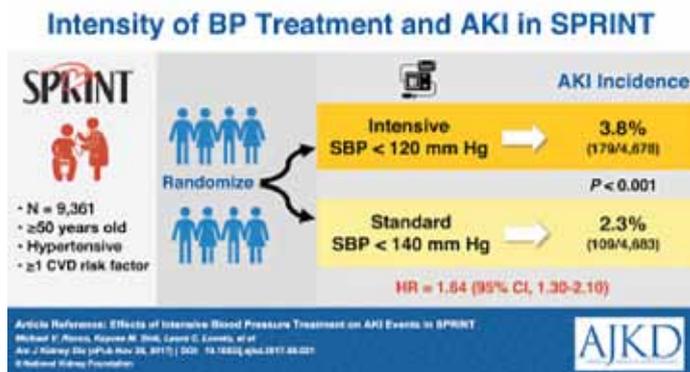
En el estudio ACCORD en personas con DM 2, la intervención de la PAS fue similar a la evaluada en el SPRINT. A pesar de una reducción clínicamente similar en la PAS tanto en el ensayo ACCORD como en el SPRINT, a los 3 años, la diferencia de riesgo absoluto entre el manejo intensivo y el estándar para la incidencia de ERC era 5.0 % (95% CI 4.3-7.5) en el ACCORD y 2.5 % (1.8-3.2) en el SPRINT (p = 0.0001 para la interacción).

Implicaciones de toda la evidencia disponible

El riesgo de incidencia de ERC fue mayor en personas con DM 2 que en aquellos sin esta enfermedad con disminución intensiva de la PAS. La ERC se sabe que es un factor de riesgo para eventos CV. Sin embargo, no está claro si la incidencia de ERC debido a la disminución intensiva de la PAS aumenta el riesgo de futuros eventos CV. Promover los estudios están garantizados para determinar si el mayor riesgo de incidencia de ERC con disminución intensiva de la PAS es superada por las esperadas reducciones en la enfermedad CV y la mortalidad por todas las causas en DM 2 a largo plazo.

Control intensivo de la PA y eventos renales agudos

Rocco MV, Sink KM, Lovato LC, Wolfgram DF, Wiegmann TB, Wall BM, et al on behalf of the SPRINT Research Group. **Effects of Intensive Blood Pressure Treatment on Acute Kidney Injury Events in the Systolic Blood Pressure Intervention Trial (SPRINT).** *Am J Kidney Dis* 2018; 71(3):352-361. Published online November 20, 2017.



tuvieron un solo evento de AKI durante el ensayo. Según los criterios modificados de KDIGO (Kidney Disease Improving Global Outcomes) para la gravedad de la AKI, el número de eventos AKI en el brazo intensivo versus estándar por KDIGO fue de 128 (58.5%) versus 81 (62.8%) para la etapa AKI 1, 42 (19.2%) versus 18 (14.0%) para AKI etapa 2, y 42 (19.2%) versus 25 (19.4%) para AKI etapa 3 (P = 0.5). Para los participantes con datos suficientes, se observó una resolución completa o parcial de AKI para 16 (90.4%) y (4.8%) de 187 eventos de AKI en el brazo intensivo y 86 (86.9%) y 4 (4.0%) de 9 eventos de AKI en el brazo estándar, respectivamente.

Como limitaciones, los resultados del estudio no se pueden generalizar a pacientes con diabetes mellitus o sin factores de riesgo de enfermedad CV

Los autores concluyen que una disminución de la PA más intensiva dio lugar a episodios más frecuentes de AKI. La mayor parte de los casos fueron leves y la mayoría de los participantes tuvieron una recuperación completa de la función renal.

	Intensive Arm		Standard Arm	
	Participants ^a	Events	Participants ^a	Events
Non-CKD cohort ^b				
AKI stage 1	35 (43%)	42 (43%)	19 (50%)	22 (50%)
AKI stage 2	19 (23%)	24 (25%)	6 (16%)	6 (14%)
AKI stage 3	22 (27%)	25 (26%)	13 (34%)	16 (36%)
Unknown stage	6 (7%)	6 (6%)	0 (0%)	0 (0%)
CKD cohort ^c				
AKI stage 1	70 (72%)	86 (70%)	52 (73%)	59 (69%)
AKI stage 2	14 (14%)	18 (15%)	9 (13%)	12 (14%)
AKI stage 3	13 (13%)	17 (14%)	5 (7%)	9 (11%)
Unknown stage	0 (0%)	1 (1%)	5 (7%)	5 (6%)

Tabla. Severidad de eventos AKI en cohortes sin y con enfermedad renal crónica (CKD)

El tratar de tener una presión arterial (PA) más baja puede aumentar los eventos de lesión renal aguda (AKI).

Los datos de AKI que resultaron en o durante la hospitalización o las visitas al departamento de emergencia se recopilaron como parte del proceso de informe de eventos adversos graves del Systolic Blood Pressure Intervention Trial (SPRINT).

Fueron 9,361 participantes de ≥50 años con 1 o más factores de riesgo de enfermedad CV. Los participantes fueron asignados aleatoriamente a un objetivo de PA sistólica de <120 (brazo intensivo) o <140 mmHg (brazo estándar). El resultado primario fue el número de eventos AKI adjudicados. Los resultados secundarios incluyeron la gravedad de la AKI y el grado de recuperación de la función renal después de un evento de AKI. La concentración basal de creatinina se definió como el valor de creatinina más reciente para pacientes ambulatorios del SPRINT antes de la fecha del evento AKI.

Hubo 17 participantes con eventos de AKI en el brazo intensivo y 10 en el brazo estándar (3,8 frente a 2,3%, HR, 1.64; IC 95%, 1.30-2.10; P < 0.001). De los 288 participantes con un evento de AKI, 248 (86.1%)

Betabloqueadores y riesgo de mortalidad en DM

Tsujimoto T, Kajio H, Shapiro MF, Sugiyama T. **Risk of All-Cause Mortality in Diabetic Patients Taking -Blockers.** *Mayo Clinic Proceedings* 2018; 93:409-418

El objetivo fue evaluar la relación entre el uso de betabloqueadores (BB) y la mortalidad por toda causa en pacientes con y sin DM. Utilizaron datos del US National Health and Nutrition Examination Survey 1999-2011 y realizaron un estudio prospectivo de cohort. Este estudio incluyó 2,840 participantes con DM y 14,684 sin DM.

Comparando con los participantes diabéticos que no tomaban BB, la mortalidad por toda causa era significativamente mayor en los diabéticos que tomaban cualquier BB (HR, 1.49; 95% CI, 1.09-2.04; P=.01), tomando un BB 1betaselectivo (HR, 1.60; 95% CI, 1.13-2.24; P=.007), o tomando un BB específico (bisoprolol, metoprolol, y carvedilol) (HR, 1.55; 95% CI, 1.09-2.21; P=.01). Además, la mortalidad por toda causa en pacientes diabéticos con enfermedad cardiaca coronaria (CHD) era significativamente mayor en aquellos que tomaban BB, comparado con los que no tomaban BB (HR, 1.64; 95% CI, 1.08-2.48; P=.02), mientras que en los participantes no diabéticos con CHD era significativamente menor en aquellos que tomaban BB (HR, 0.68; 95% CI, 0.50-0.94; P=.02).

En conclusión, el uso de BB puede estar asociado con un riesgo incrementado de mortalidad en pacientes con DM y en el subgrupo que tienen CHD.

Variable	DM			Non-DM		
	No β-blocker	β-blocker	P value	No β-blocker	β-blocker	P value
All participants						
No. of events/total participants	248/2143	141/697	NA	658/3,100	156/1584	NA
Event rate (per 1000 person-years)	17.1	40.6	NA	5.9	13.8	NA
Unadjusted HR (95% CI)	1.00 [ref]	2.51 (1.90-3.34)	<.001	1.00 [ref]	2.41 (1.95-3.00)	<.001
Adjusted HR (95% CI) ^a	1.00 [ref]	1.49 (1.09-2.04)	.01	1.00 [ref]	0.99 (0.79-1.25)	.96
Participants with CHD						
No. of events/total participants	45/242	75/292	NA	109/523	59/440	NA
Event rate (per 1000 person-years)	32.7	56.6	NA	26.3	20.5	NA
Unadjusted HR (95% CI)	1.00 [ref]	1.86 (1.18-2.92)	.008	1.00 [ref]	0.80 (0.58-1.09)	.16
Adjusted HR (95% CI)	1.00 [ref]	1.61 (1.08-2.48)	.02	1.00 [ref]	0.68 (0.50-0.94)	.02
Participants with CHF						
No. of events/total participants	37/120	54/149	NA	46/158	25/146	NA
Event rate (per 1000 person-years)	65.8	98.7	NA	43.4	29.0	NA
Unadjusted HR (95% CI)	1.00 [ref]	1.54 (0.96-2.44)	.06	1.00 [ref]	0.68 (0.37-1.23)	.20
Adjusted HR (95% CI)	1.00 [ref]	1.66 (0.93-2.96)	.08	1.00 [ref]	0.76 (0.39-1.48)	.42

^aCHD = coronary heart disease; CHF = congestive heart failure; DM = diabetes mellitus; HR = hazard ratio; NA = not applicable; ref = reference.

^bMultivariate model was made by adjusting for age, sex, body mass index, race and ethnicity, educational attainment, smoking status, hyperlipidemia, hypertension, and history of CHD, CHF, cancer, asthma, and chronic obstructive pulmonary disease. If a participant had diabetes, additional adjustment was made for hemoglobin A_{1c} levels, duration of diabetes (<10 y and ≥10 y), and use of insulin and oral antidiabetic medications.

Tabla. Riesgos para muerte por toda causa en participantes diabéticos y no diabéticos tomando o no βB

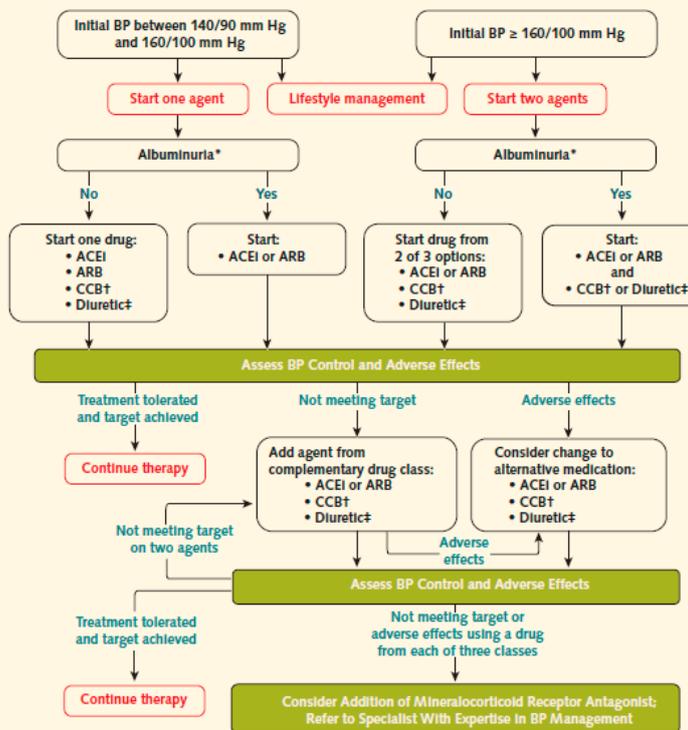
Enfermedad cardiovascular y manejo del riesgo

James J. Chamberlain, MD; Eric L. Johnson, MD; Sandra Leal, PharmD, MPH, CDE; Andrew S. Rhinehart, MD, CDE; Jay H. Shubrook, DO; Lacie Peterson, MS, RD, CDE **Cardiovascular Disease and Risk Management Review of the American Diabetes Association Standards of Medical Care in Diabetes 2018.**
Ann Intern Med. 2018. DOI10.7326/M18-0222

La American Diabetes Association (ADA) actualiza anualmente sus estándares de atención médica en diabetes para proporcionar a los médicos, pacientes, investigadores, pagadores y otras partes interesadas, con recomendaciones basadas en la evidencia para el diagnóstico y el tratamiento de pacientes con diabetes (DM).

Para los estándares de 2018, el Comité de Práctica Profesional de ADA buscó en MEDLINE hasta noviembre de 2017 para agregar, aclarar o revisar las recomendaciones sobre la base de nueva evidencia. El comité calificó las recomendaciones como A, B o C, según la calidad de la evidencia o E, para el consenso de expertos o la experiencia clínica. Los estándares fueron revisados y aprobados por el Executive Committee of the ADA Board of Directors, que incluye a profesionales de la salud, científicos y legos.

Esta sinopsis se focaliza en la orientación relacionada con las enfermedades CV y el manejo del riesgo en adultos no embarazadas con DM. Las recomendaciones abordan el diagnóstico y el tratamiento de los factores de riesgo CV (hipertensión



Recomendaciones para el tratamiento de hipertensión confirmada en personas con diabetes

y dislipidemia), el uso de aspirina, la detección y el tratamiento de la enfermedad coronaria y las intervenciones en el estilo de vida.

La enfermedad cardiovascular aterosclerótica (ASCVD), definida como enfermedad coronaria, enfermedad cerebrovascular o arteriopatía periférica, es la principal causa de morbilidad y mortalidad en personas con diabetes y es el principal contribuyente a los costos directos e indirectos de la DM. Los Estándares de Atención Médica de la ADA (2018) recomiendan que los factores de riesgo CV se evalúen al menos una vez al año en todos los pacientes con DM. Esta sinopsis se centra en las guías de la ADA relacionada con las enfermedades CV y el manejo del riesgo en adultos no embarazadas con DM. Las recomendaciones abordan el diagnóstico y el tratamiento de los factores de riesgo CV (hipertensión y dislipidemia), el uso de aspirina, la detección y el tratamiento de la enfermedad coronaria y las intervenciones en el estilo de vida.

	Efficacy*	Hypoglycemia	Weight Change	CV Effects		Cost	Oral/SQ	Renal Effects		Additional Considerations
				ASCVD	CHF			Progression of DKD	Dosing/Use Considerations	
Metformin	High	No	Neutral (Potential for Modest Loss)	Potential Benefit	Neutral	Low	Oral	Neutral	* Contraindicated with eGFR <30	* Gastrointestinal side effects common (diarrhea, nausea) * Potential for B12 deficiency
SGLT-2 Inhibitors	Intermediate	No	Loss	Benefit: canagliflozin, empagliflozin	Benefit: canagliflozin, empagliflozin	High	Oral	Benefit: canagliflozin, empagliflozin	* Canagliflozin: not recommended with eGFR <45 * Dapagliflozin: not recommended with eGFR <60; contraindicated with eGFR <30 * Empagliflozin: contraindicated with eGFR <30	* FDA Black Box: Risk of amputation (canagliflozin) * Risk of bone fractures (canagliflozin) * DKA risk (all agents; rare in T2DM) * Genitourinary infections * Risk of volume depletion, hypotension * ↑ LDL cholesterol
GLP-1 RAs	High	No	Loss	Neutral: lixisenatide, exenatide extended release Benefit: liraglutide	Neutral	High	SQ	Benefit: liraglutide	* Exenatide: not indicated with eGFR <30 * Lixisenatide: caution with eGFR <30 * Increased risk of side effects in patients with renal impairment	* FDA Black Box: Risk of thyroid C-cell tumors (liraglutide, albiglutide, dulaglutide, exenatide extended release) * Gastrointestinal side effects common (nausea, vomiting, diarrhea) * Injection site reactions * ?Acute pancreatitis risk
DPP-4 Inhibitors	Intermediate	No	Neutral	Neutral	Potential Risk: saxagliptin, alogliptin	High	Oral	Neutral	* Renal dose adjustment required; can be used in renal impairment	* Potential risk of acute pancreatitis * Joint pain
Thiazolidinediones	High	No	Gain	Potential Benefit: pioglitazone	Increased Risk	Low	Oral	Neutral	* No dose adjustment required * Generally not recommended in renal impairment due to potential for fluid retention	* FDA Black Box: Congestive heart failure (pioglitazone, rosiglitazone) * Fluid retention (edema; heart failure) * Benefit in NASH * Risk of bone fractures * Bladder cancer (pioglitazone) * ↑ LDL cholesterol (rosiglitazone)
Sulfonylureas (2nd Generation)	High	Yes	Gain	Neutral	Neutral	Low	Oral	Neutral	* Glyburide: not recommended * Glipizide & glimepiride: Initiate conservatively to avoid hypoglycemia	* FDA Special Warning on increased risk of cardiovascular mortality based on studies of an older sulfonylurea (tolbutamide)
Insulin										
Human Insulin	Highest	Yes	Gain	Neutral	Neutral	Low	SQ	Neutral	* Lower insulin doses required with a decrease in eGFR; titrate per clinical response	* Injection site reactions * Higher risk of hypoglycemia with human insulin (NPH or premixed formulations) vs. analogs
Analog						High	SQ			

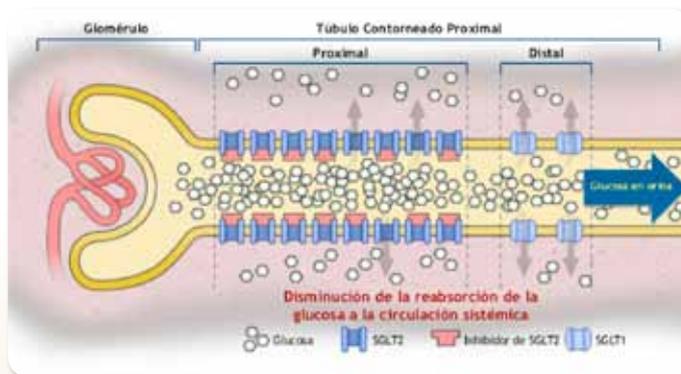
Factores específicos del fármaco y del paciente a tener en cuenta al seleccionar el tratamiento hipoglicemiante en adultos con diabetes tipo 2.

Enfermedad renal diabética, papel de los iSGLT-2

Dekkers CCJ, Gansevoort RT and Heerspink HJL. **New Diabetes Therapies and Diabetic Kidney Disease Progression: the Role of SGLT-2 Inhibitors.** *Current Diabetes Reports* (2018) 18:27 [HYPERLINK https://doi.org/10.1007/s11892-018-0992-6](https://doi.org/10.1007/s11892-018-0992-6)

Los inhibidores del co-transportador sodio-glucosa 2 (SGLT-2) han surgido como una clase de fármacos prometedora para el tratamiento de la enfermedad renal diabética. Desarrollados originalmente como fármacos hipoglucemiantes mediante el aumento de la excreción urinaria de glucosa, estos fármacos también reducen muchos otros factores de riesgo renales y cardiovasculares (CV), como el peso corporal, la presión arterial, la albuminuria y el ácido úrico. Los resultados de los ensayos EMPA-REG OUTCOME y CANVAS muestran que estos efectos beneficiosos se traducen en una reducción de los resultados CV y tienen el potencial de retrasar la progresión de la disminución de la función renal. Esta revisión resume los estudios recientes sobre los mecanismos y la justificación de los efectos renoprotectores.

Los efectos de los inhibidores SGLT-2 en el riñón probablemente se explican por múltiples vías. Los inhibidores de SGLT-2 pueden mejorar la oxigenación renal y la inflamación intrarenal, lo que enlentece la progresión de la disminución de la función renal. Además,



los inhibidores de SGLT-2 se asocian con una reducción de la hiperfiltración glomerular, un efecto que está mediado por el aumento de la retroalimentación glomerular y la natriuresis e independiente del control glucémico. Análogamente a la enfermedad renal no diabética, varias etiologías de enfermedad renal no diabética también se caracterizan por hiperfiltración de nefrona nica y albuminuria elevada. Esto ofrece

la oportunidad de reposicionar los inhibidores SGLT-2 de la enfermedad renal diabética a la no diabética. Actualmente se están llevando a cabo ensayos clínicos para caracterizar la eficacia y seguridad de los inhibidores de SGLT-2 en pacientes con enfermedad renal diabética y no diabética.

Los mecanismos hemodinámicos independientes de la glucosa de los inhibidores de SGLT-2 brindan la posibilidad de extender el uso de estos fármacos a la enfermedad renal no diabética. Los ensayos dedicados en curso tienen el potencial de cambiar la práctica clínica y las perspectivas de los pacientes de alto riesgo con enfermedad renal diabética (y no diabética)

Canakinumab falla en prevenir diabetes

Everett BM, Donath MY, Pradhan AD, Thuren T, Pais P, Nicolau JC, et al. **Anti-Inflammatory Therapy with Canakinumab for the Prevention and Management of Diabetes.** *Journal of the American College of Cardiology* (2018), doi: 10.1016/j.jacc.2018.03.002.



Canakinumab Anti-inflammatory Thrombosis Outcomes Study

La inflamación subclínica mediada en parte por la interleuquina-1 beta (IL-1) participa en la resistencia periférica a la insulina y en la alteración de la secreción de insulina pancreática. Como objetivo, intentan probar la hipótesis de que el canakinumab, un inhibidor de la IL-1, reduce la incidencia de diabetes (DM).

En el Canakinumab Antiinflammatory Thrombosis Outcomes Study (CANTOS) se aleatorizaron 10,061 pacientes con IM previo y proteína C-reactiva de alta sensibilidad (PCRhs) ≥ 2 mg / L a placebo o canakinumab a dosis de 50 mg, 150 mg o 300 mg por va subcutánea una vez cada tres meses. Probaron los efectos del canakinumab sobre los principales eventos CV en pacientes con y sin DM al inicio del estudio, y se evaluó como análisis preespecificado si el canakinumab reducirá el riesgo de casos adjudicados de DM de inicio reciente entre aquellos con pre-diabetes definida por protocolo en la entrada de prueba. También evaluaron el efecto del canakinumab sobre la glucosa plasmática en ayunas y HbA1c en pacientes con y sin DM establecida.

De los participantes del CANTOS, 4,057 (40.3%) tenían DM basal, 4,960 (49.3%) tenían prediabetes y 1,044 (10.4%) tenían glucosa normal. Entre los que no tienen DM, aumentando los terciles de PCRhs

basales se asocia con un mayor riesgo de desarrollar DM durante el periodo de seguimiento medio de 3.7 años (tasas de incidencia de 3.2, 4.1 y 4.4 por 100 personas-año, $P = 0.003$). El canakinumab 150 mg en comparación con placebo tuvo efectos de magnitud similar en las tasas de eventos CV mayores entre las personas con DM (HR 0.85, IC 95% 0.70-1.03), pre-diabetes (0.86, IC 95% 0.70-1.06) y normoglucemia (HR 0.81, IC 95% 0.4 a 1.35). A pesar de las grandes reducciones en la PCRhs e interleucina-6, el canakinumab no redujo la incidencia de DM de nueva aparición, con tasas por 100 personas-año en los grupos de placebo, 50 mg, 150 mg y 300 mg de canakinumab de 4.2, 4.2, 4.4 y 4.1, respectivamente (Log-rank $P = 0.84$). La razón de riesgo que compara todas las dosis de canakinumab con placebo fue HR 1.02 (IC95% 0.87-1.19, $P = 0.82$). El canakinumab redujo la HbA1c durante los primeros 6-9 meses de tratamiento, pero no se observaron beneficios a largo plazo consistentes en HbA1c o glucosa plasmática en ayunas.

En conclusión, mientras que la inhibición de IL-1 con canakinumab tuvo efectos similares en eventos CV mayores entre aquellos con y sin DM, el tratamiento durante un período mediano de 3.7 años no redujo la incidencia de diabetes.

Qué pacientes tienen mayor riesgo de DM2 relacionada con estatinas?

Lee SE, Sung JM, Cho IJ, Kim HC, Chang HJ. Risk of new-onset diabetes among patients treated with statins according to hypertension and gender Results from a nationwide health-screening cohort. *PLoS One*. 2018;13 (4):e0195459. doi:10.1371/journal.pone.0195459. PMID29630642

Se sabe que las estatinas aumentan el riesgo de incidencia de diabetes mellitus tipo 2 (DM2); Sin embargo, otros factores, especialmente la hipertensión, también están asociados con el desarrollo de DM2.

PARA LLEVAR

Los niveles de glucosa deben controlarse particularmente y cuidadosamente después de iniciar la administración de estatinas en pacientes normotensos y en mujeres.

POR QUÉ ESTO IMPORTA

El riesgo de DM2 de nueva aparición se incluye en el etiquetado de estatinas, pero no está claro quien corre mayor riesgo.

DISEÑO DEL ESTUDIO

Población de estudio 40,164 adultos del South Korean health-screening program, incluyendo 55.7% de usuarios de estatinas, el 31.2% con hipertensión basal, seguidos durante una media de 7.7 años.

Financiamiento Fundación Nacional de Investigación de Corea.

RESULTADOS CLAVE

- DM2 incidente se desarrolló en el 7.6% y el 5.7% de los usuarios de estatinas y no usuarios, respectivamente ($P = 0.045$), HR de 1.66 ($P < .001$) después de los ajustes multivariados.

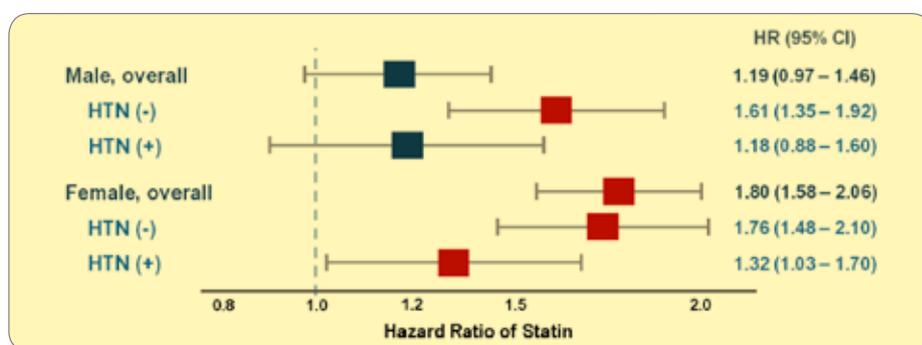
- El uso de estatinas aumentó significativamente el riesgo de DM2 solo en normotensos (HR, 1.31; $p = 0.0039$) y no en pacientes hipertensos (1.18; $p = 0.14$).
- En los hombres, el uso de estatinas no se asoció con DM2 de nueva aparición (HR, 1.19; $P = 0.101$) incluso después del ajuste para el cambio de colesterol, mientras que en las mujeres la asociación fue significativa (1.80; $p < .001$).
- En los hombres, el uso de estatinas no se asoció con DM2 en pacientes hipertensos (HR, 1.18; $P = 274$), pero aumentó significativamente el riesgo entre hombres normotensos (1.61; $p < .001$).

- El uso de estatinas se asoció con un mayor riesgo de DM2 en mujeres normotensas (HR, 1.76; $p < .001$) e hipertensas (1.32; $p = 0.030$).

LIMITACIONES

Estudio observacional.
Población de toda Asia
Posible sesgo de selección.
HbA1c no utilizada.

En conclusión, el uso de estatinas aumentó el riesgo de DM2 de nueva aparición solo en mujeres normotensas e hipertensas, sugiriendo que estos grupos deberán ser más cuidadosamente controlados en el desarrollo de DM durante el seguimiento.



Impacto de las estatinas en la aparición de DM de reciente comienzo de acuerdo a sexo e HTN

¿Cuál es el riesgo CV para las personas con prediabetes que nunca desarrollan DM?

Echouffo-Tcheugui JB, Niiranen TJ, McCabe EL, Jain M, Vasan RS, Larson MG, et al. Lifetime Prevalence and Prognosis of Prediabetes Without Progression to Diabetes. *Diabetes Care*. 2018 May 3 [Epub ahead of print]. doi: 10.2337/dc18-0524

PARA LLEVAR

Los esfuerzos para la reducción del riesgo cardiovascular (CV) pueden ser particularmente importantes para las personas que desarrollan prediabetes antes de los 50 años.

POR QUÉ ESTO IMPORTA

La alteración de la glucosa en ayunas (“prediabetes”) es cada vez más común.

DISEÑO DEL ESTUDIO

Datos de los participantes adultos del Fra-

mingham Heart Study con glucosa plasmática en ayuno inicial (FPG) tomada durante 1983-1987 y mediciones en serie a partir de entonces.

La diabetes se definió como FPG ≥ 126 mg / dL o uso de medicamentos hipoglucemiantes y prediabetes como FPG 100-125 mg / dL, ambos en 2 exámenes separados.

El inicio “temprano” y el “tardío” se definieron como < 50 y ≥ 50 años, respectivamente.

Financiamiento: Instituto Nacional del Corazón, los Pulmones y la Sangre.

RESULTADOS CLAVE

- La prevalencia de disglucemia de por vida (prediabetes o diabetes) fue del 50% ($n = 602$), de los cuales el 69% ($n = 414$) desarrollaron prediabetes pero nunca progresaron a diabetes.
- En comparación con las personas con normoglucemia de por vida y después del ajuste para las covariables, las OR para la muerte CV fueron 1.24 (IC del 95%, 0.79-1.93) para las personas con prediabetes de inicio tardío, 1.36 (0.95-1.95) con prediabetes de inicio temprano y 2.05 (1.38-3.03) con diabetes.
- Para la enfermedad coronaria, las OR fueron 0.72 (IC 95%, 0.34-1.55), 1.81 (1.14-2.86) y 2.64 (1.56-4.45), respectivamente.

LIMITACIONES

- Los hallazgos pueden no ser extrapolables a todas las poblaciones.

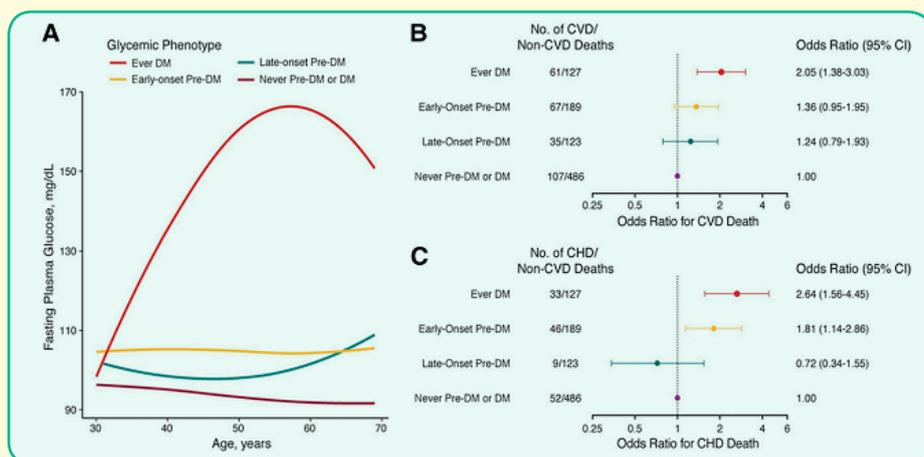


Figura 1- A: Media de FPG con aumento de la edad por fenotipo glicémico, que incluye individuos con diabetes tratada (línea roja). B y C: probabilidades de muerte cardiovascular y coronaria versus muerte no cardiovascular por fenotipo glicémico. La edad al momento de la muerte, el sexo, el tabaquismo, el colesterol sérico total, la cohorte y la hipertensión se incluyen como covariables en los modelos. CVD, enfermedad cardiovascular; DM, diabetes

Biomarcadores de enfermedad CV

Bachmann KN, & Wang TJ. **Biomarkers of cardiovascular disease: contributions to risk prediction in individuals with diabetes** *Diabetologia* (2018) 61:987–995

La enfermedad cardiovascular es una de las principales causas de muerte, especialmente en individuos con diabetes mellitus, cuyo riesgo de morbilidad y mortalidad debido a enfermedades cardiovasculares aumenta marcadamente en comparación con la población general. Ha habido un interés creciente en la identificación de biomarcadores de enfermedades cardiovasculares en personas con diabetes.

La presente revisión se centra en las contribuciones actuales y potenciales de estos biomarcadores para predecir el riesgo cardiovascular (CV) en personas con diabetes. En la actualidad, ciertos biomarcadores y combinaciones de biomarcadores pueden conducir a mejoras modestas en la predicción de la enfermedad CV en la diabetes más allá de los factores de riesgo CV tradicionales.

Las tecnologías emergentes pueden permitir el descubrimiento de nuevos biomarcadores y generar nueva información sobre biomarcadores conocidos (como nuevas combinaciones de biomarcadores), lo que podría conducir a mejoras significativas en la predicción del riesgo de enfermedad CV. Sin embargo, una pregunta crítica es si las mejoras en la predicción del riesgo afectarán los procesos de atención y la toma de decisiones en la práctica clínica, ya que esto será necesario para lograr el objetivo final de mejorar los resultados clínicos en la diabetes.

Enfoques actuales para la predicción de riesgo de enfermedad cardiovascular en diabetes

Considerar la diabetes como un equivalente de riesgo de enfermedad cardiovascular

- Tratar a todas las personas con diabetes como si tuvieran enfermedad cardiovascular

Evaluar el riesgo global de enfermedad CV en individuos con DM usando modelos de predicción multivariable

- Usar modelos de predicción desarrollados en la población general
- Usar modelos de predicción desarrollados en poblaciones con diabetes. Enfoques actuales para la predicción del riesgo de enfermedad CV en diabetes



Presión arterial en niños: Guías US y europeas

Brady T, Stefani-Glücksberg A, Simonetti G; **Management of high blood pressure in children: similarities and differences between US and European guidelines;** - *Pediatr Nephrol* (Mar 2018)



En las últimas décadas, muchos estudios de cohorte longitudinales han demostrado claramente que los antecedentes de la enfermedad en adultos tienen su origen en la infancia. La hipertensión (HTN), que se ha vuelto cada vez más frecuente en la infancia, representa uno de los factores de riesgo más importantes para las enfermedades cardiovasculares (ECV), como la enfermedad cardíaca y el accidente cerebrovascular.

Con el riesgo de una HTN en adultos mucho mayor cuando la HTN se manifiesta en la infancia, la carga futura de CVD en todo el mundo es, por lo tanto, preocupante. En un esfuerzo por desacelerar la trayectoria actual, las sociedades profesionales han exigido un desarrollo de directrices más riguroso y basado en la evidencia para ayudar a los proveedores de atención primaria y subespecialistas a mejorar el reconocimiento, el diagnóstico, la evaluación y el tratamiento de la HTN pediátrica.

El 2016, la Sociedad Europea de Hipertensión y el 2017 la Academia Estadounidense de Pediatría publicó pautas actualizadas para la prevención y el manejo de la PA alta en los niños. Si bien hay muchas similitudes entre las dos guías, existen diferencias importantes. Estas diferencias, junto con las brechas de conocimiento

identificadas en cada uno, con suerte impulsarán a los investigadores clínicos a la acción. Esta revisión destaca algunas de estas similitudes y diferencias, centrándose en varias de las facetas más importantes con respecto a la prevalencia, la prevención, el diagnóstico, el tratamiento y el tratamiento de la HTN infantil.

Bajar PA diastólica en pacientes con y sin ECV

Khan NA, Rabkin SW, Zhao Y, McAlister FA, Park JE, Guan M, et al. **Effect of Lowering Diastolic Pressure in Patients With and Without Cardiovascular Disease Analysis of the SPRINT (Systolic Blood Pressure Intervention Trial).** *Hypertension.* 2018; 71:840-847



Los umbrales de presión arterial sistólica y diastólica, por debajo de los cuales aumentan los eventos CV, son ampliamente debatidos usando datos del SPRINT (Systolic Blood Pressure Intervention Trial), evaluaron la relación entre PA sistólica y diastólica y eventos CV entre 1,519 participantes con vs 7,574 sin enfermedad CV previa. Usando la regresión de Cox, examinaron el riesgo compuesto de infarto de miocardio, otro síndrome coronario agudo, accidente cerebrovascular, insuficiencia cardíaca o muerte CV, y el seguimiento de la PA sistólica y diastólica (PAD) se analizaron como covariables dependientes del tiempo durante una media de 3,1

años. Los modelos se ajustaron según la edad, el sexo, la PA sistólica basal, el IMC, el puntaje de riesgo de Framingham a los 10 años y la tasa de filtración glomerular estimada.

Se observó una relación en forma de J con la PAD en ambos brazos de tratamiento en pacientes con o sin enfermedad CV (P no linealidad ≤ 0.002). Cuando la PA diastólica cayó a <55 mm Hg, los riesgos fueron al menos un 25% mayores en comparación con 70 mm Hg ($P = 0.29$). Las razones de riesgo (IC 95%) de PAD <55 mm Hg versus 55 a 90 mm Hg fueron 1.68 (1.16-2.43), valor de $P = 0.006$ y 1.52 (0.99-2.34), valor de $P = 0.06$ en

pacientes sin y con previa enfermedad CV, respectivamente.

Después de ajustar por seguimiento la PAD, seguimiento de la PA sistólica no se asoció con resultados en aquellos sin enfermedad CV previa ($P = 0.64$). En aquellos con enfermedad CV, ajustando la PA diastólica, la PAS de seguimiento se asoció con el riesgo en el brazo intensivo (HR por disminución de 10 mm Hg, 0.86, IC 95%, 0.75-0.99, interacción $P = 0.02$). Aunque la relación observada en forma de J puede deberse a la causalidad inversa en la población de SPRINT, recomiendan precaución al reducir agresivamente la PA diastólica.

Colesterol HDL y mortalidad

Hamer M, O'Donovan G, Stamatakis E. **High-Density Lipoprotein Cholesterol and Mortality. Too Much of a Good Thing?** *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2018; 38:00-00. DOI10.1161/ATVBAHA.117.310587

El objetivo de este estudio fue examinar la forma de la asociación entre el colesterol de lipoproteínas de alta densidad (C-HDL) y la mortalidad en una muestra grande de población general.

Los participantes adultos ($n = 37,059$; edad = $57,7 \pm 11,9$ años; 46.8% hombres) se reclutaron a partir de encuestas de hogares de la población general (Health Survey for England and Scottish Health Survey) de Salud británico para registrar la mortalidad. Los datos de los participantes individuales se vincularon con el British National Health Service Central Registry para registrar la mortalidad. Hubo 2,250 muertes por todas las causas durante 326,016 años-persona de seguimiento. Cuando se comparó con la categoría de referencia (C-HDL = 1.5-1.9 mmol/L), una asociación en forma de U fue aparente para la mortalidad por todas las causas, con riesgo elevado en los participantes con la menor (razón de riesgo = 1.23; IC 95% , 1.06, 1.44) y la concentración más alta (1.25, 0.97, 1.62) de C-HDL. Las asociaciones para enfermedades CV fueron lineales, y se observó un riesgo elevado en aquellos con la concentración más baja de HDL-C (1.49, 1.15, 1.94).

HDL-C Category, mmol/L	n	All Deaths	Azard Ratio (95% CI All-Cause Mortality)	CVD Deaths	Azard Ratio (95% CI All-Cause Mortality)
<1.0	2723	254	1.23 (1.06, 1.44)	95	1.49 (1.25, 1.94)
1.0-1.49	16885	1035	1.09 (0.98, 1.20)	297	1.03 (0.85, 1.24)
1.5-1.99	13070	664	1.00 (Ref)	195	1.00 (Ref)
2.0-2.49	3637	233	1.18 (1.02, 1.38)	51	0.89 (0.65, 1.21)
≥ 2.5	744	64	1.25 (0.97, 1.62)	11	0.76 (0.41, 1.40)
Pcurvilinear trend			0.003		0.18

Tabla. Asociación entre C-HDL y mortalidad ($n = 37,059$)

Los autores concluyen que se observó una asociación en forma de U entre el C-HDL y la mortalidad en una gran muestra de población general.

C-LDL y mortalidad total

Navarese EP, Robinson JG, Kowalewski M, KoBodziejczak M, Andreotti F, Bliden K, et al. Association Between Baseline LDL-C Level and Total and Cardiovascular Mortality After LDL-C Lowering A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA*. 2018; 319(15):1566-1579. doi:10.1001/jama.2018.2525

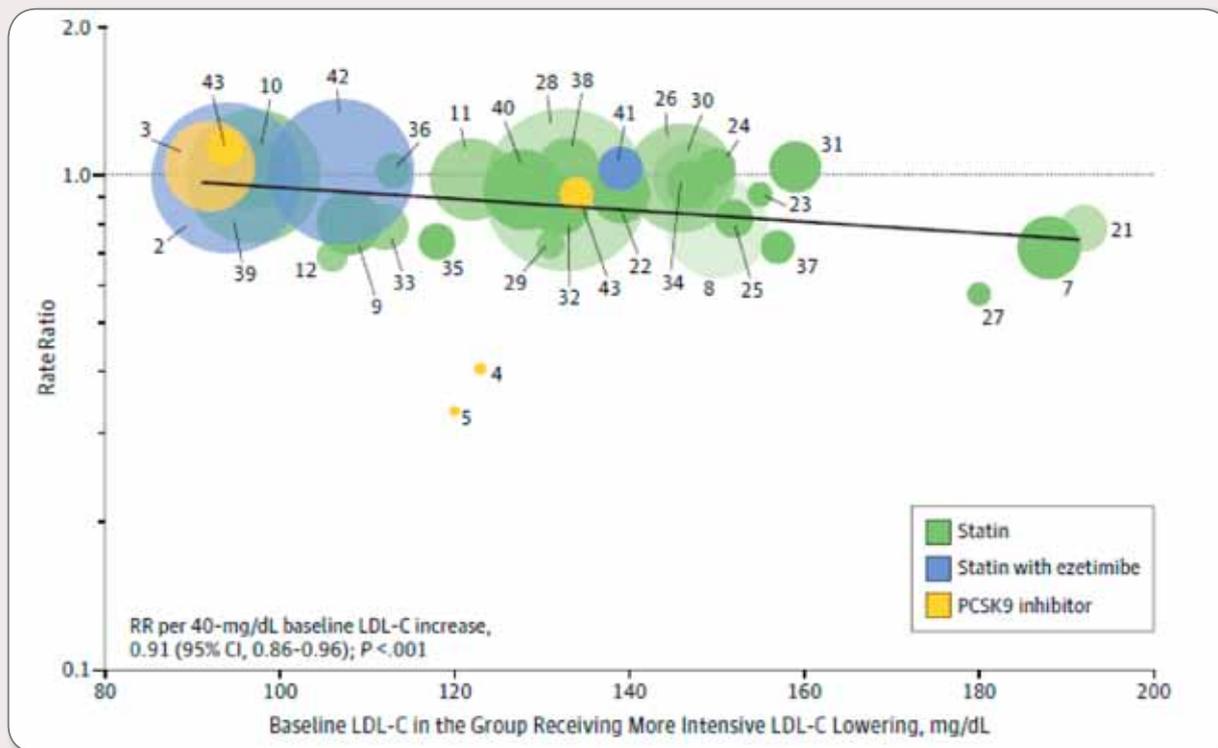


Figura. Análisis de Meta-regresión de mortalidad de toda causa de basal de C-LDL (34 RCTs)

Los efectos en los puntos finales fatales y no fatales específicos parecen variar para los ensayos de fármacos que disminuyen el colesterol de las lipoproteínas de baja densidad (C-LDL). El objetivo del estudio fue evaluar si el nivel basal de C-LDL está asociado con la reducción del riesgo de mortalidad cardiovascular (CV) y total.

Se buscaron bases de datos electrónicas (Cochrane, MEDLINE, EMBASE, TCTMD, ClinicalTrials.gov, procedimientos del congreso principal) hasta el 2 de febrero de 2018 para identificar ensayos clínicos aleatorizados de estatinas, ezetimiba y anticuerpos monoclonales inhibidores de PCSK9. Los grupos de intervención se categorizaron como más intensivos (intervención farmacológica más potente) o menos intensivos (menos potente, placebo o grupo de control).

Los puntos finales coprimarios fueron la mortalidad total y la mortalidad CV. La meta-regresión de efectos aleatorios y los meta-análisis evaluaron las asociaciones entre el nivel de C-LDL basal y las reducciones en los puntos finales de mortalidad y los puntos finales secundarios, incluidos los eventos cardíacos adversos mayores (MACE).

En 34 ensayos, 136, 290 pacientes recibieron un tratamiento más intensivo y 133, 980 recibieron una disminución del C-LDL menos intensiva. La mortalidad por todas las causas fue menor para la terapia más intensiva versus la menos menos intensiva (7.08% vs 7.70%; tasa de frecuencia [RR], 0.92 [IC 95%,

0.88 a 0.96]), pero varió según el nivel de C-LDL basal. La meta-regresión mostró una reducción más intensiva del C-LDL asociada con mayores reducciones en la mortalidad por todas las causas con niveles más altos de C-LDL (cambio en los RR por 40 mg / dL de aumento en el C-LDL basal, 0.91 [IC 95%] 0.86 a 0.96); p = 0.001; diferencia de riesgo absoluto [DAR], -1.05 casos incidentes por cada 100 personas-año [IC 95%-1.5a -0.51]), pero solo cuando los niveles de C-LDL basales eran de 100 mg / dL o mayor (P <.001 para la interacción) en un metaanálisis. La mortalidad CV fue menor para la terapia más intensiva vs la menos (3.48% vs 4.07%; RR, 0.84 [IC 95%, 0.7a 0.89]), pero varió según el nivel de C-LDL basal. La meta-regresión mostró una disminución más intensiva de C-LDL asociada con una mayor reducción de la mortalidad CV con niveles basales más altos de C-LDL (cambio en los RR por 4mg / dL de C-LDL basal, 0.86 [IC 95%, 0.80] a 0.94); p <.001; ARD, -1,casos incidentes por cada 100 personas-año [IC del 95%, -1.51 a -0.45]), pero solo cuando los niveles de C-LDL basales eran de 100 mg / dL o más (P <.001 para la interacción) en un metaanálisis. Los ensayos con niveles basales de C-LDL de 16 mg / dL o más tuvieron la mayor reducción en la mortalidad por cualquier causa (RR, 0.72 [IC 95%0.62 a 0.84]; p <.001; 4.3 muertes menos por 100 personas-año) en un metaanálisis. Un descenso más intensivo de C-LDL también se asoció con reducciones de riesgo progresivamente mayores con un nivel

de C-LDL más alto para el infarto de miocardio, la revascularización y el MACE.

En conclusión, en estos metaanálisis y meta-regresiones, la disminución más intensiva en comparación con la reducción menos intensiva del C-LDL se asoció con una mayor reducción en el riesgo de mortalidad total y CV en los ensayos de pacientes con niveles más altos de C-LDL. Esta asociación no estaba presente cuando el nivel basal de C-LDL era inferior a 100 mg / dL, lo que sugiere que el mayor beneficio de la terapia de reducción del C-LDL puede ocurrir en pacientes con niveles basales ms altos de C-LDL

PUNTOS CLAVE

Pregunta: La magnitud de las reducciones en la mortalidad total y CV después del descenso del C-LDL depende del nivel basal de C-LDL?

Hallazgos: En este metaanálisis de 34 ensayos clínicos aleatorizados que incluyeron 270,288 participantes, una terapia más intensiva de disminución del C-LDL se asoció con una reducción progresiva de la mortalidad total con niveles basales más altos de C-LDL (razón de tasa, 0.91 por cada 4 mg/dL de aumento en el nivel basal); sin embargo, esta relación no estaba presente con niveles de C-LDL basales menores de 100 mg / dL. Hubo una relación similar para la mortalidad CV.

Significado: El mayor beneficio de la terapia de reducción del C-LDL puede ocurrir en pacientes con niveles basales de C-LDL de 100 mg / dL o mayores.

La dislipidemia No LDL llega a una edad temprana

de Vries JK, Balder JW, Pena MJ, Denig P, Smit AJ. **Non-LDL dyslipidemia is prevalent in the young and determined by lifestyle factors and age: The LifeLines cohort.** *Atherosclerosis*. 2018 May 21 [Epub ahead of print];274:191-198. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2018.05.016. PMID: 29793176

La dislipidemia no LDL (NLD) confiere riesgo cardiovascular, y las tasas de prevalencia parecen ser altas en las poblaciones ancianas. Las cohortes pequeñas han identificado varios factores de estilo de vida, antropométricos y médicos asociados con NLD. El objetivo fue evaluar la prevalencia específica de sexo y edad de NLD en una cohorte de población contemporánea e identificar determinantes independientes de NLD, centrándose en factores de estilo de vida, antropométricos y médicos.

PARA LLEVAR

La dislipidemia de lipoproteínas No de baja densidad (NLD) es común incluso en adultos jóvenes.

Los factores responsables del estilo de vida incluyen la obesidad, la actividad física y el tabaquismo.

La diabetes también es un factor.

Los hombres y las mujeres difieren en los patrones, con un pico en los hombres adultos jóvenes, pero la prevalencia constante a través de las edades en las mujeres.

POR QUÉ ESTO IMPORTA

La NLD está ligada al riesgo cardiovascular y se deben abordar los factores modificables para retrasar el inicio.

RESULTADOS CLAVE

- Los hombres de 35-55 años tuvieron la prevalencia más alta (30%), pero incluso en los hombres de 18-25 años, la prevalencia fue del 13%.
- La prevalencia en mujeres fue del 15%-19% y, por lo general, fue menor que en los hombres.
- Factores relacionados con el riesgo de NLD:
 - Obesidad, ambos sexos-OR, 5.3; CI 95%, 5.0-5.7.
 - Hombres fumadores actuales OR, 1.8 (CI 95%, 1.7-1.9); mujeres OR, 2.2 (CI 95%, 2.1-2.3).
 - Diabetes-hombres OR, 2.1 (CI 95%, 1.8-2.6); mujeres OR, 2.7 (CI 95%, 2.3-3.1).
- Factores vinculados a probabilidades reducidas:

- Uso moderado de alcohol: hombres, OR, 0.8 (IC 95%, 0.7-0.8); mujeres OR, 0.6 (IC 95%, 0.5-0.6).
- Frutas, verduras, ingesta de pescado-OR de 0.936 a 0.996.

DISEÑO DEL ESTUDIO

NLD evaluado por intervalos de edad en adultos en la cohorte Dutch LifeLines.

NLD: HDL bajo, triglicéridos altos o colesterol remanente alto.

n = 133,721.

Financiamiento: Apoyo parcial de Merck & Co., Inc., Kenilworth, NJ, EE. UU.

LIMITACIONES

La exclusión de aquellos que usan estatinas significa un posible sesgo de selección.

Población holandesa

En conclusión, el NLD ya ocurre con frecuencia a una edad temprana. Las opciones de estilo de vida modificables, la obesidad y la DM fueron factores determinantes de NLD. Los esfuerzos de salud pública podrían contribuir sustancialmente a disminuir la NLD.

Uso de SGLT-2, GLP-1 y DPP-4 y mortalidad

Zheng SL, Roddick AJ, Aghar-Jaffar R, Shun-Shin MJ, Francis D, Oliver N, et al. **Association Between Use of Sodium-Glucose Cotransporter 2 Inhibitors, Glucagon-like Peptide 1 Agonists, and Dipeptidyl Peptidase 4 Inhibitors With All-Cause Mortality in Patients With Type 2 Diabetes A Systematic Review and Meta-analysis.** *JAMA* 2018; 319(15):1580-1591. doi:10.1001/jama.2018.3024



La eficacia clínica comparativa de los inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa 2 (SGLT-2), los agonistas del péptido 1 similar al glucagón (GLP-1) y los inhibidores de la dipeptidil peptidasa 4 (DPP-4) para el tratamiento de la diabetes tipo 2 (DM2) es desconocida.

El objetivo era comparar las eficacias de los inhibidores de SGLT-2, agonistas de GLP-1 e inhibidores de DPP-4 en la mortalidad y los puntos finales CV mediante metaanálisis. Las fuentes de información MEDLINE, Embase, Cochrane Library Registro central de ensayos controlados y metaanálisis publicados desde

el inicio hasta el 11 de octubre de 2017. Tomaron ensayos clínicos aleatorizados que incluían participantes con DM 2 y un seguimiento de al menos 12 semanas, para lo cual los inhibidores de SGLT-2, agonistas de GLP-1 y los inhibidores de DPP-4 se compararon entre sí o con placebo o ningún tratamiento.

El resultado primario fue mortalidad por todas las causas; resultados secundarios mortalidad CV, eventos de insuficiencia cardíaca (IC), infarto de miocardio (IM), angina inestable y accidente cerebrovascular; puntos finales de seguridad eventos adversos e hipoglucemia.

Este metaanálisis de 236 ensayos que aleatorizaron 176, 310 participantes encontró que los inhibidores de SGLT-2 (diferencia de riesgo absoluta [RD], -1.0%; razón de riesgo [HR], 0.8 [intervalo creíble 95% {ICr}, 0.71 a 0.89]) y los agonistas de GLP-1 (RD absoluto, -0.6%; HR, 0.88 [ICr del 95%, 0.81 a 0.94]) se asociaron con una mortalidad por todas las causas significativamente menor que los grupos de control. Los Inhibidores de SGLT-2 (RD absoluto, -0.9%; HR, 0.78 [95% ICr, 0.68 a 0.90]) y los agonistas de GLP-1 (RD absoluto,

Tratamiento intensivo con estatinas en pacientes de riesgo alto

Itoh H, Komuro I, Takeuchi M, Akasaka T, Daida H, Egashira Y, for the EMPATHY Investigators. **Intensive Treat-to-Target Statin Therapy in High-Risk Japanese Patients With Hypercholesterolemia and Diabetic Retinopathy: Report of a Randomized Study.** *Diabetes Care* Abr 2018; dc172224. doi: 10.2337/dc17-2224

-0.5%; HR, 0.86 [ICr del 95%, 0.77 a 0.96]) se asociaron con una mortalidad menor que los inhibidores de DPP-4. Los inhibidores de DPP-4 no se asociaron significativamente con una menor mortalidad por todas las causas (RD absoluto, 0.1%; FC, 1.02 [IC del 95%, 0.94 a 1.11]) que los grupos de control. Los Inhibidores de SGLT-2 (RD absoluto, -0.8%; FC, 0.7[IC 95%, 0.6a 0.91]) y los agonistas de GLP-1 (RD absoluto, -0.5%; CRI, 0,85 [ICr del 95%, 0,77 a 0,94]) se asociaron significativamente con una menor mortalidad CV que los grupos de control. Los inhibidores de SGLT-2 se asociaron significativamente con tasas más bajas de eventos de insuficiencia cardiaca (RD absoluto, -1.1%; FC, 0.62 [IC 95%, 0.54 a 0.72]) e IM (RD absoluto, -0.6%; HR, 0.86 [95% ICr, 0.77 a 0.97]) que los grupos de control. Los agonistas de GLP-1 se asociaron con un mayor riesgo de eventos adversos que llevaron al retiro del estudio que los inhibidores SGLT-2 (RD absoluto, 5,8%; HR, 1.8[95% ICr, 1.44 a 2.25]) e inhibidores DPP-4 (RD absoluto, 3.1%; HR, 1.93 [95% ICr, 1.5a 2.35]).

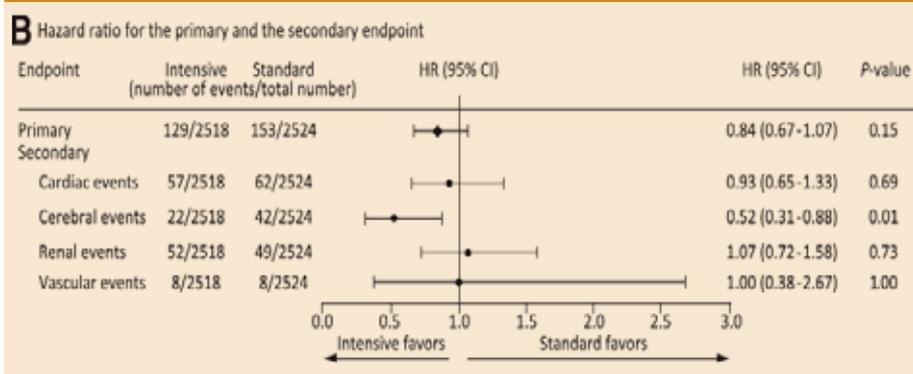
Los autores concluyen que en este metaanálisis, el uso de inhibidores de SGLT-2 o agonistas de GLP-1 se asoció con una menor mortalidad que los inhibidores de DPP-4 o placebo o ningún tratamiento. El uso de inhibidores de DPP-4 no se asoció con una menor mortalidad que el placebo o ningún tratamiento.

PUNTOS CLAVE

Pregunta Cómo se comparan los inhibidores del cotransportador de sodio-2 (SGLT-2), los agonistas del péptido 1 (GLP-1) y los inhibidores de la dipeptidil peptidasa 4 (DPP-4) en la reducción de la mortalidad y los eventos CV en pacientes con DM 2?

Hallazgos En este metaanálisis que incluye 236 ensayos con 176, 310 participantes, el uso de inhibidores de SGLT-2 o agonistas de GLP-1 se asoció significativamente con una menor mortalidad por todas las causas en comparación con los grupos de control (placebo o ningún tratamiento) (razón de riesgo [HR], 0.8y HR, 0.88, respectivamente) y con inhibidores de DPP-4 (HR, 0.78 y HR, 0.86, respectivamente).

Significado En pacientes con DM 2, el uso de inhibidores de SGLT-2 o agonistas de GLP-1 se asoció con mejores resultados de mortalidad que los inhibidores de DPP-4.



Razón de riesgo para los puntos finales primario y secundarios

La diabetes se asocia con un alto riesgo de eventos cardiovasculares (CV), particularmente en pacientes con dislipidemia y complicaciones diabéticas. Los autores investigaron la incidencia de eventos CV con la terapia intensiva o estándar de reducción de lípidos en pacientes con hipercolesterolemia, retinopatía diabética y sin antecedentes de enfermedad arterial coronaria (enfoque de tratamiento a objetivo).

Es un estudio multicéntrico, prospectivo, aleatorizado, abierto y ciego en el punto final, los pacientes elegibles fueron asignados aleatoriamente (1: 1) a terapia intensiva con estatinas a una meta de C-LDL <70 mg / dL (n = 2,518) o la terapia estándar con estatinas dirigidas a un blanco de C-LDL 100-120 mg / dL (n = 2,524).

El seguimiento medio fue de 37 ± 13 meses. El C-LDL a los 36 meses fue 76.5 ± 21.6 mg / dL en el grupo intensivo y 104.1 ± 22.1 mg / dL en el grupo estándar (P <0.001). Los eventos del punto final primario se produjeron en 129 pacientes del grupo intensivo y 153 pacientes del grupo estándar (cociente de riesgo [HR] 0.84 [IC 95%: 0.67 a 1.07]; p = 0.15). La relación entre la diferencia C-LDL en los dos grupos y la tasa de reducción de eventos fue consistente con los estudios de prevención primaria en pacientes con DM. Los hallazgos exploratorios mostraron significativamente menos eventos cerebrales en el grupo intensivo (HR 0.52 [IC 95%: 0.31 a 0.88]; p = 0.01). La seguridad no difirió significativamente entre los dos grupos.

Los autores concluyen que no encontraron una disminución significativa en los episodios CV ni en las muertes asociadas a CV con terapia intensiva, posiblemente porque la diferencia entre los grupos de C-LDL fue inferior a la esperada (27,7 mg / dL a los 36 meses de tratamiento). El beneficio potencial de alcanzar una meta C-LDL <70 mg / dL como estrategia al tratar pacientes de alto riesgo merece mayor investigación.



Estatina más Ezetimiba da beneficios en resultados CV?

Giugliano RP., Cannon CP, Blazing MA, Nicolau JC, Corbalán R, MD Špinar J, et al. **Benefit of Adding Ezetimibe to Statin Therapy on Cardiovascular Outcomes and Safety in Patients With Versus Without Diabetes Mellitus. Results From IMPROVE-IT (Improved Reduction of Outcomes: Vytorin Efficacy International Trial)** *Circulation*. 2018; 137:1571–1582. DOI: 10.1161/CIRCULATION.AHA.117.030950

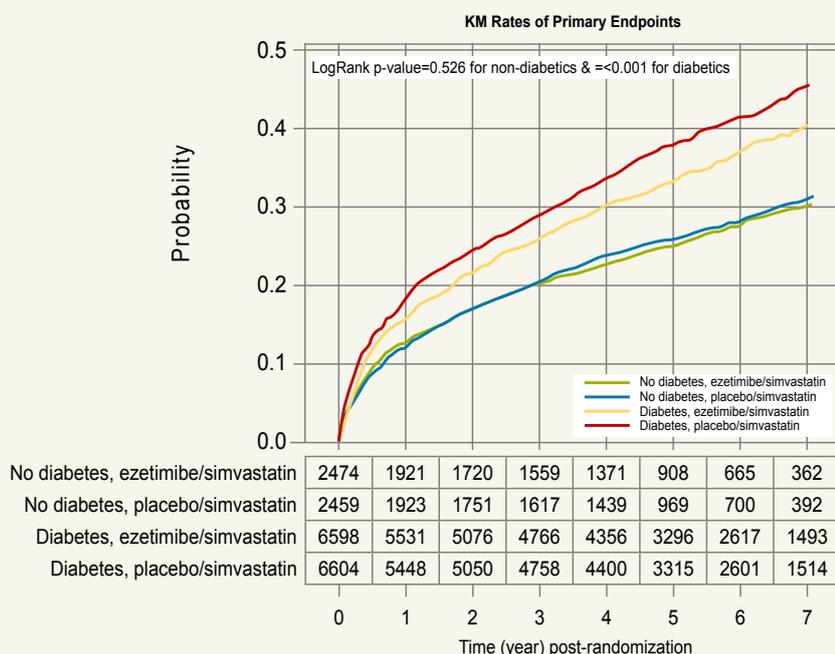


Figure Kaplan–Meier curves for the primary efficacy end point.

Tasas de eventos acumulados para el punto final compuesto de muerte cardiovascular, evento coronario mayor (p. Ej., infarto de miocardio no fatal, angina inestable que requiere hospitalización o revascularización coronaria que ocurre = 30 días después de la aleatorización) o accidente cerebrovascular no mortal en la población de intención de tratar durante el período de estudio general (es decir, desde la aleatorización hasta la primera aparición de un evento de punto final primario o el último contacto con el paciente).

La ezetimiba, cuando se agrega a la simvastatina, reduce los eventos cardiovasculares (CV) después del síndrome coronario agudo (SCA). Los autores exploran los resultados estratificados por diabetes mellitus (DM)

En el estudio IMPROVE-IT (Improved Reduction of Outcomes: Vytorin Efficacy International Trial), 18,144 pacientes después de un SCA con C-LDL de 50 a 125 mg / dL se aleatorizaron a 40 mg de ezetimiba / simvastatina (E / S) o 40 mg de placebo / simvastatina. El punto final primario compuesto fue la muerte CV, eventos coronarios mayores y accidente cerebrovascular. La DM era un subgrupo prespecifico.

Los 4,933 (27%) pacientes con DM eran más a menudo mayores y mujeres, habían tenido un infarto de miocardio previo y revascularización, y se presentaron con mayor frecuencia con SCA sin elevación del segmento ST en comparación con los pacientes sin DM (cada $P < 0.001$). La media a la admisión de C-LDL era menor entre los pacientes con DM (89 versus 97 mg / dL, $P < 0.001$). La E/S alcanzó una media significativamente menor de C-LDL promedio ponderado en el tiempo en comparación con placebo / simvastatina, independientemente de DM (DM: 49 vs 67 mg/dL, sin DM: 55 vs 71 mg/dL; ambos $P < 0.001$). En pacientes con DM, E/S redujo la tasa de eventos del punto final primario de Kaplan-Meier a 7 años en un 5.5% absoluto (razón de riesgo, 0.85; IC 95%, 0.78-0.94); en pacientes sin DM, la diferencia absoluta fue del 0.7% (razón de riesgo: 0.98; IC 95%, 0.91-1.04; $p = 0.02$). Las mayores reducciones relativas en pacientes con DM fueron en infarto de miocardio (24%) y accidente cerebrovascular isquémico (39%). No hubo diferencias en los resultados de seguridad por tratamiento independientemente de la DM.

Cuando se estratificó por edad, los pacientes > 75 años tuvieron una reducción relativa del 20% en el punto final primario independientemente de DM ($P = 0.91$), mientras que aquellos de < 75 años con DM tuvieron un beneficio mayor que los sin DM ($P = 0.011$). Cuando se estratifica con el puntaje de riesgo TIMI (Trombolisis en el infarto de miocardio) para la prevención secundaria, todos los pacientes con DM demostraron beneficio con E/S independientemente del riesgo. Por el contrario, entre los pacientes sin DM, aquellos con una puntuación de riesgo alta experimentaron una reducción relativa significativa (18%) en el com-

puesto de muerte CV, infarto de miocardio e ictus isquémico con E / S en comparación con placebo / simvastatina, mientras que en los pacientes sin DM de bajo o moderado riesgo no demostró ningún beneficio la adición de ezetimiba a simvastatina ($P = 0.034$).

En conclusión, en el estudio IMPROVE-IT, el beneficio de agregar ezetimiba a la estatina aumentaba en pacientes con DM y en pacientes de riesgo alto sin DM.

PERSPECTIVA CLÍNICA

¿Qué es nuevo?

- En el estudio IMPROVE-IT, los pacientes con SCA reciente se asignaron al azar a ezetimiba vs placebo además de simvastatina de fondo. Encontramos que los pacientes con DM derivaron en un beneficio relativo y absoluto significativamente mayor con la adición de ezetimiba en relación con los pacientes sin DM.
- Este beneficio mejorado fue impulsado por reducciones de eventos isquémicos agudos, incluyendo infarto de miocardio e ictus isquémico en pacientes con DM, mientras que pacientes sin DM > 75 años de edad o con una puntuación de alto riesgo también se beneficiaron significativamente de la adición de ezetimiba a simvastatina.
- Los beneficios de ezetimiba se lograron sin aumento en los eventos de seguridad en comparación con el placebo.

¿Cuáles son las implicaciones clínicas?

- En pacientes ingresados con SCA y C-LDL igual a 50 mg / dL, considerar agregar ezetimiba a la estatina para reducir el riesgo de eventos CV.
- Dos subgrupos de pacientes que probablemente logren mayores beneficios con la adición de ezetimiba incluyen pacientes con DM y pacientes sin DM que tienen una puntuación de riesgo alto.
- Estos hallazgos respaldan el objetivo del tratamiento de C-LDL a < 55 mg / dL en pacientes con riesgo extremo, incluidos los pacientes con DM, del American College of Endocrinologists Clinical and American College of Endocrinology Guidelines for Management of Dislipidemia and Prevention of Cardiovascular Disease con enfermedad cardiovascular clínica establecida.

Farmacías
Chávez

Para que no te olvides



Descárgala gratis



Hipolipemiantes y función cognitiva

K, Morris M, McClelland R, Hughes T, Maniam J, Fitzpatrick A, et al. **Relationship of Lipids and Lipid-Lowering Medications With Cognitive Function: The Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis**; *Am J Epidemiol* 2018; 187 (4), 767-776

Tabla. Uso de medicación hipolipemiante (%) al examen de acuerdo a pruebas de función cognitiva y MESA, 2010-2012^a

Lipid-Lowering Medication	Cognitive Test and Level of Cognitive Function ^b							
	CASI		DSC Test		Forward DS Test		Backward DS Test	
	Normal	Low	Normal	Low	Normal	Low	Normal	Low
Statins	36.3	44.0 ^c	36.8	39.2	36.6	40.5	36.9	38.0
Fibrates	1.6	1.5	1.7	0.5	1.4	2.7 ^d	1.5	1.6
Niacin	1.1	0.5	1.1	0.5	1.1	0.4	1.1	0.3
Bile-acid sequestrants	0.5	1.3	0.7	0.3	0.6	0.7	0.6	0.8
Other	1.6	1.5	1.5	2.3	1.6	1.6	1.6	1.1
Any of the above	38.0	45.7 ^c	38.6	41.0	38.3	43.0	38.7	39.6

Abbreviations: CASI, Cognitive Abilities Screening Instrument; DS, Digit Span; DSC, Digit Symbol Coding.

^a *P* values were calculated using a logistic regression model with binary measures of use of different lipid-lowering medications after adjustment for age, sex, and race/ethnicity.

^b Participants with scores in the bottom tertile (lowest 10%) within each racial/ethnic group were defined as having abnormally low scores (see Web Table 1 for the cutoff points of these test scores in each racial/ethnic group).

^c *P* < 0.01.

^d *P* < 0.05.

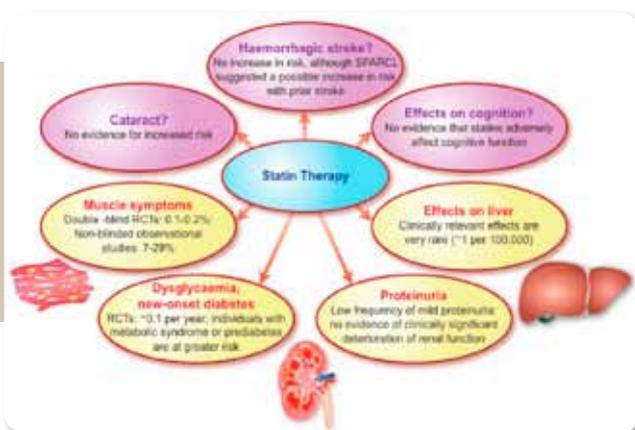
Los estudios sobre la relación de las concentraciones de colesterol y los medicamentos para reducir los lípidos con riesgo de demencia han arrojado resultados inconsistentes. En consecuencia, los autores investigaron la asociación de las concentraciones de lípidos y los medicamentos hipolipemiantes con la función cognitiva en el The Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA) en 3 dominios cognitivos diferentes evaluados mediante el instrumento de detección de habilidades cognitivas (CASI, versión 2), la codificación de símbolos de dígitos. Prueba (DSC) y prueba Digit Span (DS) en 2010-2012.

Después del ajuste por factores sociodemográficos y de confusión, incluidas las concentraciones de otros lípidos y el uso de medicamentos hipolipemiantes, las concentraciones de colesterol total, C-LDL y C-No HDL se relacionaron modestamente con puntuaciones más altas de la

prueba de DS. Ninguno de los parámetros lipídicos se asoció con puntajes de prueba CASI o DSC. Del mismo modo, los cambios en las concentraciones de lípidos no se asociaron con ninguna puntuación de la prueba de función cognitiva.

Usando análisis del modelo de efectos de tratamiento y después de ajustar los factores de confusión, incluidas las concentraciones de lípidos, el uso de cualquier medicamento hipolipemiante, especialmente estatinas, se asoció con puntuaciones más altas en el CASI y pruebas DS hacia atrás, pero no en las pruebas DSC y DS progresivas.

Este estudio no apoya una asociación robusta entre las concentraciones de lípidos y la función cognitiva o entre el uso de medicamentos hipolipemiantes, especialmente las estatinas, y una peor función cognitiva.



Efectos adversos de terapia estatínica: percepción vs evidencia

Mach F, Ray KK, Wiklund O, Corsini A, Catapano AL, Brucker E et al. **European Atherosclerosis Society Consensus Panel. Adverse effects of statin therapy: perception vs. the evidence – focus on glucose homeostasis, cognitive, renal and hepatic function, haemorrhagic stroke and cataract.** *European Heart Journal* (2018) 0, 1–18

Figura 1 Vista general de la prevalencia relativa de los principales tipos de efectos adversos reportados con terapia con estatinas. RCT, estudios controlados aleatorizados; SPARCL, Stroke Prevention by Aggressive Reduction in Cholesterol Levels.

Evaluar objetivamente la evidencia de los posibles efectos adversos del tratamiento con estatinas a largo plazo sobre la homeostasis de la glucosa, la función cognitiva, renal y hepática, y el riesgo de apoplejía hemorrágica o catarata. Realizaron una búsqueda bibliográfica que cubría 2000-2017. El Panel evaluó críticamente los datos y acordó por consenso la categorización de los efectos adversos informados.

Los ensayos controlados aleatorios (ECA) y los estudios genéticos muestran que el tratamiento con estatinas se asocia con un aumento modesto en el riesgo de DM nueva (alrededor de uno por mil pacientes-año), generalmente definida por hallazgos de laborato-

rio (HbA1c > 6.5); este riesgo es significativamente más alto en el síndrome metabólico o la prediabetes. El tratamiento con estatinas no afecta adversamente la función cognitiva, incluso a niveles muy bajos de C-LDL, y no está asociado con un deterioro clínico significativo de la función renal o el desarrollo de cataratas.

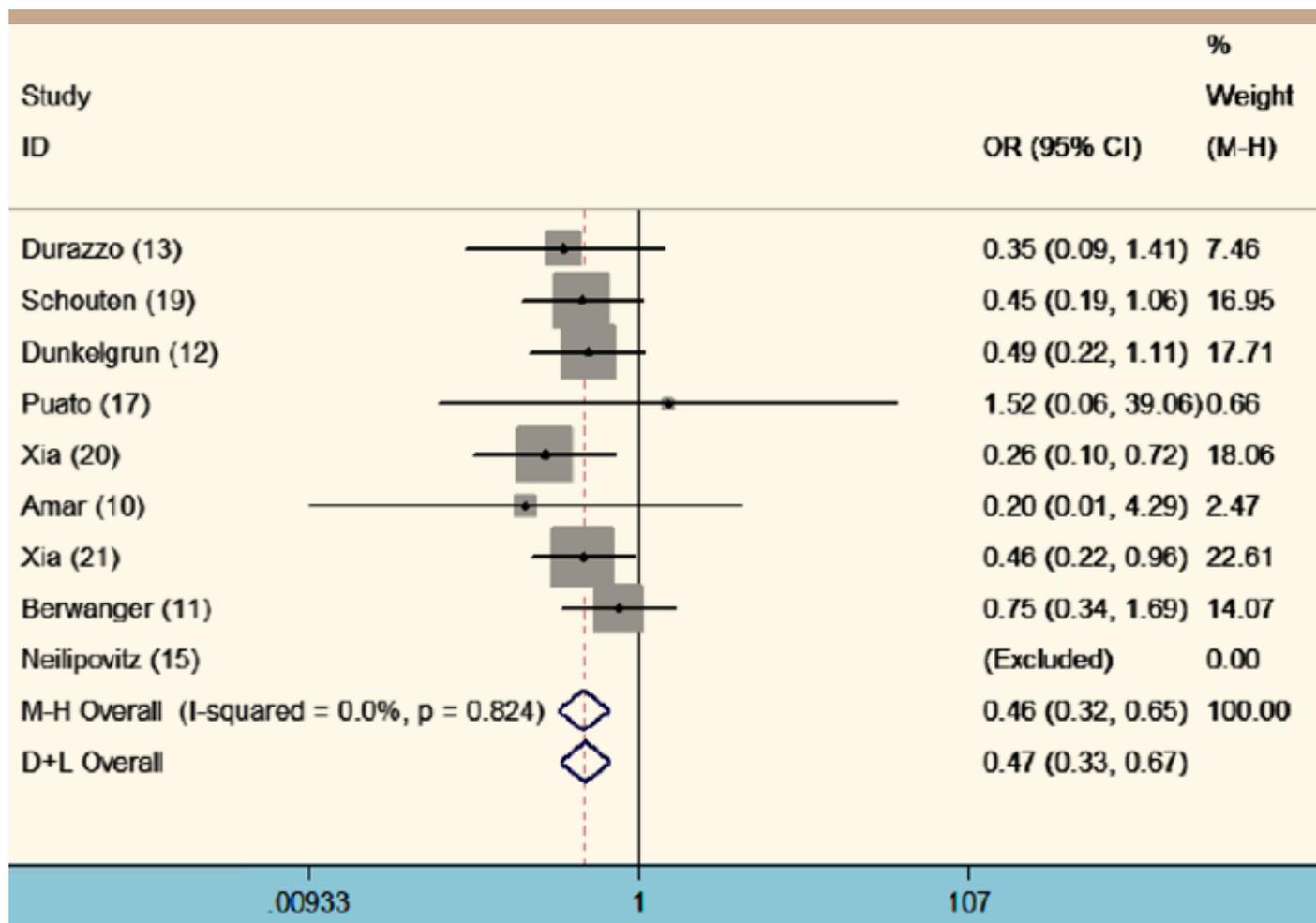
Los incrementos transitorios en las enzimas se producen en 0.5-2.0 % de los pacientes que toman estatinas pero no son clínicamente relevantes; La lesión hepática idiosincrásica debida a las estatinas es muy rara y la causalidad difícil de probar. La base de evidencia no respalda un mayor riesgo de apoplejía hemorrágica en individuos sin enfermedad cerebrovascular; un pequeño aumento en el

riesgo fue sugerido en el Stroke Prevention by Aggressive Reduction of Cholesterol Levels study en sujetos con accidente cerebrovascular previo, pero no se ha confirmado en la base de evidencia sustancial de RCT, estudios de cohorte y estudios de casos y controles.

El tratamiento con estatinas a largo plazo es notablemente seguro con un bajo riesgo de efectos adversos clínicamente relevantes según se definió anteriormente; los síntomas musculares asociados con estatinas se discutieron en una declaración de consenso previa. Es importante destacar que los beneficios CV establecidos de la terapia con estatinas superan con creces el riesgo de efectos adversos.

Estatinas en el perioperatorio

Baoxin Ma, Jingwu Sun, Shuling Diao, Bo Zheng & Hua Li **Effects of perioperative statins on patient outcomes after noncardiac surgery: a meta-analysis.** *Annals of Medicine*, 2018 DOI: 10.1080/07853890.2018.1471217



Las complicaciones cardiovasculares están fuertemente correlacionadas con un mayor riesgo de mortalidad durante el seguimiento después de la cirugía no cardíaca. Sin embargo, sigue habiendo controversia con respecto a si la administración perioperatoria de inhibidores de la hidroximetilglutaril-CoA reductasa (estatinas) tiene un efecto beneficioso en los resultados del paciente.

Realizaron un metanálisis para validar la hipótesis de que las estatinas perioperatorias mejoran los resultados de los pacientes después de la cirugía no cardíaca. Efectuaron búsquedas en las bases de datos electrónicas

(PubMed, Web of Science, EMBASE y Cochrane Library) para los ensayos controlados aleatorios (ECA) publicados hasta el 10 de noviembre de 2017. Los ECA fueron elegibles para su inclusión si comparaban el tratamiento con estatinas perioperatorio con el tratamiento control en pacientes programados para cirugía no cardíaca y datos informados relacionados con los resultados clínicos.

Doce ECA que incluyeron 4,707 pacientes (2,371 en el grupo de estatina perioperatoria y 2,336 en el grupo de control) se incluyeron finalmente en este metanálisis. Las incidencias de infarto de miocardio postoperatorio,

compuesto de muerte / infarto de miocardio / accidente cerebrovascular y nuevos casos de fibrilación auricular fueron menores en los pacientes tratados con estatinas que en los pacientes del grupo control, como lo muestra el modelo de efectos fijos (odds ratio (OR) = 0.460, IC 95% = 0.324-

0.653, p = 0 para el infarto de miocardio, OR = 0.617, IC 95% = 0.476-0.801, p = 0 para el compuesto de muerte / infarto de miocardio / ictus; OR = 0.406, IC 95% = 0.247-0.666, p = 0 para fibrilación auricular nueva). No se observaron diferencias significativas en la incidencia de ictus o ataque isquémico transitorio, mortalidad por cualquier causa y mortalidad cardiovascular entre los brazos de estatina y control.

En conclusión, este metanálisis respalda la hipótesis de que las estatinas perioperatorias reducen efectivamente la incidencia de infarto de miocardio postoperatorio, compuesto de muerte / infarto de miocardio / accidente cerebrovascular y nuevos casos de fibrilación auricular en pacientes sometidos a cirugía no cardíaca.

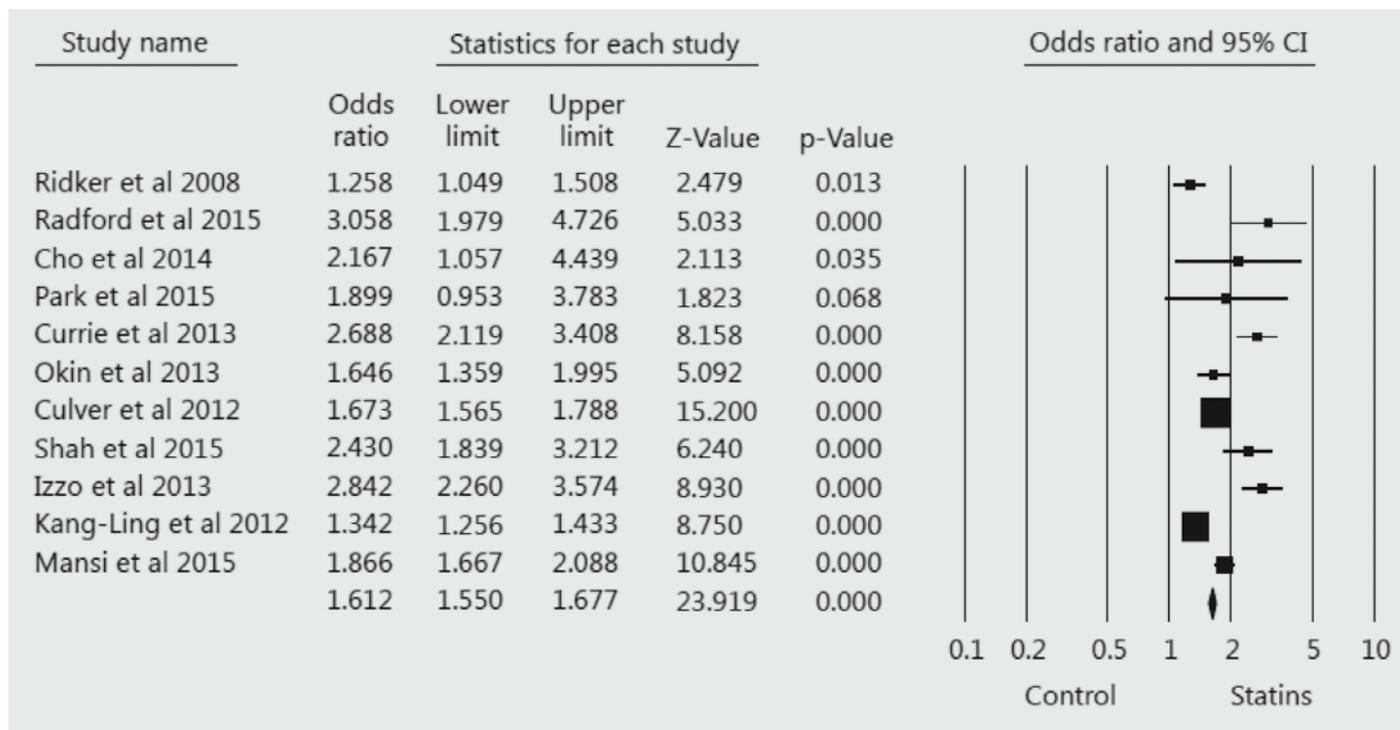
MENSAJES CLAVE

- Las complicaciones cardiovasculares están fuertemente correlacionadas con un mayor riesgo de mortalidad durante el seguimiento después de la cirugía no cardíaca.
- Realizaron un metanálisis para confirmar la hipótesis de que las estatinas perioperatorias mejoran los resultados del paciente después de la cirugía no cardíaca.



Estatinas y diabetes de nueva aparición: último metanálisis

Kamran H, Kupferstein E, Sharma N, Karam J.G., Myers A.K., Youssef I. et al. **Statins and New-Onset Diabetes in Cardiovascular and Kidney Disease Cohorts: A Meta-Analysis.** *Cardiorenal Med* 2018; 8:105-112. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=29617000>



Se muestra la asociación del uso de estatinas con la diabetes mellitus de nueva aparición. También se presentan los OR, los límites superior e inferior del IC 95% y los valores de p

Las estatinas se prescribieron durante mucho tiempo para la prevención primaria y secundaria de la enfermedad cardiovascular (ECV) y la enfermedad renal. Sus beneficios y eficacia son ampliamente aceptados en la práctica clínica actual, pero como cualquier otro agente terapéutico, tienen efectos adversos. Una de las preocupaciones emergentes con la terapia con estatinas es el desarrollo de diabetes mellitus de nueva aparición (NODM), un temido factor de riesgo para ECV y enfermedad renal y ampliamente visto como equivalente a ECV. La acumulación de pruebas indica que NODM es una consecuencia del uso de estatinas

En este metanálisis actualizado, se volvió a evaluar el riesgo de diabetes de nueva aparición (NODM). Según 11 estudios y 236,864 participantes (180,811 controles frente a 56,053 usuarios de estatinas), el OR agru-

pado para NODM fue de 1.61 (1.55-1.88), utilizando un modelo fijo de uso de estatinas. Estos resultados sugieren que la terapia con estatinas se asocia con NODM, por lo que existe un riesgo pequeño pero significativo de NODM entre los pacientes que reciben estatinas para la terapia de prevención de ECV. Sin embargo, esta población de alto riesgo también tiene otros factores de riesgo de diabetes (como la obesidad y la hipertensión) que contribuyen al desarrollo de NODM.

A pesar de los inequívocos efectos perjudiciales de las estatinas sobre NODM, los autores enfatizan que este riesgo se equilibra favorablemente con los beneficios cardiovasculares observados en los ensayos que se incluyeron en este metanálisis y, por lo tanto, no deberían influir en la toma de decisiones clínicas. Los pacientes susceptibles que comienzan a usar estatinas merecen una monitorización más

cercana de la glucemia y HbA1C, IMC basal, hígado graso (presencia de NAFLD / NASH), uso de medicamentos diabéticos adicionales como esteroides, capacidad de ejercicio físico, potencia de estatinas-dosis, y fracciones de lípidos basales. Los enfoques de manejo adicionales deben incluir estrategias que reduzcan el riesgo de NODM, mejorando el estilo de vida y eligiendo alternativas para co-medicaciones pro-diabetogénicas.

Los autores concluyen que es imperativo que los pacientes bajo tratamiento con estatinas sean monitoreados cuidadosamente para detectar NODM. Sin embargo, se puede argumentar que el riesgo de la terapia con estatinas se ve compensado por la multitud de efectos cardiovasculares y de protección del riñón proporcionados por un agente terapéutico tan importante y altamente eficaz.



Colesterol e inflamación

Rocha VZ and Santos RD. **Cholesterol and inflammation: The lesser the better in atherothrombosis.** *Eur J Prev Cardiol* 2018; (0) (00) 1-4.

Durante décadas, los estudios longitudinales han respaldado la naturaleza multifactorial de la aterosclerosis. De hecho, a menos que en casos excepcionales, no haya una sola causa que sea fundamental o suficiente por sí misma para el desarrollo de la enfermedad aterosclerótica. En general, una combinación variable de los llamados factores de riesgo (FR) inicia el proceso de aterosclerosis y puede contribuir a su evolución y, en última instancia, a sus complicaciones.

Curiosamente, desde el uso del término médico “factor de riesgo” por Kannel et al. quien lideró el camino para el ampliamente reconocido Framingham Heart Study, la lista de posibles FR para las enfermedades cardiovasculares ha aumentado dramáticamente. Además de los FR tradicionales como la hipercolesterolemia, cuya influencia fundamental en el desarrollo de la enfermedad coronaria se ha establecido desde la década de 1960, varios “marcadores” plasmáticos diferentes, causales o no, surgieron hace varios años con la promesa de ayudar a identificar a aquellas personas que son propensas a la aterosclerosis prematura.

Entre los distintos biomarcadores, aquellos que reflejan un estado inflamatorio de bajo grado reunieron la mayor parte de la atención de la comunidad científica, no solo por su poder de predicción de eventos cardiovasculares observados en estudios epidemiológicos a gran escala (proteína C reactiva de alta sensibilidad (hsCRP)) siendo el mejor ejemplo), sino también debido a un papel bien reconocido de la inflamación en la aterosclerosis a partir de estudios experimentales en las últimas tres décadas.

En este número del *European Journal of Preventive Cardiology*, un Working Group of Atherosclerosis and Vascular Biology of the European Society of Cardiology aborda las conexiones estrechas entre estos dos factores de riesgo, la hipercolesterolemia y la inflamación, con respecto a sus contribuciones biológicas sinérgicas a la aterosclerosis, y también sus terapias específicas, que ahora parecen enfoques complementarios para reducir el riesgo cardiovascular (Tabla 1).

Table 1. Common effects of hypercholesterolemia and inflammation on atherothrombosis.

Evidence in	Cholesterol	Inflammation
Biology	Entry and retention of LDL particles in the arterial wall trigger inflammation (adhesion molecules, secretion of cytokines and chemokines leading to accumulation of inflammatory cells)	
Epidemiology	Total cholesterol was positively associated with ischemic heart disease mortality in prospective studies	Various distinct pro-inflammatory cytokines are each associated with CHD risk independent of conventional risk factors and in an approximately log-linear manner
Genetics	Prolonged exposure to lower LDL-C beginning early in life (due to genetic variants) is associated with a greater reduction in the risk of CHD than treatment with a statin started later in life	There is a gene-dosage-dependent relationship between loss of IL-6 signaling function and reduction in hsCRP in cardiovascular events
Clinical trials	Lowering of LDL-C is associated with a reduction in atherosclerotic cardiovascular events. Trials with statins, ezetimibe, PCSK9 inhibitors supported this causal relationship between LDL-C and ASCVD	In the CANTOS trial, anti-inflammatory therapy targeting the IL-1 β innate immunity pathway in patients with elevated hsCRP resulted in a significant reduction of cardiovascular events

ASCVD: atherosclerotic cardiovascular disease; CANTOS: Canakinumab Antiinflammatory Thrombosis Outcomes Study; hsCRP: high-sensitivity C-reactive protein; CHD: coronary heart disease; IL-1 β : interleukin 1 β ; IL-6: interleukin 6; LDL: low-density lipoprotein; LDL-C: low-density lipoprotein cholesterol; PCSK9: proprotein convertase subtilisin kexin type 9.



Interacción entre hipercolesterolemia e inflamación en la aterosclerosis

Tuñón J, Back M, Badimón L, Bochaton-Piallat ML, Cariou B, Daemen MJ et al. **Interplay between hypercholesterolaemia and inflammation in atherosclerosis: Translating experimental targets into clinical practice** *Eur J Prev Cardiol* 2018; 1-8.

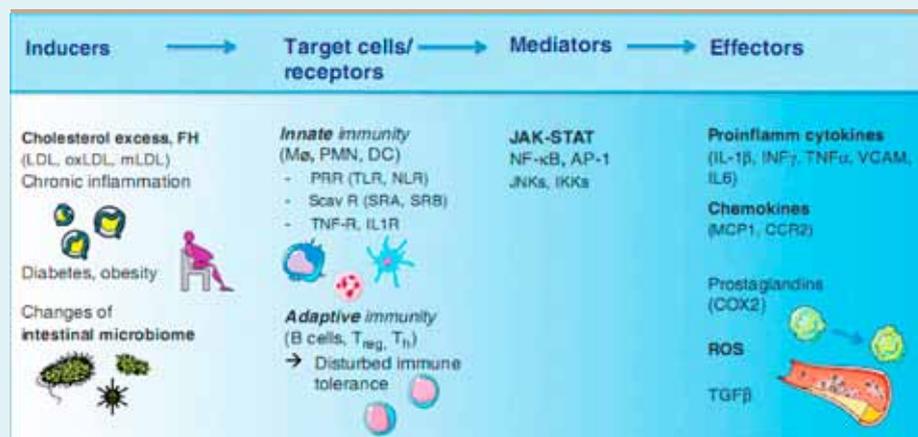


Figura. La desregulación de los lípidos desencadena respuestas inflamatorias e inmunes. AP-1: activador protein-1; CCR2: chemokine receptor type-2; COX2: ciclooxigenase-2; DC: dendritic cells; FH: familiar hypercholesterolaemia; IKK: IκB kinase; IL-1b: interleukin-1b; IL-6: interleukin 6; IL1R: interleukin-1 receptor; INFγ: interferon-γ; JAK-STAT: Janus kinase and signal transducer activator of transcription proteins; JNK: Jun kinase; LDL: low-density lipoprotein; mLDL: modified LDL; Mø: macrophages; MCP-1: monocyte chemoattractant protein-1; NF-κB: nuclear factor-κB; NLR: Nod-like receptors; oxLDL: oxidized LDL; PMN: polymorphonuclear; PRR: pattern recognition receptors; ROS: reactive oxygen species; Scav-R: scavenger receptors; SRA and SRB: scavenger receptor class A and B; TGFB: transforming growth factor-β; T: T helper cell; TLR: toll-like receptor; TNFα: tumour necrosis factor-α; TNF-R: tumour necrosis factor-receptor; Treg: T regulatory cell; VCAM: vascular cell adhesion molecule.

La dislipidemia y la inflamación están estrechamente interconectadas en su contribución a la aterosclerosis. De hecho, las drogas para bajar C-LDL tienen efectos antiinflamatorios. The Canakinumab Antiinflammatory Thrombosis Outcome Study (CANTOS) ha demostrado que el bloqueo con interleucina (IL) -1b reduce la incidencia de eventos cardiovasculares en pacientes con infarto de miocardio previo y niveles de proteína C-reactiva > 2 mg/L.

Estos datos confirman la conexión entre lípidos e inflamación, ya que los lípidos activan el inflammasoma de la proteína 3 del receptor Nod que conduce a la activación de IL-1b.

Los medicamentos reductores de LDL son la base de la prevención CV. Ahora, el ensayo CANTOS ha demostrado que su combinación con el bloqueo de IL-1b disminuye aún más la incidencia de eventos CV. Sin embargo, ambas terapias no están en el mismo nivel, dada la gran evidencia que muestran los fármacos reductores de LDL reduciendo el riesgo CV en comparación con solo un ensayo aleatorizado de bloqueo de IL-1b.

En adición, el bloqueo de IL-1b solo se ha estudiado en pacientes con proteína C-reactiva >2 mg/L, mientras que el beneficio de la disminución del C-LDL no se limita a estos pacientes. Además, los fármacos hipolipemian-

tes no son dañinos incluso en rangos muy bajos de C-LDL, mientras que las terapias antiinflamatorias pueden conferir un mayor riesgo de desarrollar sepsis e infecciones fatales.

En el futuro, se necesitan más ensayos clínicos para explorar si otras moléculas inflamatorias, relacionadas y no relacionadas con la vía de la IL-1b, reducen el riesgo CV. En este sentido, los ensayos en curso con metotrexato y colchicina pueden aclarar si el beneficio CV del bloqueo de IL-1b se extiende a otros mecanismos antiinflamatorios. Un resultado positivo representaría un cambio importante en el tratamiento futuro de la aterosclerosis.

¿Los suplementos de aceite de pescado para la protección CV, sirven?

Abbasi J. **Another Nail in the Coffin for Fish Oil Supplements.** *JAMA.* 2018;319 (18):1851-1852. [Epub ahead of print]. doi: 10.1001/jama.2018.2498. PMID: 29710294

PARA LLEVAR

Los hallazgos contradictorios dejaron un sabor de duda sobre la utilidad de los suplementos de aceite de pescado contra las enfermedades cardiovasculares (ECV).

Un metanálisis de 2018 de 10 ensayos clínicos encontró poco beneficio, contrastando en cierta medida con una advertencia científica de la AHA de que se podrían considerar suplementos para pacientes con infarto de miocardio reciente.

Cuatro ensayos en curso pueden ayudar a decidir si los suplementos de aceite de pescado pueden continuar o no.

Mientras tanto, el riesgo de usar los suplementos parece ser mínimo.

POR QUÉ ESTO IMPORTA

Los suplementos de aceite de pescado se han mostrado prometedores en la reducción de los puntos finales relacionados con las ECV, pero la creciente evidencia arroja dudas sobre ese potencial.

RESULTADOS CLAVE

- El metanálisis de 2018 incluyó 10 ensayos



con 77,917 participantes; los autores concluyeron que los suplementos no ofrecen ningún beneficio.

- El aviso de la AHA concluyó que, sin un alto riesgo de ECV, los suplementos no ofrecen ningún beneficio, sino que se denominan suplementos "razonables" como prevención secundaria post infarto de miocardio.
- Cuatro estudios en camino para ver:
 - ASCEND (A Study of Cardiovascular Events in Diabetes, Phase 4): 100 mg

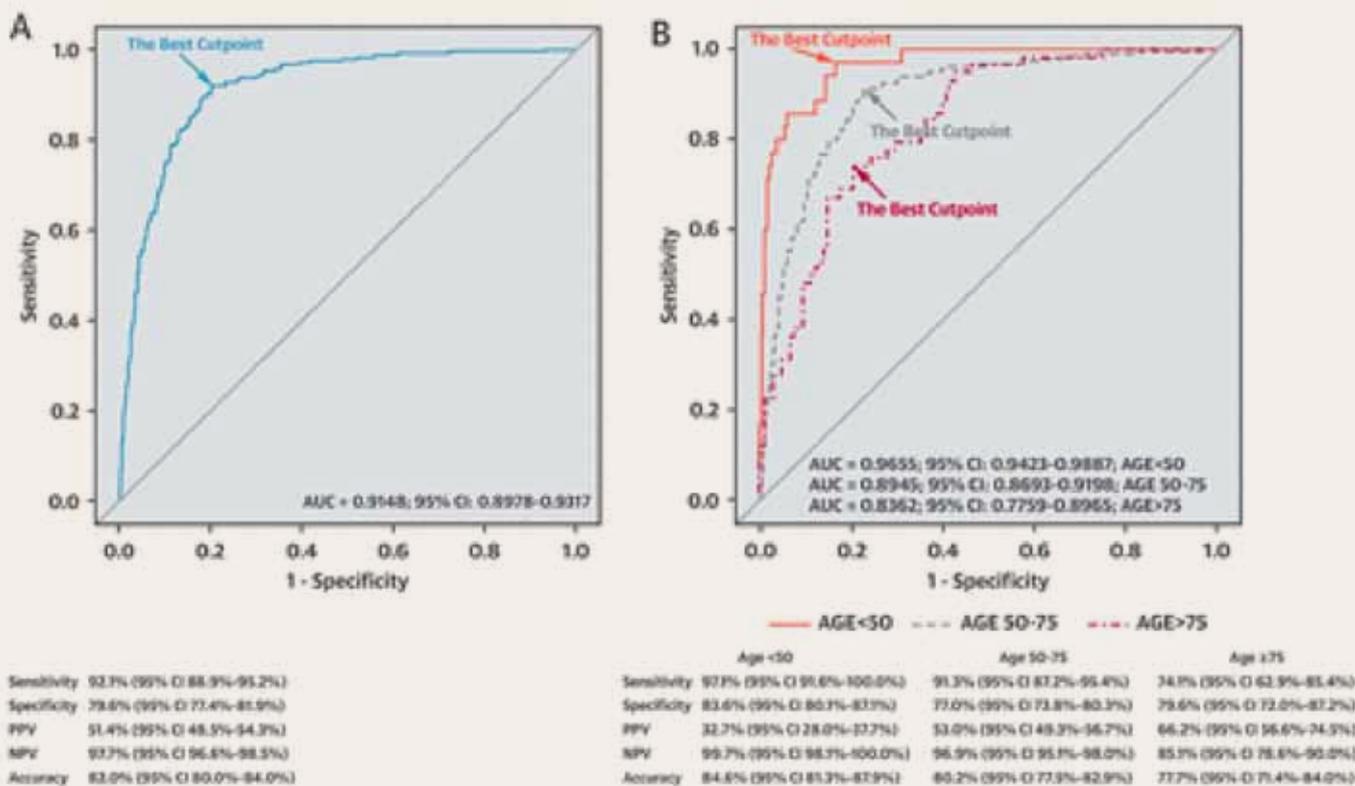
de aspirina versus placebo o ácidos grasos omega-3 (omega-3) en pacientes con diabetes; punto final, prevención de eventos vasculares graves; la fecha estimada de finalización fue septiembre de 2017.

- VITAL (VITamin D and Omega-3 Trial, Phase 3): ensayo aleatorizado con 25,871 participantes que tomando cada día vitamina D u omega-3; los puntos finales son cáncer, enfermedad cardíaca, riesgo de apoplejía; fecha de finalización estimada, junio de 2018.
- REDUCE-IT (Fase 3): esta población tiene hipertrigliceridemia, y la droga de prueba es un omega-3 purificado; punto final, reducción de eventos cardiovasculares a largo plazo; fecha estimada de finalización, julio de 2018.
- STRENGTH (Fase 3): omega-3 en pacientes con hipertrigliceridemia y riesgo de ECV alto; punto final, principales eventos cardíacos adversos; fecha estimada de finalización, octubre de 2019.

Límites de NT-proBNP en el departamento de emergencias: fallo de IC dentro o fuera

Januzzi JL, Chen-Tournoux AA, Christenson RH, Doros G, Hollander JE, Levy PD, et al. **N-Terminal Pro-B-Type Natriuretic Peptide in the Emergency Department: The ICON-RELOADED Study.** *J Am Coll Cardiol.* 2018; 71(11):1191-1200. doi: 10.1016/j.jacc.2018.01.021. PMID: 29544601

CENTRAL ILLUSTRATION: NT-proBNP-Based Diagnosis of Acute HF: ROC Curves



Januzzi, Jr., J.L. et al. *J Am Coll Cardiol.* 2018;71(11):1191-200.

Es necesaria la reconsideración contemporánea de los puntos de corte del péptido natriurético pro-B (NT-proBNP) N-terminal diagnóstico para el diagnóstico de insuficiencia cardíaca (IC). Este estudio buscó evaluar el rendimiento diagnóstico del NT-proBNP para pacientes en IC aguda con disnea en el entorno del departamento de emergencias (DE).

PARA LLEVAR

Este estudio prospectivo confirma los valores de corte de alto rendimiento para el péptido natriurético tipo N-terminal pro-B (NT-proBNP) para diagnosticar o excluir la IC en pacientes del DE con disnea aguda.

POR QUÉ ESTO IMPORTA

Ciertas afecciones que afectan los niveles de NT-proBNP, como la enfermedad renal, van en aumento.

Los límites de diagnóstico ajustados por edad en los estudios PRIDE e ICON difieren de las directrices de la FDA.

DISEÑO DEL ESTUDIO

Ensayo multicéntrico prospectivo.

Participantes: adultos con disnea aguda que acuden al DE (n = 1461).

Resultados: valores predictivos positivos (PPV) estratificados por edad de límites de IC (450, 900, 1800 pg / mL para edades <50, 50-75 y > 75 años, respectivamente); valor predictivo negativo (VPN) del límite de exclusión de HF de 300 pg / mL independiente de la edad.

Financiamiento: Roche Diagnostics, Inc.

RESULTADOS CLAVE

- 277 (19%) casos agudos de IC adjudicados.
- Para el reinicio mediante 450, 900 y 1800 pg / mL de corte:
 - VPP: 53.6%, 58.4%, 62.0%.
 - Sensibilidades: 85.7%, 79.3%, 75.9%.
 - Cociente de verosimilitud entre los puntos de corte: 5,99 (IC 95%, 5,05-6,93).
- Para descartar límite de 300 pg / mL: VAN, 98,0%; especificidad, 71.7%.

LIMITACIONES

Es posible que los resultados no se generalicen a otros síntomas de insuficiencia cardíaca ni a la configuración de atención.

En conclusión, en pacientes con disnea aguda que se observan en el DE, los puntos de corte NT-proBNP estratificados por edad pueden ayudar en el diagnóstico de IC aguda. Un NT-proBNP <300 pg / mL excluye fuertemente la presencia de IC aguda.



Las guías de disfunción eréctil destacan la comorbilidad CV

Hackett G, Kirby M, Wylie K, Heald A, Ossei-Gerning N, Edwards D, et al. **British Society for Sexual Medicine Guidelines on the Management of Erectile Dysfunction in Men-2017.** *J Sex Med.* 2018 Mar 14 [Epub ahead of print]. doi: 10.1016/j.jsxm.2018.01.023. PMID: 29550461



Esta es una actualización de las guías de la Sociedad Británica de Medicina Sexual (BSSM) de 2008. El objetivo es brindar orientación actualizada para profesionales de la salud en el Reino Unido (e internacionales) que manejan la disfunción sexual masculina.

PARA LLEVAR

Los pacientes que presentan disfunción eréctil (DE) deben ser evaluados exhaustivamente para factores de riesgo cardiovascular (CV), según las nuevas pautas de tratamiento de DE de la Sociedad Británica de Medicina Sexual (BSSM).

POR QUÉ ESTO IMPORTA

La consulta para DE puede ofrecer oportunidades para otras intervenciones de salud.

DISEÑO DEL ESTUDIO

Un panel multidisciplinario de expertos de BSSM revisó 71 artículos de investigación identificados mediante una búsqueda de Embase, MEDLINE y el Registro Cochrane Central de Ensayos Controlados.

Con base en su revisión, el panel desarrolló guías para manejar la DE de acuerdo con la evidencia reciente, la investigación moderna y la opinión clínica.

RECOMENDACIONES CLAVE

- Todos los pacientes con DE inexplicable deben ser evaluados por factores de riesgo CV: "un hombre con disfunción eréctil y sin síntomas cardíacos es un paciente cardíaco hasta que se demuestre lo contrario", escriben los autores.
- Los pacientes que recién se presentan deben someterse a evaluaciones de glucosa en suero en ayunas y hemoglobina glucosilada, perfil de lípidos y testosterona total por la mañana, incluso cuando la causa de su DE parezca obvia.
- Por el contrario, a los pacientes con enfermedad CV crónica se les debe preguntar sobre los problemas de erección.
- Los pacientes con bajo riesgo cardíaco deben ser manejados en atención primaria; los pacientes de alto riesgo deben ser tratados por equipos de especialistas, que probablemente incluyan cardiólogos.

En conclusión, en la actualidad existe una evidencia abrumadora de que la DE está fuertemente asociada con las enfermedades CV, por lo que los pacientes que recién se presentan con DE deben ser evaluados exhaustivamente para determinar los factores de riesgo CV y endocrinos, que deben ser manejados. La medición de la glicemia en ayunas, el perfil lipídico y la testosterona total de la mañana se debe considerar obligatoria en todos los pacientes con DE. A los pacientes que asisten a su médico de atención primaria con enfermedad CV crónica se les debe preguntar acerca de los problemas de erección.

Disfunción eréctil, enfermedad CV, diabetes y además depresión

Goldstein I, Chambers R, Tang W, Stecher V, Hassan T. **Real-world observational results from a database of 48 million men in the United States Relationship of cardiovascular disease, diabetes mellitus and depression with age and erectile dysfunction.** *Int J Clin Pract.* 2018 Mar 22 [Epub ahead of print]. doi:10.1111/ijcp.13078. PMID29569323



Evaluar la relación de las comorbilidades (enfermedad cardiovascular [ECV], diabetes mellitus [DM] y depresión) con la disfunción eréctil (DE) y la edad utilizando datos de reclamaciones del mundo real de 48 millones de hombres en los Estados Unidos.

PARA LLEVAR

Verifique la presencia simultánea de disfunción eréctil (DE), enfermedad cardiovascular (ECV), diabetes y depresión, incluso en hombres tan jóvenes de 30-39 años.

POR QUÉ ESTO IMPORTA

Las 4 condiciones afectan la salud general y la QoL CdV.

DISEÑO DEL ESTUDIO

Estudio transversal de 9,839,578 hombres adultos, incluyendo 6% con DE, de Truven Health MarketScan and Medicare Supplemental Research Databases, 2010-2015.

Financiamiento; Pfizer.

RESULTADOS CLAVE

- La prevalencia de DE aumentó con la edad entre 18 y 50 años y comenzó a disminuir con la edad a partir de los 60 años.
- En comparación con los pacientes que no tenían DE, aquellos con DE tenían una mayor prevalencia de ECV (18% vs 10.1%), DM (23.5% vs 11.4%) y depresión (11.2% vs 5.2%) que los pacientes sin DE en 2 periodos ($P < .0001$).
- Después de controlar otras características demográficas y de referencia, se mantuvieron asociaciones significativas ($p < 0.0001$) para cada década de vida, de 30 a 39 años.
- Las OR (IC 95%) de la ECV para los pacientes con DE frente a los pacientes sin DE fueron:
 - Edad 30-39: 3.55 (3.48-3.63)
 - Edad 40-49: 7.76 (7.61-7.91)
 - Edad 50-59: 12.53 (12.29-12.77)
 - Edad 60-69: 14.00 (13.73-14.27)
 - Edad 70-79: 11.10 (10.86-11.34)
 - Edad 80-89: 4.33 (4.21-4.45)
 - Edad ≥ 90 : 1.26 (1.15-1.38)
- Se observaron tendencias de edad similares entre DE y DM, y DE y depresión.

LIMITACIONES

Los hallazgos pueden no aplicarse a otras poblaciones. -

La DE está probablemente infradiagnosticada.

Los autores concluyen que en el mundo real, el diagnóstico de DE se asoció con ECV, DM y depresión en todos los grupos de edad, lo que sugiere una necesidad de indagar sobre el potencial de comorbilidades entre estos hombres como una medida preventiva contra eventos futuros potencialmente graves.



Directrices ESC 2018 para el diagnóstico y manejo del síncope

Brignole M, Moya A, de Lange FJ, Dehro JC, Elliott PM, Fanciulli A et al. **The Task Force for the diagnosis and management of syncope of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA).** *European Heart Journal*, ehy037, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy03>

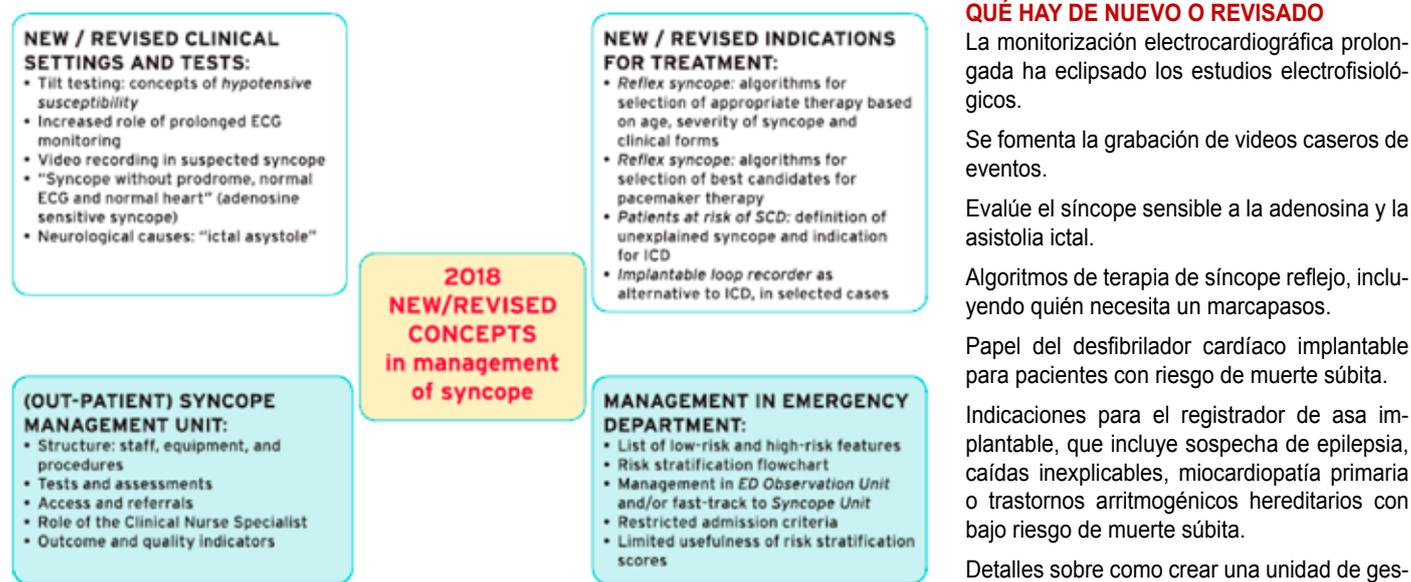


Figura 1. Conceptos revisados/nuevos en el manejo del síncope. ECG= electrocardiograma; ED= departamento de emergencia; ICD= desfibrilador cardioverter implantable; SCD= muerte cardíaca súbita.

¿QUÉ ES NUEVO EN LA VERSIÓN 2018?

Las directrices del Síncope de la ESC 2018 actualizan la versión de 2009 y son las más multidisciplinarias disponibles. Los cambios en las recomendaciones hechas en la versión de 2018 en comparación con la del 2009, las nuevas recomendaciones y los conceptos nuevos / revisados más importantes se resumen en la Figura 1.

Alrededor de la mitad de las personas tendrá un episodio de síncope en su vida, y hasta ahora, un número igual en cualquier parte del mundo habrá ingresado en el hospital, incluso si el riesgo de recurrencia es bajo.

Las nuevas directrices de síncope de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) de 2018 proporcionan por primera vez un algoritmo para estratificar a estos pacientes en el departamento de emergencias (DE) y dar de alta a aquellos con bajo riesgo.

Después de un examen inicial de síncope en el DE, que incluye historial médico, examen físico con PA en decúbito supino y en reposo, y ECG, para todos los pacientes, las directrices recomiendan que:

- Los pacientes con características solo de bajo riesgo, que probablemente tengan un síncope reflejo, situacional u ortostático, se darán de alta directamente del DE;
- Los pacientes con características de alto riesgo no deben ser dados de alta sino recibir una evaluación diagnóstica intensiva

en una unidad de síncope o unidad de observación de DE, u hospitalizados;

- Los pacientes que no tienen características de alto ni bajo riesgo deben ser observados en el servicio de urgencias o en una unidad de síncope en lugar de ser hospitalizados.

El documento incluye varias tablas que enumeran las características de alto riesgo, como enfermedad arterial estructural o coronaria grave, síncope durante el ejercicio o cuando está en decúbito supino y palpitaciones repentinas seguidas inmediatamente de síncope. También tiene criterios para pacientes con características de alto riesgo que favorecen el tratamiento inicial en una unidad de observación de urgencias y / o seguimiento rápido a una unidad de síncope frente a la admisión hospitalaria.

El documento contiene 113 recomendaciones (46 de las cuales son de clase I) y reglas simples para guiar el diagnóstico y manejo de pacientes con síncope. También tiene un nuevo apéndice con instrucciones prácticas para los médicos sobre cómo realizar pruebas de diagnóstico e interpretar los resultados.

Según los aportes de medicina interna, las guías también recomiendan que los médicos consideren pruebas básicas de función autonómica CV, como la maniobra de Valsalva, la prueba de respiración profunda o la MAPA en pacientes con sospecha de hipotensión ortostática neurogénica (OH).

¿QUÉ HAY DE NUEVO O REVISADO

La monitorización electrocardiográfica prolongada ha eclipsado los estudios electrofisiológicos.

Se fomenta la grabación de videos caseros de eventos.

Evalúe el síncope sensible a la adenosina y la asistolia ictal.

Algoritmos de terapia de síncope reflejo, incluyendo quién necesita un marcapasos.

Papel del desfibrilador cardíaco implantable para pacientes con riesgo de muerte súbita.

Indicaciones para el registrador de asa implantable, que incluye sospecha de epilepsia, caídas inexplicables, miocardiopatía primaria o trastornos arritmogénicos hereditarios con bajo riesgo de muerte súbita.

Detalles sobre cómo crear una unidad de gestión de síncope para pacientes ambulatorios.

Lista de características de alto y bajo riesgo, diagrama de flujo de estratificación de riesgos, disposición de una herramienta de toma de decisiones.

Evidencia actualizada para múltiples elementos, incluyendo:

- Opciones de disposición, y
- Consejos para manejar la hipotensión ortostática.

Elementos múltiples degradados o eliminados, que incluyen:

- Discusión de las contraindicaciones para el masaje del seno carotídeo.
- Indicaciones de Tilt-test.
- Monitoreo Holter.

Finalmente, las directrices recomiendan extender el uso de registradores de asa implantables (ILR) para el diagnóstico en pacientes con caídas inexplicables, sospecha de epilepsia o episodios recurrentes de síncope inexplicado y bajo riesgo de muerte súbita cardíaca.

Dos indicaciones de clase I para ILR en el documento se encuentran en la evaluación temprana de pacientes con síncope recurrente de origen incierto, sin criterios de alto riesgo, y con una alta probabilidad de recurrencia, así como en pacientes con criterios de alto riesgo en los que una amplia la evaluación no identificó una causa de síncope o condujo a un tratamiento específico y no tiene indicaciones de prevención primaria para desfibrilador cardioversor implantable o marcapasos.

Nuevas Pautas Síncope apuntan a ED Bottleneck ---Medscape--- 23 de marzo de 2018

Las migrañas están relacionadas con un mayor riesgo de ictus e infarto de miocardio

Mahmoud AN, Mentias A, Elgendy AY, Qazi A, Barakat AF, Saad M, et al. **Migraine and the risk of cardiovascular and cerebrovascular events a meta-analysis of 16 cohort studies including 1 152 407 subjects.** *BMJ Open.* 2018;8(3):e020498. doi10.1136/bmjopen-2017-020498. PMID29593023



Se trata de un meta-análisis actualizado para evaluar los resultados cardiovasculares y cerebrovasculares a largo plazo entre los migrañosos.

PARA LLEVAR

En un metaanálisis cubriendo hasta 26 años y 1,1 millones de personas, la migraña, especialmente la migraña con aura, está relacionada con un mayor riesgo de eventos cardiovasculares (CV) y cerebrovasculares.

El riesgo de ictus e infarto de miocardio (IM) conduce la mayor parte del aumento.

No se detectó diferencia de sexo.

POR QUÉ ESTO IMPORTA

Los pacientes con migraña, especialmente aquellos con aura, necesitan un control cuidadoso de enfermedad cardio-cerebrovascular (CaCeV) y atención para prevención.

La migraña ocurre en 1 de cada 8 personas en los Estados Unidos (prevalencia del 5.6% en hombres, 17.1% en mujeres).

Los estudios que analizan la asociación de la migraña con la enfermedad CaCeV han arrojado resultados mixtos.

RESULTADOS CLAVE

- Para eventos adversos mayores CaCeV, aHR con migraña 1.42, IC 95%, 1.26-1.60, $P < .001$.
- El conductor primario fue el riesgo de ictus (aHR, 1.41; IC 95%, 1.25-1.61, $p < 0.001$).
- Aura incrementa el riesgo aHR con aura, 1.56 (IC 95%, 1.30-1.87) vs aHR sin aura, 1.11 (IC 95%, 0.94-1.31, interacción $P = .01$).

DISEÑO DEL ESTUDIO

16 estudios de cohorte incluyeron 394,942 con migraña; 757,465 sin migraña.

Se analizaron los lazos con eventos CaCeV adversos mayores, accidente cerebrovascular (es decir, isquémico, hemorrágico, no especificado), infarto de miocardio y mortalidad por todas las causas.

Financiamiento University of Florida Open Access Publishing Fund.

LIMITACIONES

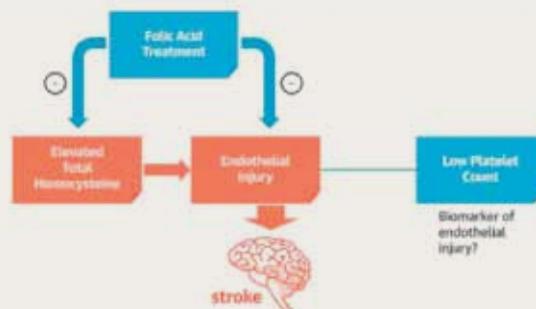
Variaciones entre los estudios en evaluación de resultados.

En conclusión, la migraña se asoció con un mayor riesgo a largo plazo de eventos CaCeV. Este efecto se debió a un mayor riesgo de apoplejía (tanto isquémica como hemorrágica) e infarto de miocardio. Hubo un grado de heterogeneidad de moderado a grave para los resultados, que se explica en parte por la presencia de aura.

El ácido fólico puede reducir el riesgo de ictus en pacientes hipertensos

Kong X, Huang X, Zhao M, Xu B, Xu R, Song Y, et al. **Platelet Count Affects Efficacy of Folic Acid in Preventing First Stroke** *J Am Coll Cardiol.* 2018;71:2136-46

CENTRAL ILLUSTRATION: Platelet Count and Stroke in the Context of Elevated Homocysteine and Folic Acid Treatment Among Hypertensive Patients



Kong, X. et al. *J Am Coll Cardiol.* 2018;71(19):2136-46.

Se desconoce el papel de las plaquetas y los efectos importantes modificadores sobre el riesgo de primer ictus. Este estudio examinó si el recuento de plaquetas (PLT) bajo y los niveles elevados de homocisteína total (tHcy) aumentan conjuntamente el riesgo de primer ACV y, de ser así, si el tratamiento con ácido fólico es particularmente efectivo en la prevención del ACV en ese contexto.

Un total de 10.789 adultos hipertensos chinos (edad media 59.5 años, 38% hombres, sin antecedentes de ACV e infarto de miocardio) fueron analizados del China Stroke Primary Prevention Trial, donde los participantes fueron asignados aleatoriamente a tratamientos diarios de 10 mg de enalapril y 0.8 mg de ácido fólico ($n = 5,408$) o 10 mg de enalapril solo ($n = 5,381$). El punto final primario fue el primer ACV.

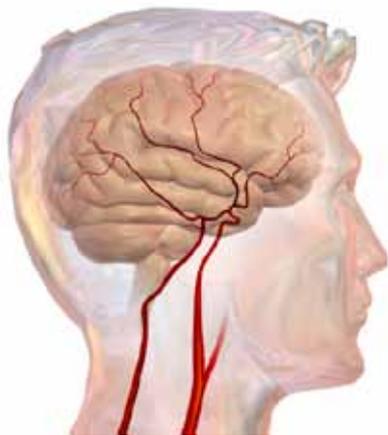
Durante 4.2 años de seguimiento, se produjeron un total de 371 primeros ACV. En el grupo de enalapril solo, la tasa más baja del primer ictus (3,3%) se encontró en pacientes con PLT altas (cuartiles 2 a 4) y tHcy baja ($< 15 \mu\text{mol/l}$); y la tasa más alta (5,6%) fue en pacientes con niveles bajos de PLT (cuartil 1) y alta tHcy ($\geq 15 \mu\text{mol/l}$). Después del tratamiento con ácido fólico, el grupo de alto riesgo tuvo una reducción del 73% en el ACV (razón de riesgo: 0.27, IC 95%: 0.11 a 0.64, $p = 0.003$), mientras que no hubo un efecto significativo entre el grupo de bajo riesgo.

Los autores concluyen, que entre los adultos hipertensos chinos, el subgrupo con PLT baja y alta tHcy tuvo el mayor riesgo de primer ACV, y este riesgo se redujo en 73% con el tratamiento con ácido fólico. Si se confirma, PLT y tHcy podrían servir como biomarcadores para identificar a las personas de alto riesgo que se beneficiarían particularmente del tratamiento con ácido fólico. (China Stroke Primary Prevention Trial [CSPPT]; NCT00794885)



ACV embólico: el rivaroxabán no supera a la aspirina para evitar la recurrencia

Hart RG, Sharma M, Mundl H, Kasner SE, Bangdiwala SI, Berkowitz SD, et al.; NAVIGATE ESUS Investigators. **Rivaroxaban for Stroke Prevention after Embolic Stroke of Undetermined Source.** *N Engl J Med.* 2018 May 16 [Epub ahead of print]. doi: 10.1056/NEJMoa1802686. PMID: 29766772



Los accidentes cerebrovasculares embólicos de origen indeterminado representan el 20% de los ictus isquémicos y se asocian con una alta tasa de recurrencia. El tratamiento anticoagulante con rivaroxabán, un inhibidor oral del factor Xa, puede dar como resultado un menor riesgo de accidente cerebrovascular recurrente que la aspirina.

PARA LLEVAR

Entre los pacientes con accidente cerebrovascular embólico de origen indeterminado, el rivaroxabán (Xarelto) no es superior a la aspirina para prevenir la recurrencia, y conlleva un mayor riesgo de sangrado.

POR QUÉ ESTO IMPORTA

Aproximadamente el 25% de los accidentes cerebrovasculares isquémicos no tienen un origen claro.

Los accidentes cerebrovasculares de este tipo tienen un mayor riesgo de recurrencia.

RESULTADOS CLAVE

La prueba se suspendió temprano tanto por falta de eficacia como por problemas de seguridad.

- En el seguimiento promedio de 11 meses, la tasa anualizada de resultados primarios no fue menor con rivaroxabán que con aspirina (5.1% frente a 4.8%, HR: 1.07; p = 0.52).
- La tasa anualizada de accidente cerebrovascular isquémico recurrente fue idéntica (4.7%).
- Los pacientes en el grupo de rivaroxabán tenían mayores riesgos de hemorragia mayor (1.8% vs 0.7%, HR, 2.72; P <.001) y hemorragia que comprometía la vida o mortal (HR, 2.34; P = .004).

DISEÑO DEL ESTUDIO

Ensayo internacional aleatorizado de fase 3 entre 7,213 pacientes con ictus isquémico de origen indeterminado (presumiblemente por embolia cerebral pero sin fuente cardioembólica identificada estenosis arterial, lacunar, ensayo NAVIGATE ESUS).

Aleatorización: rivaroxabán (15 mg / día) o aspirina (100 mg / día).

Resultado principal: recurrencia de ictus isquémico o accidente cerebrovascular hemorrágico o embolia sistémica.

Financiamiento: Bayer and Janssen Research and Development.

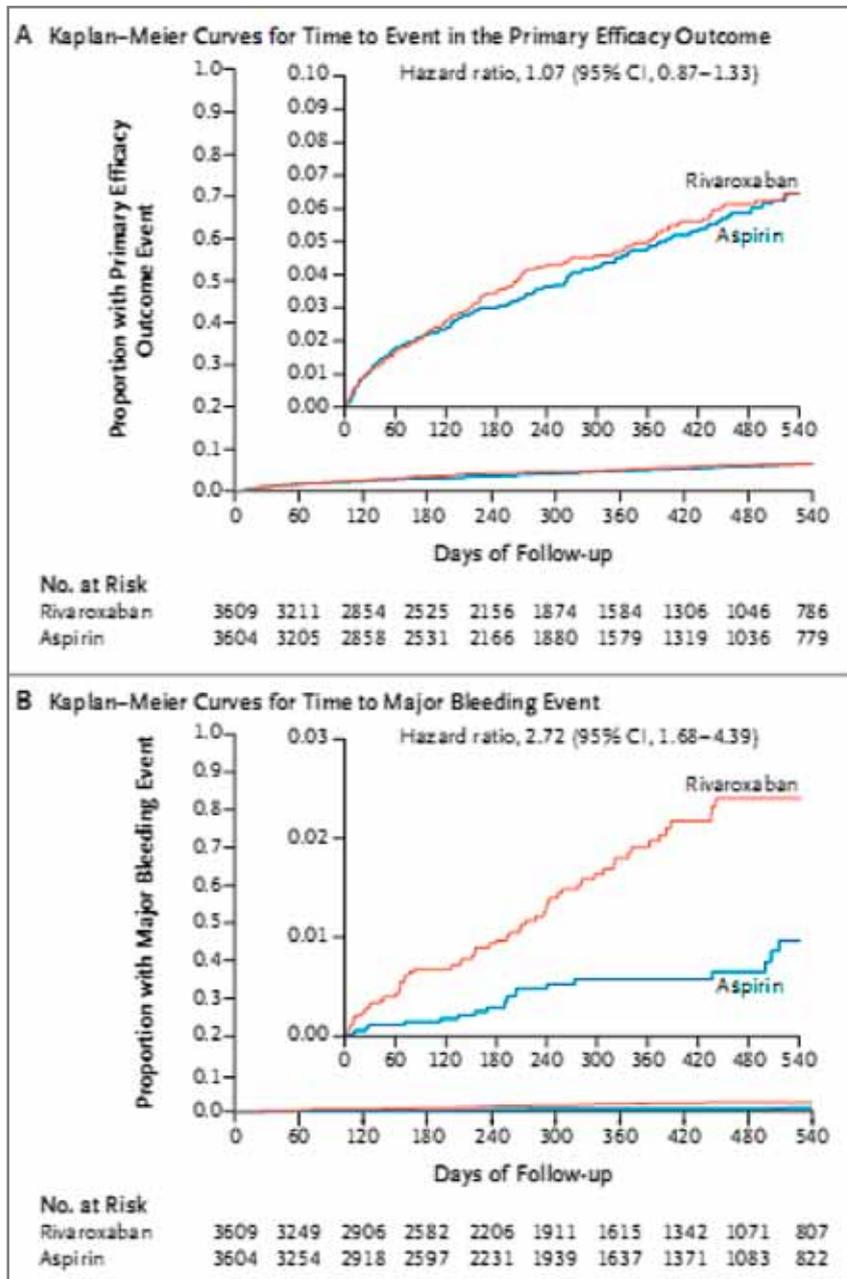


Figure 1. Cumulative Incidence of the Primary Efficacy Outcome and the Primary Safety Outcome, According to Treatment Assignment.

LIMITACIONES

No se analizó eficacia de la dosis diaria de 20 mg de rivaroxabán.

Algunos ictus incluidos pueden no haber sido susceptibles de prevención con rivaroxabán.

En conclusión, el rivaroxabán no fue superior a la aspirina con respecto a la prevención del accidente cerebrovascular recurrente después de un ictus embólico inicial de origen indeterminado y se asoció con un mayor riesgo de hemorragia. (Financiado por Bayer and Janssen Research and Development; NAVIGATE ESUS ClinicalTrials.gov número, NCT02313909.)

Enfermedades, lesiones y factores de riesgo en USA (1990-2016)

The US Burden of Disease Collaborators The State of US Health, 1990-2016 Burden of Diseases, Injuries, and Risk Factors Among US States *JAMA*.- 2018; 319(14):1444-1472. doi:10.1001/jama.2018.0158



Varios estudios han medido los resultados de salud en los Estados Unidos, pero ninguno ha proporcionado una evaluación exhaustiva de los patrones de salud por estado. El objetivo fue utilizar los resultados del Global Burden of Disease Study (GBD) para informar las tendencias en la carga de enfermedades, lesiones y factores de riesgo a nivel estatal desde 1990 hasta 2016.

Se analizaron prevalencia, incidencia, mortalidad, esperanza de vida, esperanza de vida saludable (HALE), años de vida perdidos (AVP) debido a mortalidad prematura, años vividos con discapacidad (AVD) y años de vida ajustados por discapacidad (AVISA) por 333 causas y se calcularon 84 factores de riesgo con intervalos de incertidumbre del 95% (IU).

Entre 1990 y 2016, las tasas de mortalidad general en los Estados Unidos disminuyeron de 745.2 (95% UI, 740.6 a 749.8) por 100,000 personas a 578. (95% UI, 569.4 a 587.1) por cada 100,000 personas. La probabilidad de muerte entre adultos de 20 a 55 años disminuyó en 31 estados y en Washington, DC de 1990 a 2016. En 2016, Hawaii tuvo la mayor esperanza de vida al nacer (81.3 años) y Mississippi tuvo la más baja (74.7 años), una diferencia de 6.6 años. Minnesota tuvo el HALE más alto al nacer (70.3 años), y Virginia Occidental tuvo el más bajo (63.8 años), una diferencia de 6.5 años. Las principales causas de AVISA en los Estados Unidos en 1990 y 2016 fueron la cardiopatía isquémica y el cáncer de pulmón, mientras que la tercera causa principal

en 1990 fue la lumbalgia, y la tercera causa principal en 2016 fue la enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Los trastornos por uso de opiáceos pasaron de la 11 causa de AVAD en 1990 a la 7 causa en 2016, lo que representa un cambio del 74.5% (95% de IU, 42.8% a 93.9%). En 2016, cada uno de los siguientes 6 riesgos representa individualmente más del 5% de los AVISA atribuibles al riesgo consumo de tabaco, alto índice de masa corporal (IMC), mala alimentación, consumo de alcohol y drogas, glucosa en plasma en ayunas y presión arterial alta. En todos los estados de EE. UU los principales factores de riesgo en términos de AVAD atribuibles se debieron a 1 de las 3 causas siguientes consumo de tabaco (32 estados), IMC alto (1 estado) o consumo de alcohol y drogas (8 estados).

En conclusión, existen grandes diferencias en la carga de morbilidad a nivel estatal. Las enfermedades específicas y los factores de riesgo, como los trastornos por consumo de drogas, el IMC alto, la mala alimentación, el alto nivel de glucosa en plasma en ayunas y los trastornos por consumo de alcohol están aumentando y merecen una mayor atención. Estos datos se pueden usar para informar las prioridades nacionales de salud para la investigación, el cuidado clínico y la política.

PUNTOS CLAVE

Pregunta Cómo han cambiado los niveles y las tendencias de la carga de enfermedades, lesiones y factores de riesgo en los Estados Unidos de 1990 a 2016 por estado?

Hallazgos Este estudio, que incluyó 333 causas y 84 factores de riesgo, demostró que la salud en los Estados Unidos mejoró de 1990 a 2016, aunque los factores de riesgo de mortalidad y morbilidad han cambiado en algunos estados, con factores de riesgo específicos como trastornos por consumo de drogas, alto IMC y trastornos del consumo de alcohol asociados con resultados adversos. En 5 estados, la probabilidad de muerte entre las edades de 20 y 55 años ha aumentado más del 10% entre 1990 y 2016.

Significado Las diferencias en los resultados de salud y los factores de morbilidad y mortalidad a nivel estatal indican la necesidad de una mayor inversión en la atención médica preventiva a lo largo de la vida. La intersección del riesgo, la mortalidad y la morbilidad en áreas geográficas particulares debe explorarse más a nivel estatal.

Guías de hipertensión 2017 vs. 2014: eventos cardiovasculares

Bundy JD, Mills KT, Chen J, Li C, Greenland P, He J. **Estimating the Association of the 2017 and 2014 Hypertension Guidelines With Cardiovascular Events and Deaths in US Adults** An Analysis of National Data. *JAMA Cardiol*. doi:10.1001/jamacardio.2018.1240. Published online May 23, 2018

La guía de hipertensión de la American College of Cardiology / American Heart Association del 2017 recomienda umbrales de presión arterial (PA) más bajos para iniciar la medicación antihipertensiva y los objetivos de tratamiento que la guía de hipertensión basada en la evidencia de 2014.

El objetivo fue estimar la potencial asociación de las guías de hipertensión de 2017 y 2014 con la proporción de adultos de US definidos como hipertensos o recomendados para el tratamiento antihipertensivo y con reducción del riesgo de enfermedad cardiovascular mayor (ECV) y mortalidad por todas las causas.

Usando datos del National Health and Nutrition Examination Survey 2013 a 2016, estimaron las proporciones de adultos con hiper-

tensión en EE. UU. o recomendados para el tratamiento antihipertensivo de acuerdo con las guías de hipertensión de 2014 y 2017. Utilizando datos de la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición, ensayos clínicos antihipertensivos y estudios de cohorte poblacionales, estimaron las reducciones de riesgo de ECV y la mortalidad por todas las causas, suponiendo que toda la población adulta de EE. UU. alcanzara los objetivos de tratamiento de PA sistólica recomendados por la guía. Los datos se analizaron entre octubre de 2017 y marzo de 2018. Proporciones y números de individuos con hipertensión o recomendados para el tratamiento antihipertensivo y el número de ECV y la reducción de la mortalidad por todas las causas.

Según la guía de hipertensión de 2017, la prevalencia de hipertensión (nivel PA <130 / 80mmHg) fue del 45.4% (IC 95%, 43.9%-46.9%), representando 105.3 (IC 95%, 101.9-108.8) millones de adultos US, lo que fue significativamente más alta que las estimaciones según la guía de hipertensión de 2014 (nivel PA <140/90 mmHg): 32.0% (IC 95%, 30.3% -33.6%) o 74.1 (IC 95%, 70.3-77.9) millones de individuos, respectivamente. Además, la proporción de personas recomendadas para el tratamiento antihipertensivo fue significativamente mayor según la guía de hipertensión de 2017 (35.9%, IC 95%, 34.2% -37.5%) en comparación con la guía de hipertensión 2014 (31.1%; IC 95%, 29.6% - 32.7%). Alcanzando las metas de tratamiento de PAS de la guía de hipertensión 2017 se estima que reducen 610,000 (IC 95%, 496, 000-734,000) eventos de ECV y 334,000 (IC 95%, 245,000-434,000) muertes totales en adultos US de 40 años en adelante. Las estimaciones correspondientes después de alcanzar los objetivos de tratamiento de PAS de la guía de hipertensión 2014 fueron 270, 000 (IC 95%, 202, 000-349, 000) y 177, 000 (IC 95%, 123, 000-241, 000), respectivamente. Se estima que la implementación de la guía de hipertensión de 2017 aumentará la hipotensión en 62, 000 eventos y 79, 000 casos de falla o insuficiencia renal aguda.

Los autores concluyen que en comparación con la guía de hipertensión 2014, la guía de hipertensión de 2017 se asoció con un aumento en la proporción de adultos recomendados para el tratamiento antihipertensivo y una mayor reducción de los principales eventos de ECV y la mortalidad por cualquier causa, pero un posible aumento en el número de eventos adversos en los Estados Unidos.

PUNTOS CLAVE

Pregunta: ¿Cuáles son las asociaciones de las guías de hipertensión de ACC / AHA 2017 y 2014 basadas en la evidencia con la proporción de adultos estadounidenses definidos como hipertensos o recomendados para el tratamiento antihipertensivo?

Hallazgos En este análisis de datos nacionales, la prevalencia estimada de hipertensión aumentó en comparación con la guía de 2014, al igual que las proporciones de personas recomendadas para el tratamiento antihipertensivo. Alcanzar los objetivos de tratamiento de la guía 2017 puede reducir en más de 340, 000 los eventos cardiovasculares y 156, 000 muertes totales al año en comparación con las metas de tratamiento de la guía del 2014

Significado En comparación con la guía de 2014, la guía de 2017 puede aumentar la proporción de adultos recomendados para el tratamiento antihipertensivo y reducir aún más las principales ECV y la mortalidad por todas las causas.

Table 1. Blood Pressure Thresholds for Hypertension, Recommendations for Pharmacologic Treatment Initiation, and Goals of Pharmacologic Treatment According to the 2014 Evidence-Based Guideline and 2017 ACC/AHA Guideline

Characteristic	2014 Evidence-Based Guideline ^a	2017 ACC/AHA Guideline ^b
Blood pressure thresholds for definition of hypertension, mm Hg		
Systolic	≥140	≥130
Diastolic	≥90	≥80
Blood pressure thresholds for initiation of pharmacologic treatment, mm Hg		
Systolic	≥140 In the general population <60 y and in those ≥60 y with diabetes or chronic kidney disease; ≥150 in individuals ≥60 y without diabetes or chronic kidney disease	≥140 In the general population; ≥130 in individuals with high cardiovascular disease risk, ^c diabetes, chronic kidney disease, or ≥65 y
Diastolic	≥90 In all adults	≥90 In the general population <65 y; ≥80 in individuals <65 y with high cardiovascular disease risk, ^c diabetes, or chronic kidney disease
Blood pressure goals of pharmacologic treatment, mm Hg		
Systolic	<140 In the general population <60 y and in those ≥60 y with diabetes or chronic kidney disease; <150 in individuals ≥60 y without diabetes or chronic kidney disease	<130 In all adults
Diastolic	<90 In all adults	<80 In all adults <65 y

LA VIDA AL MÁXIMO
Promoviendo estados cardiosaludables

Hypertension Specialists:

- Procardio** Hipertensión y Diabetes
- VARTALAN** Hipertensión y Daño Renal
- TEVETENZ** Sistólica aislada
- Cardicom** Hipertensión e Inflamación
- Corodin** Hipertensión y ácido úrico



Medición de la PA: probablemente lo estás haciendo mal

Are blood pressure measurement mistakes making you chronically ill? American Heart Association. 2018 May 8. <https://news.heart.org/are-blood-pressure-measurement-mistakes-making-you-chronically-ill/>.

HOW TO GET YOUR BLOOD PRESSURE CHECKED
By AMERICAN HEART ASSOCIATION NEWS

The first step in controlling your blood pressure is knowing your numbers, and that requires an accurate BP reading. Here's how to do it right, whether you're at a clinic or at home:

BEFORE	DURING	AFTER
<p>30 MIN At the 30 minutes before your BP is taken:</p> <ul style="list-style-type: none"> NO SMOKING NO CAFFEINE NO EXERCISE 	<p>Make sure the cuff is the right size and in the right place.</p> <p>Keep your cuffed arm still at that surface, like a table, or your back.</p> <p>Sit upright, back straight, feet flat on floor.</p> <p>DON'T TALK</p>	<p>1 MIN Wait 1 minute and retake your BP.</p> <p>AVERAGE THE READINGS CONSIDER TWO READINGS</p> <p>3 Keep a log and bring to every check-up.</p> <p>Bring your device every 6 months to make sure it is accurate.</p>

Source: 2017 guidelines on diagnosing, treating and living with high blood pressure. Published November 15, 2017.

PARA LLEVAR

La medición de la PA en el hogar y en la clínica a menudo está plagada de errores casuales, como tener los pies colgando, espalda y brazo no apoyados y el brazo por debajo del nivel del corazón.

Por qué esto importa

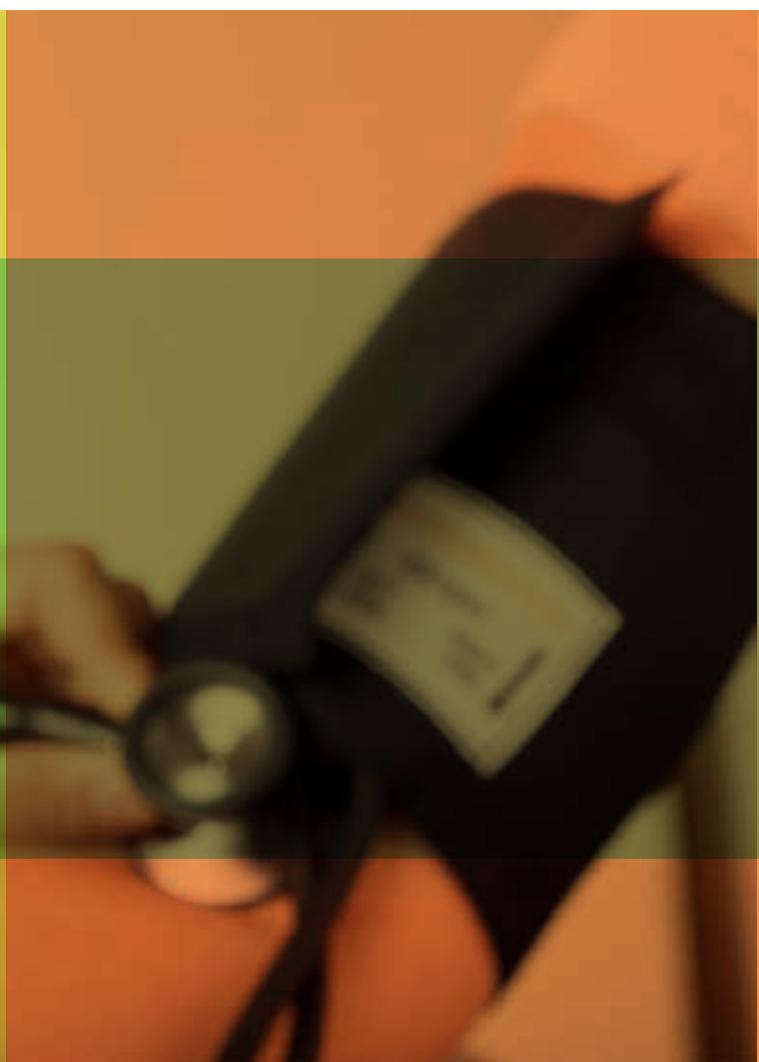
Las guías de hipertensión más recientes enfatizan la medición precisa.

La AHA ofrece un visual útil para el uso clínico o del paciente, que cubre los pasos a seguir antes, durante y después de la medición de PA.

PUNTOS CLAVE

¿Cuántos de estos errores comunes cometes?

- Manguito sobre la ropa: esto puede agregar 50 mmHg a una lectura, dependiendo del grosor de la ropa.
- Sin descanso antes de la medición: el paciente debe sentarse y quieto durante 5 minutos.
- Usar un manguito que de tamaño incorrecto: demasiado pequeño puede significar agregar 2-10 mmHg a una medición.
- Hablando: el acto de escuchar puede elevar la PA hasta 10 mmHg.
- Cualquier medición que produzca una PA inexactamente alta puede significar un paciente que de repente tiene un diagnóstico de hipertensión, especialmente con límites ahora de 130/80 mmHg.
- Siempre se debe tener cuidado antes de darle a alguien una etiqueta de enfermedad crónica.
- En 1 desafío de PA de 160 estudiantes de medicina durante una reunión de la Asociación Médica Estadounidense, los estudiantes tuvieron que realizar correctamente 11 elementos del proceso.
- Solo 1 estudiante lo hizo.
- Promedio fue solo 4 de los 11.
- Sin efecto de primer vs cuarto año o especialidad.





Europa se mantiene firme ante los umbrales de hipertensión. La ESC no sigue al ACC / AHA en el corte de diagnóstico, se centra en las tasas de control

Las guías europeas sobre la presión arterial mantienen como umbral de diagnóstico los valores de 140/90 mm Hg y, en cambio, se enfocarán en mejorar las tasas de control mediante combinaciones iniciales de dos medicamentos antihipertensivos para la mayoría de los pacientes. El lanzamiento de las nuevas guías conjuntas de la PA de la European Society of Cardiology (ESC)/European Society of Hypertension (ESH) en la conferencia anual de este último en Barcelona se completará con la publicación completa en el Congreso Europeo de Cardiología (Munich 2018) en agosto.

Consideran que el objetivo más importante es conseguir que todos los pacientes que reciben tratamiento deben tener una PAS por debajo de 140 mmHg. Ese debería ser el primer objetivo.

Las recomendaciones de ESC / ESH incluyeron un rango para objetivos de tratamiento farmacológico de menos de 140 a 130 mm Hg, con la consideración de ir por debajo de 130 mmHg para aquellos que lo toleran bien, pero no por debajo de 120 mmHg. Para las personas mayores de 65 años, el objetivo estaba por debajo de 140 a 130 mmHg, pero no más bajo.

NUEVOS CONCEPTOS

- Medida de la PA (medida fuera de la consulta, MAPA y/o PA en domicilio).
- Tratamiento menos conservador de la PA en pacientes mayores o muy ancianos. Considerar la edad biológica antes que la cronológica.
- Comenzar el tratamiento en la mayoría de los pacientes con dos drogas, no una.

2018 ESC/ESH Hypertension Guidelines

Definitions of hypertension according to office, ambulatory, and home BP levels

Category	Systolic (mmHg)	and/or	Diastolic (mmHg)
Office BP	≥ 140		≥ 90
Ambulatory BP			
Daytime (or awake) mean	≥ 135	and/or	≥ 85
Night-time (or asleep) mean	≥ 120	and/or	≥ 70
24-h mean	≥ 130	and/or	≥ 80
Home BP mean	> 135	and/or	> 85

Recommendations	Class	Level
Classification of BP		
It is recommended that BP be classified as optimal, normal, high-normal, or grades 1-3 hypertension, according to office BP.	I	C
Screening for hypertension		
Screening programmes for hypertension are recommended. All adults (≥ 18 years) should have their office BP measured and recorded in their medical file and be aware of their BP.	I	B



Williams, Mancia et al., J Hypertens 2018 and Eur Heart J 2018, in press



- La estrategia de una sola píldora para tratar la hipertensión.
- Uso preferente de IECA o ARA II con BCC y/o diuréticos tiazídicos o tipo tiazídicos
- Nuevos rangos de metas de PA en pacientes tratados.
- Detectando la pobre adherencia al tratamiento con drogas.
- El rol clave de enfermeras y del personal de salud en el manejo a largo plazo de la hipertensión.
- Recomendaciones actuales sobre el manejo de la hipertensión en mujeres y embarazo.
- Hipertensión en diferentes grupos étnicos.
- Los efectos de la altitud sobre la PA.
- Hipertensión y EPOC.
- Hipertensión y fibrilación auricular y otras arritmias.
- Uso de anticoagulantes orales en hipertensión.
- Hipertensión y disfunción sexual
- Hipertensión y terapias para cáncer.
- Manejo perioperatorio de la hipertensión.
- Drogas hipoglicemiantes y PA.
- Recomendaciones actuales sobre evaluación del riesgo CV y manejo.

NUEVAS SECCIONES

- Cuando sospechar y como descartar las causas de hipertensión secundaria.
- Manejo de las emergencias hipertensivas.
- Recomendaciones actuales en el manejo de la PA en el ictus agudo.

Resumenes

MASKED HYPERTENSION INCIDENCE: RISK FACTORS IN A PROSPECTIVE COHORT STUDY

T. Xavier¹, C. Brisson^{1,2}, M. Gilbert-Quimet^{1,2}, C. Duchaine², V. Dalens¹, D. Talbot^{1,2}, A. Milot^{1,2}.

¹Université Laval, Quebec, CANADA, ²CHU de Quebec-Université Laval, Quebec, CANADA

Objective: Masked hypertension affects approximately 10 to 20% of the general population and is associated with a higher risk of cardiovascular diseases. No previous prospective study has examined risk factors associated with masked hypertension incidence. The aim of this study was to examine risk factors associated with masked hypertension incidence in a prospective cohort from Quebec City, Canada.

Design and method: This is a dynamic cohort study using two pooled longitudinal samples of initially normotensive participants (Year 0 – Year 3; Year 3 – Year 5). The study sample was composed of 1,836 participants. At each time, blood pressure (BP) was measured using Spacelabs 90207. Manual BP was defined as the mean of the first three readings taken at rest. Ambulatory BP was defined as the mean of the next readings recorded every

15 minutes during daytime working hours. Risk factors of masked hypertension incidence were examined using crosslagged generalized estimating equations.

Results: After mutual adjustment, masked hypertension incidence was associated with male gender (RR = 1.53, 95% CI: 1.19–1.96), age (RR 40–49 = 1.55, 95% CI: 1.14–2.10; RR > = 50 = 1.48, 95% CI: 1.05–2.09), body mass index (RR > = 27 = 1.45, 95% CI: 1.12–1.87), smoking status (RR = 1.49, 95% CI: 1.07–2.08) and alcohol intake (RR > = 6/week = 1.46, 95% CI: 1.06–2.00).

Conclusions: Findings point toward socio-demographic and lifestyle related risk factors associated with masked hypertension incidence. These factors should be considered in screening efforts of individuals at risk for developing masked hypertension

RELATIONSHIPS BETWEEN SERUM URIC ACID AND BLOOD PRESSURE, METABOLIC VARIABLES AND CARDIOVASCULAR RISK PROFILE IN TREATED HYPERTENSIVE PATIENTS FROM CENTRAL AND EASTERN EUROPEAN COUNTRIES: RESULTS OF THE BP-CARE STUDY

P. Redon^{1,2}, R. Facchetti³, A. Maloberti³, M. Bombelli³, J. Redon^{2,4}, E. Lurbe^{1,4}, G. Mancina^{3,5},

G. Grassi^{3,5}. ¹Pediatric Department of Consorcio Hospital General Universitario de Valencia, Valencia, SPAIN, ²CIBER Fisiopatología Obesidad y Nutrición, Instituto de Salud Carlos III, Valencia, SPAIN,

³Department of Medicine and Surgery, University of Milano-Bicocca, Milan, ITALY, ⁴Hypertension Clinic, Hospital Clinico, INCLIVA, University of Valencia, Valencia, SPAIN, ⁵IRCCS Multimedica, Sesto San Giovanni, Milan, ITALY

Objective: Limited information is available on the association between serum uric acid (SUA) and metabolic syndrome, diabetes mellitus, renal failure, blood pressure (BP) control and cardiovascular (CV) risk profile in treated hypertensives of eastern European countries.

Design and method: The BP-CARE study examined BP control and CV risk profile in about 8000 treated hypertensive patients followed by non-specialist or specialist physicians in Albania, Belarus, Bosnia, Czech Republic, Latvia, Romania, Serbia, Slovakia and Ukraine. In 3220 of them measurements included, along with clinic BP, 24-hour BP, metabolic and renal function variables, SUA values.

Results: 51% were males, while mean age (\pm SD) was 60.0 ± 10.9 yrs, clinic BP $147.3 \pm 18/87.8 \pm 10$ mmHg, 24 hour BP $137.3 \pm 19/81.3 \pm 10$ mmHg and SUA values 5.68 ± 1.9 mg/dl, with a normal distribution in the population. SUA was significantly higher in males than females (5.99 ± 1.9 vs 5.34 ± 1.9 mg/dl, $P < 0.0001$) and progressively and sig-

nificantly greater from the low to the medium, high and very high risk patients (4.87 ± 1.38 vs 5.85 ± 2.00 , $P < 0.0001$, ESH CV risk categories). Significant differences were also found between diabetic and non-diabetic patients (5.92 ± 2.2 vs 5.58 ± 1.8 , $P < 0.0001$), patients with and without metabolic syndrome (5.92 ± 2.1 vs 5.43 ± 1.7 , $P < 0.0001$) and from stage 1 to stage 5 renal insufficiency (from 5.87 ± 2.0 to 10.48 ± 3.4 , $P < 0.0001$). No significant difference in SUA was found between patients treated and nontreated with diuretic or angiotensin II blockers or in those under antihypertensive drug combination vs monotherapy. No difference in SUA was also found when analyzing the data in relation to clinic or 24-hour BP control.

Conclusions: These data provide evidence that similarly to what described in western Europe, in central and eastern European countries SUA values are closely related to metabolic alterations, including diabetes mellitus, to renal insufficiency and CV risk profile. At variance from other studies, however, no relationship was found with BP control.

Más de 60 años
**CONTRIBUYENDO
 A MEJORAR
 LA CALIDAD**
 de vida de
 sus pacientes

Líderes en diabetes

 **Glucophage[®]**
 Metformina 500-850 mg

GLUCOPHAGE[®] XR
 metformina 500 - 750 mg

glucovance[®]
 Metformina + Glibenclamida



CON SALUD
 TODO ES POSIBLE

MERCK

RISK OF NEW ONSET METABOLIC SYNDROME ASSOCIATED WITH SELECTIVE AND COMBINED ELEVATION IN OFFICE, HOME AND AMBULATORY BLOOD PRESSURE

C. Cuspidi¹, R. Facchetti¹, M. Bombelli¹, M. Tadic⁴, C. Sala, G. Grassi², G. Mancia². ¹Department of Medicine and Surgery, University of Milano-Bicocca; Istituto Auxologico Italiano IRCCS, Milan, I, ITALY, ²Department of Medicine and Surgery, University of Milano-Bicocca, Milan, ITALY, ³Department of Medicine and Surgery, University of Milano-Bicocca, Milan, ITALY, ⁴Charité-University-Medicine Campus Virchow Klinikum, Berlin, Berlin, GERMANY, ⁵Department of Clinical Sciences and Community Health, University of Milan and Fondazione Ospedale Maggiore Policlinico, Milan, ITALY, ⁶Department of Medicine and Surgery, University of Milano-Bicocca, Milan, ITALY, ⁷Department of Medicine and Surgery, University of Milano-Bicocca, Milan, ITALY

Objective: In the Pressioni Arteriose Monitorate e Loro Associazioni (PAMELA) study, clinical, metabolic variables as well as office, home, and ambulatory blood pressure (BP) values were measured contemporaneously at baseline and after a ten-year period of follow-up, which allowed us to assess the value of selective and combined elevation of these BPs in predicting new onset metabolic syndrome (MetS).

Design and method: The present analysis included 1,182 participants without MetS at baseline, as defined by the APT III criteria. Based on office, 24-hour ambulatory BP and home values, subjects were divided into 4 groups: normal, with coat hypertension (WCH), masked hypertension (MH); and sustained hypertension (SH).

Results: As compared to subjects with in-office and out-of-office BP normality a greater age- and gender-adjusted incidence of new onset MetS was observed in WCH (OR = 2.03, CI:1.21–3.41, $p = 0.007$), MH (OR = 2.55, CI:1.26–5.17; $p = 0.009$) and SH (OR = 2.28, CI:1.43–3.99, $p = 0.0009$) when out-of-office BP was defined by ambulatory criteria. This was not the same when out-of-office BP was based on home criteria, as only the WCH group showed a significant greater OR risk (2.16, CI: 1.28–3.63, $p = 0.003$).

Conclusions: Our study provides evidence that isolated or combined BP elevations when identified by office/ambulatory measurements, carry an increase in risk of new onset MetS, while classifying the population by combining office/ home BPs only WCH is associated with a greater risk of incident MetS. In a clinical perspective, a comprehensive evaluation of BP status based on office/ambulatory measurements may substantially improve the risk stratification of new onset MetS and to activate measures for its prevention.

BLOOD PRESSURE AND ARTERIAL STIFFNESS: EFFECTS OF CANAGLIFLOZIN VERSUS PERINDOPRIL IN DIABETIC PATIENTS WITH ESSENTIAL HYPERTENSION

A. J. Ramirez¹, M. Sanchez², R. Sanchez^{1,2}. ¹ Arterial Hypertension and Metabolic Unit, University Hospital, Favalaro Foundation, Buenos Aires, ARGENTINA, ²FUNDAPRES, Buenos Aires, ARGENTINA

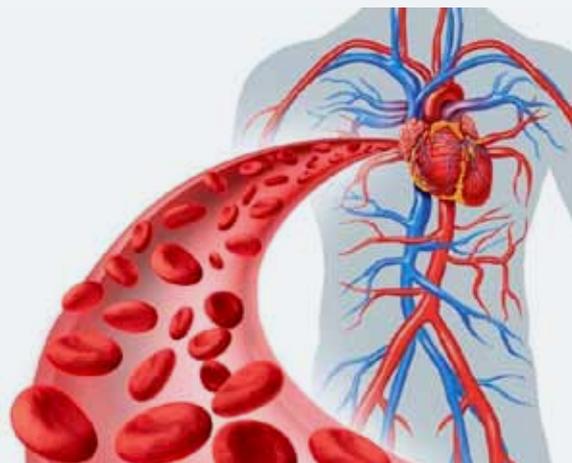
Objective: Introduction: Hypertension control is a priority target for the reduction of cardiovascular and renal risks. In type 2 Diabetes, the blood pressure (BP) reduction has an important impact in decreasing macro and microvascular complications. Sodium-glucose co-transporter-2 (SGLT2), a newly developed oral anti-diabetic drug family is able to inhibit SGLT2, decrease glucose plasma levels, BP and weight. Arterial stiffness is an established risk factor for cardiovascular events and mortality. Treatment of hypertension improves arterial stiffness and SGLT2 have shown to reduce blood pressure and ameliorates pulse wave velocity

Aims: To evaluate, in patients with type 2 diabetes and hypertension, pretreated with amlodipine, the effects of Canagliflozin, compared with Perindopril, an ACEI, after 6 months treatment on central blood pressure and carotid-femoral pulse wave velocity (c-f PWV).

Design and method: Thirty type 2 diabetic patients with hypertension, pretreated with amlodipine 10 mg daily and metformin 750–2000 mg daily, were randomized and a third medication was added; either canagliflozin 300 mg daily ($n = 15$, 9 female, mean age: 63 ± 8 y) or perindopril 10 mg daily ($n = 15$, 5 females, mean age 59 ± 4 y), for 6 months. Ambulatory blood pressure monitoring (ABPM) with Mobil-O-Graph device was assessed at baseline, and after 3 and 6 months of treatment. In addition, in all individuals before and after 6 months of treatment, the c-f PWV was measured by tonometry.

Results: Both treatments significantly reduced either the office or ABPM systolic, diastolic and central systolic blood pressures. Similarly, in both groups, c-f PWV was improved after 6 months of treatment. Canagliflozin plus amlodipine significantly reduced HbA1C ($8.1 \pm 0.5\%$ to $7.0 \pm 0.4\%$; $p < 0.05$) after 6 months of treatment. Perindopril plus amlodipine failed to change HbA1C. In the same way, only canagliflozin significantly reduced uric acid and 24hs urinary sodium after 6 months treatment. Other security laboratory parameters, including GOT, GPT, bilirubin failed to show any change.

Conclusions: Canagliflozin reduced ambulatory BP and central BP in diabetics patients. In addition, arterial stiffness was improved in a similar way to perindopril. These two conditions might be important for the cardiovascular protection effects of SGLT2 inhibitors.



NON-PROTEINURIC DIABETIC NEPHROPATHY IS THE MAIN CAUSE OF CHRONIC KIDNEY DISEASE

N. R. Robles Perez-Monteoliva¹, J. Villa¹, F. J. Felix², L. Lozano³, D. Fernandez-Berges². ¹Hospital Infanta Cristina, Badajoz, SPAIN, ²Unidad de Investigación en Enfermedades Cardiovasculares. FUNDESALUD, Villanueva de la Serena, SPAIN, ³Centro de Salud Merida, Merida, SPAIN

Objective: Diabetic nephropathy traditionally produces significant proteinuria prior to the development of renal impairment. However, this clinical paradigm has recently been questioned. The current study evaluated the impact of diabetes mellitus on the prevalence of renal disease in general population.

Design and method: Data from of the HERMEX survey, an observational, cross sectional, population based study were used. The final sample included 2,813 subjects (mean age 51.2 years, 53.5% female). Four hundred patients have diabetes. Urinary albumin excretion (UAE) rate was analyzed and glomerular filtration rate (GFR) was estimated using the CKD-EPI formula.

Results: Among participants without diabetes, 2.9%(2.2–3.6) had a GFR < 60 ml/min. Prevalence of abnormal UAE in population without diabetes was 3.3% (2.6–4.0). The global prevalence of renal disease was 5.6%(4.8–6.6). Prevalence of GFR < 60 ml/min in subjects with diabetes was 8.8% (6.4–11.9) (p < 0.001, Chi-square test). Prevalence of abnormal UAE in population with diabetes was 14.1% (7.7–19.8)(p < 0.001, Chi-square test). CKD prevalence was 20.3% (16.6–24.6)(p < 0.001, Chi-square test). The logistic regression analysis showed a positive independent association of CKD with age, high blood pressure and albuminuria. No significant relationship was found with diabetes mellitus

Conclusions: CKD is more prevalent in population with diabetes. Nevertheless, most of patients with diabetes and CKD have no albuminuria. An increased cardiovascular burden seems to produce this clinical presentation.

SHORT-TERM BLOOD PRESSURE VARIABILITY PREDICTS CARDIOVASCULAR EVENTS AND ALL-CAUSE MORTALITY IN HEMODIALYSIS PATIENTS

P. A. Sarafidis¹, C. Loutradis¹, A. Karpetas², E. Papadopoulou¹, G. Tzanis¹, A. Bikos¹, V. Raptis³, C. Syrgkanis⁴, V. Liakopoulos⁵, A. Papagianni¹, G. Bakris⁶, G. Parati^{7, 8}. ¹Dept. of Nephrology, Hippokraton Hospital, Aristotle University of Thessaloniki, Thessaloniki, GREECE, ²Therapeutiki Hemodialysis Unit, Thessaloniki, GREECE, ³Pieria Hemodialysis Unit, Katerini, GREECE, ⁴Hemodialysis Unit, Achilopoulosion General Hospital, Volos, GREECE, ⁵Section of Nephrology and Hypertension, 1st Dept of Medicine, AHEPA Hospital, Aristotle University of Thessaloniki, Thessaloniki, GREECE, ⁶Dept. of Medicine, American Society of Hypertension Comprehensive Hypertension Center, University of Chicago Medicine, Chicago, IL, USA, ⁷Dept. of Cardiovascular, Neural and Metabolic Sciences, IRCCS S.Luca Hospital, Istituto Auxologico Italiano, Milan, ITALY, ⁸Dept of Medicine and Surgery, University of Milan-Bicocca, Milan, ITALY

Objective: Long-term office BP variability in hemodialysis patients is associated with increased risk of cardiovascular events and mortality. However, the association of the main hemodynamic culprit in dialysis, i.e. interdialytic BP fluctuations, with outcomes has not been investigated. This study examines the prognostic role of short-term BP variability (BPV) for cardiovascular events and all-cause mortality in this population.

Design and method: 227 hemodialysis patients underwent 44 hour ambulatory monitoring during a standard interval and followed-up for 30.17 ± 17.70 months. We calculated standard deviation (SD), weighted SD (wSD), coefficient of variation (CV), and average real variability (ARV) of BP with validated formulas. The primary end-point was first occurrence of all-cause death, non-fatal myocardial infarction or non-fatal stroke. Secondary end-points were: (i)all-cause mortality; (ii)cardiovascular mortality; (iii)a combination of cardiovascular death, non-fatal myocardial infarction, non-fatal stroke, resuscitation after cardiac arrest, coronary revascularization or hospitalization for heart failure.

Results: Cumulative freedom from the primary end-point was similar for quartiles of predialysis SBP and 44 hour-SBP, but was progressively longer for increasing quartiles of 44hour-SBP-SD (p = 0.014), wSD (p = 0.007), CV (p = 0.031) and ARV (83.9%, 71.9%, 70.2% and 43.9% for quartiles 1 to 4 respectively; p < 0.001), a finding that was similar for the composite cardiovascular outcome. Higher quartiles of 44 hour-SBP-ARV were significantly associated with higher future risk for all studied outcomes. Among diastolic BPV indices, 44 hour-DBPCV and 44hour-DBP-ARV were associated with increased risk for the composite cardiovascular outcome. In Cox regression analysis all SBP-BPV indices were related to the primary end-point, independently of SBP levels (ARV: HR: 1.118, 95%CI: 1.055–1.185, per mmHg increase).

Conclusions: Increased BPV during the interdialytic interval is associated with higher risk of death and cardiovascular events in hemodialysis, whereas ambulatory BP levels per se are not. Short-term BPV could be a major player promoting the adverse cardiovascular profile of these individuals.

CARDIOVASCULAR PROGNOSTIC FACTORS IN PREDIABETIC PATIENTS WITHIN A HYPERTENSIVE POPULATION

R. Garcia Carretero¹, C. Soguero Ruiz², I. Mora Jimenez², L. Vigil Medina¹. ¹Mostoles University Hospital, Mostoles, SPAIN, ²Rey Juan Carlos University, Fuenlabrada, SPAIN

Objective: Prediabetes is a major risk for development of type 2 diabetes, but it is unclear whether it increases the risk for cardiovascular disease (CVD). Our aim was to determine whether prediabetic patients was a higher risk of CVD than non-prediabetic patients in our hypertensive population.

Design and method: We conducted a longitudinal, retrospective research with patients attended at a Hypertension Unit. Prediabetes was defined according to American Diabetes Association (ADA) criteria. Our primary outcome was a composite of non-fatal coronary disease, non-fatal stroke, heart failure and

cardiovascular (CV) death. We fitted survival analysis using a Cox proportional hazard regression model to estimate the survival and time-to-event rates in prediabetic patients compared to non-prediabetic ones.

Results: We selected 1,652 patients, 713 (43%) with prediabetes (table 1). We encoded 13 cases of coronary disease, 26 strokes, 5 cases of heart failure and 27 CV deaths in the prediabetes cohort, and 16 cases of coronary disease, 18 strokes, 14 cases of heart failure and 14 CV deaths in the non-prediabetic group. The risk of developing a CV event was higher in the prediabetic patients (HR = 1.61,

95% CI 1.01- 2.54, p = 0.04), as shown in Figure 1. In a multivariate Cox survival analysis, age and cystatin C were the most relevant prognostic factors within the potential studied predictors (table 2).

Conclusions: Prediabetes was associated with a higher risk of CV event in prediabetic patients than non-prediabetic individuals from our hypertensive population. Cystatin C, along with age, was a major prognostic factor for CV risk, and can be useful in the risk assessment in prediabetic, hypertensive patients.

Table 1. Clinical features of our cohorts

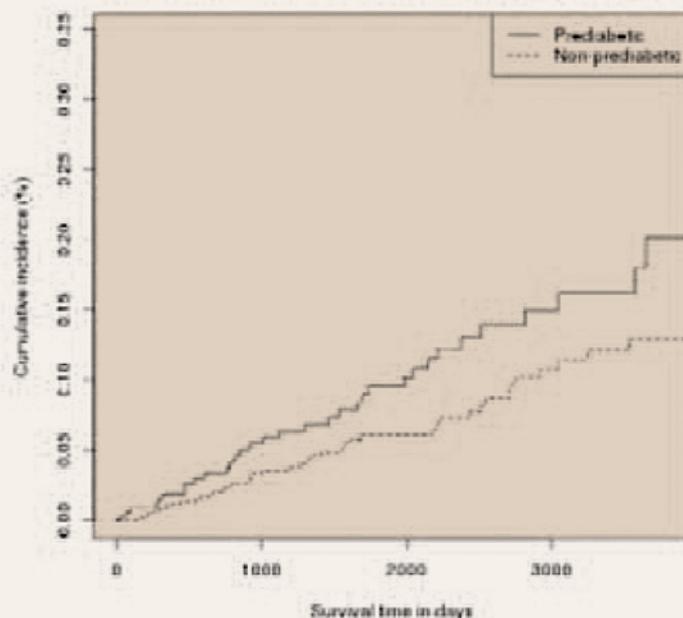
	Prediabetes	Non-prediabetes	Total	P value
Patients	713	939	1652	NA
Age (years)	58.9 (12.3)	51.6 (14.8)	54.7 (14.2)	<0.001
Women (%)	51.7	49.5	50.4	1
BMI	31.7 (5.3)	30.1 (5.3)	30.8 (5.4)	0.93
Systolic BP (mmHg)	141.9 (13.9)	139.3 (13.6)	140.4 (13.8)	0.13
Diastolic BP (mmHg)	79.5 (9.1)	80.7 (8.9)	80.2 (9.0)	0.03
LDL-cholesterol (mg/dl)	136.5 (32.1)	132.8 (31.9)	134.4 (32.0)	0.03
HDL-cholesterol (mg/dl)	64.1 (17.6)	64.6 (17.5)	64.4 (17.5)	0.02
HbA1c (%)	6.1 (0.4)	5.6 (0.3)	5.8 (0.6)	0.2
Albumin/creatinine (mg/g)	15.7 (40.0)	10.7 (23.2)	12.5 (29.2)	< 0.001
Creatinine (mg/dl)	0.8 (0.2)	0.8 (0.2)	0.8 (0.2)	0.08
Cystatin C (mg/dl)	0.8 (0.2)	0.8 (0.2)	0.8 (0.2)	0.01

Data are shown in absolute values, percentage or median (interquartile range), as appropriate. P-value shows the univariate analyses assessing the relationship between the predictors and the CV outcome in the prediabetic cohort.

Table 2. Survival analysis: multivariate Cox regression for CV event

	HR (CI 95%)	P-value
Age		
Non-prediabetic	1 (reference)	
Prediabetic	1.05 (1.02 - 1.08)	0.0001
Cystatin C		
Non-prediabetic	1 (reference)	
Prediabetic	1.45 (1.27 - 2.82)	0.02

Hazard ratio values (HR) were adjusted for systolic BP, LDL- and HDL-cholesterol, and gender. None of these predictors were statistically significant.

Kaplan-Meier cumulative incidence by prediabetic status**Figure 1. Kaplan-Meier plot showing the cumulative incidence of our prediabetic patients**

IMPORTANCE OF MEAN BLOOD PRESSURE AND BLOOD PRESSURE VARIABILITY FOR THE EFFECT OF VALSARTAN VERSUS AMLODIPINE ON CARDIOVASCULAR EVENTS AND DEATH

M. Hollund Mehlum¹, K. Liestøl², S. E. Kjeldsen³, S. Julius⁴, T. A. Hua⁵, P. M. Rothwell⁶, M. A. Weber⁷, E. Berge⁸, G. Mancia⁹, G. Parati¹⁰. ¹Department of Geriatric Medicine, Oslo University Hospital, Institute of Clinical Medicine, University of Oslo, Oslo, NORWAY, ²Department of Informatics, University of Oslo, Oslo, NORWAY, ³Department of cardiology, Oslo University Hospital, Institute of Clinical Medicine, University of Oslo, Oslo, NORWAY, ⁴Division of Cardiovascular Medicine, University of Michigan, MI, Ann Arbor, USA, ⁵Unit of Biostatistics and Pharmacometrics, Novartis Pharmaceuticals Corporation, New Jersey, East Hanover, USA, ⁶Stroke Prevention Research Unit, Department of Clinical Neuroscience, John Radcliffe Hospital, University of Oxford, Oxford, UNITED KINGDOM, ⁷Department of Cardiovascular Medicine, State University of New York, Downstate College of Medicine, New York, USA, ⁸Department of Cardiology, Oslo University Hospital, Oslo, NORWAY, ⁹University of Milano-Bicocca, and Policlinico di Monza, Monza, ITALY, ¹⁰Department of Cardiovascular, Neural and Metabolic Sciences, S Luca Hospital, IRCCS, Istituto Auxologico Italiano and Department of Medicine and Surgery, University of Milano-Bicocca, Milan, ITALY

Objective: We explored if differences in blood pressure profiles can explain the differences in risks of cardiovascular events and death among patients treated with valsartan or amlodipine in the Valsartan Antihypertensive Long-Term Use Evaluation (VALUE) trial.

Design and method: The VALUE trial was a randomised, double-masked trial of valsartan versus amlodipine in patients with hypertension. Mean follow-up was 4.2 years. We calculated mean systolic blood pressure as a time-dependent variable and blood pressure variability as the standard deviation (SD) of systolic blood pressure during follow-up in patients with 3 or more visits, and compared blood pressure profiles in the treatment groups. We performed multiple Cox regression analyses to assess the importance of mean

blood pressure, blood pressure variability and clinical risk factors for the effects of valsartan versus amlodipine on myocardial infarction, stroke, congestive heart failure, and death.

Results: 14,996 patients were eligible for analysis. Mean systolic blood pressure and blood pressure variability was higher in the valsartan group (mean difference 2.2 mm Hg and 1.4 mm Hg, $p < 0.0001$ and $p < 0.0001$, respectively). For myocardial infarction, adjustment for mean blood pressure and blood pressure variability attenuated the risk increase for valsartan towards the null (from HR 1.19 to 1.12), mainly attributable to blood pressure variability. For stroke, adjustment for mean pressure and blood pressure variability both attenuated the risk increase for valsartan (from HR 1.12 to 1.01). For congestive heart failure

the risk reduction for valsartan became even more pronounced (from HR 0.89 to 0.77). No clear effect was seen on death (from HR 1.01 to 1.00). The effects were the same if we excluded measurements from the first 6 months.

Conclusions: Differences in mean systolic blood pressure and pressure variability during follow-up explained most of the effects of valsartan versus amlodipine on risk of myocardial infarction and stroke. Differences in variability seem to be particularly important for the effect on myocardial infarction. For congestive heart failure, there seems to be a beneficial effect of valsartan versus amlodipine, independent of blood pressure. These data deserve further investigation.

COMPARATIVE EFFICACY OF ANGIOTENSIN CONVERTING ENZYME INHIBITORS AND ANGIOTENSIN RECEPTOR BLOCKERS II IN ESSENTIAL HYPERTENSION: SYSTEMATIC REVIEW AND NETWORK META-ANALYSIS

C. Antza¹, C. Dimou¹, E. Akrivos², I. Doundoulakis¹, S. Stabouli³, A.B. Haidich⁴, V. Kotsis¹. ¹3rd Department of Internal Medicine, Papageorgiou Hospital, 24H Abpm Center, Aristotle University, Thessaloniki, GREECE, ²Lab of Computing, Medical Informatics and Biomedical Imaging Technologies, Medical School, Aristotle University, Thessaloniki, GREECE, ³1st Department Of Pediatrics, Thessaloniki, GREECE, ⁴Department of Hygiene and Epidemiology, Medical School, Aristotle University, Thessaloniki, GREECE

Objective: Angiotensin converting enzyme inhibitors (ACEIs) and angiotensin II receptor blockers (ARBs) are widely used for the treatment of hypertension. However, data on their comparative efficacy is incomplete. The present systematic review and network meta-analysis investigated the comparative efficacy of these two drug categories in blood pressure reduction, mortality and morbidity of adults with essential hypertension.

Design and method: Bibliographic search was performed in Medline (PubMed) and Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL) for placebo- and active-controlled, double-blind randomized trials, which had studied for blood pressure reduction, mortality and/or morbidity.

Results: Thirty studies with 7,370 participants were included for the blood pressure reduction analysis and eight studies with 25,158 participants were included for the mortality/morbidity analysis. The two pharmacological categories did not differ in lowering systolic (WMD: 0.59, 95%CI: -0.21 to 1.38) and diastolic blood pressure (WMD: 0.62, 95%CI: -0.06 to 1.30), all-cause mortality (RR: 0.96, 95%CI 0.80 to 1.14), cardiovascular mortality (RR: 0.87, 95%CI 0.67 to 1.14), fatal and non-fatal myocardial infarction (RR: 1.02, 95%CI 0.75 to 1.37) and stroke (RR:

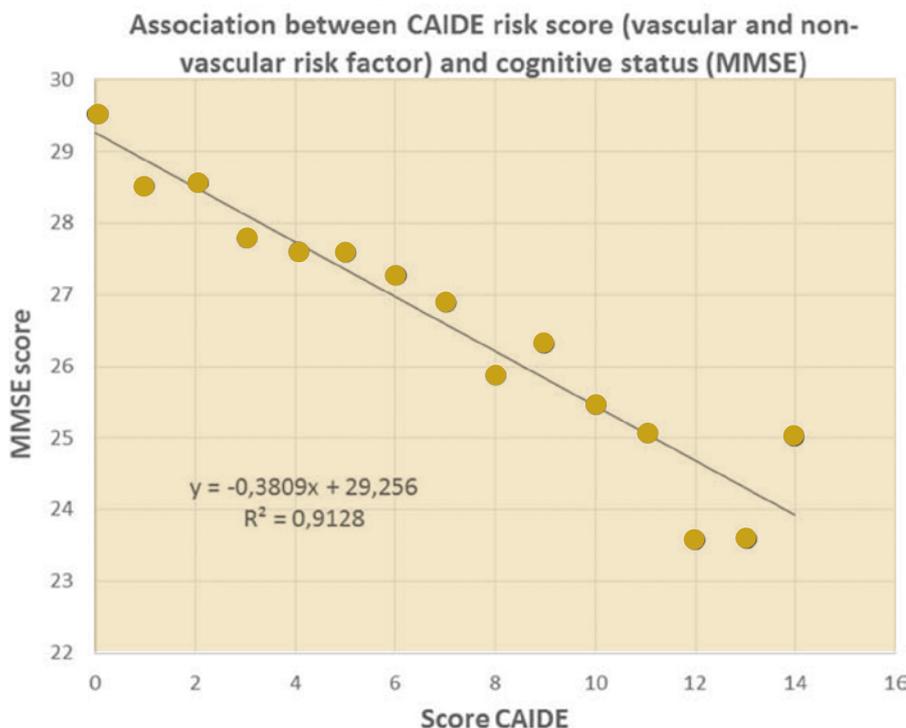
1.13, 95%CI 0.87 to 1.46). ACEIs found to be superior in the development and/or hospitalization for heart failure (RR: 0.71, 95%CI 0.54 to 0.93).

Conclusions: ACEIs and ARBs do not differ in blood pressure reduction, mortality and morbidity in patients with essential hypertension. ACEIs were superior in the development and/or hospitalization for heart failure.



VASCULAR AND NON-VASCULAR PREDICTORS OF COGNITIVE DETERIORATION IN HYPERTENSIVE PATIENTS

G. Cerezo, A. Vicario, F. Taragano, F. Risso Patron, J. Romano, R. Plunkett, N. Lodolo, R. Flores. *Heart and Brain Federal Network. Cardiovascular Institute of Buenos Aires (ICBA), Buenos Aires, ARGENTINA*



Objective: Hypertension (HTN) is the main vascular risk factor for developing cognitive impairment (CI) and dementia, but there are other vascular and non-vascular risk factors that increase this risk. 1) To know the current cognitive status and to stratify the risk of dementia in a sample of hypertensive patients, 2) to observe the association between vascular and non-vascular risk factors with the current cognitive status.

Design and method: Hypertensive patients participants from the Heart-Brain Study in Argentina (both sexes, > 21 years). To assess the current cognitive status, the Mini-mental test (MMSE) adjusted to age and level of education was used. And, to stratify the risk of dementia, the CAIDE score (Cardiovascular risk, aging and incidence of dementia) was used for assesses the risk factors: 1) non-modifiable (age and sex), 2) modifiable non-vascular (education) and 3) modifiable vascular (hypertension, obesity, cholesterol and physical activity)

Results: Were included 1,279 hypertensive patients, average age 60.2 ± 13.5 years (71% female). The average years of education of the total sample was 9.9 ± 5.1 years. With 7 years or less of education: 44.5%; between 8 and 12 years old: 33% and 12 years old or more: 22.4%. The 46% of the sample were treated and controlled. The average MMSE score in the total sample was 26.6 ± 3.6 pts (Normal (27–30 pts) 66.3%, doubtful (25–26 pts) 10.6% and abnormal (< / = 24) 21.1 %). According to the CAIDE score, 55.4% presented a low risk of dementia (1 to 1.9%), 39.7% moderate risk (4.2 to 7.4%) and 4.7% high risk (16.4%). An inverse relationship was observed between CAIDE score (vascular and non-vascular risk factors) and current cognitive status (MMSE) (R^2 0.9128, p 0.000).

Conclusions: Cognitive impairment (MMSE < / = 24 pts) was present in more than 20% of hypertensive patients. Approximately 40% of hypertensive patients presented a moderate risk of dementia and 5% severe risk. The CAIDE score (vascular and non-vascular risk factors) was inversely related to the current cognitive status (MMSE).

CARDIOVASCULAR EVENTS AND TARGET ORGAN DAMAGE IN PRIMARY ALDOSTERONISM: A SYSTEMATIC REVIEW AND META-ANALYSIS

S. Monticone¹, F. D'Ascenzo², C. Moretti², T. A. Williams¹, F. Veglio¹, F. Gaita², P. Mulatero¹. ¹Division of Internal Medicine and Hypertension, Department of Medical Sciences, University of Turin, Turin, ITALY, ²Division of Cardiology, Department of Medical Sciences, University of Turin, Turin, ITALY

Objective: According to some reports, patients affected by primary aldosteronism (PA) have an increased risk of cardio- and cerebrovascular complications compared to patients with essential hypertension (EH). However, current available evidence relies on highly heterogeneous studies. We aimed to assess the relationship between PA and major adverse cardiac and cerebrovascular events, cardiac target organ damage, diabetes and metabolic syndrome by integrating results of previous studies.

Design and method: We performed a meta-analysis of both prospective and retrospective observational studies to investigate the association between PA and stroke, coronary artery disease (as co-primary end points), atrial fibrillation and heart failure (as secondary endpoints), target organ damage, metabolic syndrome and diabetes, in comparison with patients affected by essential hypertension. We also compared PA subtypes, aldosterone producing adenoma (APA) and bilateral adrenal hyperplasia (BAH).

Results: A total of 31 studies, including 3,838 patients with primary aldosteronism and 9,284 patients with essential hypertension were included in the analysis. After a median of 8.8 years from hypertension diagnosis, compared with patients with essential hypertension, patients with primary aldosteronism displayed an increased risk of stroke (odds ratio [OR] 2.58, 95% CI 1.93–3.45), coronary artery disease (1.77, 1.10–2.83), atrial fibrillation (3.52, 2.06–5.99), and heart failure (2.05, 1.11–3.78). Similarly, the risk of diabetes (OR 1.33, 95% CI 1.01–1.74), metabolic syndrome (1.53, 1.22–1.91), and left ventricular hypertrophy (2.29, 1.65–3.17) was increased in patients affected by PA compared with EH.

Conclusions: An early diagnosis of PA is important because affected patients display an enhanced cardiovascular risk compared to patients with EH.



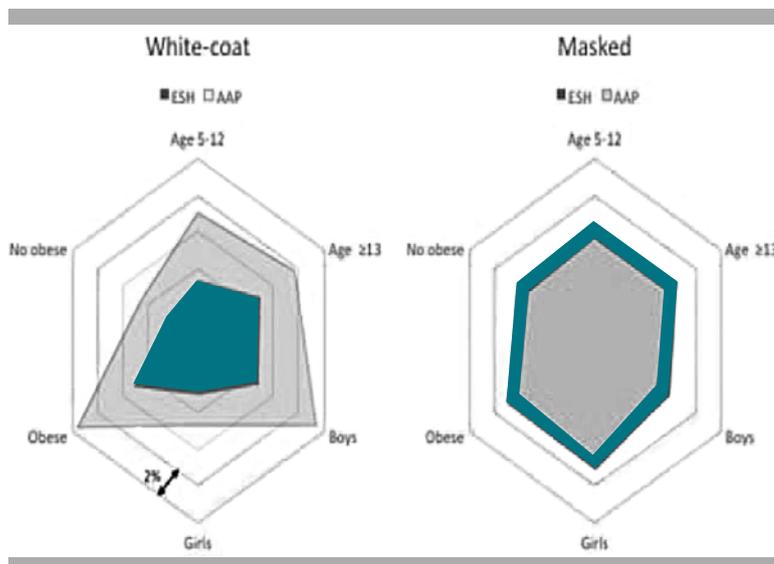
DIFFERENCES IN THE PREVALENCE OF BLOOD PRESSURE CONDITIONS USING ESH VS AAP GUIDELINES IN CHILDREN AND ADOLESCENTS

E. Lurbe¹, M. I. Torro^{1,2}, F. Aguilar^{1,2}, J. Redon^{1,3}, J. Alvarez-Pitti^{1,2}, P. Redon^{1,2}.
¹CIBEROBN, Health Institute Carlos III, Madrid, SPAIN, ²Cardiovascular Risk Unit, Hospital General Universitario University of Valencia, Valencia, SPAIN, ³INCLIVA Research Institute, Valencia, SPAIN

Objective: The objective is to assess differences in the prevalence of blood pressure (BP) conditions according to the European Society of Hypertension (ESH) guidelines (Lurbe, J Hypertens 2016) and the American Academy of Pediatrics (AAP) (Flynn, Pediatrics 2017) in children and adolescents.

Design and method: Four thousand two hundred and ninety-six Caucasians of both sexes (1,941 females), of European origin, from 5 to 18 years of age (mean age 11.5 3.3) in the absence of antihypertensive treatment were included. Overweight and obesity (n = 2,243) were defined based on the extended international body mass index cut-offs. Office BP was measured in the non-dominant arm with cuff and bladder size adjusted to upper-arm girth. The three measurements of each office visit were averaged for analysis. Twenty-four-hour ambulatory BP monitoring was performed by using Spacelabs monitor 90207. Subjects were qualified as true normotensive (N), white-coat (WC), masked (M) or sustained hypertensive (HTN) according to the ESH and AAP criteria for office BP, and reference values for 24-hour ambulatory BP (Wühl, J Hypertens 2002).

Results: The prevalence of N, WC, M and HTN were significantly different when the ESH or AAP were applied. Overall, the largest differences were observed in the prevalence of WC, which was double when the AAP criteria were used. The differences were larger for boys, older than 13 years of age. The presence of obesity did not reduce the higher prevalence of WC by the AAP criteria. In contrast, M was slightly higher when the ESH criteria were applied. The impact on the prevalence of WC and M is shown in the figure.



Conclusions: When applying the AAP criteria, compared with that of the ESH, the main difference is the higher prevalence of WC, especially in boys aged 13 years or older. The consequence is an increment of the HTN work-up in children and adolescents.

COMPARATIVE EFFECTIVENESS OF TWO-DRUG THERAPY VERSUS MONOTHERAPY AS INITIAL REGIMEN IN HYPERTENSION: A PROPENSITY-SCORE MATCHED COHORT STUDY IN A LARGE PRIMARY CARE DATABASE

G. Mancía¹, K. Marinier², P. Macouillard³, M. De Champvallins⁴, N. Deltour⁵, N. Poulter⁶. ¹University of Milano-Bicocca, Milan, ITALY, ²Servier, Dept Pharmacoepidemiology, Suresnes, FRANCE, ³IT&M Stats, Neuilly sur Seine, FRANCE, ⁴Servier, Center for Therapeutic Innovation in Cardiology, Suresnes, FRANCE, ⁵Imperial College, London, UNITED KINGDOM

Objective: Clinical trials have shown initial combination therapy to be more effective on blood pressure (BP) control than initial monotherapy but few studies examined the question in a large primary care database. The main objective of this study was to evaluate relative effectiveness on BP of an initial two-drug therapy compared to monotherapy in hypertension (HT).

Design and method: In the UK Clinical Practice Research Datalink with hospitalisation and mortality data linkage, we identified a cohort of adults with uncontrolled HT and initiating one or two antihypertensive drug class(es) (among ACEIs, ARBs, CCB, BB, thiazide-like diuretics) between 2006 and 2014, with follow-up until February 2016. New users of 2-drugs and monotherapy were matched 1:2 using a propensity score. Exposure was defined as intention-to-treat (ITT) or as treated (AT), i.e. until first regimen change. Primary and secondary endpoints were respectively BP control and serious cardiovascular event (SCE). Analyses in planned subgroups, according to HT severity or most frequent classes of drugs (ACEi, CCB) used specific propensity scores.

Results: Among 54,523 eligible hypertensive patients included, 3,256 patients were initiated on 2 drugs of which 2,807 (86.2%) were matched to 5,614 monotherapy new users (mean SBP/DBP 164.6/94.8 mm Hg). During a mean follow-up (ITT) of 4.6 years, mean exposure duration (AT) was 12.7 months, with 76.5% patients changing initial regimen. In the AT analysis, use of 2 drugs was associated with 17% increased BP control in all hypertensive patients (HR [95%CI]: 1.17 [1.09–1.26]), increasing to 28% in patients with grade 2–3 HT (1.28 [1.17–1.41]), and 27% in patients with ACEi+CCB (1.27 [1.08–1.49]). A positive association was also observed in the ITT analysis of all hypertensive patients (1.08 [1.03–1.13]) or those with grade 2–3 HT (1.10 [1.03–1.18]). For SCE, overall no significant association with 2-drug therapy was found.

Conclusions: In line with UK guidelines, only a small fraction of hypertensive patients used two drugs in combination as initial therapy. This large populationbased cohort study supports the evidence of greater effectiveness of 2-drug therapy for BP control, while additional data would be required for SCE.

PROGNOSTIC VALUE OF CLINIC, HOME AND AMBULATORY PULSE PRESSURE IN THE GENERAL POPULATION. DATA FROM THE PAMELA STUDY

M. Bombelli¹, R. Facchetti¹, G. Seravalle², M. Tadic³, G. Grassi¹, G. Mancia¹. ¹Department of Medicine and Surgery, Internal Medicine, University of Milan Bicocca, Milan, ITALY, ²Istituto Auxologico Italiano, Milan, ITALY, ³Charité Universitätsmedizin Berlin, Department of Internal Medicine and Cardiology, Berlin, GERMANY

Objective: Pulse pressure (PP), is a simple measure of arterial stiffness. Several studies have shown that PP increases the risk of cardiovascular (CV) events but they were limited to clinic measure, mostly performed on individuals with high CV risk. Furthermore few studies reported PP-related risk of morbidity and mortality separately for genders.

Design and method: 3,200 subjects, stratified for sex and decades of ages, were randomly selected to be representative of the general population of Monza (Northern Italy). In each subject we performed the following measurements: 1) Clinic (C) Systolic (S) Blood Pressure (BP) and Diastolic (D) BP (sphygmomanometer), 2) Home SBP and DBP (Philips HP 5331), 3) Ambulatory (24 h) SBP and DBP (Spacelabs 90207), 4) Body Mass Index (BMI), 5) Blood Glucose and Serum Cholesterol. Each subject was followed for 12 years, during which all deaths were collected and classified by ICD-X codes as being a CV (ICD-X I-0 to I-99) or non CV death. Non-fatal CV events were identified by hospital diagnosis also using ICD-X codes and validated on the hospital clinical records.

Results: The complete data set was obtained in 2045 subjects. PP was calculated as difference between SBP and DBP. Office, home and 24 h blood pressures were significantly higher in individuals who experienced a CV event or died during follow-up. Clinic, 24 h and Daytime PP were independent predictors of CV events after adjustment for main demographic and clinical parameters in the whole study population (HR 1.24, CI 1.03–1.49; HR 1.17, CI 1.01–1.36; HR 1.2, CI 1.03–1.39, respectively; $p < 0.05$ for all). Nighttime PP was an additional independent predictor in men (HR 1.23, CI 1.03–1.47, $p < 0.05$). None of measured PP (Clinic, Home, 24 h, Day- and Nighttime) was predictor of CV events in women. None of calculated PP was predictor of all-cause mortality in general population and in both genders.

Conclusions: Clinic and 24 h, but not home, PP represent a predictor of CV events in general population and in its male fraction. In females PP does not increase risk of CV events. All-cause death is not predicted by any of the PP measured.

INITIAL ANTIHYPERTENSIVE TREATMENT STRATEGIES AND THERAPEUTIC INERTIA: EVIDENCE FROM A LARGE POPULATION BASED COHORT

F. Rea¹, G. Corrao¹, L. Merlino², G. Mancia^{1,3}. ¹University of Milano-Bicocca, Milan, ITALY, ²Lombardy Regional Health Service, Milan, ITALY, ³Policlinico di Monza, Monza, ITALY

Objective: In several hypertensive patients, treatment is not upgraded despite lack of blood pressure control, due to therapeutic inertia. Information is limited, however, on the extent of this phenomenon in real-life medicine. The aim of this study was to assess whether two-drug combination as first treatment step results into a reduced role of therapeutic inertia compared to initial monotherapy.

Design and method: 125,635 residents in the Italian Lombardy Region who were aged 40 to 85 years and were newly treated with one antihypertensive drug ($n = 100,982$) or two-drug combination therapy (free or fixed dose, $n = 24,653$) during 2008 were included in the cohort and followed for 3 years after treatment initiation. The proportion of patients under combination treatment (2 or more drugs) at various time-points during follow-up (6 months, 1, 2 and 3 years) were compared between groups. A log-binomial regression model was used to estimate the prevalence ratio, and its 95% confidence interval (CI), of combination therapy in relation to the initial treatment strategy.

Results: In the initial monotherapy group, sin-

gle drug prescription always remained by far the most common treatment, those prescribed drug combinations being 22%, 27%, 32% and 36% at 6 months, 1, 2 and 3 years, respectively. This was in striking contrast with the initial combination treatment group, in which the corresponding percentage of subsequent combination treatment prescriptions were 85%, 82%, 79% and 78%. After adjusting for several covariates, compared to patients under initial monotherapy, those on initial combination therapy showed a markedly greater propensity of being on combination treatment throughout the entire observation period: 3.92 (95% CI, 3.84–4.00) at 6 months, 3.18 (3.12–3.25), 2.56 (2.51–2.60) and 2.23 (2.19–2.27) at 1, 2 and 3 years, respectively ($P < 0.001$ for all).

Conclusions: In our real-life cohort, most patients prescribed initial antihypertensive monotherapy failed to move to combination treatment over the following three years, despite guidelines recommendations. This was largely avoided by the initial prescription of a two-drug combination. Thus, therapeutic inertia plays a major adverse role in up-titration to effective treatment in medical practice.





INTERNATIONAL
ATHEROSCLEROSIS
SOCIETY



XVIIIth International
Symposium on
Atherosclerosis

June 9–12, 2018

TORONTO **CANADA**



C3-5 Late Breaking Clinical Trials

C3-5.01

Lp(a) and Cardiovascular Outcomes: an Analysis from the ODYSSEY OUTCOMES Trial

Vera Bittner,¹ Michael Szarek,² Philip E. Aylward,³ Deepak L. Bhatt,⁴ Rafael Diaz,⁵ Zlatko Fras,⁶ Shaun Goodman,⁷ Corinne Hanotin,⁸ Robert Harrington,⁹ J W. Jukema,¹⁰ Virginie Loizeau,¹¹ Patrick Moriarty,¹² Angele Moryusef,¹³ Robert Pordy,¹⁴ Matthew T. Roe,¹⁵ Peter Sinnaeve,¹⁶ Harvey D. White,¹⁷ Doron Zahger,¹⁸ Andreas Zeiher,¹⁹ Ph G. Steg,²⁰ Gregory Schwartz.¹ ¹ University of Alabama at Birmingham, Birmingham, AL, USA, ² State University of New York, Downstate Medical Center, New York City, NY, USA, ³ South Australian Health and Medical Research Institute, Flinders University and Medical Centre, Adelaide, SA, Australia, ⁴ Brigham and Women's Hospital Heart & Vascular Center and Harvard Medical School, Boston, MA, USA, ⁵ Estudios Cardiológicos Latinoamérica, Rosario, Argentina, ⁶ University of Ljubljana, Ljubljana, Slovenia, ⁷ St. Michael's Hospital, University of Toronto, Toronto, ON, ⁸ Stanford University, Stanford, CA, USA, ⁹ Sanofi, Paris, France, ¹⁰ Leiden University Medical Center, Leiden, Netherlands, ¹¹ University of Kansas Medical Center, Kansas City, KS, USA, ¹² Sanofi, Bridgewater, NJ, USA, ¹³ Regeneron Pharmaceuticals Inc., Tarrytown, NY, USA, ¹⁴ Duke Clinical Research Institute - Duke University, Durham, NC, USA, ¹⁵ UZ Leuven, Leuven, Belgium, ¹⁶ Green Lane Cardiovascular Services Auckland City Hospital, Auckland, New Zealand, ¹⁷ Soroka University Medical Center; Ben Gurion University of the Negev, Beer Sheva, Israel, ¹⁸ Goethe Universitaet, Frankfurt am Main, Germany, ¹⁹ Assistance Publique-Hôpitaux de Paris, Hôpital Bichat, Paris, France, ²⁰ University of Colorado, Aurora, CO, USA

BACKGROUND: Elevated lipoprotein(a) (Lp(a)) levels are associated with development of atherosclerosis and incident ischemic cardiovascular events. The relation of elevated Lp(a) to risk of events after acute coronary syndrome (ACS) is uncertain. Monoclonal antibodies (mAb) targeting proprotein convertase subtilisin/kexin type 9 (PCSK9) lower levels of Lp(a) and low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C).

METHODS: The ODYSSEY OUTCOMES trial (NCT01663402) compared the PCSK9 mAb alirocumab with placebo in patients with recent ACS (median time since index event 2.6 months) and LDL-C ≥ 70 mg/dL, non-high-density lipoprotein cholesterol ≥ 100 mg/dL or apolipoprotein B ≥ 80 mg/dL despite high-intensity or maximum-tolerated atorvastatin or rosuvastatin treatment. Patients were randomly assigned to subcutaneous alirocumab 75 mg or placebo every 2 weeks. Alirocumab was blindly increased to 150 mg if LDL-C remained ≥ 50 mg/dL, and subsequently could be down-titrated or switched to placebo for LDL-C < 15 mg/dL on 2 consecutive measures. The primary efficacy endpoint was

time to first major adverse cardiovascular event (MACE): coronary heart disease death, nonfatal myocardial infarction, ischemic stroke or hospitalization for unstable angina. We conducted a prespecified secondary analysis to determine the relationship of Lp(a) at baseline, and its modification by assigned study treatment, to the risk of MACE. Lipoprotein(a) was measured by immunonephelometry at Covance Central Laboratory, at randomization (1-12 months after ACS), 4 and 12 months later, and at the final study visit. Baseline Lp(a) levels were available in 18,250 participants (96% of the study population). Median (quartile 1-quartile 3) Lp(a) concentration at baseline was 21 (7-60) mg/dL.

RESULTS: We will present analyses of Lp(a) over time by both intention-to-treat and on treatment. The risk of cardiovascular outcomes will be described as a function of baseline and post-randomization Lp(a) levels, adjusted for simultaneous levels of LDL-C, using Lp(a) as a continuous variable and as a categorical variable

C3-5.02

Long-term Safety and Efficacy of Lomitapide in Patients with Homozygous Familial Hypercholesterolemia: Three-Year Data from LOWER

James Underberg,¹ Christopher P. Cannon,² Dominique Larrey,³ Lukas Makris,⁴ Agnieszka Jurecka,⁵ Dirk Blom,⁶

¹ NYU School of Medicine & NYU Center for Prevention of Cardiovascular Disease, New York, NY, USA, ² Baim Institute for Clinical Research, Boston, MA, USA, ³ CHU Montpellier, Montpellier, France, ⁴ Stathmi, Inc., New Hope, PA, USA, ⁵ Aegerion Pharmaceuticals, Cambridge, MA, USA, ⁶ University of Cape Town, Cape Town, South Africa

OBJECTIVE: Lomitapide is a microsomal triglyceride transfer protein inhibitor indicated as adjunctive therapy for adults with Homozygous Familial Hypercholesterolemia (HoFH). The Lomitapide Observational Worldwide Evaluation Registry (LOWER), is an international, multicenter, observational registry, established to prospectively assess long-term safety and efficacy of lomitapide. This analysis examines 3 years of data among patients enrolled in the registry.

METHODS: As of March 1, 2017, 163 patients with mean age of 52.3 (SD 15.25) years were enrolled in LOWER. Exposure duration was up to 47.1 months, with 72.4% of patients receiving the drug for > 12 months and 38% for 2-5 years. Mean dose was 10 mg (range 5 mg

QOD-40 mg QD). Patients had a mean LDL-C of 375.7 mg/dL untreated and 211.5 mg/dL treated at the time of lomitapide initiation.

RESULTS: Based on the lowest LDL-C reported during follow-up 66.7% of patients experienced LDL-C reductions $> 50\%$ and LDL-C was < 100 mg/dL and < 70 mg/dL in 67.9% and 42% of patients, respectively. For patients who remained on lomitapide throughout the reporting period, LDL-C decreased by 42.6%, 42.9%, 40.7% and 47.2% at months 6, 12, 18 and 36 respectively, from baseline. AEs were experienced by 74.1% of patients, with GI disorders being the most common (45.1%). Diarrhea and nausea were the only AEs reported by $> 10\%$ of patients. Treatment-related events were reported in 53.7% of patients. Forty (24.7%) patients

discontinued lomitapide because of an AE. Serious AEs occurred in 19.1% of patients. Events of special interest comprised of GI events (16%), hepatic events (15.4%), MACE (12.3%, resulting in 3 deaths), tumors (2.5%), pregnancies (1.2%). Peak ALT and AST were normal in 34% of patients and $\geq 3x$ ULN in 22.3% (among which 5.1% had $\geq 5x$ - $< 10x$ ULN). No cases of Hy's Law were recorded.

CONCLUSIONS: Data from the 3 years of LOWER demonstrate safety consistent with Phase 3 trial; however, at a lower incidence. No new safety signals have been identified. Similarly, lomitapide efficacy is consistent with Phase 3 trial but at lower median lomitapide doses. In addition, LDL-C lowering effect is maintained over the follow-up period.

C3-5.03

Phase 3 Evaluation of Bempedoic Acid Added to Ezetimibe in Patients with Elevated LDL-cholesterol Receiving No Greater Than Low Dose Statins: CLEAR Tranquility

Christie M. Ballantyne,¹ Maciej Banach,² G.B. John Mancini,³ Norman E. Lepor,⁴ Jeffrey C. Hanselman,⁵ Xin Zhao,⁶ Lawrence A. Leiter,⁶ ¹ Baylor College of Medicine, Houston, TX, USA, ² Medical University of Lodz, Lodz, Poland, ³ University of British Columbia, Vancouver, BC, Canada, ⁴ Westside Medical Associates of Los Angeles, Beverly Hills, CA, USA, ⁵ Esperion Therapeutics Inc., Ann Arbor, MI, USA, ⁶ Li Ka Shing Knowledge Institute, St. Michael's Hospital, University of Toronto, Toronto, ON, Canada

OBJECTIVE: Elevated low-density lipoprotein-cholesterol (LDL-C) is a major risk-factor for atherosclerotic cardiovascular disease (ASCVD); yet many patients cannot achieve adequate LDL-C levels despite treatment with statins, in part because of inability to tolerate moderate or high dose statins. Even with ezetimibe many patients are unable to achieve LDL-C goals. Bempedoic acid, a once-daily oral, first-in-class adenosine triphosphatase inhibitor lowers LDL-C by reducing hepatic cholesterol synthesis and up-regulating LDL receptors. Bempedoic acid as an add-on to ezetimibe may provide a complementary means to lower LDL-C in patients not at goal despite maximally tolerated statin therapy. CLEAR Tranquility (NCT03001076) evaluated the LDL-C-lowering effect of bempedoic acid added to ezetimibe therapy in statin intolerant patients with elevated LDL-C and at high risk for ASCVD.

METHODS: Statin intolerant patients with LDL-C \geq 100 mg/dL while taking no greater than the lowest approved starting dose of statins, received ezetimibe 10 mg for 4 weeks prior to randomization. Patients remained on background statins and were randomized to receive double-blind bempedoic acid 180 mg (n=181) or placebo (n=88) once daily added to

ezetimibe for 12 weeks. The primary endpoint was percent change in LDL-C from baseline to Week 12.

RESULTS: Following 4-week treatment with ezetimibe, patients had baseline LDL-C of 127.6 \pm 29.8 mg/dL (mean \pm SD). The least squares (LS) mean percent change in LDL-C from baseline to Week 12 for bempedoic acid vs. placebo was -28.5% ($p < 0.001$; -23.5% bempedoic acid, 5.0% placebo) when added onto background ezetimibe. Mean LDL-C at Week 12 was 96.2 mg/dL for bempedoic acid vs. 128.8 mg/dL for placebo. Significant reductions for bempedoic acid vs. placebo were also observed for secondary endpoints non-high density lipoproteincholesterol (non-HDL-C) -23.6%, total cholesterol -18.0%, apolipoprotein B (apoB) -19.3% and high sensitivity C-reactive protein (hsCRP) -31.0% ($p < 0.001$ for each). Bempedoic acid added onto ezetimibe was well tolerated with similar rates as placebo of treatment-emergent adverse events, muscle-related adverse events and discontinuations.

CONCLUSION: Bempedoic acid may offer an additional oral therapeutic option complementary to background ezetimibe in high risk patients requiring additional LDL-C lowering and unable to tolerate moderate or high dose statins.

C3-5.04

Apolipoprotein C-III Inhibition with Volanesorsen in Patients with Hypertriglyceridemia (COMPASS): a Randomized, Double-Blind, Placebo-controlled Trial

Ionna Gouni-Berthold,¹ Veronica J. Alexander,² Andres Digenio,³ Robert DuFour,⁴ Elisabeth Steinhagen-Thiessen,⁵ Steven Martin,⁶ Patrick Moriarty,⁷ Steven Hughes,⁸ Daniel Gaudet,⁹ Erik Stroes,⁹ Alexis Baass,⁹

¹ University of Cologne, Cologne, Germany, ² Ionis Pharmaceuticals, Carlsbad, CA, USA, ³ Akcea Therapeutics, Inc, Cambridge, MA, USA, ⁴ Institut de recherches cliniques de Montréal and Université de Montréal, Montreal, QC, Canada, ⁵ Charité - University Hospital Berlin -Hospital Lipidambulanz, Berlin, Germany, ⁶ Peterborough City Hospital, Cambridgeshire, United Kingdom, ⁷ University of Kansas Medical Center, Lawrence, KS, USA, ⁸ Université de Montréal, Chicoutimi, QC, Canada, ⁹ Academic Medical Center, Amsterdam, Netherlands

OBJECTIVE: Apolipoprotein C-III (apoC-III) is a key regulator of plasma triglyceride (TG) levels. Loss of function mutations in APOC3 result in low TG levels and a reduction in cardiovascular risk. Elevated TG levels are associated with increased risk of pancreatitis and cardiovascular events. The COMPASS randomized, multi-center, double-blind, placebo-controlled, 26-week, phase-III study evaluated the effect of apoC-III reduction with volanesorsen, a second-generation antisense oligonucleotide, on fasting TG levels in patients with hypertriglyceridemia.

METHODS: Patients with fasting TG \geq 500 mg/dL, (n=113, mean \pm SD, TG level 1261 \pm 955 mg/dL) were randomized 2:1 to receive 300mg volanesorsen SC once a week or placebo, respectively for 26 weeks. Volanesorsen dosing was changed to 300 mg every 2 weeks or 150 mg once weekly per protocol amendment at week 13.

RESULTS: Patients treated with volanesorsen (n=75) achieved a 71.8%, 95% CI [-80.0, -63.6] reduction in TG ($p < 0.0001$) from baseline after 3 months of treatment (primary analysis time point), compared with a 0.8%, 95% CI [-12.2, 10.7] reduction in placebo-treated patients (n=38). This represented a mean absolute reduction of 869 mg/dL in

treated patients. In a subset of seven patients with familial chylomicronemia syndrome (FCS) whose mean baseline TG levels were 2280 \pm 973mg/dL, volanesorsen-treated patients (n=5) achieved a mean TG reduction of 73.0 \pm 13.9% from baseline. Treatment effects were sustained through 26 weeks of treatment in all groups. There was also a statistically significant reduction ($p=0.036$) in pancreatitis events during treatment, with 5 events in 3 patients occurring in the placebo arm and none on the volanesorsen arm. One patient in the volanesorsen group had a pancreatitis event 3 months after last dose. The most common adverse event was injection site reactions, occurring in mean of 23.5% of volanesorsen injections. There were no serious platelet events in the study. There was one potentially related serious adverse event reported as serum sickness that occurred two weeks after the last study dose.

CONCLUSIONS: In patients with hypertriglyceridemia, treatment with volanesorsen 300 mg SC once a week was well tolerated and yielded a more than 70% reduction in triglyceride levels in HTG patients with or without FCS.

Funding for study was provided by Akcea Therapeutics.

C3-5.05

Efficacy of Pemafibrate on Atherogenic Dyslipidemia: Results of a Pooled Analysis of Pemafibrate Phase II/III Clinical Trials Compared with Placebo

Shun Ishibashi¹, Hidenori Arai², Koutaro Yokote^{3,4}, Eiichi Araki⁵, Hideki Suganami⁶, Shizuya Yamashita^{7,8,9}

¹ Division of Endocrinology and Metabolism, Department of Medicine, Jichi Medical University, Tochigi, Japan, ² National Center for Geriatrics and Gerontology, Aichi, Japan, ³ Department of Diabetes, Metabolism and Endocrinology, Chiba University Graduate School of Medicine, Chiba, Japan, ⁴ Department of Clinical Cell Biology and Medicine, Chiba University Graduate School of Medicine, Chiba, Japan, ⁵ Department of Metabolic Medicine, Faculty of Life Sciences, Kumamoto University, Kumamoto, Japan, ⁶ Clinical Data Science Department, Kowa Company, Ltd., Tokyo, Japan, ⁷ Department of Cardiology, Rinku General Medical Center, Osaka, Japan, ⁸ Department of Community Medicine, Osaka University Graduate School of Medicine, Osaka, Japan, ⁹ Department of Cardiovascular Medicine, Osaka University Graduate School of Medicine, Osaka, Japan

Table Percent changes in lipid parameters from baseline to Week 12 in the placebo and pemafibrate groups

OBJECTIVE: Pemafibrate (K-877) is now approved as an antihyperlipidemic in Japan. It is a novel selective PPAR α modulator (SPPARMa) that can be administered in microgram doses. The high selectivity for PPAR α and modulation of the receptor is intended to provide positive risk/benefit. We present a pooled analysis of Phase II/III trials that examined the efficacy of pemafibrate.

METHODS: Datasets from placebo-controlled Phase II/III trials with treatment periods of ≥ 12 weeks were combined. To include ≥ 100 patients in each group, placebo (PBO) and pemafibrate 0.1, 0.2 and 0.4 mg/day (twice daily) cohorts (PEM 0.1, PEM 0.2 and PEM 0.4, respectively) were pooled. Plasma lipids and apolipoproteins were measured. HPLC was used to determine lipoprotein subfractions. Percent changes in these parameters from baseline to Week 12 (last observation carried forward) in the pemafibrate groups were compared with PBO using an analysis of covariance model with the baseline value as a covariate. Between-group differences of the percent changes in fasting triglyceride levels were also examined in subgroups on 8 baseline characteristics (age, sex, body mass index, presence of fatty liver, presence of type 2 diabetes, presence of metabolic syndrome, kidney function and concomitant statin treatment).

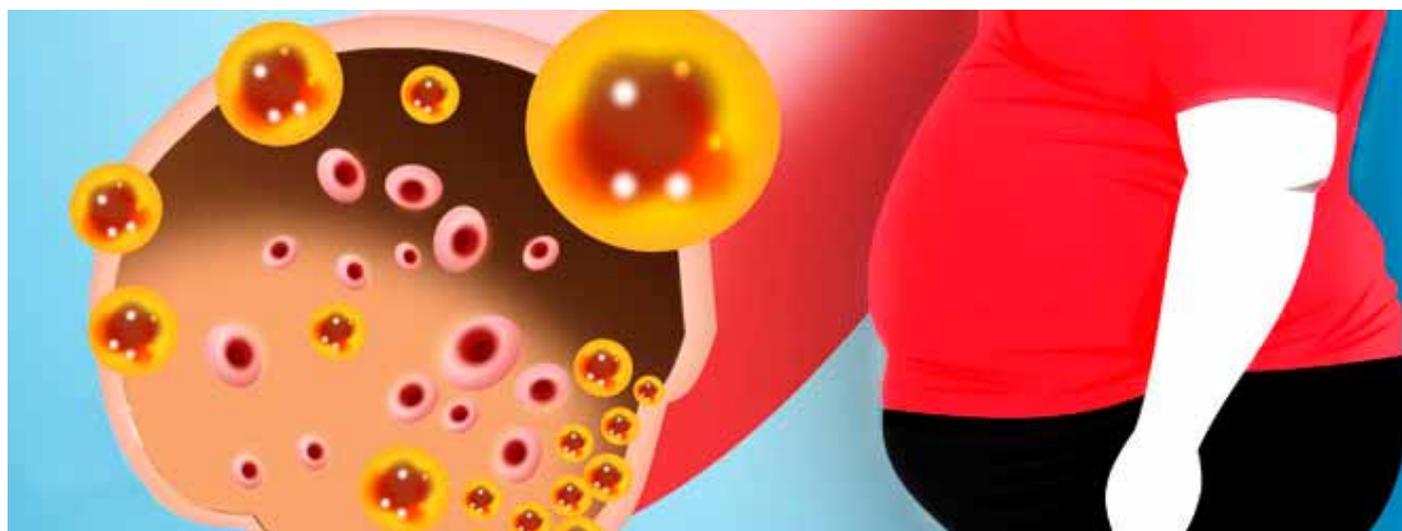
RESULTS: Data were obtained from 1253 patients (298, 127, 584 and 244 in PBO, PEM 0.1, PEM 0.2 and PEM 0.4, respectively). Plasma triglyceride, RLP-C, VLDL-C and apoC-III levels significantly decreased in pemafibrate groups in a dose dependent manner. Conversely, HDL-C

		Pemafibrate (mg/day)			
		Placebo	0.1	0.2	0.4
TG (mg/dL)	n	298	127	584	244
	%Change	-0.6 \pm 1.9	-44.6 \pm 2.9***	-47.5 \pm 1.4***	-50.9 \pm 2.1***
RLP-C (mg/dL)	n	130	126	208	186
	%Change	20.7 \pm 3.6	-45.2 \pm 3.7***	-46.8 \pm 2.9***	-49.0 \pm 3.0***
VLDL-C (mg/dL)	n	124	127	212	168
	%Change	7.4 \pm 2.8	-41.6 \pm 2.8***	-44.3 \pm 2.2***	-47.7 \pm 2.4***
ApoC-III (mg/dL)	n	234	126	522	186
	%Change	2.7 \pm 1.4	-26.6 \pm 1.9***	-32.1 \pm 0.9***	-36.7 \pm 1.6***
HDL-C (mg/dL)	n	298	127	584	244
	%Change	1.4 \pm 0.9	16.8 \pm 1.3***	17.8 \pm 0.6***	15.8 \pm 1.0***
ApoA-I (mg/dL)	n	234	126	522	186
	%Change	-0.2 \pm 0.6	4.7 \pm 0.8***	6.0 \pm 0.4***	5.8 \pm 0.7***
ApoA-II (mg/dL)	n	234	126	522	186
	%Change	-0.5 \pm 1.0	16.2 \pm 1.3***	25.5 \pm 0.7***	29.7 \pm 1.1***
non HDL-C (mg/dL)	n	298	127	584	244
	%Change	-2.0 \pm 1.0	-8.8 \pm 1.5***	-8.3 \pm 0.7***	-6.5 \pm 1.1**
ApoB (mg/dL)	n	234	126	522	186
	%Change	-2.8 \pm 1.0	-4.7 \pm 1.4	-4.7 \pm 0.7	-1.3 \pm 1.1

LS mean \pm SEM. ** p<0.01, *** p<0.001 vs Placebo by analysis of covariance.

and apoA-I levels increased in a biphasic manner. Cholesterol content in small-size HDLs increased, while that in large-size HDLs decreased in a dose dependent manner. There were no marked effects of the 8 baseline characteristics on TG reduction by pemafibrate.

CONCLUSIONS: This pooled analysis confirmed the efficacy profile of pemafibrate with regard to reduction of TG-rich lipoproteins and increase of HDL-C.



C3-5.06

Clinical Outcomes in Patients with Definite/Probable Familial Hypercholesterolemia (FH) or Severe Hypercholesterolemia: the CANHEART FH Study

Leo Akioyamen,^{1, 2} Jing Jia,¹ Anna Chu,^{1, 2} Anam M. Khan,¹ Dennis Ko,^{1, 2, 3} Jack V. Tu,^{1, 2, 3} ¹Institute for Clinical Evaluative Sciences, Toronto, ON, Canada, ²University of Toronto, Toronto, ON, Canada, ³Schulich Heart Centre, Sunnybrook Health Sciences Centre, Toronto, ON, Canada

BACKGROUND: The contemporary population-based prevalence and clinical outcomes of patients with familial hypercholesterolemia (FH) or severe hypercholesterolemia in Ontario, Canada is unknown.

METHODS: Utilizing the Cardiovascular Health in Ambulatory Care Research Team (CANHEART) (www.canheart.ca) database, created through linkage of 19 population-based health databases in Ontario, we identified patients 20-105 years as of January 1st 2011 who met the criteria for definite/probable FH using modified Dutch Lipid Clinic criteria, or severe hypercholesterolemia (low-density lipoprotein $\geq 5\text{mmol/L}$). Baseline patient lipid test results were obtained from the Ontario Laboratory Information System. Information on pertinent cardiac risk factors and clinical outcomes were ascertained through record linkage to health administrative databases. Adjusted 5-year hazard ratios (HR) and 95% confidence intervals (CI) for cardiac, cancer and mortality outcomes were calculated for those with FH and severe hypercholesterolemia compared to the general population without either condition.

RESULTS: Baseline cardiac risk factor profiles, including lipids, were available for 4,242,001 cohort patients, of whom 18,661 met the criteria for definite/probable FH (prevalence: 0.44% or 1 in 227). An additional 182,884 patients were classified as having severe hypercholesterolemia (4.31% or 1 in 23). There was significant variation in the incidence of various clinical outcomes, with both definite/probable FH and severe hypercholesterolemia patients at elevated risk of acute myocardial infarction, coronary revascularization, ischemic stroke, carotid revascularization and peripheral vascular disease compared with the reference general population (Table). Amongst the outcomes examined, patients with definite/probable FH were at highest risk for having undergone coronary revascularization (HR 2.46, 95% CI: 2.29-2.65). Patients with definite/probable FH had a lower incidence of cancer; and all-cause mortality rates were not significantly different from the general population.

CONCLUSIONS: FH and severe hypercholesterolemia are relatively common in Ontario. Both patients with definite/probable FH and severe hypercholesterolemia are at increased risk for cardiovascular events

Occurrence of clinical events amongst definite/probable familial hypercholesterolemia patients and those with severe hypercholesterolemia, Ontario, Canada, 2011-2015

	Classification*; Adjusted HR (95% CI)**	
	Definite/probable FH (N=18,661)	Severe hypercholesterolemia (N=182,884)
Acute myocardial infarction	2.05 (1.86, 2.25)	1.78 (1.71, 1.85)
PCI or CABG	2.46 (2.29, 2.65)	2.00 (1.94, 2.06)
Ischemic stroke	1.42 (1.25, 1.62)	1.23 (1.16, 1.31)
Hemorrhagic stroke	0.99 (0.72, 1.37)	0.94 (0.83, 1.07)
Carotid endarterectomy / stenting	1.97 (1.44, 2.71)	2.19 (1.93, 2.48)
Peripheral vascular disease	1.44 (1.09, 1.90)	1.34 (1.19, 1.51)
Congestive heart failure	1.10 (0.95, 1.27)	0.87 (0.80, 0.94)
Cancer	0.86 (0.80, 0.92)	0.98 (0.96, 1.00)
All-cause mortality	0.99 (0.94, 1.06)	0.93 (0.91, 0.96)

Abbreviations: CABG, coronary artery bypass graft surgery; CI, confidence interval; FH, familial hypercholesterolemia; HR, hazard ratio; PCI, percutaneous coronary intervention.

*Classification as having definite/probable familial hypercholesterolemia or severe hypercholesterolemia was based on a modification of the Dutch Lipid Clinic criteria, assigning points for (1) clinical history of premature coronary artery disease or cerebral or peripheral vascular disease, and (2) low-density lipoprotein level. Those with 5+ points were classified as definite/probable for familial hypercholesterolemia. Those not classified as definite/probable for familial hypercholesterolemia but with a highest LDL value of $\geq 5\text{mmol/L}$ were classified as having severe hypercholesterolemia.

**Regression models were adjusted for sex, age, and diabetes and hypertension status at baseline. The reference group was the general population (N=4,040,456).

Nuestra Actividad

La Asociación Boliviana de Aterosclerosis (ASOBAT) se reúne el tercer miércoles de cada mes. Las últimas sesiones fueron:

18/04/18	Grasa epicárdica y riesgo CV	<i>Dr. Fèlix Loza Chacón</i>
16/05/18	Caso clínico: estatinas y miositis.	<i>Dr. Isabel Cárdenas</i>
20/06/18	Ventrículo derecho y riesgo de muerte CV. Hay relación?	<i>Dr. Giovani Inchauste</i>

2018

Eventos para Recordar

8 a 11 de junio	European Hypertension Meetings ESH 2018 Annual Meeting Barcelona, Spain
9 a 12 de junio	XVIII International Symposium on Atherosclerosis Toronto, Canada
22 a 26 de junio	American Diabetes Association's 78th Scientific Sessions, ADA 2018 Orlando, Florida, United States
5 a 7 julio	X Congreso Internacional "Diabetes, Aterosclerosis y Nutrición" de APOA 2018. Lima, Perú
10 y 11 de agosto	XXII Curso Internacional de Diabetes. Tunja, Colombia
25 a 29 de agosto	European Society of Cardiology. ESC Congress 2018 München, Germany
30 agosto a 1 septiembre	7th European Congress of Internal Medicine. Wiesbaden, Germany
6 y 7 de septiembre	IX Curso Latinoamericano de Diabetes Mellitus. XII Curso Internacional de Manejo del Paciente con Diabetes Mellitus. La Paz, Bolivia
23 a 25 de septiembre	Jornadas Científicas de la Sociedad de Medicina Interna de Buenos Aires 2018 Asociación Médica Argentina. Buenos Aires, Argentina
1 a 5 de octubre	53rd Annual Meeting of the European Association for the Study of Diabetes. Berlin, Alemania
10 a 13 de octubre	MEDINT 2018. Hotel Los Tajibos. Santa Cruz, Bolivia
18 a 21 de octubre	34th World Congress of Internal Medicine Cape Town, South Africa
6 a 9 de noviembre	XXVI Congreso Nacional de Medicina. 1^{er} Congreso Internacional del Foro Medicina Clínica y de Foro Internacional de Medicina Interna. Buenos Aires, Argentina
10 a 14 de noviembre	AHA Scientific Sessions, Chicago IL, USA
1 a 4 de diciembre	International Congress of Endocrinology (ICE). Cape Town, South Africa





LABCLINICS

Nuestra exactitud es cuestión de vida



LABORATORIO DE ANALISIS CLÍNICO ESPECIALIZADO

*La mejor y más avanzada tecnología
al servicio de la salud y la medicina Boliviana*

CERTIFICACIÓN ISO 9001:2015



LABORATORIO CENTRAL:

Calle Manuel Campos Nro. 334 esq. 6 de Agosto Edif. Iturri Telf. 2430846

SUCURSAL 1: UNIMED Av. Arce Nro. 2630 - Telf. 2431133

SUCURSAL 2: Zona Sur Calle 21 de Calacoto Nro 8239 Telf. 2791270

SUCURSAL 3: El Alto: Clínica Médica Sur - Tomocentro

Dirección: Av. Unión Nro. 234, Zona Bolivar A

SUCURSAL 4: CIES San Pedro: c. Colombia Nro. 539 Tel. 2485111-2483351

ATENCIÓN LAS 24 HORAS LOS 365 DÍAS DEL AÑO

La Paz - Bolivia

CONSEJO EDITORIAL INTERNACIONAL

Dra. M. Loreto Aguirre	Chile
Dr. Hugo Arbañil	Perú
Dr. Manlio Blanco	México
Dr. Luis Cámara	Argentina
Dr. Manuel Carrageta	Portugal
Dr. José E. Fernández-Britto	Cuba
Dr. Miguel Angel Falasco	Argentina
Dr. Francisco Fonseca	Brasil
Dr. Álvaro Huarte	Uruguay
Dr. Patricio López Jaramillo	Colombia
Dr. Roberto Reussi	Argentina
Dr. Emilio Ros	España
Dr. Iván Darío Sierra	Colombia
Dr. Jorge Solano	Paraguay
Dr. Jorge E. Torres	Uruguay
Dr. Rafael Violante	México
Dr. Hermes Xavier	Brasil

DIRECTIVA ASOBAT (2017 - 2019)

PRESIDENTE

Dra. Patricia Pommier

VICEPRESIDENTE

Dra. Gloria Ayala Bluske

SECRETARIO GENERAL

Dr. Daniel Segura

TESORERA

Dra. Ximena Alvarado

VOCALÍAS:

CIENTÍFICA: Dra. Eliana Cárdenas Guzmán

RELACIONES: Dra. Elma Rossell S.

PRENSA Y PROPAGANDA:

Dr. Félix Loza Chacón

DIFUSIÓN: Dr. Eligio Copari

PASPRESIDENTE:

Dra. Karina Chavarría

Delegado SOLAT

Dr. Samuel Córdova-Roca

Para mayor información sobre SOLAT y revisar los números publicados de nuestro boletín ATEROMA, visite nuestros sitios web.

www.solatcolombia.org
www.ateropedia.org

<http://spa-py.com/2017/3/31/ateroma-v14-n1/>

Consejo Directivo de la Asociación Peruana de Obesidad y Aterosclerosis (APOA) 2017-2019:

Presidente:	Dra. Rosa María Pando Álvarez
Vice-Presidente:	Dra. María Ganiku Furugen
Secretaria General:	Dr. Jorge Isaac Tupayachi Cruz
Secretaria de Acción Científica:	Dra. Flor de Mercedes Vento Calero
Secretario de Finanzas:	Dr. José Gilberto Carrión Rojas
Secretario de Filiales:	Dr. Alfredo García Urriaga
Vocal de Ética y Calificación:	Dr. Ramiro Noé Carbajal Nicho
Vocal de Publicaciones:	Dra. Martha Paola Arellano Salazar
Paspresidente:	Dra. María Isabel Rojas Gabulli

DIRECTIVA Sociedad Paraguaya de Aterosclerosis- SPA 2016-2018

Presidente:	Dr. Fabián Ruschel
Vicepresidente:	Dr. César Elizeche
Secretaria:	Dra. Lourdes Chamorro
Tesorero:	Dr. Claudio Díaz de Vivar
Vocales:	Dr. Javier Gómez
	Dr. Fabiola Romero
	Dra. Diana Yuruhan
	Dr. Carlos Rotela
Síndico:	Dr. Jorge Gonzales Ruiz Diaz

Junta Directiva del Capítulo Colombiano de la SOLAT 2018 - 2020

Presidente:	Prof. Dr. Iván Darío Sierra Ariza	Director Ejecutivo:	
Vicepresidente:	Dr. Joaquín Armenta Ferreira	Fiscal Médico:	Prof. Dr. Iván Darío Sierra Ariza
Secretaria:	Dra. Helen María Barreto Quintana		
Tesorera:	Dra. Clara Eugenia Pérez Gualdrón		Dr. Duvert Gutiérrez Duran
Vocales:	Dr. Alejandro Díaz Bernier		
	Dr. José Alfonso Morón		
	Dr. Virgil Carballo Zarate		
	Dr. Edward Martínez		
	Dr. María Lucía Iregui		

DIRECTIVA Sociedad Uruguaya de Aterosclerosis (SUDEAT)

Presidente:	Dr. Alvaro Huarte	Comité de educación:	Dra. Andrea Arbelo
Vicepresidente:	Dra. Natalia Miranda		Dr. Mario Llorens
Secretaria:	Dra. Andrea Vaucher		Dr. Álvaro Niggemeyer
Secretaria Científica:	Dra. Rosana Gambogi		Dr. Fernando Ramos
Tesorera:	Dra. Silvia Lissmann		Dra. Edgardo Sandoya
Vocales:	Dr. Gustavo Bruno		Dra. Estela Skapino
	Dra. Natalia Estramil		Dra. Verónica Torres
	Dra. Eugenia Guani		Lic. Marcela Baldizzoni
	Dra. Victoria Guerrini		Lic. Isabel Wald
	Dra. Victoria Irigoín		Comité científico:
	Dra. Laura Llambi		Dr. Alfredo Álvarez Rocha
	Dra. Valentina Mas		Dra. Cristina Belzarena
	Dra. Raquel Monteghirfo		Dra. Rosario Bueno
	Dr. Marcelo Morales		Dr. Gaspar Catalá
	Dr. Franco Peverelli		Dra. Beatriz Goja
Comisión fiscal:	Dr. Walter Alallón		Dra. Silvia García
	Dra. Raquel Ponce de León		Dra. Ana María Jorge
Comité de honor:	Dr. Raquel Monteghirfo		Dr. Ricardo Lluberas
	Dr. Jorge Torres		Dr. Pablo Muxi
	Dr. Milton Portos		Dra. Sonia Nigro
			Dr. Oscar Noboa
			Dr. Matías Pebet
			Dra. Cristina Pérez
			Dr. Raúl Pisabarro
			Dr. Rafael Radi
			Dr. Pablo Ríos
			Dr. Carlos Romero
			Dra. Pilar Serra
			Dra. Laura Sola