



# ATEROMA

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

Diciembre 2018

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

Volumen 15 N°4

## 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 Peñaloza 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



# Índice

Editorial: Esteatosis hepática no alcohólica y obesidad ¿Una asignatura olvidada? .....	3	Los iSGLT2 en prevención primaria y secundaria .....	30
Exposición a estatinas y miositis inflamatoria idiopática .....	4	Documento de recomendaciones de la SEA 2018 El estilo de vida en la prevención cardiovascular .....	31
Hipertrigliceridemia en diabetes mellitus .....	5	PURE: Ingesta diaria de lácteos y enfermedad CV .....	32
¿Cuándo aumentan los inhibidores de SGLT2 el riesgo de lesión renal aguda?.....	5	Manejo de la obesidad: Sociedad de Endocrinología .....	33
Ensayo angloescandinavo de los resultados cardíacos: brazo reductor de la presión arterial - ASCOT-BPLA .....	6	ACC Consenso de Expertos: agentes antihiperlipémicos para ASCVD en DM2.....	34
¿Existe un beneficio clínico potencial de reducir los triglicéridos a través de la vía de la LPL?.....	7	Fenofibrato y apo CIII .....	34
Las estatinas hacen poco para condiciones no cardiovasculares, con una excepción .....	7	Nueva guía de PA alta del ACC / AHA 2017. Impacto en la salud en México y otros países en desarrollo.....	35
Rivaroxabán: consecuencias opuestas para 2 ensayos detenidos prematuramente.....	8	Metformin seen as safe in patients with diabetic CKD .....	35
Diez cosas aprendidas sobre la aspirina en el ESC 2018.....	9	Proinflammatory diet associated with greater risk of kidney disease progression .....	36
Omega-3: Alto contenido en sangre está ligado a un envejecimiento saludable .....	10	El estudio RISE sugiere que las bandas gástricas retardan la progresión de la diabetes tipo 2 .....	36
Los objetivos de la PA no se cumplen en pacientes con IMC alto y DM .....	11	HARMONY demuestra los beneficios cardiovasculares de la albiglutida en la DM2.....	37
La OMS emite directrices para la intensificación del tratamiento DM .....	12	LEADER: el análisis proporciona resultados tranquilizadores con respecto a la insuficiencia cardíaca con Liraglutide .....	38
Betabloqueadores en el embarazo: no hay riesgo significativo de malformaciones congénitas .....	12	Pautas de consenso para el manejo de la hiperglucemia en la DM 2 lanzadas por la ADA y EASD .....	39
La cirugía bariátrica podría prevenir complicaciones macrovasculares en DM2.....	13	La actualización DiRECT muestra que la pérdida temprana de peso preserva la función de las células beta en la DM 2 .....	40
La hipertensión resistente ahora comienza a 130/80 mm Hg La AHA actualiza las pautas de acuerdo con las recomendaciones de 2017 BP .....	14	La pérdida rápida de peso inicial puede ser clave para la prevención de la diabetes.....	40
Mayor incidencia de accidente cerebrovascular isquémico con NOAC .....	15	Highlights de la American Heart Association - AHA 2018.....	41
Guías NICE: Manejo de diabéticos en hemodialisis.....	16	2018 ACC/AHA Cholesterol Clinical Practice Guidelines em 10 tópicos .....	41
La variabilidad en la PA, las concentraciones de glucosa y colesterol, y el IMC aumentan el riesgo de mortalidad y los resultados CV en la población general.....	16	VITAL – Suplementação com ômega-3 e vitamina D não mostra benefícios CV ou proteção contra o câncer .....	42
En la hipertensión, el riesgo de caídas aumenta con la presión arterial sistólica baja relacionada con el tratamiento.....	17	REDUCE-IT – Ácido ômega-3 (EPA) em doses altas previne doença CV.....	43
Tratar la etapa 1 de hipertensión de bajo riesgo ofrece beneficios .....	18	EWTPIA75 – Ezetimiba reduz eventos CV em japoneses idosos de prevenção primária .....	43
El control intensivo de la PA puede no aumentar el riesgo renal ...	20	ODYSSEY ECONOMICS – Alirocumabe é custo-efetivo para pacientes, que após o IAM, persistem com LDL $\geq$ 100 mg/dL, mesmo em uso das doses máximas toleradas de estatinas .....	44
El tratamiento basado en las guías daña sin ayudar en la hipertensión leve de bajo riesgo.....	20	DECLARE-TIMI 58 – Dapagliflozina reduz insuficiência cardíaca em diabéticos.....	44
¿Puede la PA tratada caer demasiado bajo en pacientes con DM y SCA?.....	21	CIRT – Metrotexato falha na redução de eventos CV .....	45
Guías de hipertensión que compiten: ¿qué debe hacer un médico?.....	22	PIONEER-HF – Sacubitril/valsartana reduz NT-proBNP em pacientes hospitalizados com IC aguda descompensada.....	45
Guías 2017 ACC/AHA: Recomendaciones y riesgo CV.....	23	The Physical Activity Guidelines for Americans.....	47
Tratamiento intensivo de PA en adultos con DM.....	24	AHA SCIENTIFIC STATEMENT Chagas Cardiomyopathy: An Update of Current Clinical Knowledge and Management. A Scientific Statement From the American Heart Association .....	47
Asociación de la clasificación de la PA según las guías con eventos CV en adultos jóvenes a lo largo de la vida .....	24	Nuestra Actividad.....	48
Actividad simpática aumentada en hipertensión enmascarada .....	25		
La FDA rechaza el canakinumab en la prevención de enfermedades cardiovasculares.....	26		
La FDA aprueba indicación de beneficio CV para la canagliflozina.....	26		
Lorcaserina en la prevención y remisión de DM2 .....	27		
Nefropatía diabética .....	28		
Incremento agudo de creatinina e IECAs: Estudio ADVANCE.....	28		
Factores de riesgo asociados con eventos CV mayores .....	29		

## CONSEJO EDITORIAL ATEROMA

Dr. Samuel Córdova Roca (Director)

Dr. Eduardo Aranda Torrelio †

Dr. Félix Loza Chacón

Dr. Rubén Peredo



## Editorial

### Esteatosis hepática no alcohólica y obesidad ¿Una asignatura olvidada?

La obesidad, además de ser un factor común de riesgo para diversas afecciones, como la diabetes mellitus tipo 2 y la enfermedad cardiovascular, es la causa principal de esteatosis hepática no alcohólica, la enfermedad hepática más frecuente en los países desarrollados.

Diferentes estudios clínicos han demostrado que la obesidad, no sólo tiene un papel relevante en las fases iniciales de la enfermedad hepática, sino que también aumenta el riesgo de progresión hacia formas más evolucionadas de la misma, como la cirrosis y el carcinoma hepatocelular.

La resistencia a la insulina, una de las alteraciones metabólicas más comunes de la obesidad, produce un aumento del flujo de ácidos grasos no esterificados al hígado debido al incremento de la hidrólisis de los triglicéridos del tejido adiposo por una activación mantenida de la lipasa sensible a la insulina. La hiperinsulinemia y el aumento de la producción hepática de glucosa, que se producen como consecuencia de la resistencia a la insulina, inducen diferentes factores de transcripción que activan de novo la lipogénesis hepática. Aunque el aumento de la lipogénesis hepática y la disminución de la  $\beta$ -oxidación mitocondrial de los ácidos grasos contribuyen a la acumulación de grasa en el hígado, actualmente se considera que el incremento del flujo y de la captación hepática de ácidos grasos libres circulantes es el principal factor patogénico de la esteatosis hepática.

La teoría propuesta por Oliver W. James y Christopher P. Day en 1998, denominada del “doble impacto” en la que el primer impacto es la acumulación hepática de ácidos grasos no esterificados y triglicéridos producido por la resistencia a la insulina y el segundo es el daño hepatocelular mediado por la disfunción mitocondrial, el estrés oxidativo y las citoquinas proinflamatorias, había sido la más aceptada para explicar los mecanismos implicados en la patología del hígado graso no alcohólico.

Recientemente se ha evidenciado del efecto deletéreo en los hepatocitos de los metabolitos derivados de los ácidos grasos no esterificados, lo que ha llevado a revisar el modelo patogénico del “doble impacto” y proponer la teoría patogé-

nica alternativa denominada “teoría de la lipotoxicidad”. Se han descrito numerosos metabolitos potencialmente tóxicos para el hepatocito, pero un estudio reciente ha encontrado unas concentraciones anormalmente elevadas de lisofosfatidilcolina en el hígado de ratones con esteatohepatitis y demostraron que este metabolito inducía apoptosis hepatocitaria tanto in vivo como in vitro.

Por otro lado, los adipocitos secretan una amplia variedad de moléculas bioactivas (adipocinas). Algunas de ellas actúan predominantemente de manera autocrina o paracrina, y otras son secretadas a la circulación sistémica actuando como moléculas señalizadoras en tejidos distantes como el hígado, el músculo y el endotelio.

La adiponectina que es una adipocina antiesteatótica, promueve la  $\beta$ -oxidación mitocondrial de los ácidos grasos, y además posee un efecto antiinflamatorio debido a su capacidad para inhibir la síntesis y la secreción de TNF- $\alpha$  por parte de los macrófagos que infiltran el tejido adiposo en la obesidad.

Diferentes estudios realizados en modelos animales y en pacientes con esteatohepatitis han encontrado concentraciones séricas elevadas de TNF- $\alpha$  y bajas de adiponectina, señalando que el desequilibrio entre TNF- $\alpha$  y adiponectina podría desempeñar un importante papel en la patología de la esteatohepatitis.

Ante un paciente obeso, el profesional de la salud enfrenta un nuevo reto en el manejo integral de la prevención de factores de riesgo y progresión de la aterosclerosis.

**Prof. Dr. Manlio Favio Blanco**

Expresidente de SOLAT. Presidente de SOLAT Mexico.  
Director del Instituto de Enseñanza en Salud de México

## Exposición a estatinas y miositis inflamatoria idiopática

Caughey GE, Gabb GM, Ronson S, Ward M, Beukelman T, Hill CL, et al **Association of Statin Exposure With Histologically Confirmed Idiopathic Inflammatory Myositis in an Australian Population** *JAMA Intern Med.* Publicado en línea el 30 de julio de 2018. doi: 10.1001/jamainternmed.2018.2859

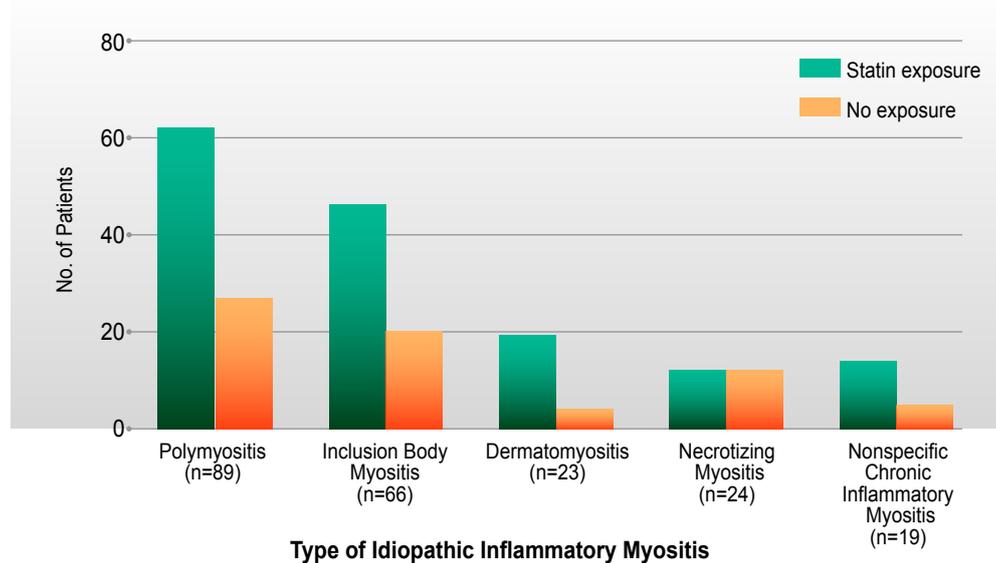


Figura 1. Prevalencia de tipos específicos de enfermedad entre 221 pacientes con miositis inflamatoria idiopática en el sur de Australia

Las medicaciones de estatinas se prescriben extensamente para la reducción del riesgo CV. La mialgia y la rabdomiólisis son efectos adversos bien conocidos de las estatinas y se resuelven con el cese de la terapia. La miositis inflamatoria idiopática (IIM) es un grupo heterogéneo de miopatías autoinmunes que también pueden estar asociadas con el uso de estatinas. Recientemente, la miopatía autoinmune asociada a estatinas ha sido reconocida como una entidad distinta con la presencia de autoanticuerpos específicos contra la hidroximetilglutaril-coenzima A reductasa, que da como resultado una miositis necrosante que no se resuelve con el cese de la terapia con estatinas y requiere tratamiento con agentes inmunosupresores.

El objetivo fue examinar la asociación entre IIM confirmado histológicamente y la exposición actual a medicamentos con estatinas.

Estudio de casos y controles basado en la población utilizando la base de datos de miositis de Australia del Sur de todos los casos confirmados histológicamente de IIM diagnosticados entre 1990 y 2014 en pacientes de 40 años o más (n = 221) y controles poblacionales del norte West Adelaide Health Study (n = 662), emparejado por edad y sexo en una proporción de controles

de 3: 1 a los casos. El análisis de los datos utilizando la regresión logística condicional se realizó desde el 1 de junio de 2016 hasta el 14 de julio de 2017.

Uso actual de la medicación con estatinas. Razones de probabilidades ajustadas (para la diabetes y la enfermedad cardiovascular) sin ajustar e IC del 95% para la probabilidad de miositis inflamatoria.

Un total de 221 casos de IIM cumplieron los criterios de inclusión con una edad media (DE) de 62.2 (10.8) años y 132 (59.7%) fueron mujeres. La exposición a estatinas en el momento del diagnóstico IIM fue 68 de 221 pacientes (30.8%) y 142 de 662 controles emparejados (21.5%) (P = .005). Hubo una probabilidad casi 2 veces mayor de exposición a estatinas en pacientes con IIM en comparación con los controles (odds ratio ajustado, 1.79; IC 95%: 1.23-2.60; p = 0.001). Se observaron resultados similares cuando los pacientes con miositis necrotizante se excluyeron del análisis (odds ratio ajustados, 1.92, IC 95%, 1.29-2.86, p = 0.001).

En este gran estudio poblacional, la exposición a estatinas se asoció significativamente con IIM confirmado histológicamente. Dado el aumento en el uso de estatinas en todo el mundo y la gravedad de IIM, se necesita

una mayor conciencia y reconocimiento de este efecto adverso potencialmente raro de la exposición a estatinas.

### PUNTOS CLAVE

#### Pregunta:

¿Cuál es la asociación entre la exposición actual a medicamentos con estatinas y la miositis inflamatoria idiopática confirmada histológicamente?

#### Hallazgos:

En este estudio de casos y controles basado en la población de 221 pacientes con miositis inflamatoria idiopática y 662 controles emparejados por edad y sexo, hubo un aumento estadísticamente significativo del 79% en la probabilidad de exposición a estatinas en pacientes con miositis inflamatoria idiopática en comparación con los controles.

#### Significado:

Dado el aumento en el uso de medicamentos con estatinas en todo el mundo y los graves efectos adversos de la miositis inflamatoria idiopática, se necesita una mayor conciencia y reconocimiento de este efecto adverso potencialmente raro con la exposición a estatinas.

## Hipertrigliceridemia en diabetes mellitus

Hartz JC, de Ferranti S, Gidding S. **Hypertriglyceridemia in Diabetes Mellitus: Implications for Pediatric Care** *Journal of the Endocrine Society*, Volume 2, Issue 6, 1 June 2018, Pages 497–512,

**Table 1. Categories of Triglyceride Levels Under Fasting Conditions**

NCEP-ATP III [11]		Endocrine Society [12]		NHLBI Expert Panel in Children and Adolescents [13]		
Normal	<150 mg/dL	Normal	<150 mg/dL	Acceptable	0–9 years	<75 mg/dL
Borderline	150–199 mg/dL	Mild	150–199 mg/dL		10–19 years	<90 mg/dL
High	200–499 mg/dL	Moderate	200–999 mg/dL	Borderline high	0–9 years	75–99 mg/dL
Very high	>500 mg/dL	Severe	1000–1999 mg/dL		10–19 years	90–130 mg/dL
		Very severe	>2000 mg/dL	High	0–9 years	≥100 mg/dL
					10–19 years	>130 mg/dL

Fasting is defined as having a sample drawn after a patient has fasted for 8 to 12 hours.

Abbreviations: NCEP-ATP, Third Report of the National Cholesterol Education Program-Adult Treatment Panel; NHLBI, National Heart Lung and Blood Institute.

La enfermedad cardiovascular (ECV) es la principal causa de morbilidad y mortalidad en la diabetes mellitus tipo 1 (DM1) y la diabetes mellitus tipo 2 (DM2). Se estima que el riesgo de ECV en la DM es de 2 a 10 veces mayor que en la población general.

Se cree que gran parte de este aumento del riesgo está relacionado con el desarrollo de un perfil lipídico aterogénico, en el que la hipertrigliceridemia es un componente esencial. Estudios recientes sugieren que la dislipidemia puede estar presente en niños y adolescentes con DM, particularmente en DM2 y en asociación con un control deficiente en DM1.

Sin embargo, el papel de la hipertrigliceridemia en el desarrollo de futuras enfermedades cardiovasculares en jóvenes con DM no está claro, ya que los datos son escasos. En esta revisión, se evalúa la fisiopatología de la hipertrigliceridemia aterogénica en la DM, la evidencia con respecto al papel independiente de los triglicéridos en el desarrollo de ECV, y el tratamiento de la hipertrigliceridemia en pacientes con DM, destacando la posible relevancia para los niños y la necesidad de más datos en niños y adolescentes para orientar la práctica clínica.

## ¿Cuándo aumentan los inhibidores de SGLT2 el riesgo de lesión renal aguda?

Perlman A, Heyman SN, Stokar J, Darmon D, Muszkat M, Szalat A. **Clinical Spectrum and Mechanism of Acute Kidney Injury in Patients with Diabetes Mellitus on SGLT-2 Inhibitors.** *Isr Med Assoc J.* 2018;20(8):513-516. PMID: 30084579 Fuente: *Isr Med Assoc J*

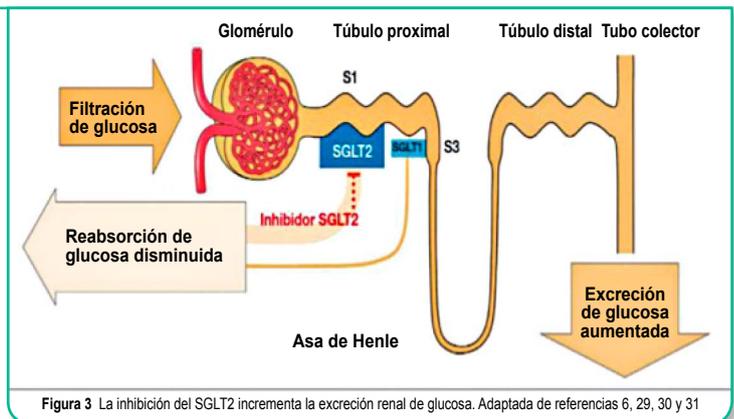


Figura 3 La inhibición del SGLT2 incrementa la excreción renal de glucosa. Adaptada de referencias 6, 29, 30 y 31

### PARA LLEVAR

Aunque generalmente es seguro, los iSGLT2 pueden aumentar el riesgo de daño renal agudo (AKI) en ciertas circunstancias.

Las medidas preventivas incluyen:

Indique a los pacientes que se mantengan hidratados y eviten la depleción de volumen.

- Una monitorización más cercana de la función renal en pacientes que toman concomitantes bloqueadores del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) y diuréticos, especialmente en aquellos con deterioro basal de la filtración glomerular (GFR).
- Evite el uso concomitante de agentes que inducen hipoxia medular renal, como los antiinflamatorios no esteroideos (AINE) o los inhibidores de la calcineurina.

- Considere retirar temporalmente los iSGLT2 antes de los estudios de radiografía.

### POR QUÉ ESTO IMPORTA

Los informes de AKI con iSGLT2 han suscitado preocupación.

### DISEÑO DEL ESTUDIO

Estudio retrospectivo de la base de datos computarizada de 7 pacientes con DM 2 hospitalizados o evaluados por AKI asociada con el uso de iSGLT2.

Financiamiento: Ninguno divulgado.

### RESULTADOS CLAVE

- AKI ocurrió entre 7-365 días después de la iniciación de iSGLT2.
- Todos los pacientes tenían cardiopatía isquémica y usaban bloqueadores SRAA.

- Cinco pacientes tenían enfermedades concurrentes y / o exposición a otros medicamentos potencialmente nefrotóxicos.
- Las elevaciones de creatinina variaron desde leves ( $\times 1.3$  a  $\times 1.6$ ) en 4 pacientes a más severas ( $\times 2.25$  a  $\times 4$ ) en 3.
- La disminución del GFR varió de 13 a 69 mL / minuto / 1.73 m<sup>2</sup>.
- La alteración de la función renal se resolvió con el cese de iSGLT2 y los agentes nefrotóxicos concomitantes, y con líquidos por vía intravenosa en 5 pacientes hospitalizados.

### LIMITACIONES

Análisis retrospectivo  
Pequeño número.  
La causalidad no fue probada.

## Ensayo angloescandinavo de los resultados cardíacos: brazo reductor de la presión arterial - ASCOT-BPLA

Gupta A, Mackay J, Whitehouse A, Godec T, Collier T, Pocock S, et al. Long-term mortality after blood pressure-lowering and lipid-lowering treatment in patients with hypertension in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial (ASCOT) Legacy study: 16-year follow-up results of a randomised factorial trial. *Lancet*. 2018 Sep 29;392(10153):1127-1137. doi: 10.1016/S0140-6736(18)31776-8. Epub 2018 Aug 26

Presentado por el Dr. Ajay Gupta en el Congreso de la Sociedad Europea de Cardiología, Munich, Alemania, 26 de agosto de 2018.

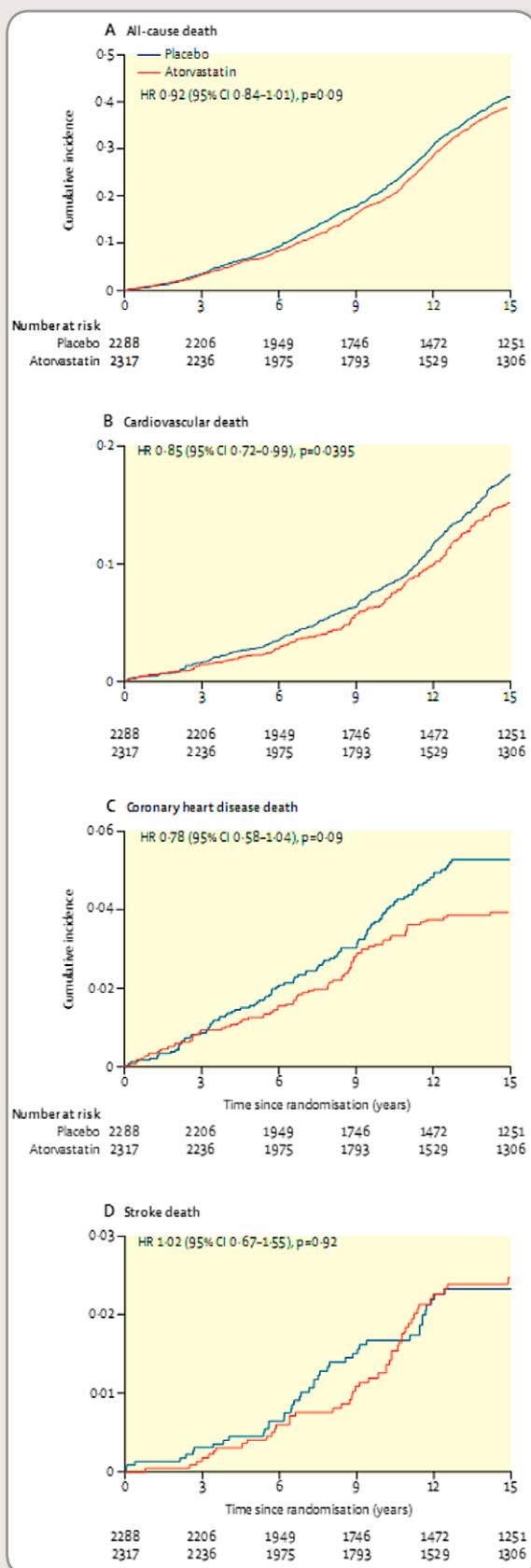


Figura. Incidencia acumulada de muerte por toda causa y específica en el LLA del ASCOT Legacy

En los pacientes con hipertensión, los efectos a largo plazo de la mortalidad cardiovascular y por todas las causas de los diferentes regímenes de disminución de la presión arterial (PA) y el tratamiento de reducción de los lípidos no están bien documentados, especialmente en entornos de ensayos clínicos. El Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial (ASCOT) Legacy Study informa los resultados de mortalidad después de 16 años de seguimiento de los participantes del Reino Unido en el ensayo ASCOT original.

El ASCOT fue un ensayo aleatorizado multicéntrico con un diseño factorial  $2 \times 2$ . A los pacientes con hipertensión en el Reino Unido se les realizó un seguimiento de mortalidad CV y de todas las causas durante una media de 15.7 años (IQR 9.7-16.4 años). Al inicio del estudio, todos los pacientes incluidos en el brazo reductor de la presión arterial (BPLA) del ASCOT fueron asignados aleatoriamente para recibir un tratamiento de reducción de la PA a base de amlodipina o atenolol. De estos pacientes, aquellos que tenían un colesterol total de 6.5 mmol / L o menos y no recibieron un tratamiento previo de reducción de lípidos se sometieron a una asignación aleatoria adicional para recibir atorvastatina o placebo como parte del brazo hipolipemiante (LLA) de ASCOT. Los pacientes restantes formaron el grupo sin LLA.

De 8,580 pacientes del Reino Unido en el ASCOT, 3,282 (38.3%) murieron, incluyendo 1,640 (38.4%) de 4,275 asignados al tratamiento con atenolol y 1,642 (38.1%) de 4,305 asignados al tratamiento con amlodipina. 1,768 de los 4,605 pacientes en la LLA murieron, incluyendo 903 (39.5%) de 2,288 placebo asignado y 865 (37.3%) de 2,317 atorvastatina asignada. De todas las muertes, 1,210 (36.9%) fueron por causas CV. Entre los pacientes en BPLA, no hubo diferencia general en la mortalidad por todas las causas entre los tratamientos (cociente de riesgo ajustado [HR] 0.90, IC 95% 0.81-1.01,  $p = 0.0776$ ), aunque significativamente menos muertes por accidente cerebrovascular (HR ajustada 0.71, 0.53-0.97,  $p = 0.0305$ ) ocurrieron en el grupo de tratamiento con amlodipina que en el grupo de tratamiento con atenolol. No hubo interacción entre la asignación del tratamiento en la BPLA y en la LLA. Sin embargo, en los 3,975 pacientes en el grupo sin LLA, hubo menos muertes CV (HR ajustada 0.79, 0.67-0.93,  $p = 0.0046$ ) entre las asignadas al tratamiento con amlodipina en comparación con el atenolol. Tratamiento basado en la base ( $p = 0.022$  para la prueba de interacción entre los dos tratamientos de PA y la asignación a LLA o no). En la LLA, significativamente menos muertes CV (HR 0.85, 0.72-0.99,  $p = 0.0395$ ) ocurrieron entre los pacientes asignados a estatinas que entre los que recibieron placebo.

Estos hallazgos muestran los efectos beneficiosos a largo plazo sobre la mortalidad del tratamiento antihipertensivo con un régimen de tratamiento con bloqueadores de los canales de calcio y la reducción de lípidos con una estatina: los pacientes tratados con amlodipino tuvieron menos muertes por accidente cerebrovascular y los pacientes con atorvastatina tuvieron menos muertes CV más de 10 años después del cierre del ensayo. En general, el estudio ASCOT Legacy apoya la idea de que las intervenciones para la PA y el colesterol están asociadas con beneficios a largo plazo en los resultados cardiovasculares.

# ¿Existe un beneficio clínico potencial de reducir los triglicéridos a través de la vía de la LPL?

Congreso ESC 2018, Munich 2018

A pesar de los efectos muy diferentes en los niveles de lípidos plasmáticos, las variantes de lipoproteína lipasa (LPL) reductoras de triglicéridos y C-LDL disminuyeron las variantes del receptor de lipoproteínas de baja densidad (LDLR) tuvieron el mismo efecto sobre el riesgo de enfermedad coronaria por unidad de cambio en apoB, según nueva investigación presentada el 28 de agosto en el Congreso ESC 2018. Esto sugiere que todas las lipoproteínas que contienen apoB100 tienen el mismo efecto sobre el riesgo de enfermedad coronaria, según los investigadores.

El estudio incluyó a 654,783 participantes de 63 estudios de cohorte o de casos y controles realizados en Norteamérica o Europa entre 1948 y 2017. Los investigadores evaluaron la asociación de los puntajes genéticos LPL y LDLR, respectivamente, con los cambios en los niveles plasmáticos de lípidos y lipoproteínas y el riesgo de eventos de enfermedad cardiovascular.

Los resultados mostraron que por cada 10 mg / dL de apoB más baja, la puntuación LPL se asoció con 69,8 mg / dL de triglicéridos plasmáticos inferiores y 0,7 mg / dL de C-LDL plasmático superior; mientras que el puntaje LDLR se asoció con 14,2 mg / dL menos de C-LDL en plasma y 1,9 mg / dL menos de triglicéridos plasmáticos. Sin embargo, los investigadores observaron que a pe-



sar de las diferencias significativas en los cambios asociados en los niveles de lípidos en plasma para el mismo cambio en el nivel plasmático de lipoproteínas que contienen apoB, las puntuaciones de LPL y LDLR se asociaron con un riesgo casi idéntico 23 % menor de enfermedad coronaria por 10 mg / dL bajo apoB. Además, las asociaciones de los puntajes LPL y LDLR con los lípidos plasmáticos, los niveles de lipoproteínas y el riesgo de cardiopatía coronaria parecían ser independientes y aditivos.

«Disminuir los triglicéridos o C-LDL parece tener el mismo efecto sobre el riesgo de enfermedad coronaria por partícula apoB disminuida», dijeron los investigadores. «Por lo tanto, el beneficio clínico de cualquier terapia hipolipemiente debe ser proporcional al cambio absoluto en los niveles de apoB, independientemente del cambio en los niveles plasmáticos de triglicéridos o C-LDL».

## Las estatinas hacen poco para condiciones no cardiovasculares, con una excepción

He Y, Li X, Gasevic D, Brunt E, McLachlan F, Millenson M, et al. **Statins and Multiple Noncardiovas- cular Outcomes: Umbrella Review of Meta-analyses of Observational Studies and Randomized Controlled Trials.** *Ann Intern Med.* 2018 Oct 09 [Epub ahead of print]. doi: 10.7326/M18-0808. PMID: 30304368

### PARA LLEVAR

Las estatinas ofrecen poco beneficio para las enfermedades no cardiovasculares (ECV), de acuerdo con los resultados de esta revisión general de 256 metanálisis de ensayos observacionales y controlados aleatorizados (ECA).

La excepción es el beneficio ya conocido contra la mortalidad por enfermedad renal.

### POR QUÉ ESTO IMPORTA

Algunos datos apuntaban a un beneficio de las estatinas para el cáncer, la demencia o la enfermedad renal.

La autora del estudio, Evropi Theodoratou, de la Universidad de Edimburgo, dijo en un comunicado que a pesar de los hallazgos de otras afecciones, "el papel de las estatinas reduciendo el riesgo de enfermedad cardíaca está bien establecido".

### RESULTADOS CLAVE

- Los hallazgos confirman el beneficio ya conocido de las estatinas para la mortalidad relacionada con la enfermedad renal.

- Las sugerencias sobre algún efecto de enlentecer la progresión del cáncer merecen una mirada más estrecha, dicen los autores.
- Los hallazgos para la EPOC, la demencia y la enfermedad de Alzheimer no confirmaron beneficios.
- Aunque se piensa que la mialgia es un efecto secundario, no hay pruebas sólidas que respalden esa percepción.
- Los autores encontraron un "aumento modesto" en la diabetes ( $p < .05$ ) y dicen que no justifica la interrupción debido a la falta de "credibilidad suficiente".

### DISEÑO DEL ESTUDIO

Los investigadores evaluaron los metanálisis de 112 estudios observacionales y 144 ECA, observando 278 condiciones sin ECV.

Financiamiento: Ninguno..

### LIMITACIONES

Algunos estudios podrían haberse perdido.

Limitaciones de los estudios incluidos.

## Rivaroxabán: consecuencias opuestas para 2 ensayos detenidos prematuramente

Eikelboom JW, Connolly SJ, Bosch J, Dagenais GR, Hart RG, Shestakovska O, et al. **Rivaroxaban with or without Aspirin in Stable Cardiovascular Disease.** *N Engl J Med.* 2017;377(14):1319-1330. doi: 10.1056/NEJMoa1709118. PMID: 28844192

### PARA LLEVAR

La FDA ha aprobado el rivaroxaban para pacientes con enfermedad coronaria crónica (CAD) o enfermedad arterial periférica (PAD) para reducir el riesgo de eventos cardiovasculares (CV) mayores.

- Rivaroxaban se debe tomar con aspirina.

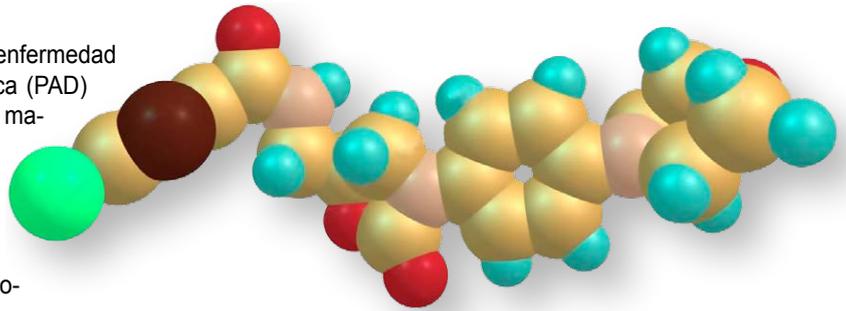
Rivaroxabán no está aprobado para trombotoprolifaxis para válvulas protésicas o después de reemplazo de válvula aórtica transcáteter (TAVR), y un ensayo relacionado se detuvo antes de tiempo por resultados pobres

### POR QUÉ ESTO IMPORTA

La CAD afecta a 16.5 millones en los Estados Unidos; PAD afecta a 10 millones.

### DETALLES CLAVE

- La aprobación de la FDA se basa en un multinacional financiado por Bayer fase 3 COMPASS::
  - 27,395 participantes con CAD o PAD crónicos asignados al azar a rivaroxaban (2.5 mg dos veces al día) más aspirina versus rivaroxaban solo versus aspirina sola.
  - El resultado fue compuesto de muerte CV, accidente cerebrovascular, infarto de miocardio.
  - El estudio se detuvo temprano después de que el criterio de valoración primario cumplía con los criterios de superioridad: para rivaroxaban / aspirina versus aspirina, la HR fue de 0.76 (IC 95%, 0.66-0.86; P <.001);



- Riesgos mayores de sangrado vs aspirina:
  - > Rivaroxaban / aspirina: HR, 1,70 (p <0,001);
  - > Rivaroxaban: HR, 1,51 (p <.001).
- Resultados publicados 2017 en el New England Journal of Medicine.

### INFORMACIÓN ADICIONAL

- GALILEO comparó rivaroxaban con la estrategia basada en antiplaquetarios después de TAVR.
- Se detuvo cuando los resultados preliminares encontraron una mayor mortalidad por todas las causas, eventos tromboembólicos y hemorrágicos, según la carta de Bayer de octubre de 2018.
- Los pacientes que toman rivaroxaban deben cambiar a la atención estándar después de TAVR.



# Rovaril

Rosuvastatina PROCAPS



## 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

# Diez cosas aprendidas sobre la aspirina en el ESC 2018

John M. Mandrola, MD

Cuando los investigadores hacen una pregunta importante, asignan al azar a las personas a un ensayo controlado con placebo y recopilan e informan los resultados, la sociedad gana, independientemente de los hallazgos.

Uno de los problemas centrales con la ciencia clínica es que los estudios “positivos” ganan más elogios que los estudios neutrales. Esto es tonto porque saber qué no funciona es tan vital como saber qué funciona.

Ahora hablemos de aspirina (AAS) para prevenir eventos cardíacos en personas sin enfermedad cardíaca. Dos ensayos principales presentados en el Congreso de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) 2018 informan esta decisión. Dado que millones de personas toman ASA con la esperanza de mejorar la salud, esta es una gran noticia.

## LOS ESTUDIOS

En el estudio ASCEND, más de 15,000 pacientes de mediana edad con diabetes pero sin enfermedad cardíaca evidente fueron asignados al azar a 100 mg de AAS o placebo. En el ARRIVE, más de 12,500 adultos con riesgo (presumiblemente) moderado pero sin enfermedad cardíaca evidente fueron asignados al azar a 100 mg de AAS o placebo. Ambos estudios utilizaron criterios de valoración primarios compuestos de eventos cardíacos mayores y puntos finales de seguridad del sangrado.

Conversó con los investigadores principales (IP), Jane Armitage de la Universidad de Oxford, Reino Unido (ASCEND), y J. Michael Gaziano (ARRIVE) del Brigham and Women's Hospital, Boston, Massachusetts.

## DIEZ LECCIONES PARA LLEVAR

### 1. Han habido múltiples estudios de ASA. ¿Por qué hacer uno más?

Ambos IP explicaron que existe un déficit de conocimiento para el uso de ASA en pacientes con riesgo moderado. Numerosos estudios han confirmado el beneficio de ASA después de un evento cardíaco o intervención: de prevención secundaria. Menos estudios han abordado la prevención primaria, y aquellos que lo hicieron incluyeron pacientes con muy bajo riesgo. El ASCEND y el ARRIVE apuntaron a abordar el papel de la ASA para la prevención primaria en pacientes con mayor riesgo cardíaco. Esta es una pregunta vital porque cada vez más pacientes están viviendo con factores de riesgo y riesgo moderado.

### 2. Los resultados de primera línea fueron neutrales.

En el ARRIVE, el análisis de intención de tratar no mostró reducción de eventos con ASA. En el ASCEND, los autores llegaron a una conclusión de “no beneficio neto” para el ASA porque su reducción en los eventos cardíacos (aproximadamente 1.1%) fue contrarrestado por eventos hemorrágicos (0.9%).

### 3. Ambos ensayos confirmaron el efecto biológico del ASA en la reducción de eventos cardíacos.

El ASCEND, durante un promedio de 7,4 años de seguimiento, ASA redujo el punto final primario en un 12% en términos relativos y en un 1,1% en términos absolutos. Estos hallazgos alcanzaron significación estadística.

El ensayo ARRIVE fue más complejo. Durante un promedio de 5 años de seguimiento, en el análisis por intención de tratar, el ASA no redujo los eventos. El Dr. Gaziano dijo que debido a la naturaleza pragmática de ARRIVE, había muchos dropins (controles que comenzaron a tomar ASA) y abandonos (pacientes con brazos activos que dejaron de tomar ASA). Cuando se analizó de acuerdo con quién tomó ASA, también conocido como análisis por protocolo, las tasas de IM se redujeron significativamente y la reducción relativa del 19% en el punto final primario compuesto casi alcanzó significación estadística ( $p = 0.07$ ).

### 4. Ambos ensayos confirmaron el efecto biológico del ASA en el sangrado.

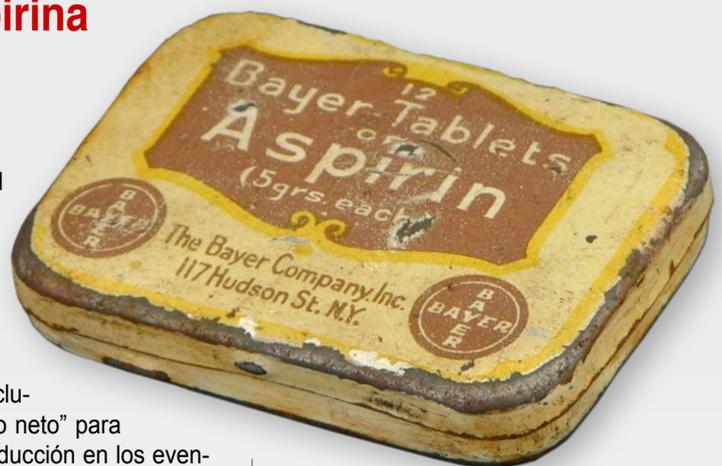
En el ASCEND, ASA aumentó la tasa de hemorragia mayor en un 29% en términos relativos y en un 0,9% en términos absolutos. La mayor parte del sangrado era del tracto gastrointestinal (GI). En el ARRIVE, el ASA duplicó la tasa de sangrado GI en términos relativos, pero solo en un 0,5% en términos absolutos.

### 5. El ASA no influyó en los eventos severos.

En ambos ensayos, el ASA no tuvo ningún efecto sobre la mortalidad general, ni aumentó el sangrado fatal.

### 6. Las tasas de eventos cardíacos en el ARRIVE fueron más bajas de lo esperado.

En el ARRIVE, la tasa observada de eventos cardíacos fue solo un tercio de lo que se



esperaba (550 vs 1488 eventos). Aunque los autores intentaron incluir pacientes de mayor riesgo, incluyendo solo aquellos con múltiples factores de riesgo, la cohorte terminó siendo un grupo de bajo riesgo.

### 7. Las calculadoras de riesgo sobrestiman las tasas de eventos en las sociedades occidentales.

Ambos IP dijeron que las tendencias seculares y el mayor uso de terapias preventivas están disminuyendo las tasas de eventos cardíacos. Por tendencias seculares, significan que los esfuerzos de la sociedad, tales como menores tasas de tabaquismo y la eliminación de las grasas trans de los alimentos, han llevado a un ambiente más saludable para el corazón. Además, el mayor uso de terapias preventivas, como las estatinas y los antihipertensivos, por ejemplo, también ha contribuido a disminuir las tasas de enfermedad cardíaca. Estos desarrollos aumentan la dificultad de realizar ensayos para la prevención primaria, pero son decididamente buenas noticias para los pacientes.

Gaziano hizo la distinción de que las calculadoras que usan factores de riesgo típicos pueden ser más precisas en sociedades con índices crecientes de enfermedades cardíacas, tales como China.

### 8. La diabetes es una enfermedad diferente en estos días.

Armitage dijo que en el pasado, el gran temor de la diabetes eran las complicaciones cardiovasculares. Pero en el ASCEND, muchas más muertes se debieron a causas no vasculares (61% frente a 39%). Esto también es una buena noticia y es probable que se deba a las tendencias sociales y a un mejor manejo de los factores de riesgo.

### 9. No se observaron efectos de ASA relacionados al peso.

Un reciente análisis post hoc de estudios de ASA de prevención primaria encontró provocativamente que las dosis bajas de ASA (75 a 100 mg) fueron efectivas solo en pacientes

que pesaban menos de 70 kg y no tuvieron beneficios en el 80% de los hombres y casi el 50% de todas las mujeres que pesaban 70 kg o más (alrededor de 154 libras).

Ni el ASCEND ni el ARRIVE encontraron ningún efecto de tratamiento heterogéneo basado en el peso. Gaziano observó que casi el 80% de los participantes del ARRIVE tenían un IMC superior a 25 kg / m<sup>2</sup>. Dijo que planean futuros análisis basados en el peso. En el ASCEND, la tendencia en realidad fue en la dirección opuesta: el ASA produjo una menor tasa de eventos en aquellos que pesaban más de 70 kg. Armitage advirtió severamente que deberíamos ser "muy cautos" en la interpretación de los estudios post hoc.

#### 10. El ASA no tuvo efectos en la prevención del cáncer.

En la sección de discusión del ASCEND, los autores citaron múltiples metanálisis

de ASA en dosis bajas que sugieren una posible reducción del cáncer GI con el uso a largo plazo. Y el US Preventive Services Task Force concluye con certeza moderada que el beneficio neto del uso del ASA para disminuir la incidencia del cáncer colorrectal en adultos de 50 a 59 años es moderado.

El ensayo ASCEND no encontró diferencias en la tasa de cáncer gastrointestinal. Gaziano dijo que no vieron ninguna señal de prevención de cáncer en el ARRIVE. Ambos investigadores advirtieron que si el ASA previene el cáncer, los efectos aparecerían después de 10 años de uso, que es más largo que el seguimiento promedio de cualquiera de los estudios.

#### CONCLUSIÓN

A la pregunta a Armitage de qué recomendaría a una paciente de mediana edad con diabetes, ella respondió que en lugar de to-

mar ASA, sería mejor trabajar fuerte en la modificación de factores de riesgo. Gaziano se hizo eco del mensaje de su párrafo final y dijo que el uso de ASA sigue siendo una decisión que debe incluir una discusión reflexiva entre un médico y un paciente. Su sensación era que evitar un evento cardíaco valía el riesgo de sufrir una hemorragia gastrointestinal.

Por ahora, estoy más cerca de la opinión de Armitage: una mirada cuidadosa al uso de ASA en pacientes con estos perfiles de riesgo muestra poco beneficio y poco daño. Dado que las personas no tienen infinitas reservas de esfuerzo, parece más sensato enfatizar asuntos más importantes, como mantener un peso ideal, hacer actividad física, tratar la presión arterial y no fumar.

## Omega-3: Alto contenido en sangre está ligado a un envejecimiento saludable

Lai HT, de Oliveira Otto MC, Lemaitre RN, McKnight B, Song X, King IB, et al. Serial circulating omega 3 polyunsaturated fatty acids and healthy ageing among older adults in the Cardiovascular Health Study: prospective cohort study. *BMJ*. 2018;363:k4067. doi: 10.1136/bmj.k4067. PMID: 30333104

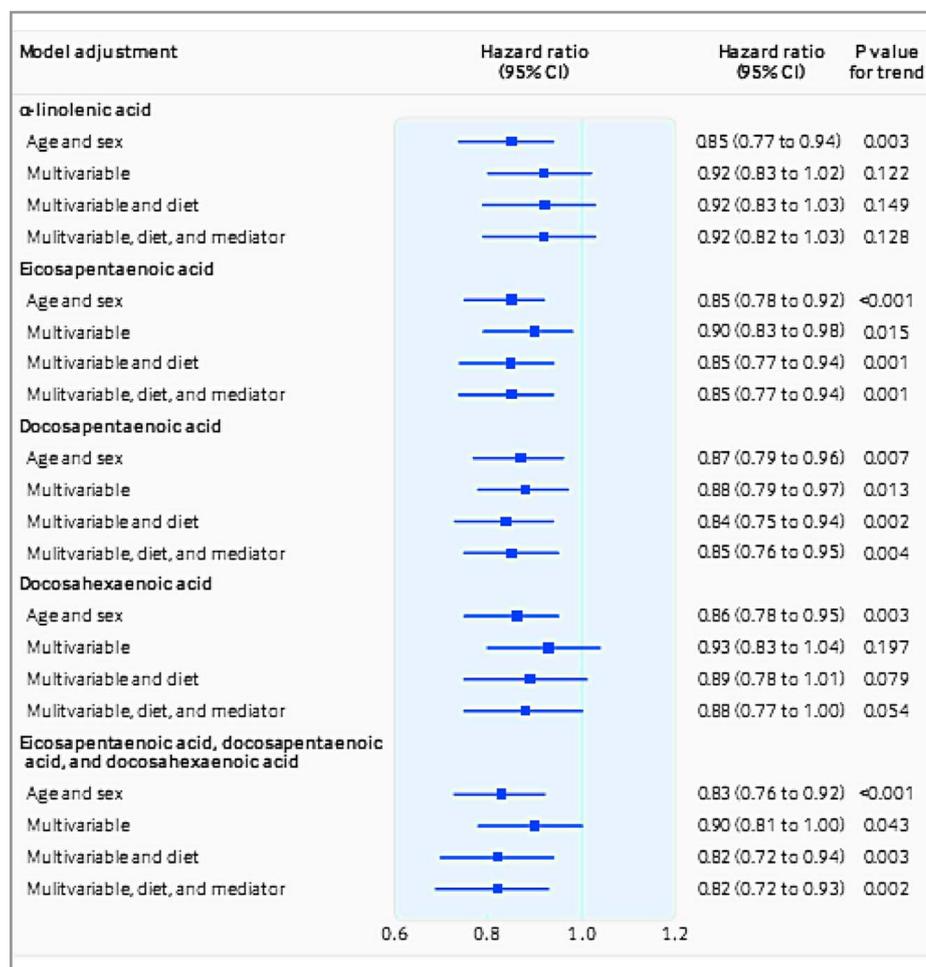


Fig Los ácidos grasos poliinsaturados omega 3 y el riesgo de envejecimiento no saludable en el estudio de salud cardiovascular después de 22 años de seguimiento máximo entre 2622 adultos mayores

#### PARA LLEVAR

Los adultos mayores pueden beneficiarse de comer mariscos con altos niveles de ácidos grasos omega-3 de cadena larga.

En este estudio prospectivo de cohorte los niveles circulantes de omega-3 están relacionados con un envejecimiento más saludable en adultos mayores de EE. UU.

#### POR QUÉ ESTO IMPORTA

Los hallazgos recientes han arrojado agua fría a las asociaciones de omega-3 para la salud, aunque una formulación recientemente arrojó resultados de gran éxito.

#### RESULTADOS CLAVE

- El 89% mostraba envejecimiento insalubre; El 11% restante mostró envejecimiento saludable.
- Solo hubo 4 muertes prematuras (<70 años).
- El riesgo de envejecimiento no saludable disminuyó en un 18% (IC 95%, 3%-30%; P = .001) por cada quintil de aumento en valores sanguíneos.
- Menor riesgo con:
  - ácido eicosapentaenoico alto: 24% (IC 95%, 11% -35%; P <.001), y
  - alto contenido de ácido docosapentaenoico: 18% (IC 95%, 6% -29%; P = .003).
- No hay un beneficio particular del ácido alfa-linolénico de origen vegetal (HR, 0.92; IC 95%, 0.83-1.02), en contraste con una

revisión Cochrane que encuentra indicios de protección CV con esta forma.

**DISEÑO DEL ESTUDIO**

Estudio de cohorte prospectivo, 1992-2015, adultos de EE. UU. (N = 2,622; edad media, 74.4 [desviación estándar, 4.8] años; 63.4% mujeres) en 4 comunidades.



Medidas en serie de los niveles de ácidos grasos circulantes.

Envejecimiento de la salud: supervivencia libre de, por ejemplo, enfermedad CV, renal crónica, pulmonar y disfunción cognitiva y física.

Financiamiento: NIH.

**LIMITACIONES**

La definición de envejecimiento saludable no incluyó medidas de calidad de vida.

Posible confusión residual.

**QUÉ ES LO QUE YA SE SABE SOBRE ESTE TEMA**

El envejecimiento saludable generalmente se define como la supervivencia sin enfermedad crónica o disfunción cognitiva y física.

Los ácidos grasos poliinsaturados omega 3 (n3-PUFA) de los mariscos y las plantas ejercen efectos fisiológicos favorables que podrían beneficiar la salud en la vejez.

Mayores autoinformes reportados de dieta n3-PUFA y biomarcador basal de los niveles de n3-PUFA se asocian inversamente con el riesgo de enfermedad CV

**LO QUE AGREGA ESTE ESTUDIO**

Los niveles más altos de n3-PUFA circulantes medidos en serie en mariscos se asociaron con un menor riesgo de envejecimiento insalubre después de ajustes multivariantes. Se recomienda un mayor consumo en la dieta de n3-PUFA en adultos mayores

## Los objetivos de la PA no se cumplen en pacientes con IMC alto y DM

Fink JT, Magnan EM, Johnson HM, Bednarz LM, Allen GO, Greenlee RT, et al. **Blood Pressure Control and Other Quality of Care Metrics for Patients with Obesity and Diabetes: A Population-Based Cohort Study.** *High Blood Press Cardiovasc Prev.* 2018 Oct 16 [Epub ahead of print]. doi: 10.1007/s 40292-018-0284-x. PMID: 30328045

No hay estimaciones a nivel de población en USA para el logro de los objetivos de PA en pacientes con diabetes (DM) e hipertensión (HTA) por clase de peso de obesidad. Los autores Intentan examinar la relación entre el grado de obesidad y el logro de los objetivos de PA recomendados por las guías y otras medidas de calidad de atención entre los pacientes con DM.

**PARA LLEVAR**

Los pacientes con obesidad, DM e HTA tienen menos probabilidades de alcanzar los objetivos de la PA.

Los enfoques potenciales incluyen el tratamiento de la PA multiprologado y la estratificación de las metas de la PA por clase de peso de obesidad en informes de calidad métrica

**POR QUÉ ESTO IMPORTA**

Entre los pacientes con DM, el riesgo cardiovascular es mayor para aquellos con vs sin obesidad.

**DISEÑO DEL ESTUDIO**

Estudio observacional de datos de salud electrónicos para 51,229 personas con DM, incluyendo 78% con diagnóstico de HTA, el 82% con hiperlipidemia y el 72% con obesidad (27%, 21% y 24% en las clases I, II y III, respectivamente).

Financiación: Agency for Healthcare Research and Quality.

**RESULTADOS CLAVE**

- Entre las personas con hipertensión y después del ajuste, el 80% con peso normal logró una PA <140/90 mmHg frente al 72% con obesidad de clase III (p <0.001).
- El lograr <130/80 mmHg ocurrió en 56% con peso normal vs 42% con obesidad de clase III (P <.001).
- Aquellos en las categorías de obesidad

más baja también tenían menos probabilidad que los individuos de peso normal a lograr ambos objetivos de la PA.

- Patrones similares observados entre los que no tienen HTA diagnosticada.
- No se observó una variación significativa entre las categorías de IMC para el control de la HbA1c o el C-LDL entre los pacientes con o sin diagnóstico de hiperlipidemia.

**LIMITACIONES**

Población de un solo estado de los Estados Unidos.

Medición de la PA no estandarizada.

Datos limitados a registros de salud electrónicos.

No hay datos de medicación.

Los autores concluyen, que aunque el riesgo CV para los pacientes con obesidad y DM es mayor que para los pacientes no obesos con DM, encontraron que los pacientes con obesidad están aún más lejos en lograr el control de la presión arterial.



## La OMS emite directrices para la intensificación del tratamiento DM

### PARA LLEVAR

Las directrices de la OMS están dirigidas a adultos con DM1 o DM2 en entornos de bajos recursos en todo el mundo y poblaciones desfavorecidas en países de altos ingresos.

### RECOMENDACIONES CLAVE

- Administrar una sulfonilurea a pacientes con DM2 que no logran el control glucémico con metformina sola o que tienen contraindicaciones con metformina.
- Introducir insulina humana en pacientes con DM2 que no alcanzan el control glucémico con metformina y / o una sulfonilurea.
- Si la insulina no es adecuada, se puede agregar un inhibidor de dipeptidil peptidasa-4 (DPP-4), un inhibidor de cotransportador-2 de sodio-glucosa (SGLT-2i) o una tiazolidindiona (TZD).
- Usar insulina humana en adultos con DM1 y con DM2 para quienes está indicada la insulina.
- Considerar los análogos de insulina de acción prolongada en adultos con DM1 DM2 que tienen hipoglucemia severa frecuente con insulina humana.

Comentario editorial del **American College of Physicians**

- “Aunque las sulfonilureas se han usado durante décadas y se ha

establecido su seguridad a largo plazo, nos ... preocupamos por el efecto acumulativo de la hipoglucemia”.

- “La decisión de nombrar a las sulfonilureas como el mejor agente de segunda línea refleja en gran medida la priorización del costo y el reconocimiento de que las directrices de la OMS deben aplicarse a entornos de bajos recursos”.
- “Otra consideración ... es la evidencia emergente de posibles beneficios adicionales para algunos agentes”, como el beneficio cardiovascular con algunos iSGLT-2.



## Betabloqueadores en el embarazo: no hay riesgo significativo de malformaciones congénitas

Bateman BT, Heide-Jørgensen U, Einarsdóttir K, Engeland A, Furu K, Gissler M, et al.  **$\beta$ -Blocker Use in Pregnancy and the Risk for Congenital Malformations: An International Cohort Study.** *Ann Intern Med.* doi: 10.7326/M18-0338.

Los bloqueadores beta son una clase de medicamentos antihipertensivos que se usan comúnmente en el embarazo. Estimar los riesgos de malformaciones congénitas mayores asociadas con la exposición durante el primer trimestre a los bloqueadores beta.

### PARA LLEVAR

El uso de bloqueadores  $\beta$  durante el embarazo no está vinculado a un aumento significativo de las malformaciones congénitas.

Los autores dicen que el riesgo fetal potencial debe equilibrarse con los riesgos de hipertensión no tratada en la madre.

### POR QUÉ ESTO IMPORTA

Las tasas de hipertensión crónica están aumentando en las mujeres en edad reproductiva.

Los  $\beta$ -bloqueadores pueden atravesar la placenta.

### RESULTADOS CLAVE

- Los riesgos relativos ajustados agrupados (RR; IC del 95%) fueron:

- Cualquier malformación importante: 1.07 (0.89-1.30).

- Malformación cardíaca: 1.12 (0.83-1.51).

- Labio / paladar hendido: 1.97 (0.74-5.25).

- No es posible agrupar los datos del sistema nervioso central (SNC).

- Riesgo combinado de exceso de malformación / 1000 personas en el primer trimestre (valores ajustados):

- 12.6 para el conjunto.

- 8.4 por malformaciones.

- 3.0 para labio / paladar hendido.

- 4.0 para el SNC.

- Las mujeres que toman betabloqueantes con más probabilidades de ser mayores, multiparas, usan medicamentos para la diabetes.

- No se puede excluir el aumento de RR para malformaciones del labio / paladar hendido o del SNC.

### DISEÑO DEL ESTUDIO

Estudio de cohorte retrospectivo.

Cohortes del consorcio InPreSS, una cola-

boración que involucra a 5 países nórdicos y los Estados Unidos con acceso a datos sobre la exposición a medicamentos durante el embarazo.

Se identificaron mujeres con diagnóstico de hipertensión durante el embarazo y cuyos hijos nacieron vivos (n = 18,477 de 3.6 millones de embarazos).

Financiamiento: The Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development; Söderström König Foundation.

### LIMITACIONES

Limitado a nacimientos vivos; Las anomalías graves pueden haber provocado abortos involuntarios.

Amplia IC en algunos resultados.

Los autores concluyen que los resultados sugieren que el uso materno de  $\beta$ -bloqueadores en el primer trimestre no se asocia con un gran aumento en el riesgo de malformaciones generales o malformaciones cardíacas, independientemente de los factores de confusión medidos.

## La cirugía bariátrica podría prevenir complicaciones macrovasculares en DM2

Fisher DP, Johnson E, Haneuse S, Arterburn D, Coleman KJ, O'Connor PJ, et al. **Association Between Bariatric Surgery and Macrovascular Disease Outcomes in Patients With Type 2 Diabetes and Severe Obesity.** JAMA. 2018;320(15):1570-1582. doi: 10.1001/jama.2018.14619. PMID: 30326126

La enfermedad macrovascular es una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en los pacientes con DM 2, y el tratamiento médico, incluidos los cambios en el estilo de vida, puede no tener éxito en reducir el riesgo. El objetivo fue investigar la relación entre la cirugía bariátrica y la incidencia de macrovasculares (enfermedad de las arterias coronarias y enfermedades cerebrovasculares) en pacientes con obesidad grave y DM 2

### PARA LLEVAR

Los resultados macrovasculares disminuyeron en adultos con DM2 y obesidad severa después de la cirugía bariátrica en este estudio observacional.

### POR QUÉ ESTO IMPORTA

La enfermedad arterial coronaria (EAC) y la enfermedad cerebrovascular son las principales causas de morbilidad y mortalidad en la DM2.

### DISEÑO DEL ESTUDIO

Estudio de cohorte retrospectivo.

5301 adultos con obesidad severa (IMC,  $\geq 35$  kg / m<sup>2</sup>) y DM2 que se sometieron a cirugía bariátrica (76% de bypass gástrico Roux-en-Y) en comparación con 14,934 controles no quirúrgicos emparejados por IMC, sitio, edad, sexo, HbA1c, uso de insulina, duración de la diabetes y uso previo de la salud.

Financiamiento: Institutos Nacionales de Diabetes y Enfermedades Digestivas y Renales.

### RESULTADOS CLAVE

- 106 eventos macrovasculares durante un seguimiento medio de 4,7 años en pacientes quirúrgicos (37 cerebrovasculares; 78 CAD) frente a 596 (227 y 398, respectivamente) durante 4,6 años entre los controles emparejados no quirúrgicos.
- En el modelo totalmente ajustado, los pacientes quirúrgicos tuvieron un riesgo significativamente menor de enfermedad macrovascular incidente en comparación con los controles (2.1% vs 4.3%; HR, 0.60 [IC 95%, 0.42-0.86]), y menor incidencia de EC (1.6% vs 2.8% ; 0.64 [0.42-0.99]).
- La incidencia de la enfermedad cerebrovascular no difirió significativamente entre los grupos (0.7% del grupo quirúrgico versus 1.7% no quirúrgico; HR, 0.69 [IC del 95%: 0.38-1.25]).

### LIMITACIONES

El diseño observacional excluye la inferencia causal.

Posible (aunque improbable) persistente confusión no medida.

Los autores concluyen que en este estudio observacional de pacientes con DM 2 y obesidad severa que se sometieron a cirugía, en comparación con aquellos que no se sometieron, la cirugía bariátrica se asoció

con un menor riesgo de resultados macrovasculares. Los hallazgos requieren confirmación en ensayos clínicos aleatorios. Los profesionales de la salud deben involucrar a los pacientes con obesidad grave y DM 2 en una conversación compartida sobre la posible función de la cirugía bariátrica en la prevención de eventos macrovasculares.

### PUNTOS CLAVE

#### Pregunta

Para los pacientes con obesidad grave y DM 2, ¿existe una asociación entre la cirugía bariátrica y la enfermedad macrovascular incidente (definida como la primera aparición de infarto agudo de miocardio, angina inestable, intervención coronaria percutánea, injerto de bypass de arteria coronaria, ictus isquémico, ictus hemorrágico, stent carotídeo, o endarterectomía carotídea)?

#### Hallazgos

En este estudio de cohorte retrospectivo de pacientes con DM 2 y obesidad severa que incluyó a 5,301 que se sometieron a cirugía bariátrica y a 14, 934 pacientes de control sin cirugía, la cirugía bariátrica se asoció con un riesgo significativamente menor de eventos macrovasculares a los 5 años de seguimiento ( 2.1% vs 4.3% a 5 años; índice de riesgo, 0.60).

#### Significado

La cirugía bariátrica se asoció con un menor riesgo de incidencia de macrovasculares mayores.



### TP -INR

**CONFIABILIDAD Y SEGURIDAD para el paciente anticoagulado**

**TECNOLOGIA en imágenes para diagnóstico de potencial fuente**

## FA- STROKE- ACV



## La hipertensión resistente ahora comienza a 130/80 mm Hg

### La AHA actualiza las pautas de acuerdo con las recomendaciones de 2017 BP

Carey RM, Calhoun DA, Bakris GL, Brook RD, Daugherty SL, Dennison-Himmelfarb CR et al. **Resistant Hypertension: Detection, Evaluation, and Management A Scientific Statement From the American Heart Association.** *Hypertension*. 2018;72:be53-e90. DOI: 10.1161/HYP.000000000000084



#### Evaluation of Resistant Hypertension

##### Confirm Treatment Resistance

Clinic BP >130/80 mm Hg and patient taking 3 or more antihypertensive agents (including a long-acting calcium channel blocker, a blocker of the renin-angiotensin system [ACEI or ARB] and a diuretic) at maximal or maximally tolerated doses



##### Exclude Pseudoresistance

- Confirm adherence to antihypertensive therapy
- Perform 24-hour ambulatory BP monitoring (if unavailable, use home BP monitoring) to exclude white-coat effect



##### Assess for Secondary Hypertension

- Primary aldosteronism
- Renal parenchymal disease
- Renal artery stenosis
- Pheochromocytoma/paraganglioma
- Cushing syndrome
- Obstructive sleep apnea
- Coarctation of the aorta
- Other endocrine causes (Table 3)



##### Assess for Target Organ Damage

**Ocular:** funduscopic exam  
**Cardiac:** left ventricular hypertrophy, coronary artery disease  
**Renal:** proteinuria, reduced glomerular filtration rate  
**Peripheral arterial disease:** ankle/brachial index

La American Heart Association (AHA) ha publicado recomendaciones actualizadas para el diagnóstico y tratamiento de la hipertensión resistente (RH), que reducen el umbral a <130/80 mm Hg.

La RH, que afecta a aproximadamente 12% a 15% de los individuos tratados por PA alta, se define como PA que permanece elevada por encima del objetivo de 130/80 mmHg a pesar del tratamiento simultáneo con tres agentes antihipertensivos de diferentes clases, en dosis máximas o máximamente toleradas, que comúnmente incluyen un bloqueador del canal de calcio de acción prolongada, un bloqueador del sistema renina-angiotensina (IECA o ARA II), y un diurético y en la frecuencia de dosificación apropiada.

Los fármacos antihipertensivos deben administrarse en dosis máximas o dosis máximas diarias toleradas. La RH también incluye a pacientes cuya PA alcanza valores objetivo con  $\geq 4$  medicamentos antihipertensivos. El diagnóstico de RH requiere seguridad de adherencia a la medicación antihipertensiva y exclusión del "efecto de bata blanca" (PA en la oficina por encima del objetivo pero en meta fuera de consultorio). La importancia de la HR se destaca por el riesgo asociado de resultados adversos en comparación con no-RH.

Los afroamericanos, los hombres, los adultos mayores y las personas obesas se afectan con mayor frecuencia, y las personas con diabetes, enfermedad arterial periférica y apnea obstructiva del sueño también corren un mayor riesgo.

Este artículo es un documento científico actualizado de la AHA sobre la detección, evaluación y gestión de la RH. Una vez que se confirma la adherencia a la medicación antihipertensiva y los registros de PA fuera de la oficina excluyen efecto de bata blanca, la evaluación incluye la identificación de problemas contribuyentes de estilo de vida, la detección de drogas que interfieren con efectividad de la medicación antihipertensiva, detección de hipertensión secundaria y evaluación de daño en órgano diana.

El manejo de la RH incluye la maximización de las intervenciones en el estilo de vida, el uso de diuréticos tipo tiazida de acción prolongada (clortalidona o indapamida), la adición de un antagonista del receptor mineralocorticoide (espironolactona o eplerenona), y, si la PA permanece elevada, la adición gradual de medicamentos antihipertensivos con mecanismos de acción complementarios para bajar la PA. Si PA permanece aun sin control, se recomienda la derivación a un especialista en hipertensión.

## Mayor incidencia de accidente cerebrovascular isquémico con NOAC

Shpak M, Ramakrishnan A, Nadasdy Z, Cowperthwaite M, Fanale C. Higher Incidence of Ischemic Stroke in Patients Taking Novel Oral Anticoagulants. *Stroke* 2018;October 15:[Epub ahead of print].

¿Qué clase de fármaco, nuevos anticoagulantes orales (NOAC, por sus siglas en inglés) o warfarina, es más eficaz en el mundo real para prevenir el accidente cerebrovascular isquémico agudo en pacientes con fibrilación auricular (FA) en la anticoagulación domiciliaria?

El mayor uso de NOAC para controlar la fibrilación auricular se debe en gran medida a la suposición de que son igual de efectivos que la warfarina para prevenir el accidente cerebrovascular isquémico, estando los pacientes en menor riesgo de hemorragias. Para probar esta hipótesis, realizaron un estudio retrospectivo de la incidencia relativa de accidentes cerebrovasculares entre los pacientes que toman NOAC frente a los que toman warfarina.

Compararon la incidencia relativa de accidentes cerebrovasculares en los 2 grupos de pacientes utilizando los odds ratios y las pruebas exactas de Fisher para significancia utilizando un conjunto de datos de 71,365 en NOAC y 59,546 pacientes con warfarina. Además, de los 7,033 pacientes con un registro de uso tanto de warfarina como de NOAC se analizaron como una cohorte separada. Para un análisis adicional, se utilizó una puntuación de riesgo análoga a CHADS2 para distinguir el efecto del tipo de anticoagulante frente a los factores de riesgo subyacentes de ictus.

Hay una frecuencia significativamente mayor (OR = 1.29, P <0.001) de accidentes cerebrovasculares isquémicos entre los pacientes con prescripción de NOAC en comparación con los de warfarina. La frecuencia relativa de accidentes cerebrovasculares isquémicos también fue mayor para cada NOAC individual en comparación con la warfarina (estas frecuencias más altas son estadísticamente significativas para dabigatrán y apixabán, aunque no para edoxabán y rivaroxabán). El puntaje de riesgo análogo de CHADS2 fue más bajo en el grupo NOAC (media = 2.66) que en el grupo de warfarina (media = 2.85). La enfermedad cerebrovascular preexistente era rara y estaba presente en el 0.2% de los pacientes con NOAC y en el 0.3% de los pacientes con warfarina. En la presentación, los pacientes con NOAC tuvieron una puntuación ligeramente más baja, pero estadísticamente significativa, de los National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) en comparación con los de warfarina (4.78 vs. 5.23, p = 0.011). Hay una menor incidencia de hemorragias intracraneales y hemorragias no traumáticas en general entre los pacientes que toman NOAC, de acuerdo con la literatura publicada. Las comparaciones de los perfiles demográficos y clínicos de los pacientes que toman NOAC con aquellos que reciben warfarina no muestran un riesgo significativamente mayor de accidente cerebrovascular de fondo en pacientes NOAC; de hecho, los pacientes en tratamiento con NOAC tienden a tener un riesgo de fondo más bajo en general para los accidentes cerebrovasculares isquémicos. Los pacientes con los dos anticoagulantes diferían significativamente de aquellos que tomaban solo NOAC o warfarina; tenían puntuaciones de riesgo análogas a CHADS2 en general más altas (media de 3.30 frente a 2.66 de NOAC solo y 2.85 de warfarina solamente). También tenían una prevalencia mucho mayor de insuficiencia cardíaca congestiva en el 99,5% (en comparación con el 50,3% y el 64,6% para los pacientes con NOAC o warfarina solo, respectivamente). La gravedad de los accidentes cerebrovasculares NIHSS en la presentación no fue estadísticamente diferente en

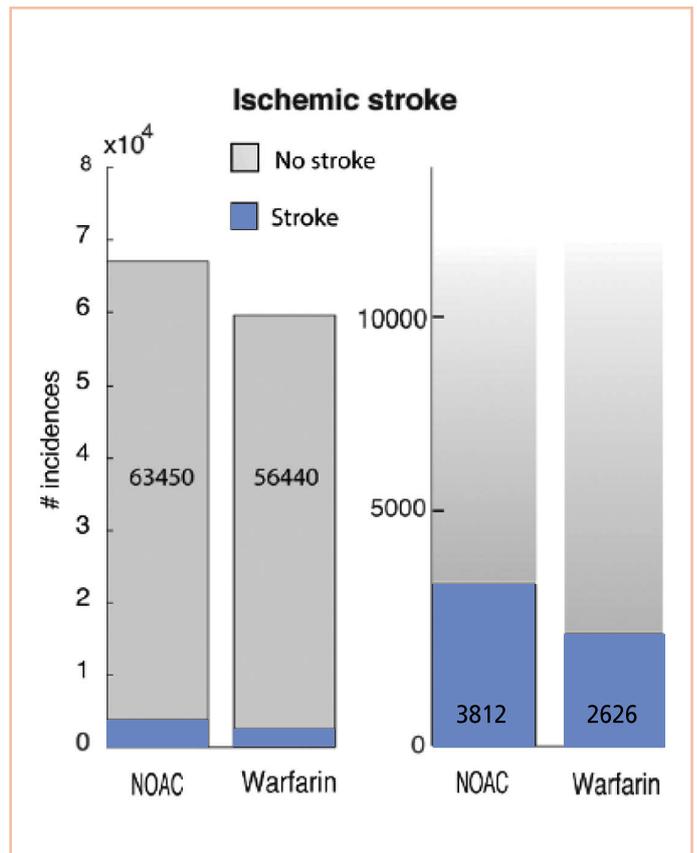


Figura. Incidencia de ictus isquémico. La incidencia relativa de accidentes cerebrovasculares isquémicos en pacientes con fibrilación auricular (AFib) que toman nuevos anticoagulantes orales (NOAC) es significativamente mayor que en los que toman warfarina como tratamiento domiciliar. Tenga en cuenta que el número de incidencias en las barras de la izquierda son casos sin ictus en lugar del total.

los pacientes multianticoagulantes que en aquellos con NOAC o warfarina.

Este estudio encuentra que los pacientes con FA que toman NOAC en el hogar tienen una mayor incidencia de accidente cerebrovascular isquémico agudo que los que toman warfarina. El aumento de la incidencia de accidentes cerebrovasculares fue mayor con cada uno de los cuatro NOAC y fue estadísticamente significativo para el apixaban y el dabigatrán. Los autores sugieren que los pacientes de NOAC del mundo real, que pueden tener brechas de cumplimiento, pueden experimentar una disminución de la eficacia de la anticoagulación relacionada con la vida media más corta de los NOAC en relación con la warfarina y que la transición a un NOAC de la warfarina puede no ser aconsejable en algunos pacientes.

### PERSPECTIVA:

Estos resultados parecen contradecir estudios recientes basados predominantemente en ensayos clínicos o metanálisis de ensayos clínicos. Los pacientes del mundo real pueden diferir de los de los ensayos clínicos, y los pacientes con encuentros hospitalarios, como los de este estudio, pueden diferir de los de la comunidad. Los autores sugieren que la atención a los factores de riesgo de covariables de fondo puede merecer en futuros estudios y que el monitoreo de los niveles de anticoagulación en pacientes con NOAC puede ser una necesidad no satisfecha significativa en la prevención del ictus; los estudios comparativos de efectividad con ensayos comparativos de NOAC pueden aclarar las discrepancias actuales en la investigación.

## Guías NICE: Manejo de diabéticos en hemodialisis

Frankel AH, Kazempour-Ardebili S, Bedi R, Chowdhury TA, Nevine El-Sherbini P, De, Game F, et al. **Diabetes UK Position Statements Management of adults with diabetes on the haemodialysis unit: summary of guidance from the Joint British Diabetes Societies and the Renal Association.** *Diabet. Med.* 35, 1018–1026 (2018)



La nefropatía diabética sigue siendo la principal causa de insuficiencia renal terminal en el Reino Unido y su prevalencia está programada para aumentar. Las personas con diabetes e insuficiencia renal terminal en la hemodiálisis de mantenimiento son altamente vulnerables, con comorbilidades complejas y tienen un alto riesgo de resultados cardiovasculares adversos, la principal causa de mortalidad en esta población.

El manejo de las personas con diabetes que reciben hemodiálisis de mantenimiento se comparte entre los equipos especializados en diabetes y renales y el equipo de atención primaria, con la colaboración de profesionales de la salud adicionales que brindan cuidado de los pies, apoyo dietético y otros aspectos de la atención multidisciplinaria.

En este contexto, una especialidad puede asumir que los aspectos clave de la atención se proporcionan en otros lugares, lo que puede llevar a que se pasen por alto componentes importantes de la atención. Las personas con diabetes e insuficiencia renal terminal requieren una mejor prestación de atención para superar las dificultades organizativas y las barreras de comunicación entre los equipos de atención médica.

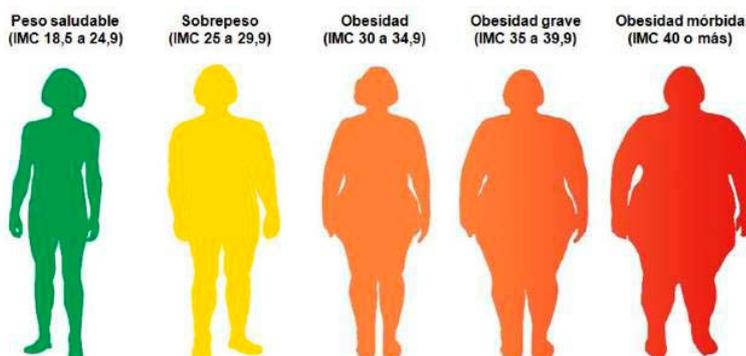
No se ha producido previamente una guía completa sobre el manejo de esta población. Estas directrices nacionales, las primeras en esta área, reúnen en un documento las necesidades dispares de las personas con diabetes en hemodiálisis de mantenimiento. Las guías se basan en la mejor evidencia disponible o en la opinión de expertos donde no hay evidencia clara para informar la práctica. El objetivo es proporcionar consejos claros a los clínicos que atienden a esta población vulnerable y alentar y mejorar la educación de los clínicos y las personas con diabetes para promover el empoderamiento y la autogestión.

### ¿QUÉ HAY DE NUEVO?

- La nefropatía diabética sigue siendo la principal causa de Insuficiencia renal en etapa terminal en países de altos ingresos.
- Personas con diabetes en hemodiálisis habitual hospitalaria son un grupo vulnerable con alto riesgo de resultados de enfermedad cardiovascular adversos
- Estas guías nacionales, las primeras en esta área, son con la intención de apoyar la práctica de todos los profesionales de asistencia sanitaria que atienden a este grupo vulnerable.
- Una versión abreviada de las directrices se presenta aquí y las directrices completas están disponibles en línea en: [www.diabetes.org.uk/joint-british-diabetes-society](http://www.diabetes.org.uk/joint-british-diabetes-society) o <https://abcd.care/joint-british-diabetes-societies-jbds-inpatientcare-group> y debe ser consultado antes de diseñar una intervención terapéutica. Estas pautas han sido publicadas previamente en el *British Journal of Diabetes* y se reproducen aquí con permiso de los editores [Br J Diabetes 2016; 16: doi.org/10.15277/bjd.2016.073].

## La variabilidad en la PA, las concentraciones de glucosa y colesterol, y el IMC aumentan el riesgo de mortalidad y los resultados CV en la población general

Kim MK, Han K, Park Y-M, Kwon H-S, Kang G, Yoon K-H et al. **Associations of Variability in Blood Pressure, Glucose and Cholesterol Concentrations, and Body Mass Index With Mortality and Cardiovascular Outcomes in the General Population** Originally published 1 Oct 2018 *Circulation.* 2018;0



La variabilidad en los parámetros metabólicos, como la glucemia en ayunas y las concentraciones de colesterol, la presión arterial y el peso corporal pueden afectar los resultados de salud. Los autores investigaron si la variabilidad en estos parámetros metabólicos tiene efectos aditivos sobre el riesgo de mortalidad y los resultados cardiovasculares en la población general.

Utilizaron datos representativos a nivel nacional del Sistema Nacional de Seguros de Salud de Corea, 6,748.773 personas que estaban libres de diabetes mellitus, hipertensión y dislipidemia que se sometieron a  $\geq 3$  exámenes de salud de 2005 a 2012 y se siguieron hasta finales de 2015. Los participantes se clasificaron numéricamente según el número de parámetros de alta variabilidad (p. Ej., Una puntuación de 4 indicó una alta variabilidad en los 4 parámetros metabólicos). Los modelos de riesgos proporcionales de Cox se ajustan por edad, sexo, tabaquismo, alcohol, ejercicio regular, ingresos,

Hubo 54,785 muertes (0,8%), 22,498 casos de ictus (0,3%) y 21,452 infartos de miocardio (0,3%) durante una media de seguimiento de 5.5 años. La alta variabilidad en cada parámetro metabólico se asoció con un mayor riesgo de mortalidad por todas las causas, infarto de miocardio e ictus. Además, el riesgo de resultados aumentó significativamente con el número de parámetros metabóli-

cos de alta variabilidad. En el modelo multivariable ajustado que comparó una puntuación de 0 contra 4, los cocientes de riesgo (IC 95%) fueron de 2.27 (2.13-2.42) para la mortalidad por todas las causas, 1.43 (1.25-1.64) para el infarto de miocardio y 1.41 (1.25-1.60) para el accidente cerebrovascular.

En conclusión, la alta variabilidad de la glucemia en ayunas y los niveles de colesterol total, la PA sistólica y el IMC fue un predictor independiente de mortalidad y eventos cardiovasculares. Hubo una asociación gradual entre el número de parámetros de alta variabilidad y los resultados cardiovasculares.

### PERSPECTIVA CLÍNICA

#### ¿Qué es nuevo?

- Alta variabilidad en los niveles de glucosa en ayunas y colesterol, PA sistólica e IMC se asoció con un mayor riesgo de mortalidad por todas las causas, infarto de miocardio, e ictus.
- Variabilidades en varios parámetros metabólicos tienen asociaciones aditivas con el riesgo de mortalidad y resultados CV en la población general.

#### ¿Cuáles son las implicaciones clínicas?

- La variabilidad en los parámetros metabólicos puede tener un papel en la predicción de mortalidad y resultados cardiovasculares.
- Estrategias de tratamiento para reducir las fluctuaciones de los parámetros metabólicos. deben ser otro objetivo para prevenir. resultados de salud adversos.



## En la hipertensión, el riesgo de caídas aumenta con la presión arterial sistólica baja relacionada con el tratamiento

Sim JJ, Zhou H, Bhandari S, Wei R, Brettler JW, Tran-Nguyen J, et al. **Low Systolic Blood Pressure From Treatment and Association With Serious Falls/Syncope.** *Am J Prev Med.* 2018 Aug 17 [Epub ahead of print]. doi: 10.1016/j.amepre.2018.05.026. PMID: 30166081

Con el creciente énfasis en el control intensivo de la PA, el potencial de sobretratamiento y los resultados adversos relacionados con el tratamiento se han convertido en un área de interés. Una gran población representativa en un entorno clínico del mundo real con tasas de control de la hipertensión exitosas se utilizó para evaluar caídas y síncope serios en personas con presión arterial sistólica (PAS) en niveles bajos.

### PARA LLEVAR

Entre los pacientes con hipertensión, el tratamiento de la PA sistólica (PAS) <110 mmHg está relacionado con un mayor riesgo de caídas y desmayos graves.

1 de cada 4 experiencias mínimas en este nivel o por debajo de él.

### POR QUÉ ESTO IMPORTA

Con nuevas pautas que enfatizan los objetivos más bajos de BP, los pacientes pueden estar en riesgo de sobretratamiento, lo que puede ser un riesgo de caídas.

### RESULTADOS CLAVE

- El 27% de los pacientes tenía una PAS mínima <110 mmHg; 3% tenía una PAS promedio <110 mmHg.
- El 3,2% tuvo un episodio grave de caída o desmayo (5,7% del grupo PAS mínima <110 mmHg y 5,4% del grupo PAS promedio <110 mmHg).
- Versus significa PAS ≥110 mmHg, OR multivariantes:
  - Para caída / síncope grave con un mínimo de <100 mmHg PAS: 2.18 (IC 95%, 2.11-2.25).
  - Para caída / síncope grave con una PAS <100 mmHg media: 1.54 (IC 95%, 1.43-1.66).
- Ser mujer, no blanca o tener demencia también aumentan el riesgo.

### DISEÑO DEL ESTUDIO

Estudio transversal, sistema de salud de Kaiser Permanente Southern California, 2014-2015.

477,516 personas incluidas.

PAS comparada en un marco de tiempo de 1 año y asociaciones de caídas / síncope graves con valores <110 o ≥110 mmHg.

Financiamiento: Kaiser Permanente Southern California.

### LIMITACIONES

Enlace directo entre PAS y caídas o síncope no establecido.

Confusión residual posible.

Los autores concluyen, que, entre los pacientes hipertensos tratados, tanto la PAS mínima como la media inferior a 110 mmHg se asociaron con caídas y síncope graves. Las PA bajas relacionadas con el tratamiento merecen consideración dado el énfasis en el control intensivo de la PA.



## Tratar la etapa 1 de hipertensión de bajo riesgo ofrece beneficios

Lee CJ, Ryu J, Kim H-C, Ryu D-R, Ihm S-H, Kim Y-J, y col. **Clinical Benefit of Treatment of Stage-1, Low-Risk Hypertension, Korean National Health Insurance Database Analysis.** published 8 Oct 2018 *Hypertension*. 2018;0:HYPERTENSIONAHA.118.11787

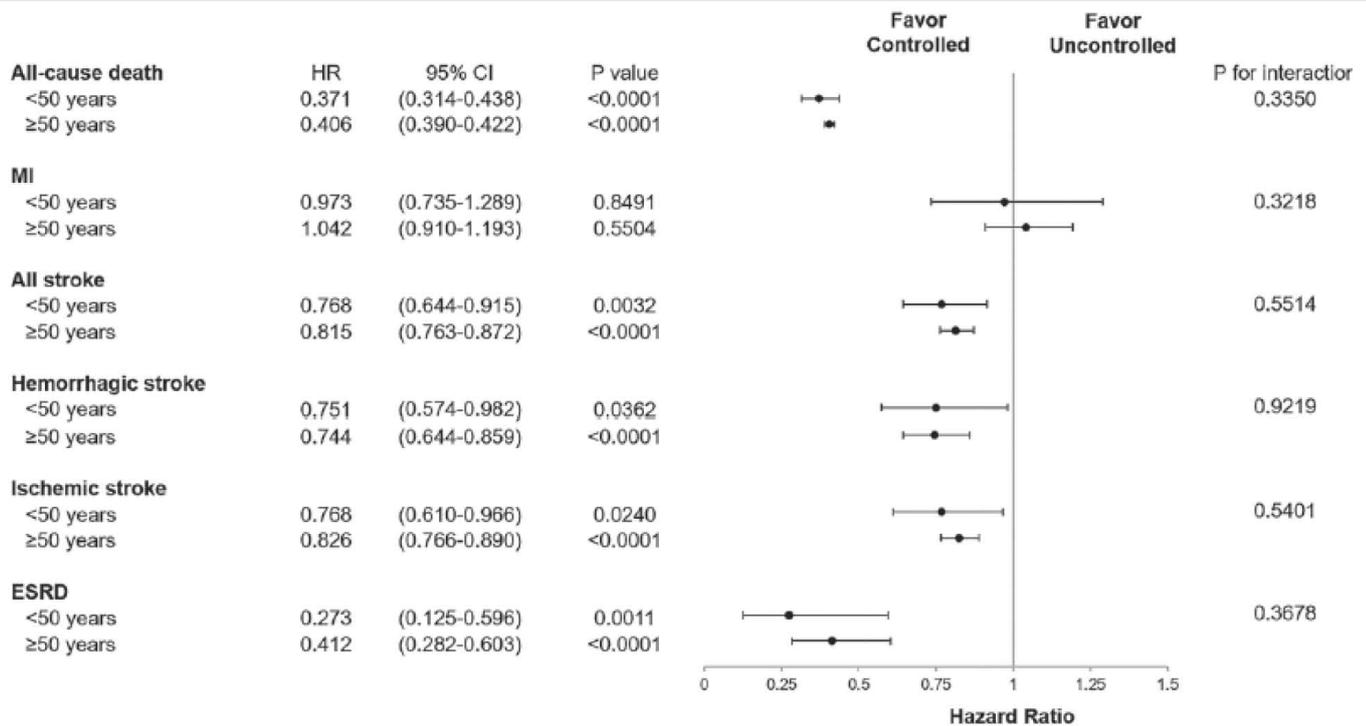


Figure 2. Forest plot for outcomes associated with blood pressure control according to age <50 (n= 42 016) or ≥50 (n=106 745). ESRD indicates end-stage renal disease; HR, hazard ratio; and MI, myocardial infarction.

Falta evidencia de hipertensión en estadio 1 de bajo riesgo. El objetivo de este estudio fue investigar la asociación entre la PA media y los resultados clínicos, y determinar la PA óptima en la hipertensión estadio 1 tratada, de bajo riesgo. De la base de datos de exámenes de salud del Servicio Nacional de Seguro Médico, se seleccionaron pacientes con hipertensión en estadio 1 entre 2005 y 2006. Tenían una PA sistólica de 140 a 159 mm Hg o una PA diastólica de 90 a 99 mm Hg.

### PARA LLEVAR

El tratamiento de pacientes de bajo riesgo con hipertensión en estadio 1 reduce el riesgo de mortalidad, accidente cerebrovascular y enfermedad renal en etapa terminal (ESRD), incluso si son jóvenes (<50 años).

El tratamiento de la PA <120/80 mmHg está relacionado con un mayor riesgo de infarto de miocardio (IM).

El riesgo de mortalidad más bajo observado con PA <130/80 mmHg en este gran estudio de base de datos de seguros de Corea.

### POR QUÉ ESTO IMPORTA

Los beneficios de tratar a esta población de pacientes no han sido claros.

El tratamiento a una PA muy baja (<120/80 mmHg) ha sido convertido.

### RESULTADOS CLAVE

- PA 120 a <130/70 a <80 mmHg se relacionó con el riesgo de mortalidad más bajo.
- Con respecto a la PA no controlada, los valores de <140/90 mmHg ofrecieron un riesgo reducido para:

- Mortalidad por todas las causas: HR, 0.497 (IC 95%, 0.478-0.516; P <.0001);
- Todo ictus: HR, 0.876 (95% CI, 0.823-0.934; P <.0001); y
- ESRD: HR, 0.418 (IC 95%, 0.296-0.590; P <.0001).
- El riesgo de IM aumentó con valores <120/80 mmHg.

### DISEÑO DEL ESTUDIO

Datos del Korean National Health Insurance Service Health Examination Database.

Pacientes con hipertensión en estadio 1, 2005-2006.

Controlado (media PA <140/90 mmHg; n = 99,301) y no controlado (media PA ≥140 / 90 mmHg; n = 49,460).

Resultados: mortalidad por todas las causas, puntos finales cardiovasculares.

Financiación: Ministerio de Salud y Bienestar Social, Corea.

### LIMITACIONES

Datos retrospectivos, base de datos de seguros.

Posibles factores de confusión para los pacientes con hipertensión bien controlada (por ejemplo, un estilo de vida más saludable).

En conclusión, hubo un mayor riesgo de infarto de miocardio en pacientes con PA sistólica media <120 mm Hg y PA diastólica <80 mm Hg. Una PA <140/90 mm Hg se asoció con una reducción significativa en el riesgo de mortalidad, accidente cerebrovascular y enfermedad renal en etapa terminal, con el riesgo de mortalidad más bajo en los intervalos de presión arterial de 120 a <130 y 70 a <80 mm Hg.

farmacias  
**Chávez**

# Para que no te olvides



Descárgala gratis





Se desconoce si el aumento en la incidencia de la enfermedad renal crónica (ERC) durante la reducción intensiva de la presión arterial sistólica (PAS) se acompaña de una lesión renal intrínseca. El objetivo fue comparar los cambios en los biomarcadores de daño renal entre los participantes de casos de ERC incidentes y los participantes de control emparejados, así como entre los participantes de casos en los grupos de manejo intensivo de PAS (<120 mm Hg) versus el estándar (<140 mm Hg) del SPRINT.

Estudio de casos y controles dentro de SPRINT en adultos con hipertensión sin enfermedad renal basal. Participantes caso ( $n = 162$ ), que desarrollaron ERC incidental durante el seguimiento del ensayo (128 en el grupo intensivo y 34 en el grupo estándar), y participantes de control ( $n = 162$ ) sin ERC incidental, que se compararon por edad, sexo, raza, índice basal de filtración glomerular estimada y grupo de aleatorización. Midieron 9 biomarcadores urinarios de daño renal al inicio del estudio y al año.

## El control intensivo de la PA puede no aumentar el riesgo renal

Zhang WR, Craven TE, Malhotra R, Cheung AK, Chonchol M, Drawz P, et al para el Grupo de Investigación SPRINT † **Kidney Damage Biomarkers and Incident Chronic Kidney Disease During Blood Pressure Reduction: A Case-Control Study.** *Ann Intern Med.* 2018.DOI: 10.7326/M18-1037

Las concentraciones más altas de albúmina urinaria, la molécula 1 de lesión renal y la proteína 1 quimio atrayente de monocitos al inicio del estudio se asociaron significativamente con mayores probabilidades de ERC incidental (razón de probabilidades ajustada por duplicación: 1.50 [IC 95%, 1.14 a 1.98], 1.51 [IC, 1.05 a 2.17], y 1.70 [IC, 1.13 a 2.56], respectivamente). Después de 1 año de intervención de la PA, los participantes del caso de ERC incidentes en el grupo intensivo tuvieron disminuciones significativamente mayores en la proporción de albúmina-creatinina (ACR), interleucina-18, proteína 1 similar a anti-quitinasa-3 (YKL-40) y uromodulina que los participantes del control emparejado. En comparación con los participantes de casos en el grupo estándar, aquellos en el grupo intensivo tuvieron significativamente mayores disminuciones en ACR,  $\beta_2$  microglobulina,  $\alpha$  1 microglobulina, YKL-40, y uromodulin.

Los autores concluyen que la incidencia de la ERC en el contexto de la reducción intensiva de la PAS fue acompañada por disminuciones, en lugar de elevaciones, en los niveles de biomarcadores de daño renal y, por lo tanto, puede reflejar cambios benignos en el flujo sanguíneo renal en lugar de lesiones intrínsecas.

## El tratamiento basado en las guías daña sin ayudar en la hipertensión leve de bajo riesgo

Sheppard JP, Stevens S, Stevens R, Martin U, Mant J, Hobbs FDR, et al. **Benefits and Harms of Antihypertensive Treatment in Low-Risk Patients With Mild Hypertension.** *JAMA Intern Med.* 2018 Oct 29 [Epub ahead of print]. doi: 10.1001/jamainternmed.2018.4684.

La evidencia para respaldar el inicio del tratamiento farmacológico en pacientes de bajo riesgo con hipertensión leve no es concluyente, con ensayos previos con poca potencia para demostrar el beneficio. Las guías clínicas en todo el mundo son contradictorias. El objetivo fue examinar si el tratamiento antihipertensivo se asocia con un bajo riesgo de mortalidad y enfermedad cardiovascular (ECV) en pacientes de bajo riesgo con hipertensión leve.

### PARA LLEVAR

El tratamiento de pacientes de bajo riesgo con hipertensión leve puede ocasionar más daño que beneficio.

El tratamiento no ofrece beneficios contra la mortalidad o la enfermedad cardiovascular (ECV), pero los eventos adversos (EA) aumentan.

Los autores dicen que "los médicos deben tener cuidado al seguir las pautas que generalizan los hallazgos de los ensayos realiza-

American Heart Association	PRESIÓN SISTÓLICA (mmHg)		PRESIÓN DIASTÓLICA (mmHg)	RECOMENDACIONES
	<b>NORMAL</b>	<120	y	<80
<b>ELEVADA</b>	120 - 129	y	<80	Cambios de estilo de vida y reevaluación en 3-6 meses.
<b>ALTA</b> HIPERTENSIÓN GRADO 1	130 - 139	o	80-89	Cambios de estilo de vida, medicación con control mensual hasta que la presión esté controlada.
<b>ALTA</b> HIPERTENSIÓN GRADO 2	$\geq 140$	o	$\geq 90$	Cambios de estilo de vida, 2 diferentes tipos de medicamentos con control mensual hasta que la presión esté controlada.
<b>CRISIS HIPERTENSIVA</b>	>180	y/o	>120	Urgencia y emergencia

dos en individuos de alto riesgo a aquellos con menor riesgo”.

**POR QUÉ ESTO IMPORTA**

El debate continúa sobre si las polémicas guías de hipertensión del Colegio Americano de Cardiología / Asociación Americana del Corazón de 2017 son apropiadas, especialmente en este grupo de pacientes.

**RESULTADOS CLAVE**

- Seguimiento medio, 5.8 años (rango intercuartil, 2.6-9.0).
- No hay asociación entre el tratamiento y la mortalidad: HR, 1.02 (IC del 95%, 0.88-1.17).
- No hay asociación entre el tratamiento y ECV: HR, 1.09 (IC del 95%, 0.96-1.25).
- Tampoco hay asociaciones con ictus, infarto de miocardio (IM), insuficiencia cardíaca.

- Una asociación positiva con el tiempo para EA (HR, 95% CI):
  - Hipotensión: 1.69 (1.30-2.20; P <.001).
  - Síncope: 1.28 (1.10-1.50; P = .002).
  - Anomalías en los electrolitos: 1.72 (1.12-2.65; P = .01).
  - Lesión renal aguda: 1.37 (1.00-1.88; P = .048).
- Mortalidad: 4,08% en el grupo control frente a 4,49% en el grupo de tratamiento.

**DISEÑO DEL ESTUDIO**

Estudio de cohorte longitudinal, Investigación de práctica clínica Enlace de datos: 19,143 pacientes tratados emparejados con 19,143 pacientes no tratados.

Edad 18-74 años, hipertensión leve, sin antecedentes de ECV, factores de riesgo.

Resultados: mortalidad, ECV, tasas de EA.

Financiamiento: Medical Research Council, NIH.

**LIMITACIONES**

No hay ajuste para pruebas múltiples.

En conclusión, este análisis preespecificado no encontró pruebas que respalden las recomendaciones de la guía que fomenten el inicio del tratamiento en pacientes con hipertensión leve de bajo riesgo. Hubo evidencia de un mayor riesgo de eventos adversos, lo que sugiere que los médicos deben tener cuidado al seguir las pautas que generalizan los hallazgos de los ensayos realizados en individuos de alto riesgo a aquellos con menor riesgo



**¿Puede la PA tratada caer demasiado bajo en pacientes con DM y SCA?**

White WB, Jalil F, Cushman WC, Bakris GL, Bergenstal R, Heller SR, et al. **Average Clinician-Measured Blood Pressures and Cardiovascular Outcomes in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus and Ischemic Heart Disease in the EXAMINE Trial.** *J Am Heart Assoc.* 2018;7(20): e009114. doi: 10.1161/JAHA.118.009114. PMID: 30371278

Las metas de tratamiento de la PA en pacientes con DM y mayor riesgo cardiovascular permanecen polémicas. El objetivo de este estudio fue determinar los resultados cardiovasculares de acuerdo con las PA obtenidas en el período promedio de seguimiento en el ensayo EXAMINE (Examination of Cardiovascular Outcomes With Alogliptin Versus Standard of Care).

**PARA LLEVAR**

En pacientes con diabetes tipo 2 (DM) y síndrome coronario agudo reciente (SCA), el promedio de PAs <130/80 mmHg se asocia con un empeoramiento de los resultados cardiovasculares (CV).

**POR QUÉ ESTO IMPORTA**

La reducción de la PA en pacientes con DM disminuye los eventos CV y la muerte, pero la PA objetivo óptima ha sido controvertida en pacientes con enfermedad arterial coronaria.

**DISEÑO DEL ESTUDIO**

Ensayo EXAMINE, 5,380 pacientes con DM y SCA reciente.

Grupos de referencia de PA sistólica de 131-140 mmHg y diastólica de 81-90 mmHg según las pautas profesionales actuales.

Resultado: compuesto de muerte cardiovascular, infarto de miocardio no fatal, accidente cerebrovascular no mortal a 24 meses.

Financiación: Takeda

**RESULTADOS CLAVE**

- Después del ajuste de las covariables basales, en comparación con la PA sistó-

lica de referencia, el riesgo de resultado primario aumentó significativamente con el promedio de las PA sistólicas de seguimiento  $\leq 130$  mmHg (HR ajustadas (a); IC 95%):

- 43.7 (18.0-106.0) para  $\leq 100$  mmHg.
- 1.8 (1.4-2.4) para 121-130 mmHg.
- Con PAs sistólicas basales  $\leq 120$  mmHg o  $> 160$  mmHg, aHRs (IC 95%):
  - 6.0 (3.1-11.7) para  $\leq 100$  mmHg.
  - 1.5 (1.1-2.0) para 111-120 mmHg.
  - 1.7 (1.1-2.6) para  $> 160$  mmHg.
- Para la PA diastólica versus referencia, el riesgo compuesto fue mayor en la PA de seguimiento  $< 80$  mmHg (aHR; IC del 95%):
  - 4.0 (2.7-6.1) para  $\leq 60$  mmHg.
  - 2.0 (1.5-2.7) para 61-70 mmHg.

**LIMITACIONES**

Dispositivos de medición de la PA no estandarizados.

Análisis post hoc.

Pequeño número en algunos grupos de PA

Los autores concluyen, que en pacientes con DM tipo 2 y SCA reciente, el promedio de PA  $< 130/80$  mm Hg fue asociada a empeoramiento de los resultados CV. Estos datos sugieren que el control intensivo de la PA en pacientes con DM2 y cardiopatía isquémica debe evaluarse en un ensayo prospectivo aleatorizado.

**PERSPECTIVA CLINICA**

¿Qué es nuevo?

- Determinaron resultados cardiovasculares según niveles de presión arterial (PA)

alcanzados por el médico en el ensayo EXAMINE, una población de pacientes con DM y SCA reciente.

- Se observó una relación en forma de U entre los resultados CV y la PA.
- Las razones de riesgo (HR) ajustadas para eventos cardíacos adversos mayores y muerte CV o insuficiencia cardíaca fueron significativamente mayores en pacientes con PA sistólica  $< 130$  mm Hg.
- Además, las HR para eventos cardíacos adversos mayores y por muerte CV o insuficiencia cardíaca fueron significativamente mayores para PA diastólica  $< 80$  mm Hg.
- Este análisis no soporta la sugerencia de que estos hallazgos se debieron a la causalidad reversa.

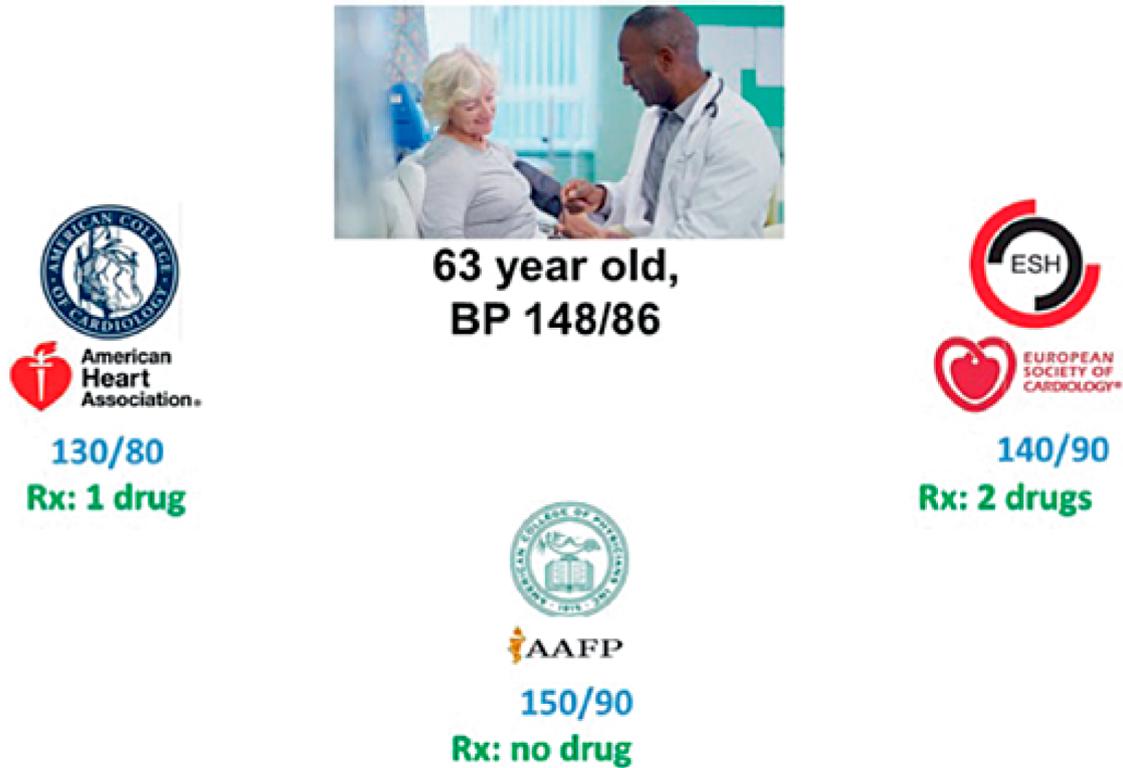
**¿Cuáles son las implicaciones clínicas?**

- Se mantiene la controversia sobre los valores de PA objetivo en pacientes con hipertensión arterial y enfermedad coronaria.
- En los pacientes del EXAMINE, que tenían DM y un reciente SCA: la disminución de PA a  $< 130/80$  mm Hg versus 130 a 140/80 a 89 mmHg se asoció con empeoramiento de los resultados cardiovasculares.
- Estos datos sugieren que el control intensivo de la PA en pacientes con DM y cardiopatía isquémica debe ser evaluada en un ensayo prospectivo aleatorizado que considere características clínicas incluyendo edad y función cardíaca. y metodología de medición de la PA.

# Guías de hipertensión que compiten: ¿qué debe hacer un médico?

Messerli FH, Bangalore S. The Blood Pressure Landscape Schism Among Guidelines, Confusion Among Physicians, and Anxiety Among Patients. *J Am Coll Cardiol.* 2018; 72 (11): 1313-1316. doi: 10.1016/j.jacc.2018.07.026. PMID: 30190010

**FIGURE 1** Upper Limit of On-Treatment Target BP as per Various Guidelines and Recommended Initial Therapy



The 2017 American College of Cardiology/American Heart Association blood pressure (BP) guidelines recommend to initiate treatment with 1 drug (1). The 2018 European Society of Hypertension (ESH)/European Society of Cardiology BP guidelines recommend to initiate treatment with 2 drugs (2). The 2017 American College of Physicians/American Association of Family Physicians (AAFP) BP guidelines recommend not to initiate treatment (i.e., no drug).

## PARA LLEVAR

Para el mismo valor de PA, las guías en competencia dictan diferentes modos de tratamiento.

- ¿Qué elegirías hacer?

## POR QUÉ ESTO IMPORTA

Como las guías de hipertensión aumentan en número, su base de evidencia no se expande como dicen los autores.

El resultado puede ampliar las brechas de las guías, la confusión del médico y la ansiedad del paciente.

## RESULTADOS CLAVE

- Caso de muestra: una mujer de 63 años de edad, un poco de sobrepeso, PA 148/86 mmHg, sin síntomas, sin medicamentos.

- Aquí están las guías en competencia que dicen que su PA debería ser:

- ACC / AHA; (2017): <130/80 mmHg.
- Sociedad Europea de Hipertensión / Sociedad Europea de Cardiología (ESH / ESC; 2018): <140/90 mmHg.
- Colegio Americano de Médicos / Asociación Americana de Médicos de Familia (ACP / AAFP; 2017): <150/90 mmHg.

- Esto es lo que sugieren para su terapia:

- ACC / AHA: inicio 1 antihipertensivo.
- 2018 ESH / ESC: inicio 2 antihipertensivos.
- ACP / AAFP: iniciar sin antihipertensivos.

- Aquí está su riesgo de mortalidad cardiovascular/ cerebral si alcanza los ob-

jetivos de tratamiento de las guías respectivas:

- ACC / AHA: 5%.
- ESH / ESC: 8%.
- ACP / AAFP: 14%.

- La base de evidencia para las 3 guías es el SPRINT, entonces, ¿cómo varían sus líneas base en 20 mmHg?

- La respuesta no es clara.

- Los autores señalan que una fracción de la evidencia que respalda algunas guías es de Nivel A.

- Ellos citan a Kant: "Sapere aude": se suficientemente audaz para aplicar tu propia sabiduría.

## DISEÑO DEL ESTUDIO

- Caso hipotético, análisis y perspectiva.

## Guías 2017 ACC/AHA: Recomendaciones y riesgo CV

Colantonio LD, Booth III JN, Bress AP, Whelton PK, Shimbo D, Levitan EB et al 2017 ACC/AHA Blood Pressure Treatment Guideline Recommendations and Cardiovascular Risk JACC 2018; 72 (11): 1187-97

### CENTRAL ILLUSTRATION: Rates of Cardiovascular Disease Events and All-Cause Mortality

Systolic Blood Pressure and Diastolic Blood Pressure Levels, mm Hg	Cardiovascular Disease Events	All-Cause Mortality
<b>Not Taking Antihypertensive Medication</b>		
≥140 or ≥90	22.7	32.9
130 to <140 or 80 to <90	20.5	29.6
<ul style="list-style-type: none"> <li>→ Recommended Antihypertensive Medication Initiation</li> <li>→ Not Recommended Antihypertensive Medication Initiation</li> </ul>	3.4	4.8
<130 and <80	10.2	17.5
<b>Taking Antihypertensive Medication</b>		
≥140 or ≥90	33.6	42.5
130 to <140 or 80 to <90	22.4	29.9
<ul style="list-style-type: none"> <li>→ Recommended Antihypertensive Medication Intensification</li> <li>→ Not Recommended Antihypertensive Medication Intensification</li> </ul>	3.8	5.6
<130 and <80	21.9	30.6

Colantonio, L.D. et al. J Am Coll Cardiol. 2018;72(11):1187-97.

El 2017 las guías de PA del ACC/AHA proporcionan recomendaciones actualizadas para el inicio de la medicación antihipertensiva y su intensificación. El objetivo del estudio es determinar el riesgo de eventos cardiovasculares (ECV) entre adultos recomendando y no recomendando iniciación o intensificación de fármacos antihipertensivos de acuerdo a las guías ACC/AHA.

Los autores analizaron los datos de participantes negros y blancos del estudio REGARDS (REasons for Geographic And Racial Differences in Stroke) de ≥45 años. La PA sistólica (PAS) y la PA diastólica (PAD) se midieron dos veces al inicio (2003 a 2007) y se promediaron. Los participantes que no tomaron (n = 14,039) y los que tomaron (n = 15,179) la medicación antihipertensiva se clasificaron según las recomendaciones para el inicio e intensificación de la medicación antihipertensiva según la guía ACC / AHA de 2017. En total, al 31 de diciembre de 2014, ocurrieron 4,094 eventos de ECV (accidente cerebrovascular, enfermedad coronaria e insuficiencia cardíaca).

Entre los participantes que no tomaban medicación antihipertensiva, el 34.4% recibió inicio de tratamiento farmacológico antihipertensivo. La tasa de ECV por 1.000 personas / año en-

tre los participantes recomendados de inicio de la medicación antihipertensiva con PAS / PAD ≥ 140/90 mm Hg fue de 22.7 (95% IC: 20.3 a 25.0). Entre los participantes con PAS / PAD 130 a 139/80 a 89 mm Hg, la tasa de ECV fue de 20.5 (IC 95%: 18.5 a 22.6) y 3.4 (IC 95%: 2.4 a 4.4) para aquellos recomendados y no recomendados de iniciación de medicación antihipertensiva, respectivamente. Entre los participantes que tomaban medicación antihipertensiva, se recomendó una intensificación del tratamiento al 62.8%. La tasa de ECV por 1.000 personas / año entre los participantes recomendados de intensificación del tratamiento fue de 33.6 (IC 95%: 31.5 a 35.6) y 22.4 (IC 95%: 20.8 a 23.9) para aquellos con PAS / PAD ≥140 / 90 mm Hg y 130 a 139/80 a 89 mm Hg, respectivamente.

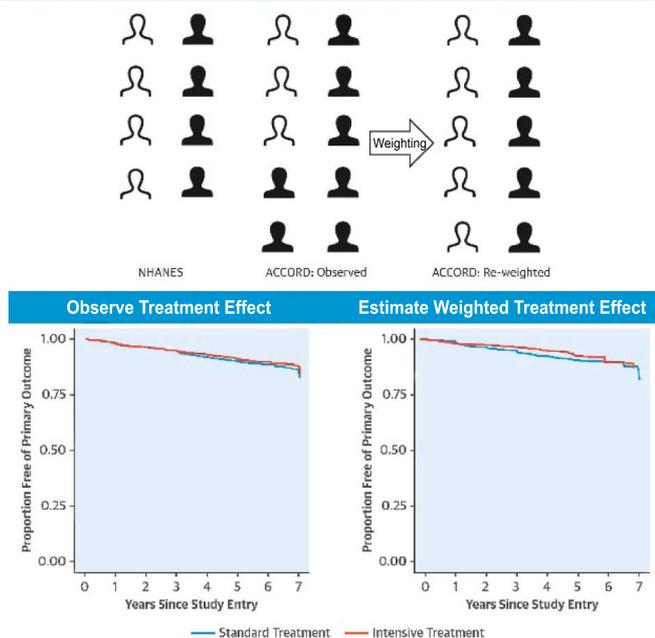
Los autores concluyen que la implementación de las guías ACC / AHA de 2017 dirigirán el inicio de medicamentos antihipertensivos y la intensificación a adultos con alto riesgo de ECV.



## Tratamiento intensivo de PA en adultos con DM

Berkowitz SA, Sussman JB, Jonas DE, Basu S. Generalizing Intensive Blood Pressure Treatment to Adults With Diabetes Mellitus. *J Am Coll Cardiol* 2018; 72:1214-23

### CENTRAL ILLUSTRATION: Intensive Blood Pressure Control in Diabetes



Berkowitz, S.A. et al. *J Am Coll Cardiol*. 2018;72(11):1214-23.

La controversia sobre los objetivos de tratamiento de la presión arterial (PA) para las personas con diabetes se debe en parte a las perspectivas contradictorias acerca de la posibilidad de generalizar los datos de ensayos disponibles. Los autores intentaron estimar cómo los resultados del ensayo clínico más grande sobre el tratamiento intensivo de la PA en adultos con diabetes se generalizarían a la población de EE. UU.

Los autores utilizaron métodos de transportabilidad para volver a ponderar los datos de pacientes individuales de ACCORD (Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes) rama PA (N ¼ 4,507) de tratamiento intensivo (meta PAS <120 mm Hg) versus estándar (meta PAS <140 mm Hg) para representar mejor los factores de riesgo clínicos y demográficos de la población de adultos con diabetes en los EE. UU. (datos del NHANES [National Health and Nutrition Examination Survey] 2005 to 2014, n ¼ 1,943). El resultado primario fue la primera aparición de infarto de miocardio no fatal, accidente cerebrovascular no mortal o muerte cardiovascular. El análisis utilizó modelos de regresión de riesgos proporcionales ponderados de Cox con errores estándar robustos.

La muestra del ACCORD BP tenía menos diversidad racial / étnica y más elevados factores de riesgo cardiovascular que los participantes de NHANES. Los resultados ponderados, significativamente favorecieron el tratamiento intensivo de la PA, a diferencia de los resultados no ponderados (índice de riesgo para el resultado primario en el tratamiento intensivo versus tratamiento estándar en análisis ponderado: 0.67, IC 95%: 0.49 a 0.91; en análisis no ponderados: índice de riesgo: 0.88 IC 95% : 0.73 a 1.07). Durante 5 años, los resultados ponderados estiman un número necesario para tratar de 34, y el número necesario para dañar de 55.

En conclusión, después de reponderar para reflejar mejor la población adulta de EE. UU. con diabetes, la terapia intensiva para la PA se asoció con un riesgo significativamente menor de eventos CV. Sin embargo, los datos fueron limitados entre las minorías raciales / étnicas y aquellos con menor riesgo cardiovascular

## Asociación de la clasificación de la PA según las guías con eventos CV en adultos jóvenes a lo largo de la vida

Yuichiro Yano, MD, PhD 1 ; Jared P. Reis, PhD 2 ; Laura A. Colangelo, MS 3 ; Daichi Shimbo, MD 4 ; Anthony J. Viera, MD, MPH 5 ; Norrina B. Allen, PhD et al Association of Blood Pressure Classification in Young Adults Using the 2017 American College of Cardiology/American Heart Association Blood Pressure Guideline With Cardiovascular Events Later in Life *JAMA*. 2018;320(17):1774-1782. doi:10.1001/jama.2018.13551

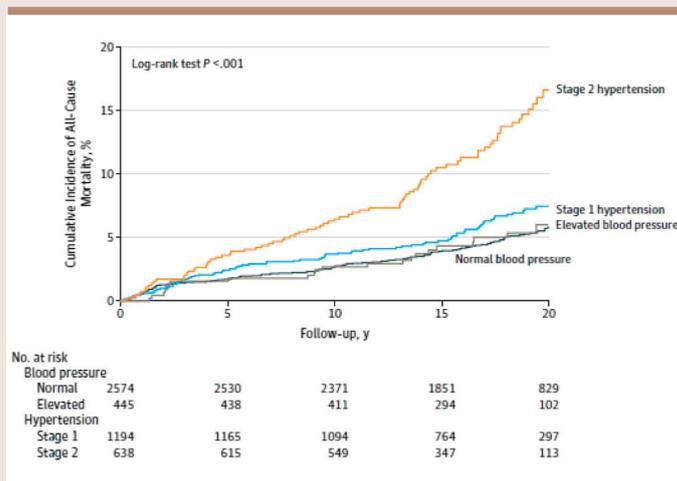


Figura. Incidencia acumulada de muerte por toda causa entre participantes en el estudio CARDIA (Coronary Artery Risk Development in Young Adults) por grupo de presión arterial

### PARA LLEVAR A CASA

- Datos del CARDIA study se analizaron para evaluar la asociación entre la PA antes de los 40 años y el riesgo de eventos de enfermedad cardiovascular (ECV) en la mediana edad. Los participantes se clasificaron de acuerdo con la guía de ACC / AHA 2017. Durante una media de seguimiento de 18.8 años, la tasa de incidencia de ECV fue de 1.37 por 1000 personas / año para las personas con PA normal, 2.74 por 1000 personas-año para las personas con PA elevada, 3.15 por 1000 personas-año para las personas con estadio 1 hipertensión, y 8,04 por 1000 personas-año para las personas con hipertensión en etapa 2. Las respectivas razones de riesgo para eventos de ECV en comparación con la PA normal fueron 1.67 para la PA elevada, 1.75 para la hipertensión en etapa 1 y 3.49 para la hipertensión en etapa 2
- La aplicación de las pautas de ACC / AHA 2017 en adultos <40 años de edad identifica a personas con hipertensión arterial alta o en estadio 1 o 2 que pueden tener un riesgo mayor de eventos de ECV en el futuro.

Poco se sabe sobre la asociación entre el nivel de PA en adultos jóvenes y eventos de ECV en la mediana edad.

El objetivo era evaluar si los adultos jóvenes que desarrollaron hipertensión, definidos por la guía de PA 2017 del ACC / AHA, antes de los 40 años tienen un mayor riesgo de eventos de ECV en comparación con aquellos que mantuvieron la PA normal. Los análisis se realizaron en el estudio prospectivo CARDIA, iniciado en marzo de 1985 que inscribió a 5,115 participantes afroamericanos y blancos de 18 a 30 años de 4 centros de EE. UU. (Birmingham, Alabama; Chicago, Illinois) Minneapolis, Minnesota y Oakland, California). Los resultados estuvieron disponibles hasta agosto de 2015.

Usando la PA más alta medida desde el primer examen hasta el examen más cercano, pero no después, de los 40 años de edad,

cada participante se clasificó como teniendo PA normal (PA sistólica no tratada [PAS] <120 mm Hg y PA diastólica [PAD] <80 mm Hg; n = 2,574); PA elevada (PAS no tratada 120-129 mm Hg y PAD <80 mmHg; n = 445); hipertensión en etapa 1 (PAS no tratada 130-139 mm Hg o PAD 80-89 mm Hg; n = 1,194); o hipertensión en estadio 2 (PAS >=140 mm Hg, PAD >=90 mmHg, o tomar medicación antihipertensiva; n = 638). Los principales resultados y medidas fueron eventos CV: enfermedad cardíaca coronaria (ECC) mortal y no mortal, insuficiencia cardíaca, ictus, ataque isquémico transitorio o intervención para la enfermedad arterial periférica (PAD).

La cohorte final incluyó a 4851 adultos (edad promedio cuando comenzó el seguimiento de los resultados, 35.7 años [SD, 3.6]; 2657 mujeres [55%]; 2441 afroamericanas [50%]; 206 tomando medicamentos antihipertensivos [4%]). durante una media de seguimiento de 18.8 años, se produjeron 228 eventos de ECV incidentes (ECC, 109; ictus, 63; insuficiencia cardíaca, 48; PAD, 8). las tasas de incidencia de ECV para la PA normal, la PA elevada, la hipertensión en estadio 1 y la hipertensión en estadio 2 fueron 1.37 (IC95%, 1.07-1.75), 2.74 (IC 95%, 1.78-4.20), 3.15 (IC95%, 2.47-4.02), y 8.04 (IC95%, 6.45-10.03) por 1000 personas-año, respectivamente. Después del ajuste multivariable, los HR de eventos de ECV para PA elevada, hipertensión arterial estadio 1, e hipertensión estadio 2 fueron 1.67 (IC95%, 1.01-2.77), 1.75 (IC95%, 1.22-2.53) y 3.49 (IC 95%, 2.42-5.05), respectivamente.

En conclusión, entre los adultos jóvenes, los pacientes con PA elevada, hipertensión en etapa 1 e hipertensión en etapa 2 antes de los 40 años, según lo define la clasificación de PA en las guías 2017 del ACC / AHA, tuvieron mayor riesgo de eventos posteriores de enfermedad CV en comparación con aquellos con PA normal antes de los 40 años. El sistema de clasificación de presión arterial ACC / AHA puede servir de ayuda.

**PREGUNTA DE PUNTOS CLAVE**

¿Los adultos que desarrollan hipertensión, definidos con la guía de PA de 2017 ACC/AHA, antes de los 40 años tienen un mayor riesgo de eventos de enfermedad CV en comparación con aquellos que mantienen la PA normal?

**HALLAZGOS**

En este estudio de cohorte prospectivo de 4851 adultos jóvenes (de 18 a 30 años), la PA elevada, la hipertensión en etapa 1 y la hipertensión en etapa 2 que ocurrieron antes de los 40 años se asociaron con un riesgo significativamente mayor de eventos de ECV en comparación con el grupo con PA normal (HR: 1.67, 1.75 y 3.49, respectivamente).

**SIGNIFICADO**

La clasificación de PA en las guías 2017 ACC / AHA puede ayudar a identificar a los adultos jóvenes con mayor riesgo de eventos de ECV.

	Normal <120/<80	Elevada 120-129/<80	Estadio1 130-139/80-89	Estadio2 ≥140/≥90
<b>Hombres</b>				
Eventos CV	1	1.07 (1.03-1.11)	1.25 (1.21-1.28)	1.76 (1.70-1.81)
Enfermedad coronaria	1	1.05 (1.00-1.10)	1.23 (1.19-1.27)	1.68 (1.61-1.75)
Ictus	1	1.10 (1.03-1.17)	1.30 (1.25-1.36)	1.99 (1.90-2.09)
<b>Mujeres</b>				
Eventos CV	1	1.13 (1.05-1.22)	1.27 (1.21-1.34)	1.85 (1.71-2.01)
Enfermedad coronaria	1	1.04 (0.93-1.16)	1.16 (1.08-1.25)	1.46 (1.29-1.66)
Ictus	1	1.23 (1.12-1.36)	1.37 (1.29-1.46)	2.18 (1.97-2.41)

# Actividad simpática aumentada en hipertensión enmascarada

Siddiqui M, Judd EK, Jaeger BC, Bhatt H, Dudenbostel T, Zhang B et al. **Out-of-Clinic Sympathetic Activity Is Increased in Patients With Masked Uncontrolled Hypertension.** Originally published 12 Nov 2018 *Hypertension*. 2018; 0:HYPERTENSIONAHA.118.11818

La hipertensión no controlada enmascarada (HAENC) se define como la PA controlada en el consultorio (PA; PACC <135/85 mm Hg) en pacientes que reciben medicamentos antihipertensivos, pero PA no controlada fuera de la clínica por monitoreo ambulatorio de la PA de 24 horas (MAPA; despierto ≥135 / 85 mm Hg).

La hipótesis es que los pacientes con HAENC tienen una mayor actividad simpática fuera de la clínica en comparación con los verdaderos hipertensos controlados. Los pacientes tratados por hipertensión fueron reclutados prospectivamente después de 3 o más visitas clínicas consecutivas. Todos los pacientes fueron evaluados por la PA en el consultorio, las catecolaminas plasmáticas y las metanefrinas de orina / plasma. Además, realizaron un MAPA de 24 h fuera de la clínica, catecolaminas y metanefrinas en orina de 24 h.

De los 237 pacientes reclutados, 169 tenían PA controlada en consultorio, de los cuales 156 pacientes habían completado el MAPA. Setenta y cuatro eran verdaderos hipertensos controlados, que están controlados de la PA en la clínica y por el MAPA fuera de la oficina. Los 82 restantes estaban controlados de la PA en oficina, pero no durante el MAPA fuera de la clínica, indicativo de HAENC. Después de la exclusión de 4 pacientes debido a la insuficiente o falta de colección de orina de 24 h, se analizaron 72 hipertensos controlados verdaderos y 80 pacientes HAENC.

Los pacientes con HAENC tuvieron una variabilidad de la PA fuera de la clínica significativamente más alta y una menor variabilidad de la frecuencia cardíaca en comparación con los hipertensos controlados verdaderos, así como niveles más altos de catecolaminas y metanefrinas en orina fuera de consultorio, compatibles con una mayor actividad simpática fuera de la clínica. En contraste, no hubo diferencias en cuanto a las catecolaminas plasmáticas en la clínica y los niveles de metanefrinas en la orina / plasma entre los 2 grupos, lo que concuerda con niveles similares de actividad simpática en la clínica.

Los pacientes con HAENC tienen evidencia de un aumento de la actividad simpática fuera de la clínica en comparación con los verdaderos hipertensos controlados, lo que puede contribuir al desarrollo de HAENC.

## La FDA rechaza el canakinumab en la prevención de enfermedades cardiovasculares

LOS DATOS DEL CANTOS NO SON SUFICIENTES PARA EXPANDIR LA INDICACIÓN.

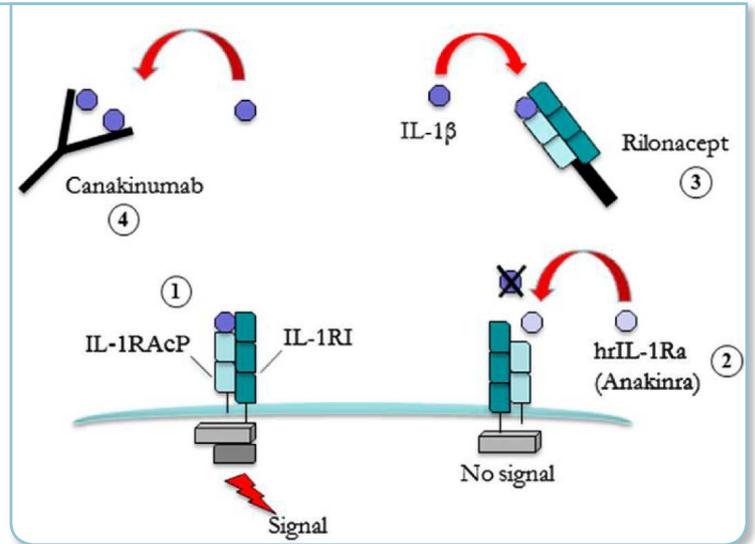
Es oficial: la FDA se negó a aprobar el canakinumab (Ilaris) para la reducción del riesgo cardiovascular debido a los datos del ensayo CANTOS, según el fabricante de medicamentos Novartis.

«En base a la correspondencia, los datos de CANTOS no respaldarían el etiquetado para el uso de canakinumab como terapia dirigida para aquellos pacientes con enfermedad cardiovascular que lograron una reducción de la PCRhs por debajo del objetivo de 2 mg / L,» dijo la empresa en un comunicado. Inicialmente, la compañía había guardado el anuncio en su informe financiero trimestral. El inhibidor de la interleucina-1 $\beta$  de \$ 200,000 al año había sido aprobado en 2013 para ciertos trastornos inflamatorios raros.

En 2017, los resultados de CANTOS mostraron que el fármaco redujo los eventos cardiovasculares en un 15% entre más de 10,000 pacientes con antecedentes de infarto de miocardio seguidos durante una mediana de 3,7 años. Esto se consideró una validación de la hipótesis de la inflamación en la enfermedad cardíaca, aunque el efecto fue moderado y el fármaco no hizo mella en la mortalidad por todas las causas.

Esa combinación de pequeño beneficio y alto precio generó dudas sobre la capacidad de Novartis para vender realmente el medicamento para esta indicación, pero evidentemente la compañía pensó que valía la pena el esfuerzo.

Los investigadores también encontraron una disminución del riesgo



de cáncer de pulmón entre los receptores de canakinumab. Por esa razón, Novartis dijo que sus ensayos de canakinumab de fase III en cáncer de pulmón de células no pequeñas continuarán y el primer estudio se completará en 2022.

En particular, los beneficios potenciales del canakinumab vienen con un importante compromiso: el medicamento se asoció con un mayor riesgo de infección fatal en el CANTOS.

Ref: Nicole Lou, MedPage Today 19 de octubre de 2018

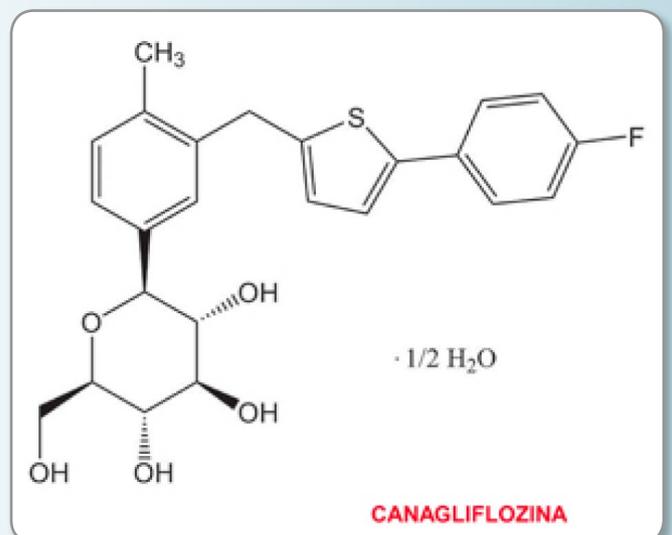
## La FDA aprueba indicación de beneficio CV para la canagliflozina

### PARA LLEVAR

La U.S. Food and Drug Administration (FDA) ha aprobado la canagliflozina (Invokana), inhibidor del cotransportador 2 de la glucosa sodio (iSGLT2) para la reducción del riesgo de eventos cardiovasculares (CV) adversos mayores, incluidos ataque cardíaco, accidente cerebrovascular o muerte cardiovascular en adultos con diabetes tipo 2 (DM2) que tienen enfermedad CV establecida.

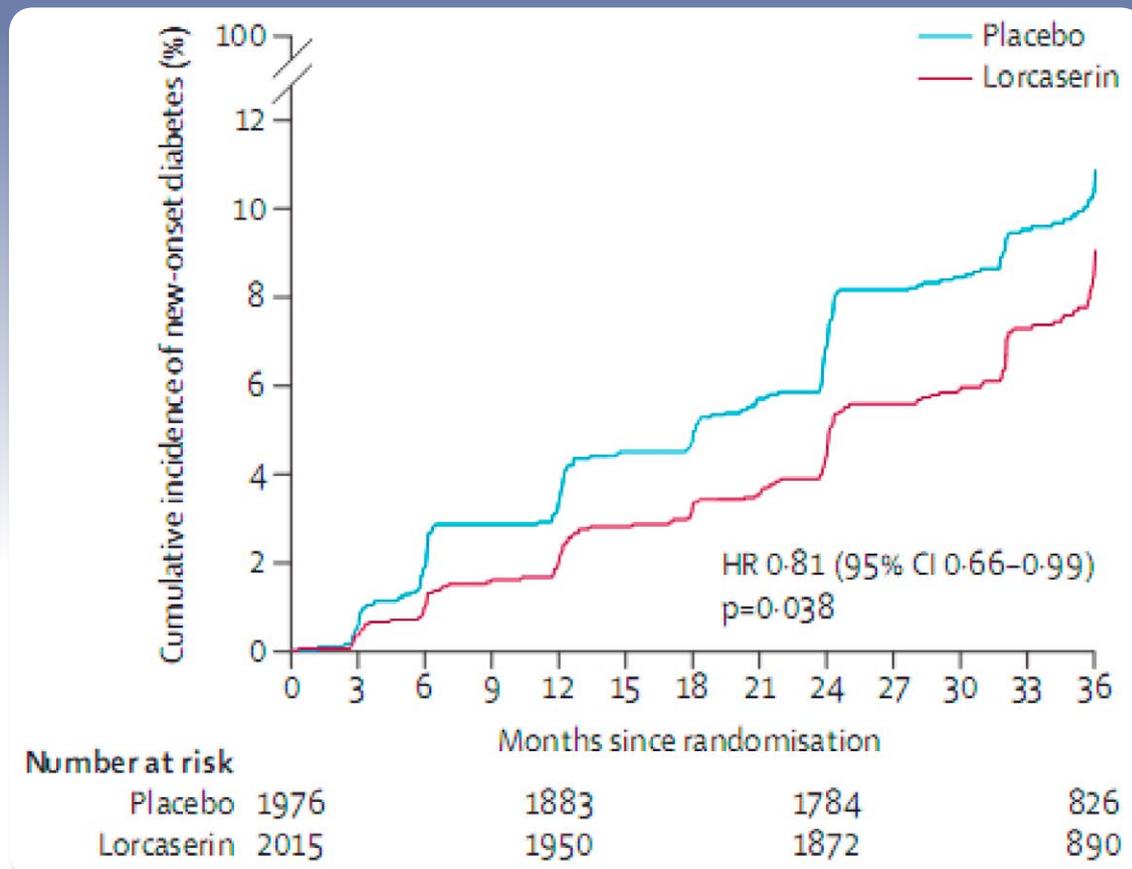
### INFORMACIÓN ADICIONAL

- La canagliflozina es ahora el único tratamiento oral para DM2 aprobado para reducir el riesgo de eventos CV.
- Otro iSGLT2, la empagliflozina, está aprobado para la prevención de la muerte por ECV en adultos con ECV establecida, y un agonista del receptor del péptido 1 similar a glucagón inyectable (GLP-1), la liraglutida (Victoza / Saxenda), también está aprobada para prevenir eventos de CV en esa población
- La indicación se basa en los datos del programa CANagliflozin CardioVascular Assessment (CANVAS), que evaluó a más de 10,000 adultos con DM2 y CVD establecida o 2 o más factores de riesgo.
- La canagliflozina redujo los riesgos del punto final del evento CV compuesto en un 14% en comparación con el placebo (eventos en 26.9 frente a 31.5 por 1000 pacientes-año; IC95%, 0.75-0.97) en general, y en un 18% en aquellos con ECV establecida (eventos en 34.1 vs. 41.3 por 1000 pacientes-año; IC 95%, 0.72-0.95).
- El medicamento también se asoció con un mayor riesgo de amputación (6.3 vs. 3.4 / 1000 pacientes-año; HR, 1.97), que se indica como una advertencia.



## Lorcaserina en la prevención y remisión de DM2

Bohula EA, Scirica BM, Inzucchi SE, McGuire DK, Keech AC, Smith SR, et al. Effect of lorcaserin on prevention and remission of type 2 diabetes in overweight and obese patients (CAMELLIA-TIMI 61): a randomised, placebo-controlled trial. Published: *Lancet* October 04, 2018 DOI:https://doi.org/10.1016/S0140-6736 (18)32328-6



Existe una relación directa entre el peso corporal y el riesgo de DM. Se ha demostrado que Lorcaserina, un agonista selectivo del receptor de serotonina 2C que suprime el apetito, facilita la pérdida sostenida de peso en pacientes obesos o con sobrepeso. El objetivo fue evaluar los efectos a largo plazo de la lorcaserina en la prevención y remisión de la diabetes.

En este ensayo aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo realizado en ocho países, reclutaron pacientes con sobrepeso u obesos (IMC  $\geq 27$  kg / m<sup>2</sup>) con o de riesgo alto de enfermedad vascular aterosclerótica. Los pacientes elegibles tenían 40 años o más; los pacientes con alto riesgo de enfermedad vascular aterosclerótica tenían que ser mayores de 50 años con DM y al menos otro factor de riesgo. Los pacientes fueron asignados aleatoriamente para recibir lorcaserina (10 mg dos veces al día) o placebo correspondiente. Además, todos los pacientes tuvieron acceso a un programa de control de peso estandarizado basado en la modificación del estilo de vida. El punto final preespecificado de eficacia metabólica primaria del tiempo hasta la DM incidente se evaluó en pacientes con prediabetes al inicio del estudio. Los resultados secundarios preespecificados de eficacia fueron la DM incidente en todos los pacientes sin DM, el logro de la normoglicemia en pacientes con prediabetes y el cambio en la hemoglobina glucosilada (HbA 1c) en pacientes con DM. La hipoglucemia fue un resultado de seguridad preespecificado. El análisis se realizó por intención de tratar, utilizando modelos de riesgos proporcionales de Cox para los análisis de tiempo - evento. Este ensayo está registrado con ClinicalTrials.gov, number NCT02019264

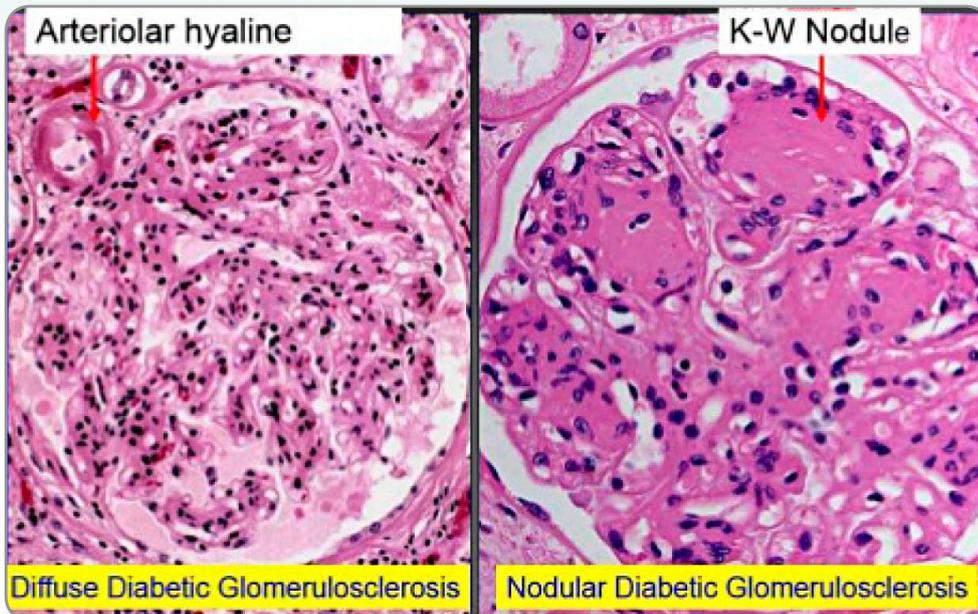
Entre el 7 de febrero de 2014 y el 20 de noviembre de 2015, 12,000 pacientes fueron asignados al azar a lorcaserina o placebo

(6,000 pacientes en cada grupo) y se realizó un seguimiento durante una media de 3.3 años (IQR 3.0-3.5). Al inicio del estudio, 6,816 pacientes (56.8%) tenían DM, 3,991 (33.3%) prediabetes y 1,193 (9.9%) normoglicemia. Al año, los pacientes tratados con lorcaserina tuvieron una pérdida de peso neta más allá del placebo de 2.6 kg (IC 95% 2.3-2.9) para los diabéticos, 2.8 kg (2.5-3.2) para aquellos con prediabetes, y 3.3 kg (2.6-4.0) para aquellos con normoglicemia (p < 0.0001 para todos los análisis). Lorcaserina redujo el riesgo de DM incidente en un 19% en pacientes con prediabetes (172 [8.5%] de 2,015 vs 204 [10.3%] de 1,976; HR 0.81, IC 95% 0.66-0.99; p = 0.038) y en un 23% en pacientes sin DM (174 [6.7%] de 2,615 vs 215 [8.4%] de 2,569; HR 0.77, IC 95% 0.63-0.94; p = 0.012). Lorcaserina produjo un aumento no significativo en la tasa de logro de la normoglicemia en pacientes con prediabetes (185 [9.2%] vs 151 [7.6%]; HR 1.20, IC 95% 0.97-1.49; p = 0.093). En pacientes con diabetes, lorcaserina produjo una reducción de 0.33% (IC 95% 0.29-0.38; p < 0.0001) en HbA 1c en comparación con el placebo a 1 año de una base de referencia promedio de 53 mmol / mol (7.0%). En pacientes con DM al inicio del estudio, la hipoglucemia grave con complicaciones graves fue rara, pero más frecuente con lorcaserina (12 [0.4%] frente a cuatro eventos [0.1%]; p = 0.054).

En conclusión, la lorcaserina disminuye el riesgo de incidencia de DM, induce la remisión de la hiperglicemia y reduce el riesgo de complicaciones microvasculares en pacientes obesos y con sobrepeso, apoyando el papel de la lorcaserina como complemento de la modificación del estilo de vida para el control crónico del peso y la salud metabólica. Fondos Eisai.

# Nefropatía diabética

Böger CA, Krämer BK, **Update on Diabetic Nephropathy 2018** *Dtsch Med Wochenschr.* 2018 Oct;143(20):1460-1465. doi: 10.1055/a-0587-5363. Epub 2018 Oct 4.



Las variables clínicas siguen siendo más adecuadas que la histología para predecir la enfermedad renal en etapa terminal. La hiperplasia extracapilar, la esclerosis segmentaria y las lesiones exudativas pueden representar un fenotipo de riesgo distinto.

Los inhibidores de SGLT-2 y los análogos de GLP-1 proporcionan reducciones significativas de puntos finales micro y macrovasculares. Los inhibidores de SGLT-2 solo pueden prescribirse a eGFR > 60 mL / min / 1,73 m<sup>2</sup>, los análogos de GLP-1 y la metformina a eGFR > 30 mL / min / 1,73 m<sup>2</sup>. La guía de ACC / AHA 2017 define hipertensión arterial a PA ≥ 130/80 mmHg, la guía de ESC / ESH

**A**ctualización sobre la nefropatía diabética 2018: la prevalencia de albuminuria elevada en pacientes con diabetes está disminuyendo, mientras que la reducción de eGFR está aumentando, probablemente debido a un control más estricto de la PA y la glucosa en la sangre. Las calculadoras de puntuación bien validadas para el riesgo de terapia de reemplazo renal, eventos CV y muerte están disponibles en línea.

2018 a ≥ 140/90 mmHg. El objetivo de PA para pacientes con diabetes es <130/80 mmHg, si se tolera bien. Las guías ESC / ESH 2018 recomiendan no bajar la PA por debajo de 120/70 mmHg, en personas mayores de 65 años, se recomienda una PA sistólica de 130 - <140 mmHg.

## Incremento agudo de creatinina e IECAs: Estudio ADVANCE

Ohkuma T, Jun M, Rodgers A, Cooper ME, Glasziou P, Hamet P et al, and on behalf of the ADVANCE Collaborative Group. **Acute Increases in Serum Creatinine After Starting Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitor-Based Therapy and Effects of its Continuation on Major Clinical Outcomes in Type 2 Diabetes Mellitus The ADVANCE Trial** Originally published 27 Nov 2018 *Hypertension.* 2018;0:HYPERTENSIONAHA.118.12060

**S**e recomienda suspender el uso del inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina (ECA) si los pacientes experimentan un aumento agudo del 30% en la creatinina sérica después de comenzar esta terapia. Sin embargo, no están claros los efectos a largo plazo de su continuación o interrupción en los resultados clínicos principales después de los aumentos en la creatinina sérica.

En el ADVANCE trial (Action in Diabetes and Vascular Disease: Preterax and Diamicron Modified Release Controlled Evaluation), 11,140 pacientes con DM fueron asignados aleatoriamente a perindopril-indapamida o placebo después de un período de ejecución activo de 6 semanas. El estudio actual incluyó a 11,066 participantes con 2 mediciones de creatinina sérica registradas antes y durante el período activo inicial (con 3 semanas de diferencia). El aumento agudo de la creatinina se determinó mediante estas 2 mediciones y se clasificó en 4 grupos: aumentos en la creatinina sérica de <10%, 10% a 19%, 20% a 29% y ≥30%.

El resultado primario del estudio fue el compuesto de eventos macrovasculares mayores, nefropatía nueva o que empeoró y mortalidad por todas las causas. Un aumento agudo en la creatinina sérica se asoció con un riesgo elevado del resultado primario (P para la tendencia <0.001). Las HR fueron 1.11 (IC 95%, 0.97–1.28) para aquellos con un aumento de 10% a 19%, 1.34 (1.07–1.66) para 20% a 29% y 1.44 (1.15–1.81) para ≥30%, comparado con <10%. Sin embargo, no hubo pruebas de heterogeneidad en el beneficio de los efectos del tratamiento aleatorizado sobre el resultado en los subgrupos definidos por el aumento agudo de creatinina sérica (P para la heterogeneidad = 0.94).

Los aumentos agudos en la creatinina sérica después de comenzar perindopril-indapamida se asociaron con posteriores mayores riesgos de resultados clínicos importantes. Sin embargo, la continuación de la terapia basada en inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina redujo el riesgo a largo plazo de resultados clínicos importantes, independientemente del aumento agudo de la creatinina.

## Factores de riesgo asociados con eventos CV mayores

Wang Y, Li J, Zheng X, Jiang Z, Hu S, Wadhwa RK, et al. Risk Factors Associated With Major Cardiovascular Events 1 Year After Acute Myocardial Infarction. *JAMA Network Open* 2018; 1:e181079.

**E**ste estudio prospectivo de cohorte identificó la facilidad para recolectar 19 FR (edad, educación, IAM previo, taquicardia o fibrilación ventricular previa, hipertensión, angina, asistencia médica prelegada, > 4 horas desde el inicio de los síntomas hasta el ingreso, fracción de eyección, disfunción renal, frecuencia cardíaca, PAS, recuento de glóbulos blancos, glucosa en sangre y complicaciones intrahospitalarias) y desarrolló y evaluó un modelo de riesgo que predice eventos CV mayores a 1 año después del alta para el IAM.

El modelo de riesgo puede permitir a los médicos identificar a los pacientes que tienen un mayor riesgo de eventos CV a un año y también puede ayudar a los pacientes a comprender su riesgo no solo de muerte, sino también de eventos adversos que pueden afectar su calidad de vida. La capacidad de identificar a las personas con mayor riesgo de eventos CV a largo plazo después del IAM también puede ayudar a proporcionar atención longitudinal focalizada, intensiva, más frecuente y de mayor calidad luego del alta.

Los pacientes que sobreviven al infarto agudo de miocardio (IAM) tienen un alto riesgo de eventos cardiovasculares mayores subsiguientes. Los esfuerzos para identificar los factores de riesgo (FR) de recurrencia se han centrado principalmente en el período inmediatamente posterior a la admisión del IAM.

El objetivo fue identificar los FR y desarrollar y evaluar un modelo de riesgo que predice eventos CV de 1 año después de un IAM. Se trata de un estudio prospectivo de cohorte de pacientes con IAM (n = 4,227), de >18 años de edad, dados de alta de 53 hospitales de agudos en China desde el 1 de enero de 2013 hasta el 17 de julio de 2014. Los pacientes se dividieron aleatoriamente en muestras: entrenamiento (50% [2,113 pacientes]), prueba (25% [1,057 pacientes]) y validación (25% [1,057 pacientes]). Los FR se identificaron mediante un modelo de Cox con la simulación de Monte Carlo de la cadena de Markov y se evaluaron posteriormente mediante análisis de clases latentes. Los análisis se realizaron desde el 1 de mayo de 2017 hasta el 21 de enero de 2018.

Los eventos cardiovasculares mayores, incluyendo IAM recurrente, ictus, insuficiencia cardíaca y muerte, dentro de 1 año después del alta para el índice de hospitalización por IAM. La media (DE) de edad de la cohorte fue de 60.8 (11.8) años y 994 de 4,227 pacientes (23.5%) fueron mujeres. Las comorbilidades



comunes incluyeron hipertensión (2,358 pacientes [55.8%]), enfermedad coronaria (1,798 pacientes [42.5%]) y dislipidemia (1,290 pacientes [30.5%]). Las tasas de eventos de un año fueron 8.1% (95% CI, 6.91% -9.24%), 9.0% (95% CI, 7.22% -10.70%) y 6.4% (95% CI, 4.89% -7.85%) para las muestras de entrenamiento, prueba y validación, respectivamente. Diecinueve

FR que comprenden 15 variables únicas (edad, educación, IAM previo, taquicardia ventricular o fibrilación previa, hipertensión, angina, asistencia médica prelegada, > 4 horas desde el inicio de los síntomas hasta el ingreso, fracción de eyección, disfunción renal, frecuencia cardíaca, PA sistólica, recuento de glóbulos blancos, glucemia y las complicaciones intrahospitalarias) fueron identificados. En las muestras de entrenamiento, prueba y validación, respectivamente, el modelo de riesgo tuvo estadísticas C de 0.79 (IC 95%, 0.75-0.83), 0.73 (IC 95%, 0.68-0.78) y 0.77 (IC 95%, 0.70-0.83) y un rango predictivo de 1.2% a 33.9%, 1.2% a 37.9% y 1.3% a 34.3%. La estadística C fue de 0.69 (IC 95%, 0.65-0.74) para el modelo de clase latente en los datos de entrenamiento. El modelo de riesgo estratificó al 11.3%, 81.0% y 7.7% de los pacientes en grupos de alto, promedio y bajo riesgo, con probabilidades respectivas de 0.32, 0.06 y 0.01 para eventos a 1 año.

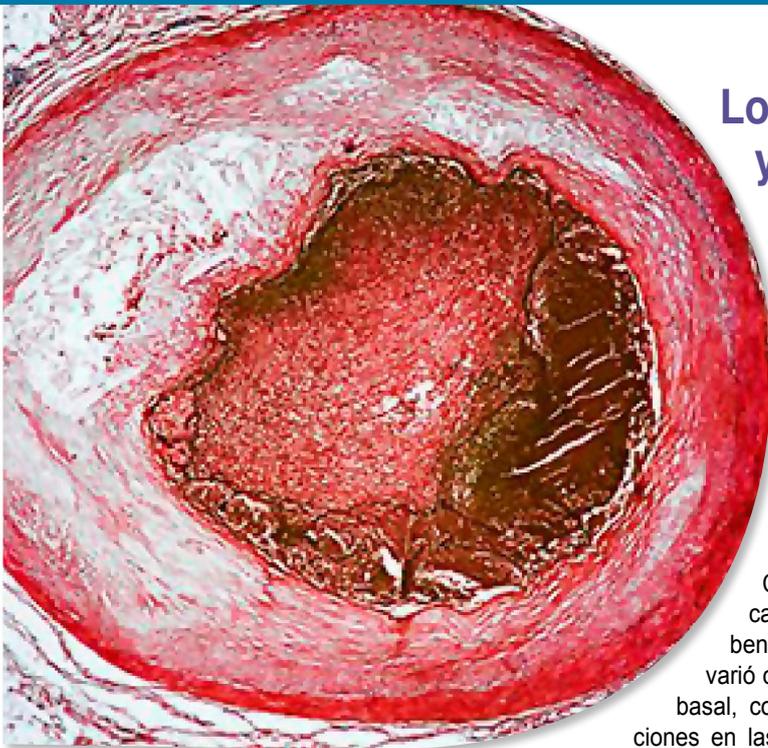
En conclusión, se identificaron 19 FR, y se desarrolló y evaluó un modelo para predecir el riesgo de eventos CV a 1 año después del IAM. Esto puede ayudar a los clínicos a identificar pacientes de alto riesgo que se beneficiarían más del seguimiento intensivo y la reducción agresiva del FR.

### PUNTOS CLAVE

**Pregunta** ¿Cuáles son los FR asociados con eventos CV mayores dentro de 1 año entre los pacientes que sobreviven a un infarto agudo de miocardio?

**Hallazgos** En este estudio de cohorte de 4,227 pacientes con IAM, se identificaron 19 FR asociados con eventos CV mayores 1 año después del IAM, que comprende 15 variables únicas. Un modelo de riesgo para predecir eventos CV a 1 año después de un IAM fue desarrollado y evaluado con base en estos FR.

**Significado** La identificación de individuos con el mayor riesgo de eventos CV a largo plazo después de un IAM puede ayudar en la prestación de cuidados específicos, intensivos y de mayor calidad después del alta.



## Los iSGLT2 en prevención primaria y secundaria

Zelniker TA, Wiviott SD, Raz I, Im K, Goodrich EL, Bonaca MP, et al. **SGLT2 inhibitors for primary and secondary prevention of cardiovascular and renal outcomes in type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of cardiovascular outcome trials.** *Lancet* Published Online November 10, 2018

45% (0.55 [0.48–0.64],  $p < 0.0001$ ), con un beneficio similar en aquellos con y sin enfermedad CV aterosclerótica. La magnitud del beneficio de iSGLT2 varió con la función renal basal, con mayores reducciones en las hospitalizaciones por insuficiencia cardíaca ( $p$  para la interacción = 0.0073) y reducciones menores en la progresión de la enfermedad renal ( $p$  para la interacción = 0.0258) en pacientes con más enfermedad renal grave al inicio del estudio.

Los autores concluyen que el iSGLT2 tiene beneficios moderados en eventos CV adversos ateroscleróticos mayores que parecen estar limitados a pacientes con enfermedad CV aterosclerótica establecida. Sin embargo, tienen beneficios sólidos en la reducción de la hospitalización por insuficiencia cardíaca y la progresión de la enfermedad renal, independientemente de la enfermedad CVAT existente o un historial de insuficiencia cardíaca.

Los autores concluyen que el iSGLT2 tiene beneficios moderados en eventos CV adversos ateroscleróticos mayores que parecen estar limitados a pacientes con enfermedad CV aterosclerótica establecida. Sin embargo, tienen beneficios sólidos en la reducción de la hospitalización por insuficiencia cardíaca y la progresión de la enfermedad renal, independientemente de la enfermedad CVAT existente o un historial de insuficiencia cardíaca.

### INVESTIGACIÓN EN CONTEXTO

#### Evidencia ante este estudio

Los iSGLT2 se estudiaron en grandes ensayos de resultados CV en pacientes con DM 2 y se demostró que reducen el riesgo de eventos CV. Ambos grupos de pacientes, los con enfermedad CV aterosclerótica establecida y aquellos con múltiples factores de riesgo pero sin la enfermedad se estudiaron en estos ensayos. Dentro de los estudios individuales, la magnitud del beneficio pareció ser mayor en los eventos CV adversos mayores en subgrupos con enfermedad CV aterosclerótica establecida, aunque no se demostró heterogeneidad formal. Según estos hallazgos, las guías estadounidenses y europeas recomiendan el uso de iSGLT2 para pacientes con DM 2 y enfermedad CV aterosclerótica, independientemente de las consideraciones de control de la glucosa.

Sin embargo, ningún ensayo individual ha tenido el poder adecuado para evaluar di-

cha heterogeneidad debido a que la cantidad de pacientes y los eventos en aquellos pacientes con solo múltiples factores de riesgo han sido bajos. Se planificó de forma prospectiva para analizar los efectos de los resultados CV de los ensayos dedicados de resultados CV estratificados por la presencia o ausencia de enfermedad CV aterosclerótica establecida, una vez que estuvieron disponibles los datos del ensayo DECLARE-TIMI 58 de dapagliflozina versus placebo. Se realizaron búsquedas en PubMed y Embase utilizando los términos del título del sujeto médico «diabetes mellitus, tipo 2», «inhibidor del transportador 2 de sodio-glucosa-co» y «ensayo clínico» para los ensayos publicados hasta el 24 de septiembre de 2018, para encontrar todos los resultados CV cardiovasculares de estudios de iSGLT2.

#### Valor añadido de este estudio

La incorporación de datos de los ensayos EMPA-REG OUTCOME, CANVAS y DECLARE-TIMI 58, el presente metanálisis de los ensayos de resultados cardiovasculares de iSGLT2 mostró que el beneficio clínico de iSGLT2 en la reducción del riesgo de infarto de miocardio, ictus o muerte CV estuvo presente solo en pacientes con enfermedad CV aterosclerótica establecida y no en aquellos con múltiples factores de riesgo. A la inversa, las reducciones en el riesgo de hospitalización por insuficiencia cardíaca o progresión de la enfermedad renal fueron sólidas, independientemente de la presencia de enfermedad CV aterosclerótica o insuficiencia cardíaca al inicio del estudio.

#### Implicaciones de toda la evidencia disponible

Estos datos sugieren que el iSGLT2 debe considerarse en pacientes con DM 2 independientemente de la presencia de enfermedad CV aterosclerótica o antecedentes de insuficiencia cardíaca, dado que el iSGLT2 reduce de forma segura la HbA1c y reduce el riesgo de hospitalización por insuficiencia cardíaca y la progresión de la enfermedad renal a través de un amplio espectro de pacientes con DM 2. También se pueden esperar reducciones en los eventos CV adversos mayores en pacientes con enfermedad CV aterosclerótica establecida.

La magnitud del efecto de los inhibidores del cotransportador-2 de sodio-glucosa (iSGLT2) sobre los resultados CV y renales específicos y si la heterogeneidad se basa en las características claves basales permanecen sin definir.

Realizaron una revisión sistemática y un metanálisis de estudios de resultados CV aleatorizados, controlados con placebo, de iSGLT2 en pacientes con DM 2. Realizaron búsquedas en PubMed y Embase para los ensayos publicados hasta el 24 de septiembre de 2018. Los resultados de eficacia incluyeron eventos CV adversos importantes (infarto de miocardio, ictus o muerte CV), el compuesto de muerte CV u hospitalización por insuficiencia cardíaca y la progresión de la enfermedad renal.

Incluyeron los datos de tres ensayos identificados y 34,322 pacientes (60,2% con enfermedad CV aterosclerótica establecida), con 3,342 eventos CV adversos importantes, 2,028 muertes cardiovasculares u hospitalización para eventos de insuficiencia cardíaca y 766 resultados combinados renales. El iSGLT2 redujo los eventos CV adversos mayores en un 11% (HR 0.89 [IC 95% 0.83–0.96],  $p = 0.0014$ ), con beneficio solo en pacientes con enfermedad CV aterosclerótica (0.86 [0.80–0.93]) y no en aquellos sin (1.0 [0.87–1.16],  $p$  para interacción = 0.0501). El iSGLT2 redujo el riesgo de muerte CV u hospitalización por insuficiencia cardíaca en un 23% (0.77 [0.71–0.84],  $p < 0.0001$ ), con un beneficio similar en pacientes con y sin enfermedad CV aterosclerótica y con y sin antecedentes de insuficiencia cardíaca. El iSGLT2 redujo el riesgo de progresión de la enfermedad renal en un



# Documento de recomendaciones de la SEA 2018. El estilo de vida en la prevención cardiovascular

Pérez-Jiménez F, Pascual V, Meco JF, Pérez Martínez P, Delgado Lista J, Domenech M et al. *Clin Investig Arterioscler* 2018;30(6): 280-310

**Tabla 1** Contenido medio de ácidos grasos de los aceites culinarios de uso habitual (gramos por 100 g)

Ácidos grasos	Canola	Coco	Girasol	Oliva	Palma	Soja
Saturados	7,4	82,5 <sup>a</sup>	10,1	13,8	49,3 <sup>b</sup>	15,7
Monoinsaturados	63,3	6,3	45,4	73	37	22,8
Poliinsaturados	28,1	1,7	40	10,6	9,3	57,4
Linoleico	19	1,7	39,8	9,8	9,1	51
α-Linolénico	9	0	0,2	0,8	0,2	6,8

<sup>a</sup> Predominan los ácidos láurico (C12:0) y mirístico (C14:0).  
<sup>b</sup> Predomina el ácido palmítico (C16:0).  
 Fuente: US Department of Agriculture Nutrient Data Base [consultado 10 Jul 2017]. Disponible en: <http://ndb.nal.usda.gov/ndb/foods/list>

**Tabla 2 Efectos beneficiosos de los AGP n-3 sobre el sistema cardiovascular**  
 Reducción de la concentración sérica de triglicéridos mediante inhibición de la síntesis hepática de VLDL (en dosis farmacológicas de > 3 g/día)  
 Menor incidencia de arritmias ventriculares Reducción del riesgo de muerte súbita Ligera disminución de la presión arterial Mejoría de la elasticidad arterial Efecto antiagregante plaquetario por aumento de prostaciclina  
 Descenso de la lipidemia posprandial Disminución de LDL pequeñas y densas y aparición de LDL grandes y ricas en colesterol (menos aterogénicas)

El estilo de vida es un concepto complejo que incluye los aspectos externos a nosotros mismos que pueden modular e influir en nuestra salud. Los conocimientos sobre la relación entre el estilo de vida y el riesgo cardiovascular están lejos de proporcionar los niveles de evidencia que se han conseguido con los ensayos clínicos con fármacos, debido a que los estudios son escasos, fundamentalmente de tipo observacional y en grandes cohortes, con la dificultad añadida de la no existencia de métodos seguros para conocer con precisión la ingesta diaria o a lo largo de tiempo, así como la dificultad en la

recogida de datos y en la medición de la adherencia debido a diferencias en la composición de los alimentos en distintas épocas y a la conducta alimentaria cambiante que posee el ser humano a lo largo del tiempo. En este documento los autores se han propuesto llevar a cabo una revisión actualizada y jerarquizada en base a las evidencias actuales, prestando atención a tres aspectos que tienen gran importancia patogénica y que podemos modificar directamente: la actividad física, el consumo de tabaco y el patrón de alimentación.

Con ello pretenden actualizar los nuevos conocimientos sobre su relación con el riesgo cardiovascular aportando evidencias útiles, constituyendo una herramienta sencilla dirigida especialmente a todos los profesionales de la salud implicados en el cuidado de personas con riesgo cardiovascular para trasladarlos a la práctica clínica, definiendo unas líneas de actuación sencillas y fáciles para ser transmitidas a las personas que reciban un consejo para la prevención primaria y secundaria de las enfermedades cardiovasculares.

**Tabla 5** Tabla de frecuencia de consumo de alimentos

Frecuencia de consumo	Diario	3 veces por semana como máximo	Desaconsejado u ocasional
Grasas comestibles	Aceite de oliva, preferentemente virgen	Margarina	Freír con aceites de semillas
Huevos	Huevos enteros en cualquier preparación culinaria	Pacientes con diabetes	
Pescado <sup>a</sup>	Azul o blanco	Marisco	Pescado en salazón, ahumados
Carnes <sup>b</sup>	Volatería y conejo	Carnes rojas magras	Carnes procesadas y embutidos
Productos lácteos	Leche y yogur semidesnatados o desnatados (sin azúcar). Quesos frescos	Leche y yogur enteros (sin azúcar). Quesos curados	Mantequilla, nata. Quesos hipertensos
Legumbres y cereales	Cereales integrales, legumbres	Arroz, pasta	Cereales de harina refinada
Frutos secos y cacahuetes	Crudos (30 a 45 g)	Tostados	Salados
Chocolate	Negro con cacao ≥ 70%	Negro con cacao < 70%	Chocolate con leche y blanco
Café y té	Té sin limitación. Café hasta 5 diarios, sin azúcar		
Frutas, verduras, féculas	4-5 raciones combinando los distintos tipos de frutas y verduras	Alimentos ricos en féculas (patatas)	Zumos de fruta comerciales y patatas fritas comerciales
Bebidas alcohólicas	Limitar a 30 g de alcohol en hombres bebedores y 15 g en mujeres. Preferentemente bebidas fermentadas (vino, cerveza) con las comidas		No aconsejable en los no bebedores
Productos con azúcares añadidos			Evitar cualquier alimento con azúcar añadido
Preparación de los alimentos <sup>c</sup>	Preferiblemente cocidos, a la plancha o rehogados.	Alimentos fritos en aceite de oliva virgen	Evitar ahumados, procesados y fritos con aceites refinados
Sal	Entre 2,5 y 4 g diarios		Salazones

<sup>a</sup> Se recomienda consumirlo al menos dos veces a la semana.  
<sup>b</sup> Las carnes, fuente importante de proteínas animales, deben alternarse con el pescado, consumiendo una de estas opciones al día. Es preferible la carne blanca a la carne roja.  
<sup>c</sup> El consumo de platos aderezados con salsa de tomate, ajo, cebolla o puerro elaborada a fuego lento con aceite de oliva virgen (sofrito) puede realizarse a diario.

## PURE: Ingesta diaria de lácteos y enfermedad CV

Dehghan M, Mente A, Rangarajan S, Sheridan P, Mohan V, Iqbal R, et al. **Association of dairy intake with cardiovascular disease and mortality in 21 countries from five continents (PURE): a prospective cohort study.** *www.thelancet.com Lancet* Published online September 11, 2018 [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)31812-9](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(18)31812-9)

Las pautas dietéticas recomiendan minimizar el consumo de productos lácteos enteros, ya que son una fuente de grasas saturadas y se presume que afectan los lípidos de la sangre y aumentan la enfermedad cardiovascular y la mortalidad. La evidencia de esta afirmación es escasa y pocos datos sobre los efectos del consumo de lácteos en la salud están disponibles en países de ingresos bajos y medios. Por lo tanto, el objetivo fue evaluar las asociaciones entre los productos lácteos totales y los tipos específicos de productos lácteos con la mortalidad y las principales enfermedades cardiovasculares.

El estudio PURE (Prospective Urban Rural Epidemiology) es un gran estudio de cohorte multinacional de individuos de 35 a 70 años reclutados en 21 países de los cinco continentes. Las ingestas dietéticas de productos lácteos para 136, 384 individuos se registraron mediante cuestionarios de frecuencia de alimentos validados específicos del país. Los productos lácteos comprendían

leche, yogur y queso. Además, agruparon estos alimentos en productos lácteos enteros y bajos en grasa. El resultado primario fue la combinación de mortalidad o eventos cardiovasculares mayores (definidos como muerte por causas cardiovasculares, infarto de miocardio no fatal, accidente cerebrovascular o insuficiencia cardíaca). Las razones de riesgo (HR) se calcularon utilizando modelos multivariantes de fragilidad de Cox con intercepciones aleatorias para dar cuenta de la agrupación de participantes por centro.

Entre el 1 de enero de 2003 y el 14 de julio de 2018, registraron 10, 567 eventos compuestos (muertes [n = 6,796] o eventos cardiovasculares mayores [n = 5,855]) durante los 9.1 años de seguimiento. Una mayor ingesta de productos lácteos totales (> 2 porciones por día en comparación con ninguna ingesta) se asoció con un menor riesgo de resultados combinados (HR 0.84, IC 95% 0.75–0.94; p tendencia = 0.0004), mortalidad total (0.83, 0.72–0.96; tendencia p = 0.0052), mortalidad no cardiovascular (0.86, 0.72–1.02; tendencia

p = 0.046), mortalidad cardiovascular (0.77, 0.58–1.01; tendencia p = 0.029), enfermedad cardiovascular mayor (0.78, 0.67–0.90; tendencia p = 0.0001) e ictus (0.66, 0.53–0.82; tendencia p = 0.0003). No se observó asociación significativa con infarto de miocardio (HR 0.89, IC95% 0.71–1.11; tendencia = 0.163). Ingesta más alta (> 1 porción versus no ingesta) de leche (HR 0.90, IC 95% 0.82–0.99; tendencia p = 0.0529) y yogur (0.86, 0.75–0.99; tendencia p = 0.0051) se asoció con un menor riesgo del resultado compuesto, mientras que la ingesta de queso no se asoció significativamente con el resultado compuesto (0.88, 0.76–1.02; p tendencia = 0.1399). El consumo de mantequilla fue bajo y no se asoció significativamente con los resultados clínicos (HR 1.09, IC95% 0.90–1.33; tendencia p = 0.4113).

En conclusión, el consumo de productos lácteos se asoció con un menor riesgo de mortalidad y eventos importantes de enfermedad cardiovascular en una cohorte multinacional diversa.



# Manejo de la obesidad: Sociedad de Endocrinología

Bray GA, Heisel WE, Afshin A, Jensen MD, Dietz WH, Long M, et al. **The Science of Obesity Management: An Endocrine Society Scientific Statement** *Endocrine Reviews* 2018; 39: 1 – 54.

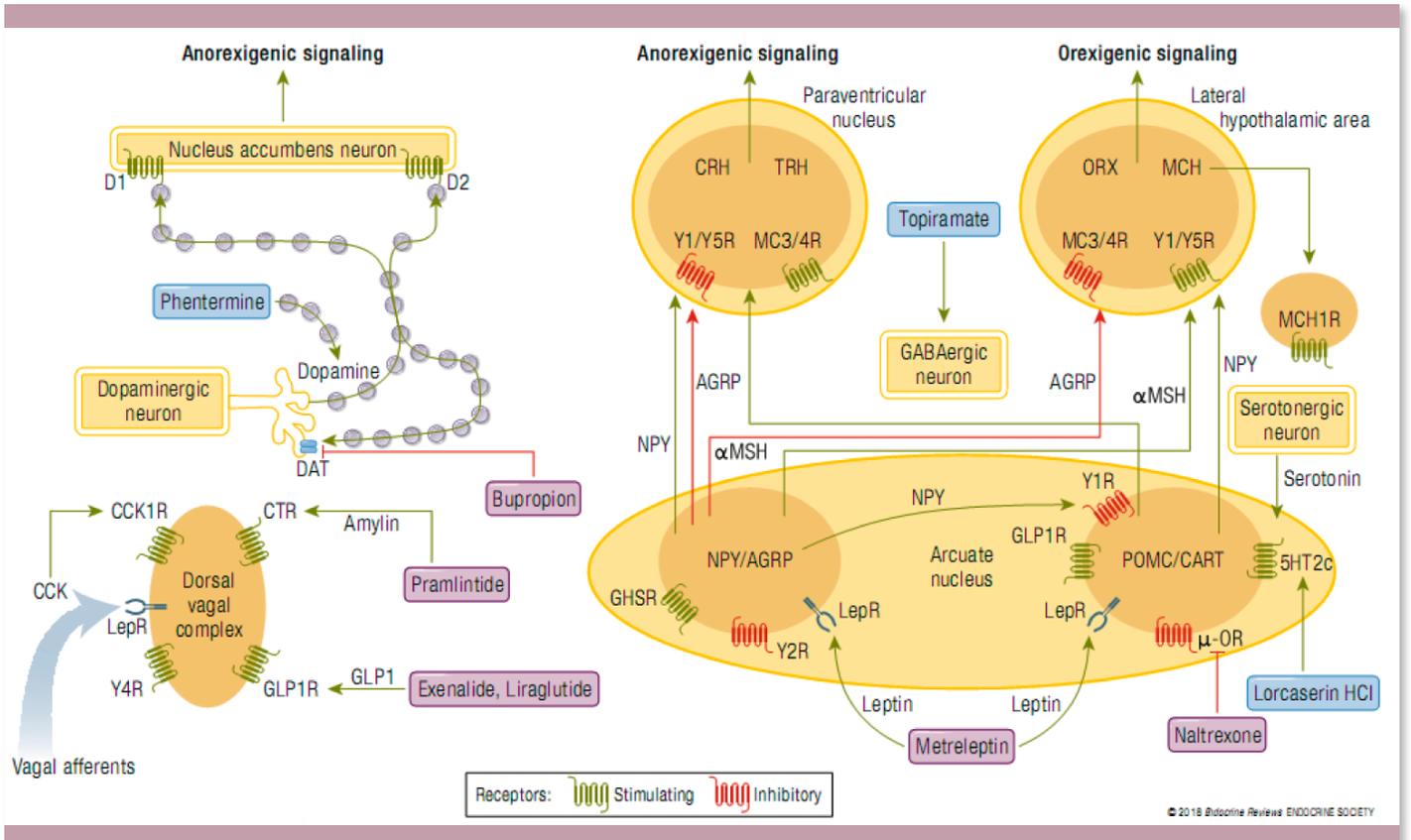


Diagrama de los sitios en el sistema nervioso central donde los medicamentos pueden tener sus efectos. Ver Apovian et al. *J Clin Endocrinol Metab* 2015; 100 (2): 342 – 362

La prevalencia de la obesidad, medida por el índice de masa corporal, se ha elevado a niveles inaceptables tanto en hombres como en mujeres en los Estados Unidos y en todo el mundo, con implicaciones peligrosas para la salud. Los factores genéticos, ambientales y de comportamiento influyen en el desarrollo de la obesidad, y tanto el público en general como los profesionales de la salud estigmatizan a quienes padecen la enfermedad.

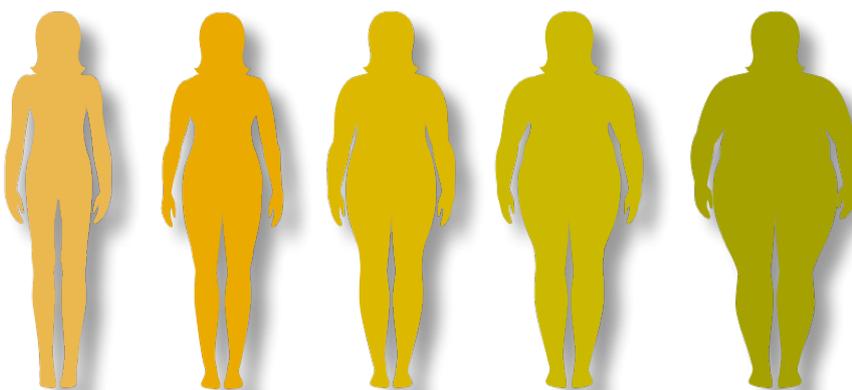
La obesidad está asociada y contribuye a una vida más corta, diabetes mellitus tipo 2, enfermedad cardiovascular, algunos cánceres, enfermedad renal, apnea obstructiva del sueño, gota, osteoartritis y enfermedad he-

patobiliar, entre otros. La pérdida de peso reduce todas estas enfermedades de una manera relacionada con la dosis: cuanto más peso se pierde, mejor será el resultado. El fenotipo de "obesidad médicamente saludable" parece ser un estado transitorio que progresa con el tiempo hasta convertirse en un fenotipo poco saludable, especialmente en niños y adolescentes.

La pérdida de peso se logra mejor reduciendo el consumo de energía y aumentando el gasto de energía. Los programas que son

efectivos para perder peso incluyen programas de modificación de estilo de vida, dietas, programas comerciales para perder peso, programas de ejercicio, medicamentos y cirugía aprobados por pares. Las preparaciones herbarias de venta libre que algunos pacientes usan para tratar la obesidad tienen datos limitados, si los hay, que documentan su eficacia o seguridad, y existen pocos requisitos regulatorios. Se espera una reganancia de peso en todos los pacientes, especialmente cuando se suspende el tratamiento. Al tomar decisiones

sobre el tratamiento, los médicos deben considerar la distribución de la grasa corporal y los riesgos de salud individuales además del índice de masa corporal.



## ACC Consenso de Expertos: agentes antihiperlipémicos para ASCVD en DM2

2018 ACC Expert Consensus Decision Pathway on Novel Therapies for Cardiovascular Risk Reduction in Patients With Type 2 Diabetes and Atherosclerotic Cardiovascular Disease. A Report of the American College of Cardiology Task Force on Expert Consensus Decision Pathways *Journal of the American College of Cardiology* 2018 November

### PARA LLEVAR

Con la diabetes de tipo 2 (DM2) y el alto riesgo de enfermedad cardiovascular aterosclerótica (CV) establecida (ASCVD, por sus siglas en inglés), esta publicación de expertos de la American College of Cardiology (ACC) ofrece vías de decisión para el uso de los nuevos agentes antihiperlipémicos con potencial de reducción de riesgo de ASCVD.

Las 2 clases de agentes de DM2 son los inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa 2 (iSGLT2) y los agonistas del receptor del péptido 1 similar al glucagón (GLP-1RA).

### POR QUÉ ESTO IMPORTA

Ambas clases de medicamentos están vinculadas a la reducción de las tasas de eventos cardíacos adversos mayores (MACE), independiente de los efectos de disminución de la glucosa.

Los cardiólogos ahora pueden involucrarse más en las vías de tratamiento de DM2

### PUNTOS CLAVE

- Los especialistas en CV pueden abordar 3 áreas principales para pacientes con DM2:
  - Evaluación de aquellos en alto riesgo ASCVD.
  - Tratar agresivamente los factores de riesgo de ASCVD.

- El uso de estos nuevos agentes en la práctica de rutina.
- Los pacientes con DM2 pueden elegir agentes que reduzcan la glucosa en la sangre y el riesgo de ASCVD.
- Los iSGLT2s empagliflozin (Jardiance) y canagliflozin (Invokana) reducen la hospitalización por MACE, insuficiencia cardíaca (HF); La empagliflozina también reduce riesgo CV, mortalidad por todas las causas.
- GLP-1RA liraglutide (Saxenda) reduce el riesgo de MACE.
- La elección depende de los factores del paciente:
  - iSGLT2 mejor, por ejemplo, con insuficiencia cardíaca.
  - GLP-1RA mejor, por ejemplo, con osteoporosis, neuropatía, úlceras.
  - Pueden usarse juntos si está indicado.
- Las consideraciones con iSGLT2 incluye:
  - Evite la hipovolemia (por ejemplo, reduzca la dosis de tiazida).
  - Asesorar al paciente con respecto a la PA baja, los síntomas de cetoacidosis diabética, el cuidado de los pies / exámenes de pulso, las infecciones micóticas genitales.
- Las consideraciones con GLP-1RA incluyen:
  - Comience con la dosis más baja, lentamente la titulación.
  - Monitor de retinopatía diabética.

## Fenofibrato y apo CIII

Sahebkar A, Simental-Mendía LE, Katsiki N, Reiner Z, Banach M, Pirro M, et al. **Effect of fenofibrate on plasma apolipoprotein C-III levels: a systematic review and meta-analysis of randomised placebo-controlled trials.** *BMJ Open* 2018;8:e021508. doi:10.1136/bmjopen-2018-021508

Este metaanálisis de ensayos clínicos aleatorizados controlados con placebo tuvo como objetivo evaluar el efecto del fenofibrato en la apolipoproteína C-III (apo C-III), un regulador clave del metabolismo de los triglicéridos.

Buscaron ensayos aleatorios controlados con placebo que investigaran el impacto del tratamiento con fenofibrato en los niveles de apo C-III en las bases de datos PubMed-Medline, Scopus, Web of Science y Google Scholar. La síntesis de datos cuantitativos se determinó mediante Modelo de efectos aleatorios y método genérico de variación inversa. El análisis de sensibilidad se llevó a cabo utilizando el método de dejar uno fuera. Se realizó una metarregresión ponderada de efectos aleatorios para evaluar los factores de confusión de los parámetros glucémicos.

Este metaanálisis de 10 ensayos clínicos con 477 sujetos mostró que la terapia con fenofibrato disminuyó los niveles de apo C-III (diferencia de medias ponderada (DMP)  $-4.78\text{mg/dL}$ , IC 95%  $-6.95$  a  $-2.61$ ,  $p = 0.006$ ), sin diferencia significativa entre los subgrupos.

En conclusión, este metaanálisis encontró que la terapia con fenofibrato disminuye significativamente los niveles de apo C-III, un efecto evidente tanto con el tratamiento a corto plazo como con dosis de menos de 200 mg / día.

### FORTALEZAS Y LIMITACIONES DE ESTE ESTUDIO.

- Esta fue la primera revisión sistemática para determinar el efecto del fenofibrato en la apolipoproteína plasmática C-III (apo C-III).
- La fortaleza de este estudio fue el uso del metaanálisis que utilizó el aumento del tamaño de la población en comparación con los estudios individuales que eran pequeños y, en algunos casos, carecían de poder para discernir si el fenofibrato tenía un efecto sobre la apo C-III plasmática.
- La limitación fue que el pequeño número de ensayos, la falta de estudios en pacientes con hiperapolipoproteinemia C-III y la falta de presentación de resultados estratificados por género en los estudios individuales.

## Nueva guía de PA alta del ACC / AHA 2017 Impacto en la salud en México y otros países en desarrollo

Martínez-Rueda AJ, Olivás Martínez A, Vega-Vega O, Fonseca-Correa JI and Correa-Rotter R  
Originalmente publicado 12 Nov 2018 *Hypertension*. 2018; 0: HYPERTENSION1.118.11827

Prevalence of Hypertension in SALMEX (Crude) and Mexico City (Adjusted) Based on ACC/AHA 2017 and JNC 7 Thresholds

Prevalence of Hypertension	ACC/AHA 2017		JNC 7	
	SBP/DBP $\geq$ 130/80 mm Hg or self-reported use of antihypertensive medication*		SBP/DBP $\geq$ 140/90 mm Hg or self-reported use of antihypertensive medication†	
Overall, crude	37.4%		16.2%	
Overall, age adjusted	39.3%		18.0%	
	Men (n=378)	Women (n=612)	Men (n=378)	Women (n=612)
Overall, crude	50.3%	29.4%	23.6%	11.6%
Overall, age-sex adjusted‡	53.8%	30.6%	25.5%	13.4%
Age group, y				
20–44	42.2%	22.5%	17.1%	6.8%
45–54	68.8%	38.2%	37.5%	17.8%
55–64	92.5%	63.0%	59.3%	34.8%

ACC/AHA indicates American College of Cardiology/American Heart Association; BP, blood pressure; DBP, diastolic blood pressure; JNC, Joint National Committee on the Prevention, Detection, and Treatment of High blood pressure; and SBP, systolic blood pressure.

\*BP cut points for definition of hypertension in ACC/AHA 2017 guidelines.

†BP cut points for definition of hypertension in JNC 7.

‡Adjusted to the 2010 age-sex distribution of the Mexico City adult population.

Las nuevas pautas de hipertensión de la ACC / AHA 2017 bajan el umbral para definir la hipertensión, lo que aumenta su prevalencia. El impacto sobre las poblaciones y los sistemas de salud es poco conocido.

Incluyeron datos de 990 sujetos de 20 a 64 años de la cohorte SALMEX (Salt en México; Ciudad de México) y determinaron la prevalencia de hipertensión y el requisito de tratamiento farmacológico de acuerdo al JNC 7 y las guías del ACC / AHA 2017.

Los datos obtenidos se extrapolaron a la población de la Ciudad de México ajustada por sexo y edad, y se calcularon los costos anuales de seguimiento médico.

La nueva definición aumentó la prevalencia de hipertensión entre la cohorte de SALMEX de 16.2% a 37.4% (18% –39.3% después de ajustarse a la población de la Ciudad de México). La proporción de sujetos que requieren tratamiento farmacológico y no farmacológico aumentó de 17.7% a 19.0% y de 17.7% a 37.4%, respectivamente (19.4%

–21.8% para farmacológico y 19.4% –39.3% para tratamiento no farmacológico, después de ajustarse a la población de la Ciudad de México).

Los costos anuales de seguimiento médico para los sujetos con hipertensión en la Ciudad de México aumentarán un estimado de \$ 59 278 928. El requisito para iniciar un tratamiento farmacológico fue similar cuando se evaluó mediante la puntuación de riesgo de Framingham con lípidos o con el IMC en comparación con la puntuación de enfermedad cardiovascular aterosclerótica, con índices de k de correlación de 0.981 y 0.972, respectivamente. Sobre la base de estos resultados, El IMC Framingham representa una alternativa atractiva y potencialmente rentable para evaluar el riesgo cardiovascular.

En conclusión, la adopción de las nuevas pautas en la población mexicana tiene implicaciones no solo en su prevalencia sino también en los costos de seguimiento médico. Se requiere un modelo farmacoeconómico para evaluar el impacto financiero real.

### American Society of Nephrology Annual Meeting

## Metformin seen as safe in patients with diabetic CKD

Kwon S, et al. Abstract: TH-OR032. Presented at: ASN Kidney Week 2018; Oct. 23-28, 2018; San Diego

Los pacientes con enfermedad renal crónica diabética que utilizaron metformina mostraron beneficios de mortalidad por todas las causas y de progresión de la ESRD, según los datos presentados en ASN Kidney Week 2018.

Realizaron un estudio observacional retrospectivo de cohorte para determinar la eficacia y seguridad de la metformina en pacientes con ERC por DM2 (n = 10,426). Los investigadores evaluaron la mortalidad por todas las causas y la progresión de la ESRD comparando a los pacientes que usaban metformina (n = 3,183) con los que no usaban el medicamento (n = 7,243). Al reclutamiento, los usuarios de metformina

eran más del sexo femenino y jóvenes y tenían una mayor eGFR, BMI y HbA1c.

Los resultados mostraron que los usuarios de metformina tuvieron tasas de mortalidad por todas las causas significativamente mejores que los que no usaron metformina (HR ajustada = 0.54; IC 95%, 0.48-0.62). Además, los usuarios de metformina mostraron una mayor duración de la progresión de la ESRD (aHR = 0.47; IC 95%, 0.41-0.53).

En un análisis de emparejamiento de la puntuación de la propensión basado en edad, sexo, hipertensión, enfermedad hepática, IMC, HbA1c y eGFR similares, los usuarios de metformina mostraron consis-

tentemente una menor mortalidad por todas las causas (aHR = 0.52, IC 95%, 0.46-0.6) y progresión de ESRD (aHR = 0.5; IC 95%, 0.43–0.58). Un caso de un evento de acidosis láctica asociada con metformina se observó en el grupo de usuarios.

Los autores concluyen que la metformina puede considerarse de manera segura en pacientes con ERC debido a su ventaja en la mortalidad por todas las causas y en la progresión de la ESRD, pero tienen algunas limitaciones en el estudio y se necesita más investigación sobre el efecto de la dosis acumulada, el ajuste de la dosis y el método de monitoreo. (by Alaina Tedesco)

## Proinflammatory diet associated with greater risk of kidney disease progression

Banerjee T, et al. Abstract FR-OR124. Presented at: ASN Kidney Week; Oct. 23-28, 2018; San Diego.

De acuerdo con los datos presentados en ASN Kidney Week 2018, los pacientes con enfermedad renal crónica que consumían cantidades mayores de alimentos proinflamatorios tenían más probabilidades de progresar a la ESRD.

Los autores analizaron los datos de 1988 a 1994 del National Health and Nutrition Examination Survey linked with the U.S. Renal Data System para investigar si una dieta proinflamatoria aumenta el riesgo de progresión de la enfermedad renal. Se incluyeron en el análisis un total de 1,084 adultos con ERC, que se definió como una eGFR entre 15 mL/min / 1.73 m<sup>2</sup> y 59 mL/min / 1.73 m<sup>2</sup>, y > 20 años de edad. Los investigadores calcularon el índice inflamatorio de la dieta adaptada de los pacientes al inicio del estudio, basado en un

recordatorio dietético de 24 horas. Los datos se ajustaron en función de la demografía, el IMC, la actividad física, la HbA1C, la PA sistólica, el colesterol total, la eGFR y la proporción de albúmina a creatinina en orina (ACR). Los pacientes fueron seguidos durante 14 años.

Las dietas proinflamatorias incluyeron aquellas que contenían alimentos con concentraciones de marcadores inflamatorios, como tomates, bebidas carbonatadas, vegetales que no sean vegetales de hojas verdes y amarillo oscuro, y carne procesada, carne roja, y pescado que no sea pescado de carne oscura.

Aproximadamente el 11% de los pacientes con ERC desarrollaron ESRD. Los pacientes con aumentos en el índice inflamatorio de la dieta adaptada fueron más propensos a tener un puntaje inflamatorio más alto, que se

asoció con la ESRD (riesgo relativo = 1.12; IC 95%, 1.02-1.25).

En las pruebas de interacción, cada aumento de la desviación estándar en el índice de inflamación inflamatoria adaptada se asoció con un mayor riesgo de ESRD en adultos con un ACR 30 mg / g o mayor (riesgo relativo = 1.55; IC 95%, 1.12-1.96) en comparación con aquellos con un ACR de menos de 30 mg / g (riesgo relativo = 0,96; IC 95%, 0,55-1,38).

Los autores concluyen que los datos sugieren que la inflamación sistémica puede ser una de las vías potenciales a través de las cuales una dieta proinflamatoria está vinculada a la ESRD. Con base en estos hallazgos, sugieren que se debe probar una dieta antiinflamatoria en cuanto a si puede reducir el riesgo de ESRD (by Alaina Tedesco).



54th Annual Meeting of the  
European Association for the  
Study of Diabetes

1-5 October 2018

## El estudio RISE sugiere que las bandas gástricas retardan la progresión de la diabetes tipo 2

Los cambios metabólicos tempranos después de la banda gástrica sugieren que podría retardar la progresión de la enfermedad en pacientes con prediabetes o DM 2 temprana tanto como con metformina, según los resultados del estudio RISE, estudio del consorcio, presentado en la 54<sup>a</sup> Reunión Anual de la Asociación Europea para el Estudio de la Diabetes, del 1 al 5 de octubre de 2018.

El consorcio RISE está probando varias intervenciones diseñadas para preservar o mejorar la función de las células beta en la prediabetes o en la DM2 temprana.

Para este estudio en particular, presentado por Thomas Buchanan, MD, de la Universidad del Sur de California en Los Ángeles, 88 pacientes preseleccionados con prediabetes o DM 2 temprana fueron aleatorizados para recibir metformina o bandas gástricas. De estos, los datos de 34 pacientes en el brazo de metformina y 36 en el brazo de banda gástrica estaban disponibles para el análisis de seguimiento.

La edad promedio de los pacientes fue de 50 años, el IMC fue de 35 kg / m<sup>2</sup> y aproximadamente el 80% fueron mujeres. La distribución racial incluyó aproximadamente 47% de pacientes hispanos, 25% de blancos, 20% de negros y 7% de asiáticos. El promedio de glucosa en ayunas fue de 6.2 mmol / L, y el pro-

medio de HbA1c fue de 41 mmol / mol. Estas características basales fueron similares en ambos grupos de pacientes, con la excepción de una edad promedio ligeramente mayor en el grupo de metformina.

En general, el 50% de los pacientes en el grupo de metformina tenía una tolerancia a la glucosa alterada y el 50% tenía DM 2 al inicio del estudio. En el grupo de bandas gástricas, el 58% tenía tolerancia a la glucosa alterada y el 42% tenía DM. No hubo diferencia estadística entre los dos grupos con respecto a estos valores.

Los resultados primarios del ensayo fueron dos medidas de respuesta de células beta: péptido C en estado estacionario (SSCP) y respuesta péptido C aguda en la glucemia máxima (ACPRmax). Estos se ajustaron en función de la sensibilidad a la insulina para encontrar la relación entre la velocidad de infusión de glucosa y los niveles de insulina en plasma en estado estable.

Ambos grupos de pacientes perdieron y mantuvieron la pérdida de peso durante el período de estudio, pero la pérdida de peso fue significativamente mayor en el grupo de bandas gástricas (-1.1 kg vs -10.6 kg; P < .01). Ambos grupos de pacientes también tuvieron aumentos en el colesterol HDL, pero se encontró que las bandas gástricas son mejores que la metformina para reducir

el colesterol de lipoproteínas de muy baja densidad, los triglicéridos totales y la alanina aminotransferasa sérica.

La respuesta de las células beta cayó en un patrón que mantuvo una compensación relativamente estable para la resistencia a la insulina. La compensación aguda de las células beta a la glucosa mejoró significativamente con la banda gástrica, mientras que la compensación de las células beta en la estimulación máxima disminuyó significativamente con la metformina.

Los niveles de glucosa mejoraron solo ligeramente. No hubo diferencias entre los dos grupos de pacientes con respecto a los valores de glucosa en ayunas o de glucosa de 2 horas al final del estudio. La HbA1c había disminuido significativamente en la banda gástrica, pero no en el grupo de metformina a los 24 meses, en comparación con la línea de base.

Hubo una mejora aproximada del 50% en la sensibilidad a la insulina al año que se atenuó a los 2 años en ambos grupos. A los 24 meses, el 22% de los pacientes en el grupo de bandas gástricas tenía tolerancia a la glucosa normal, el 45% tenía tolerancia a la glucosa alterada y el 33% tenía diabetes. En el grupo de metformina, el 15% tenía tolerancia a la glucosa normal, el 44% tenía tolerancia a la glucosa alterada y el 41% era diabético.

## HARMONY demuestra los beneficios cardiovasculares de la albiglutida en la DM2

La albiglutida, un agonista del receptor de GLP-1, ayuda a reducir el riesgo CV, particularmente el riesgo de infarto de miocardio (IM), entre los pacientes con DM 2 y enfermedad CV, según los resultados del ensayo HARMONY, presentado en la 54ª Reunión Anual de la Asociación Europea para el Estudio de la Diabetes, del 1 al 5 de octubre de 2018.

Si bien varios ensayos se han centrado en los beneficios de los agonistas del receptor de GLP-1 para el tratamiento de la DM 2, específicamente con respecto a las mejoras en los resultados de eventos CV mayores (MACE), ha habido una considerable variabilidad en los ensayos con respecto a la población de pacientes seleccionados, la duración del ensayo y los resultados identificados. Como resultado, quedan muchas preguntas con respecto al papel que desempeñan los agonistas del receptor de GLP-1 en la prevención de enfermedades CV en pacientes con DM 2.

HARMONY fue un gran estudio internacional diseñado para evaluar los efectos de la albiglutida inyectable una vez a la semana en los resultados relacionados con la enfermedad CV en 9,463 pacientes con DM 2 y enfermedad CV establecida cuando se agrega a la atención habitual de la DM y la enfermedad CV.

La albiglutida es un agonista del receptor GLP-1 con una vida media de aproximadamente 5 días que permite una dosis semanal. El fármaco se inició con 30 mg semanales, que podrían aumentarse a 50 mg si fuera necesario para el control glucémico. El seguimiento del paciente se produjo cada 4 meses. Se alentó a los trabajadores de salud a seguir las pautas locales para el control de la diabetes.

El objetivo principal del ensayo fue determinar la no inferioridad de albiglutida con respecto al resultado compuesto de eventos CV mayores (MACE) de la muerte por causas CV, así como el IM y el accidente cerebrovascular, cuando se añaden a la atención estándar glucémica frente a solo la atención estándar.

Al comienzo del ensayo, todos los pacientes habían sido diagnosticados con DM 2, tenían al menos 40 años de edad y tenían una HbA1c de al menos 7.0% (53 mmol / mol). También habían establecido enfermedad CV aterosclerótica, que en la mayoría de los pacientes estaba siendo tratada con medicamentos que incluían inhibidores de la ECA, estatinas y / o bloqueadores de

los receptores de la angiotensina. Todos los pacientes tenían una tasa de filtración glomerular estimada de al menos 30 mL / min. Ninguno había usado un agonista del receptor GLP-1 en el pasado. Los participantes se inscribieron entre julio de 2015 y diciembre de 2016. El seguimiento se extendió hasta marzo de 2018, con una media de  $\geq 1.5$  años.

Las características basales fueron similares entre los pacientes en los grupos de tratamiento y placebo del estudio. Esto incluyó una edad media de aproximadamente 64 años, 70% hombres, un IMC de aproximadamente 32 kg / m<sup>2</sup> y una media de HbA1c de aproximadamente 8.8%.

Sobre la base de un análisis de intención de tratar y después de una media de seguimiento de 1,6 años, la tasa de eventos MACE fue de 5.87 / 100 personas-año entre los pacientes que recibieron placebo en comparación con una tasa de eventos de 4.57 / 100 personas-año con albiglutida. Eso se traduce en una HR para MACE de 0.78 (IC 95%: 0.68 a 0.90;  $p < 0.001$ ) con la adición del fármaco del estudio. Una serie de análisis de sensibilidad reveló una reducción del riesgo relativo similar de alrededor del 22% con la adición de albiglutida.

Al observar los resultados de MACE, se demostró individualmente que el HR para la mortalidad CV con el uso de albiglutida fue de 0.93 (IC 95% de 0.73 a 1.19;  $p = 0.58$ ), la HR para el IM fue de 0.75 (IC 95% de 0.61). 0.90;  $P = .003$ ), y para el accidente cerebrovascular fue de 0.86 (IC 95%: 0.66 - 1.14;  $P = .30$ ).

La HR para la muerte por cualquier causa, un resultado secundario, fue de 0.95 (IC95%: 0.79 - 1.16;  $P = .644$ ). Además, el riesgo relativo para el compuesto de MACE y la revascularización urgente fue significativamente menor con albiglutida, con un HR de 0.78 (IC 95%: 0.69 a 0.90;  $p < 0.001$ ). El NNT con albiglutida durante una media de 1.6 años para prevenir un MACE fue de 50. El fármaco fue seguro y bien tolerado, sin una mayor incidencia de retinopatía.

Albiglutide es fabricado por GlaxoSmithKline plc. El año pasado, la compañía decidió interrumpir la comercialización de albiglutida, pero dados los hallazgos del HARMONY, anunció en la EASD nuevos planes para que esté disponible a través de otra compañía.



## LEADER: el análisis proporciona resultados tranquilizadores con respecto a la insuficiencia cardíaca con Liraglutide

El medicamento es seguro en el contexto de la insuficiencia cardíaca, aunque los beneficios CV pueden verse debilitados.

El agonista del receptor de GLP-1 liraglutida no aumenta el riesgo de insuficiencia cardíaca ni los resultados relacionados con la insuficiencia cardíaca entre los pacientes con DM 2 que tienen un alto riesgo CV, según una presentación realizada en el 54ª reunión anual de la Asociación Europea para el Estudio de la Diabetes.

Para aclarar si la liraglutida tiene un impacto en el riesgo de insuficiencia cardíaca en pacientes con diabetes, el ensayo LEADER asignó al azar a 9,340 pacientes con DM 2 con alto riesgo CV al tratamiento con liraglutida hasta un máximo de 1.8 mg o placebo. Ambos grupos de pacientes también recibieron atención habitual de la diabetes, que podría incluir otros medicamentos que disminuyen la glucosa e insulina, y estos medicamentos podrían agregarse durante el ensayo para que los pacientes logren el control glucémico objetivo. La insuficiencia cardíaca clase IV de la New York Heart Association (NYHA) fue un criterio de exclusión para el estudio LEADER.

Después de un período de seguimiento de 3,5 a 5 años, el uso de liraglutida se asoció con un riesgo reducido del 13% de eventos adversos cardíacos mayores (MACE) en comparación con el placebo, que incluyó la primera aparición de muerte relacionada con la enfermedad CV, Infarto de miocardio no fatal, e ictus no fatal. Esta actualización examinó específicamente los eventos relacionados con la insuficiencia cardíaca.

Al inicio del estudio, el 18% de los pacientes en ambos grupos de tratamiento tenían antecedentes de insuficiencia cardíaca NYHA I-III, y el 14% tenían antecedentes de insuficiencia cardíaca NYHA II-III.

En general, menos pacientes fueron hospitalizados por insuficiencia cardíaca con liraglutida en comparación con placebo durante el ensayo, con un HR de 0.87 (IC 95%: 0.73 a 1.05; p = 0.14). No hubo interacción entre el tratamiento y la historia de

la insuficiencia cardíaca NYHA I - III para el riesgo del objetivo CV primario, un objetivo CV expandido (que añadió revascularización coronaria, hospitalización por angina de pecho inestable e insuficiencia cardíaca al resultado original de MACE), u hospitalización por insuficiencia cardíaca. Del 18% de la población de LEADER que tuvo insuficiencia cardíaca el uso de liraglutida fue completamente seguro. El uso de liraglutida redujo significativamente el MACE en un 19%, la muerte CV (HR 0.75; IC 95% 0.60 a 0.93), la hospitalización por insuficiencia cardíaca (HR 0.78; IC 95% 0.61 a 1.00) y la muerte por todas las causas (HR 0.83; IC 95% 0,70 a 0,97)

**Abbott**

**Drugtech**

**LA VIDA AL MÁXIMO**  
Promoviendo estados cardiosaludables

Hypertension Specialists:

<small>TELVASARTAN</small> <b>Procardio</b>	<small>VALSARTAN</small> <b>VARTALAN</b>	<small>EPROSARTAN</small> <b>TEVETENZ</b>	<small>OLMESARTAN</small> <b>Cardix plus</b>	<small>LOSARTAN</small> <b>Corodin</b>
Hipertensión y Diabetes	Hipertensión y Daño Renal	Sistólica aislada	Hipertensión e Inflamación	Hipertensión y ácido úrico



# Pautas de consenso para el manejo de la hiperglucemia en la DM 2 lanzadas por la ADA y EASD

LAS NUEVAS DIRECTRICES ADA / EASD EN DM2 HACEN HINCAPIÉ EN LA ATENCIÓN CENTRADA EN EL PACIENTE

Davies MJ, D'Alessio DA, Fradkin J, Kernan WN, Mathieu C, Mingrone G, Rossing P, Tsapas A, Wexler DJ, Buse JB. Management of hyperglycaemia in type 2 diabetes, 2018. A consensus report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetologia*. 2018 Oct 5 [Epub ahead of print]. doi: 10.1007/s00125-018-4729-5. PMID: 30288571

La Asociación Europea para el Estudio de la Diabetes (EASD) y la Asociación Americana de la Diabetes (ADA) publicaron directrices conjuntas sobre cómo controlar la hiperglucemia en pacientes con DM2. Este informe de consenso se presentó en la 54ª Reunión Anual de la EASD y se publica de forma simultánea en *Diabetologia* de la EASD y en *Diabetes Care* de la ADA.

El informe de consenso se desarrolló después de una evaluación sistemática de la literatura desde 2014. Esto incluyó una revisión de 479 manuscritos publicados, con un enfoque particular en los ensayos de resultados cardiovasculares clave en los últimos cuatro años. El objetivo es proporcionar a los médicos orientación sobre cómo optimizar el control de la glucosa en sangre para mejorar los resultados del paciente y reducir las complicaciones graves de la DM 2, incluidos los problemas CV y hepáticos.

El informe pone especial énfasis en el manejo del estilo de vida, el autocontrol de la diabetes, la educación y el apoyo. Para los pacientes obesos, se recomiendan los esfuerzos dirigidos a la pérdida de peso, incluidos el estilo de vida, la medicación y las intervenciones quirúrgicas.

## PARA LLEVAR

Un nuevo informe conjunto de consenso de la ADA y la EASD, una actualización del 2015, guía a los médicos clínicos sobre el manejo de la hiperglucemia centrada en el paciente en la DM2.

## RECOMENDACIONES CLAVE

- El manejo del estilo de vida, apoyo y el autocontrol de la DM, y la toma de decisiones compartida son piedras angulares.
- La metformina se reconfirmó como terapia de primera línea para la mayoría con DM2.
- Si se necesita más reducción de la glucemia:
  - Para pacientes con enfermedad cardiovascular aterosclerótica (ASCVD), se recomienda un inhibidor de SGLT2 o un agonista del receptor GLP-1RA con beneficio CV comprobado.
  - Para pacientes con enfermedad renal crónica (ERC) o insuficiencia cardíaca clínica, se recomienda un iSGLT2 con un beneficio comprobado.
  - Para pacientes sin ASCVD o ERC, enfóquese en:
    - > Necesidad imperiosa de minimizar la hipoglucemia: el inhibidor de la di-



peptidil peptidasa-4 (DPP-4i), GLP-1RA, iSGLT2 y tiazolidindiona (TZD) son opciones iguales;

> Necesidad imperiosa de minimizar el aumento de peso o promover la pérdida de peso: GLP-1RA con eficacia para perder peso, o iSGLT2; y

> El costo es un problema importante: la sulfonilurea o TZD, con instrucciones para el paciente sobre cómo evitar el aumento de peso y la hipoglucemia.

- Para la primera medicación inyectable, los GLP-1RA preferible a la insulina.
- Para perder peso, considere medicamentos para perder peso o cirugía metabólica.
- Para evitar la inercia clínica, reevalúe y modifique el tratamiento regularmente (3-6 meses).



## La actualización DiRECT muestra que la pérdida temprana de peso preserva la función de las células beta en la DM 2

LA PÉRDIDA DE PESO AL INICIO DEL PROCESO DE LA ENFERMEDAD ES CRUCIAL PARA LA REMISIÓN COMPLETA

Presentado por Roy Taylor, MD, de la Universidad de Newcastle en Newcastle Upon Tyne en el Reino Unido, a *PracticeUpdate* de Elsevier

2 de octubre de 2018 — Berlín, Alemania— Aunque la mayoría de las personas con DM 2 pueden beneficiarse de una pérdida de peso sustancial, las personas cuya DM ha sido de mayor duración tienen más probabilidades de sufrir daños permanentes en las células beta, lo que podría atenuar los beneficios de alguna manera, según a una presentación realizada en la 54ª Reunión Anual de la Asociación Europea para el Estudio de la Diabetes.

Es un estudio prospectivo, abierto, aleatorizado, DiRECT, 298 pacientes con DM 2 de <6 años de duración fueron asignados aleatoriamente a un programa de control de peso o atención de mejores prácticas según las pautas actuales. La parte del ensayo sobre el control del peso consistió en seguir una fórmula de dieta líquida de 825 a 853 kcal / día durante 3 a 5 meses con la retirada de todos los medicamentos antidiabéticos el día 1.

Al inicio del estudio, los dos grupos fueron similares en edad ( $53.0 \pm 1.2$  vs  $53.3 \pm 1.9$

años) e índice de masa corporal (IMC;  $34.9 \pm 0.7$  vs  $35.7 \pm 1.2$  kg / m<sup>2</sup>). Aquellos en el grupo de intervención habían sido diagnosticados con DM 2 por un período de tiempo más prolongado ( $2.7 \pm 0.3$  vs  $3.8 \pm 0.4$  años,  $p = .04$ ), y su HbA1c promedio fue menor ( $57.5 \pm 1.7$  vs.  $62.5 \pm 2.1$  mmol / mol  $P < .07$ ).

Al final de los 12 meses, el 46% de los participantes en el programa de control de peso tenían un control normal de la glucosa. En el estudio de seguimiento presentado en la EASD, los investigadores analizaron más de cerca los mecanismos de esta reversión. Las personas que respondieron a la intervención ( $n = 40$ ) se definieron como aquellas con un HbA1c <6.5% y glucosa plasmática en ayunas <7.0 mmol / l después de la pérdida de peso. Los no respondedores ( $n = 18$ ) no alcanzaron estos objetivos.

Entre quienes respondieron a la intervención, el peso disminuyó de una media de  $100,6 \pm 2,6$  a  $84,4 \pm 2,1$  kg;  $P < .0001$ . En los pacientes que no respondieron, el peso

medio disminuyó de una media de  $102.1 \pm 4.4$  a  $88.7 \pm 4.4$  kg;  $P < .0001$ .

Los respondedores tuvieron una glucosa plasmática en ayunas más baja que los no respondedores, pero esta diferencia no alcanzó significación estadística ( $8,3 \pm 0,4$  frente a  $9,3 \pm 0,7$  mmol / l;  $p = 0,18$ ). Ambos grupos de pacientes también experimentaron disminuciones en la grasa hepática, los triglicéridos plasmáticos totales y el contenido de grasa en el páncreas.

Sin embargo, solo los respondedores observaron una disminución significativa en la producción hepática de lipoproteínas triglicéridos de muy baja densidad después de la pérdida de peso ( $560.7 \pm 30.9 - 413.6 \pm 25.8$  mg / kg / día;  $P < .0001$ ), aunque la varianza no fue significativamente diferente entre los respondedores y los no -respondedores. Los respondedores también tuvieron un aumento en la secreción de insulina de la primera fase, de  $0.04$  a  $0.11$  nmol / min / m<sup>2</sup> ( $P < .0001$ ). Esto no ocurrió en los respondedores.

## La pérdida rápida de peso inicial puede ser clave para la prevención de la diabetes

Coordinadora del estudio Anne Raben, PhD, de la Universidad de Copenhague, Dinamarca, Coinvestigadora Jennie Brand-Miller, PhD, de la Universidad de Sydney, Australia. Sesión de EASD.

**S**e sugiere que un régimen de pérdida de peso de 2 meses con sustitutos de comidas seguido de un mantenimiento de peso a largo plazo a través de la dieta y el ejercicio puede ser un enfoque óptimo para prevenir la DM 2 a través del estilo de vida.

Los principales resultados del estudio Prevención de la Diabetes a través del Estilo de Vida y Estudios de Población en Europa y en el Mundo (PREVIEW) se presentaron el 5 de octubre en la Reunión Anual de la Asociación Europea para el Estudio de la Diabetes (EASD) 2018 .

PREVIEW, que reclutó a 2,326 adultos con prediabetes en Dinamarca, Finlandia, Reino Unido, Países Bajos, España, Bulgaria, Australia y Nueva Zelanda, es el mayor ensayo multinacional hasta la fecha para investigar la prevención de la DM 2 a través del estilo de vida en adultos con prediabetes . Los participantes tenían entre 25 y 70

años (media de 52 años), un peso medio de 100 kg (220 lb) y un IMC medio de 35 kg / m<sup>2</sup>. La mayoría eran blancos (88%), y alrededor de dos tercios eran mujeres.

Los ensayos previos de prevención de la diabetes, como el Estudio Finlandés de Prevención de la Diabetes (DPS) y el Programa de Prevención de la Diabetes (DPP) de EE. UU., Utilizaron intervenciones de estilo de vida uniformes aplicadas en los períodos de estudio.

En contraste, PREVIEW investigó el efecto de un programa de pérdida de peso intensivo inicial de 2 meses con sustitutos de comidas bajos en calorías (Cambridge Weight Plan), seguido de la asignación aleatoria de participantes que habían perdido al menos el 8% de su peso corporal a uno de los cuatro mantenimientos Intervenciones de 3 años.

Las intervenciones fueron una dieta de alto índice proteico (25% de energía), de

bajo índice glucémico (<50) o una dieta de índice moderado de proteína (15%), de índice glucémico moderado (> 56) combinada con una evaluación física moderada o de alta intensidad. Actividad física (75 vs 150 minutos / semana, respectivamente). Después de los 2 meses iniciales, el 79% (1,854) de los adultos perdió al menos el 8% de su peso corporal.

En la EASD, los investigadores informaron que de los 962 participantes que permanecieron en el estudio a los 3 años, el 96% no había desarrollado DM 2 y el 22% ya no tenía prediabetes, sin diferencias entre los cuatro grupos de intervención. En contraste, las proporciones sin diabetes a 3 años en el DPS y el DPP fueron de 91% y 86%, respectivamente.

**Ref:**La pérdida de peso inicial rápida puede ser clave para la prevención de la diabetes - *Medscape* - 17 de octubre de 2018.



## Highlights de la American Heart Association - AHA 2018

### Resúmenes

Presentaciones resumidas y gentilmente enviadas a ATEROMA por el Prof. Hermes Toros Xavier ex presidente de la SOLAT

Neste Highlights do Congresso da American Heart Association 2018, realizado de 10 a 12 de novembro últimos, em Chicago, selecionamos os principais estudos em prevenção e terapêutica cardiovascular, apresentados nas sessões Late-Breaking Science, reservadas aos novos ensaios clínicos, além de um resumo da nova diretriz americana para o tratamento do colesterol:

- **2018 ACC/AHA** Cholesterol Clinical Practice Guidelines em 10 tópicos.
- **VITAL**, avaliou os efeitos da suplementação de vitamina D3 ou ácidos ômega-3 na prevenção da doença cardíaca, câncer e AVC;
- **REDUCE-IT**, investigou o impacto de doses altas de ácido eicosapentaenoico (EPA) nos eventos CV, em pacientes de alto risco e níveis de triglicérides persistentemente elevados;
- **EWTOPIA75**, avaliou se ezetimiba é capaz de conferir proteção CV em pacientes japoneses com mais de 75 anos de idade;
- **ODYSSEY ECONOMICS**, em análise de fármaco-economia,

examinou a relação custo-efetividade do tratamento com alirocumabe;

- **DECLARE-TIMI 58**, investigou a segurança e a eficácia da dapagliflozina em diabéticos tipo 2 com múltiplos fatores de risco ou doença CV estabelecida;
- **CIRT**, estudou o efeito de baixas doses de metotrexato na ocorrência de eventos CV em pacientes coronarianos com diabetes ou síndrome metabólica;
- **PIONEER-HF**, avaliando o impacto do tratamento com sacubitril-valsartana, na comparação com enalapril, em pacientes com IC crônica agudizada;

Estes trabalhos são de grande relevância científica e, seguramente, irão repercutir diretamente nas condutas clínicas atuais. Tenham uma boa leitura.

Hermes Toros Xavier CRM-SP 56651  
 Doutorado e Pós-Doutorado pelo Instituto do Coração HC-FMUSP  
 Fellow da European Society of Cardiology

### 2018 ACC/AHA Cholesterol Clinical Practice Guidelines em 10 tópicos

As principais recomendações da Diretriz em resumo:

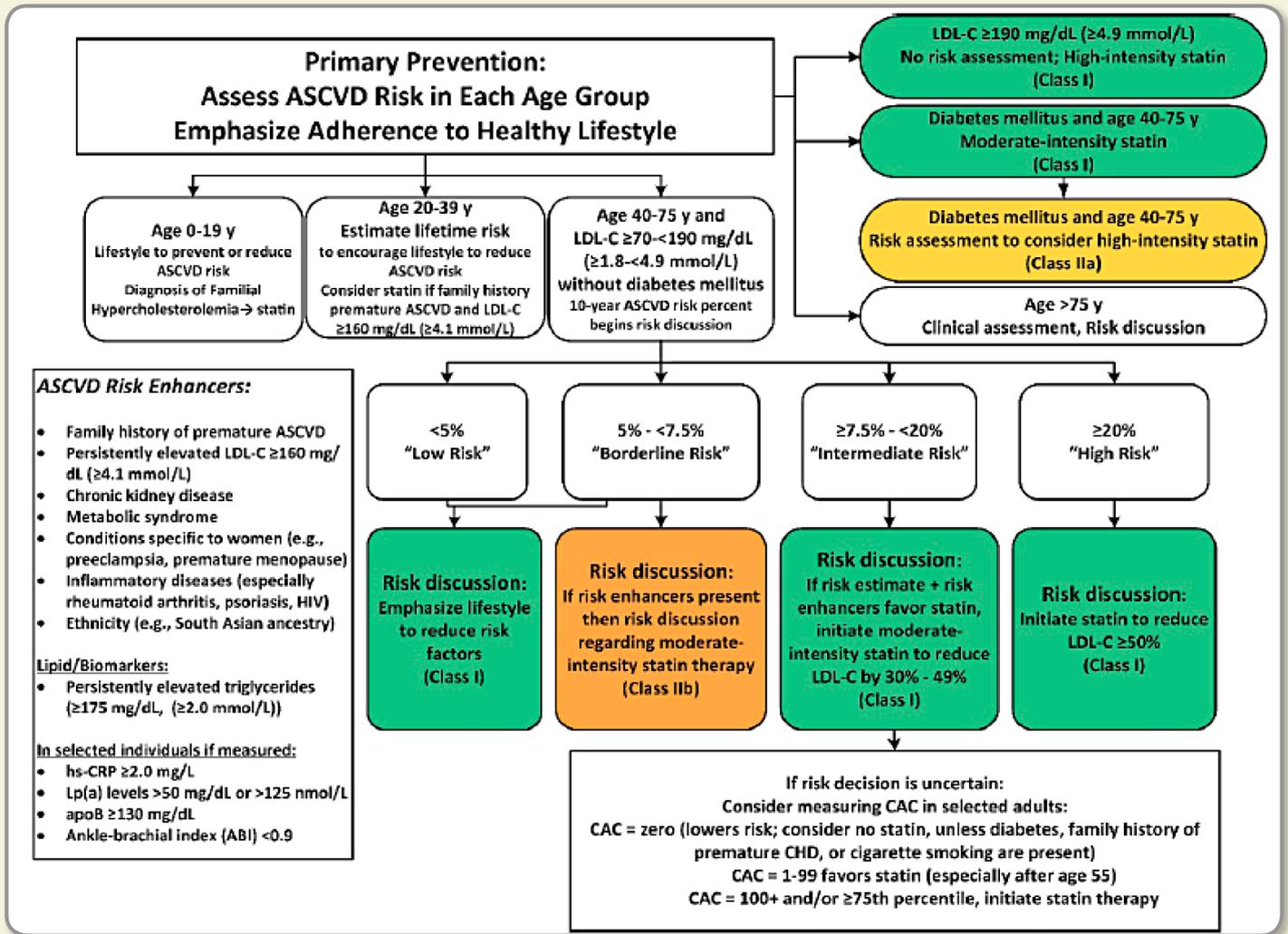
1. Para todos os indivíduos, recomendar e orientar a importância do estilo de vida saudável, ao longo de toda a vida.
2. Em pacientes com doença aterosclerótica CV (DACV) clinicamente estabelecida, reduzir os níveis de LDL-C com estatinas de alta potência ou na dose máxima tolerada. O objetivo é reduzir o LDL-C 50% ou mais.
3. Em pacientes com DACV e muito alto risco, objetivar como meta terapêutica de LDL-C 70 mg/dL, considerando associar ezetimiba e/ou inibidores de PCSK9 à estatina.
4. Em pacientes com Hipercolesterolemia Familiar (HF), aqueles com níveis de LDL-C  $\geq 190$  mg/dL, iniciar com es-

tatina de alta potência, sem a necessidade de estratificar o risco de DACV para 10 anos. Adicionar ezetimiba e/ou inibidor de PCSK9 se LDL-C persistir  $\geq 100$  mg/dL.

5. Em pacientes entre 40 e 75 anos de idade com DM e LDL-C  $\geq 70$  mg/dL, iniciar estatina de moderada intensidade sem necessidade de estratificar o risco de DACV para 10 anos, objetivando redução  $\geq 50\%$  no LDL-C.
6. Em adultos entre 40 e 75 anos de idade, avaliar o risco de DACV e discutir com o paciente, a possibilidade do uso de estatina para a prevenção primária.
7. Em adultos entre 40 e 75 anos de idade sem DM e LDL-C  $\geq 70$  mg/dL, que apresentem risco de DACV para 10 anos  $\geq 7.5\%$ , iniciar com estatina de moderada intensidade, após uma discussão sobre

as opções de tratamento favorecer essa conduta.

8. Em adultos entre 40 e 75 anos de idade sem DM e risco DACV entre 7,5% e 19,9%, iniciar o tratamento com estatinas.
9. Em adultos entre 40 e 75 anos de idade sem DM e com LDL-C  $\geq 70 - 189$  mg/dL, com risco de DACV  $\geq 7.5\% - 19.9\%$ , se a decisão sobre tratar com estatina for incerta, considerar o uso do escore de cálcio coronário (CAC).
10. Avaliar a adesão ao tratamento e a resposta percentual de redução do LDL-C do tratamento e correção do estilo de vida, repetindo a dosagem lipídica em 4 a 12 semanas, após iniciar ou ajustar a dose de estatina, reavaliar a cada 3 a 12 meses, de acordo com a necessidade.



Referência: Grundy SM et al. 2018 ACC/AHA Cholesterol Clinical Practice Guidelines. Circulation. 2018;0:CIR. 0000000000000625. AHA 2018, Chicago, November 10, 2018.

## VITAL – Suplementação com ômega-3 e vitamina D não mostra benefícios CV ou proteção contra o câncer

Os efeitos da suplementação de vitamina D e de ácidos graxos ômega-3 na redução do risco de doença CV e de câncer é controverso em virtude da falta de evidências de causalidade. Com o objetivo de investigar essa questão, foi desenhado o VITAL, ensaio clínico randomizado, duplo-cego e placebo-controlado.

O estudo incluiu 25.871 adultos, homens com mais de 50 e mulheres com mais de 55 anos, sem história prévia de doença CV ou câncer, que foram divididos em 4 grupos: (1) vitamina D3 2.000 UI + ácidos ômega-3 (EPA e DHA) 1 g, diários; (2) vitamina D3 + placebo-ômega-3; (3) placebo-vitamina D3 + ácidos ômega-3; e (4) ambos placebo.

Foram dosados os níveis sanguíneos de vitamina D e dos EPA e DHA, no período basal e durante o seguimento do estudo. O período médio de tratamento foi de 5,3 anos. O desfecho primário CV foi composto de ocorrência de MACE e o desfecho de câncer, ocorrência total de câncer invasivo.

Na comparação com placebo, o tratamento com ômega-3 não reduziu o desfecho primário CV (HR 0,92 IC 95%:0,80-1,06

p=0,24), mas apresentou significativo benefício na redução do risco de IAM total (HR 0,72 IC 95%:0,59-0,90 p=0,003); em relação ao desfecho câncer, não houve diferença (HR 1,03 IC 95%:0,93-1,13).

Na comparação com placebo, o tratamento com vitamina D3 não reduziu o desfecho primário CV (HR 0,97 IC 95%:0,85-1,12); em relação ao desfecho câncer, houve benefício significativo (HR 0,96 IC 95%:0,88-1,06 p=0,02).

Os autores concluíram, que nem ômega-3 e nem vitamina D, reduziram os desfechos primários CV ou de câncer, considerada como evidencia robusta; que ômega-3 reduziu em 28% o risco de IAM total, especialmente nos indivíduos cuja dieta é pobre em pescados; e que vitamina D reduziu o risco da mortalidade por câncer, quando se excluiu da análise os primeiros dois anos de seguimento, as últimas, evidências menos robustas.

Referência: Manson JE et al. The VITamin D and Omega-3 Trial: Principal Results for Vitamin D and Omega-3 Fatty Acid Supplementation in the Primary Prevention of Cardiovascular Disease and Cancer: Results of the VITAL Trial. AHA 2018, Chicago, November 10, 2018.

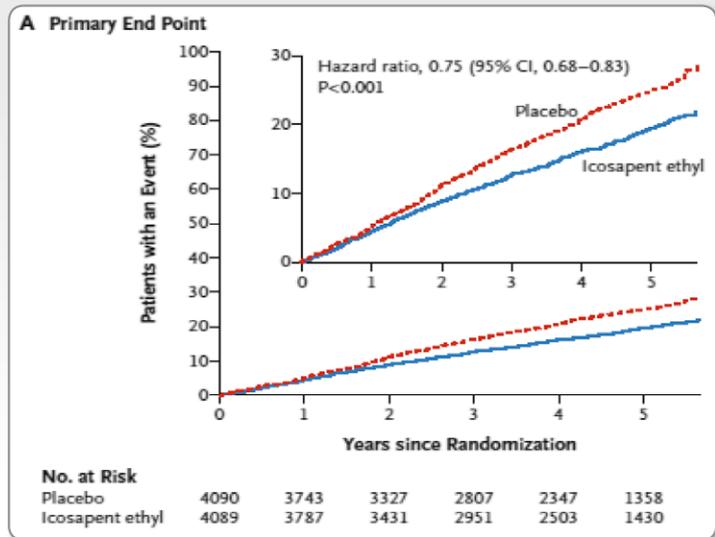
## REDUCE-IT – Ácido ômega-3 (EPA) em doses altas previne doença CV

Apesar da terapia com estatinas, o risco CV residual persiste, especialmente nos pacientes com hipertrigliceridemia persistente. O ácido eicosapentaenoico (EPA) demonstrou reduzir triglicérides (TG) e apresenta propriedades anti-oxidativas, anti-inflamatórias, potencialmente anti-aterogênicas.

O estudo REDUCE-IT, duplo-cego e placebo-controlado, randomizou cerca de 8 mil pacientes com TG acima de 150 e abaixo de 500 mg/dL e LDL-C acima de 40 e abaixo de 100 mg/dL, em uso de estatinas, regularmente, e com história de evento CV prévio ou diabéticos com outros fatores de risco. O desfecho primário do estudo foi composto de MA-CEs e o secundário, composto de morte CV, IAM ou AVC.

Ocorreram 1.600 desfechos primários ao longo do seguimento de 4,5 anos. Na comparação ao placebo, EPA reduziu o desfecho primário em 25%, de forma significativa (HR 0,75 IC 95%:0,68-0,83 p=0,00000001); e o desfecho secundário em 26%, significativo (HR 0,74 IC 95%:0,65-0,83 p=0,00000006).

Os autores concluíram, que o tratamento com doses altas de EPA pode reduzir o risco de eventos em pacientes sob risco CV e com TG persistentemente elevados, estabelecendo uma nova evidência clinicamente relevante.



**Referência:** Bhatt DL et al. Reduction of cardiovascular events with icosapent ethyl – intervention trial: The Primary Results of the REDUCE-IT Trial. AHA 2018, Chicago, November 10, 2018.

Bhatt DL, Steg PG, Miller M, Brinton EA, Jacobson TA, Ketchum SB et al for the REDUCE-IT Investigators **Cardiovascular Risk Reduction with Icosapent Ethyl for Hypertriglyceridemia.** This article was published on November 10, 2018, at [NEJM.org](http://NEJM.org)

## EWTOPIA75 – Ezetimiba reduz eventos CV em japoneses idosos de prevenção primária

A eficácia da terapia com estatinas em pacientes de alto risco está bem estabelecida. Não existe, entretanto, evidências de seus benefícios em idosos japoneses (acima de 75 anos de idade), que apresentem LDL-C elevado, sem apresentarem história prévia de DAC. Os autores testaram a hipótese de que seria possível prevenir eventos cardiovasculares e cerebrovasculares, reduzindo os níveis de LDL-C com o uso de ezetimiba.

Entre 2009 e 2016, realizaram um estudo prospectivo, multicêntrico, aberto, de desfecho-cego, randomizando 3.796 pacientes, com LDL-C > 140 mg/dL e pelo menos mais um fator de risco CV, para grupo ezetimiba 10 mg + dieta (n=1.898) versus grupo controle (dieta isolada). O desfecho primário foi composto de morte súbita cardíaca, IAM fatal e não-fatal, AVC fatal e não-fatal e/ou revascularização coronária.

A média de idade era de 80,7 anos, 25,7% homens, IMC 23,4, 78% hipertensos e 22,8% diabéticos. Controle pressórico em 136/74 mmHg. LDL-C médio 161 mg/dL.

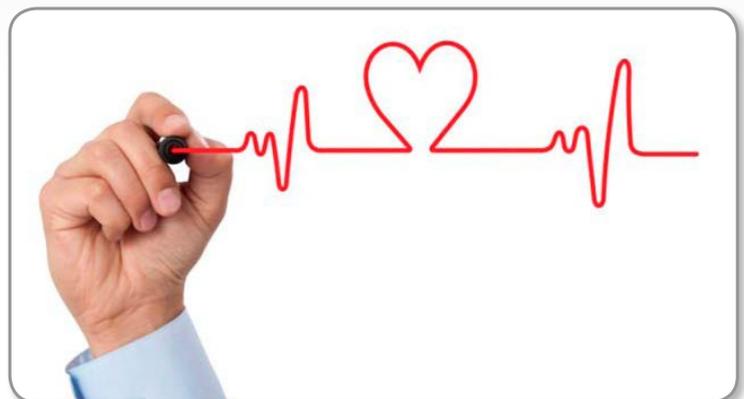
Após um ano da randomização os níveis de LDL-C, eram 126 e 144 mg/dL, nos grupos ezetimiba e controle, respectivamente.

O desfecho primário do estudo foi reduzido, de forma significativa no grupo ezetimiba versus controle (HR

0,65 IC 95%:0,50-0,86 p=0,002), de forma isolada, se observou redução na ocorrência de eventos CV, mas sem diferença nos eventos cerebrovasculares e na mortalidade por todas as causas.

Os autores concluíram, que o presente estudo incorpora evidências clínicas relevantes ao uso de ezetimiba na população estudada.

**Referência:** Ouchi Y et al. Ezetimibe in Prevention of Cerebro- and Cardiovascular Events in Middle- to High-risk, Elderly (75 Years Old or Over) Patients With Elevated LDL-cholesterol: A Multicenter, Randomized, Controlled, Open-label Trial. AHA 2018, Chicago, November 10, 2018.



## ODYSSEY ECONOMICS – Alirocumabe é custo-efetivo para pacientes, que após o IAM, persistem com LDL $\geq$ 100 mg/dL, mesmo em uso das doses máximas toleradas de estatinas

Os inibidores da PCSK9 demonstraram reduzir eventos isquêmicos CV em pacientes com doença aterosclerótica CV estabelecida, através de diminuições acentuadas dos níveis de LDL-C, apresentando ser bem tolerados. Entretanto, o substancial custo dessa terapia se coloca como entrave ao uso na prática clínica.

No estudo ODYSSEY OUTCOMES, alirocumabe demonstrou reduzir a ocorrência de MACE em pacientes entre 1 e 12 meses após IAM, que persistiam com níveis de LDL-C acima de 70 mg/dL apesar do tratamento com doses máximas toleradas de estatinas.

Nesse estudo, a custo-efetividade do alirocumabe foi estimada de acordo com os cus-

tos do tratamento para todas as variáveis envolvidas com os desfechos investigados no ODYSSEY. Para uma média de 2,8 anos de seguimento, o número de eventos CV foi calculado. A custo-efetividade foi comparada ao placebo, com base no aumento do custo estimado ao longo da sobrevida e padrões de qualidade de vida.

No geral, a frequência de mortalidade por todas as causas no grupo tratado com alirocumabe foi 1,24 versus 1,46 para cada 100 pacientes/ano, no grupo placebo, o que corresponde a uma HR de 0,85. Quando essa frequência é analisada de acordo com o nível de LDL-C alcançado, se observa, 1,41 versus 2,02, respectivamente, para alirocumabe e placebo, quando o LDL-C  $\geq$  100 mg/

dL, correspondendo a uma HR 0,71. Quando o LDL-C, entretanto, está  $<$  100 mg/dL, as frequências são 1,16 e 1,22, também respectivamente, com HR 0,95.

Os autores concluíram, que baseado em uma estimativa empírica dos dados do ODYSSEY, alirocumabe é custo-efetivo em pacientes pós-IAM que persistem com níveis elevados de LDL-C, especialmente naqueles com níveis  $\geq$  100 mg/dL.

**Referência:** Bhatt DL et al. Cost-Effectiveness of Alirocumab Based on Evidence from a Large Multinational Outcome Trial: Results of the ODYSSEY OUTCOMES ECONOMICS Trial. AHA 2018, Chicago, November 10, 2018.

## DECLARE-TIMI 58 – Dapagliflozina reduz insuficiência cardíaca em diabéticos

Estudos prévios com os inibidores de SGLT2 demonstraram significativas reduções na ocorrência de morte CV, IAM e AVC, em pacientes com doença CV estabelecida, e diminuição em hospitalizações por IC.

O estudo duplo-cego e placebo-controlado, DECLARE, avaliou a segurança e a eficácia da dapagliflozina em diabéticos tipo 2 com múltiplos fatores de risco ou com doença CV estabelecida. O desfecho primário do estudo foi a ocorrência de MACEs e composto de hospitalização por IC ou morte CV.

Foram randomizados 17.160 pacientes (6.974 com doença CV e 10.186 pacientes com múltiplos fatores de risco). O estudo foi dirigido pelo número de desfechos, até pelo menos 1.390 eventos, os quais ocorreram no seguimento de 4,2 anos.

Na análise de segurança, dapagliflozina encontrou o critério de não-inferioridade ao placebo quanto a ocorrência de MACEs. Para o desfecho primário de eficácia, redução de MACEs, dapagliflozina não foi superior ao placebo, 8,8% versus 9,4% (HR 0,93 IC 95%:0,84-1,03 p=0,17), mas resultou em menor frequência do desfecho composto de morte CV ou hospitalização por IC, 4,9% versus 5,8% (HR 0,83 IC 95%:0,73-0,95 p=0,005), refletindo a significativa redução de hospitalizações por IC (HR 0,73 IC 95%:0,61-0,88), não havendo diferença entre os grupos para morte por qualquer causa (HR 0,98 IC 95%:0,82-1,17).

Dapagliflozina reduziu os desfechos renais

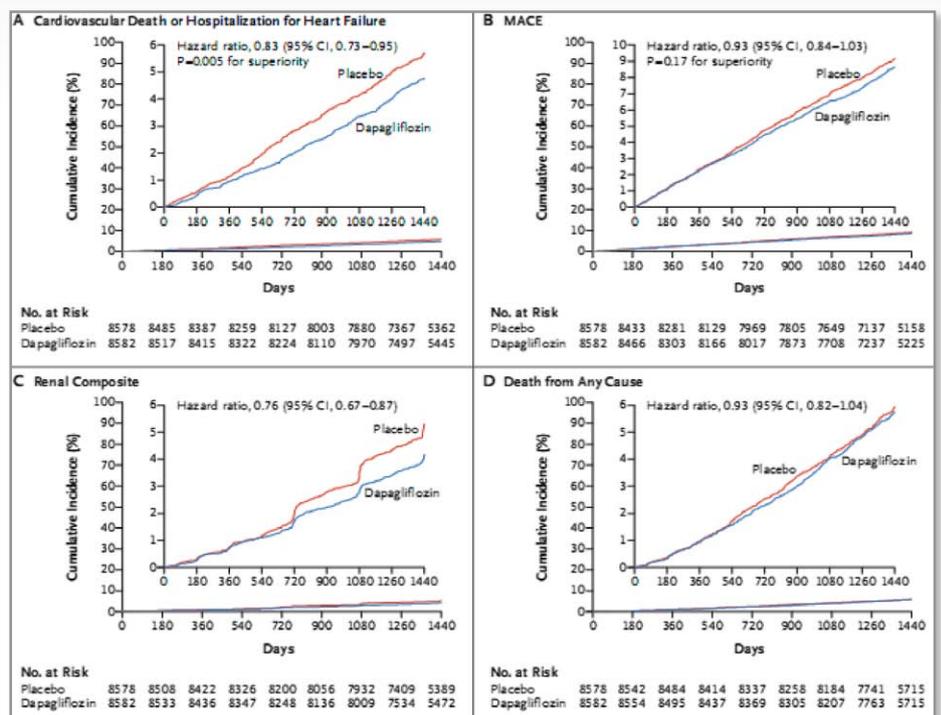
(HR 0,76 IC 95%:0,67-0,87), de forma significativa; infecções genitais que levaram à interrupção do tratamento ocorreu em 0,9% versus 0,1%, para dapagliflozina e placebo, respectivamente, significativo.

Os autores concluíram, que em diabéticos com doença CV ou com múltiplos fatores de risco, o tratamento com dapagliflozina não apresentou maior ou menor ocorrência de MACEs, na comparação ao placebo; mas resultou na redução da mortalidade CV ou

hospitalizações por IC, refletindo, nesse último, o principal resultado desse estudo.

**Referência:** Wiviott SD et al. The Dapagliflozin Effect on Cardiovascular Events: Results of the DECLARE-TIMI 58 Trial. AHA 2018, Chicago, November 10, 2018.

Wiviott SD, Raz I, Bonaca MP, Mosenzon O, Kato ET, Cahn A, et al., for the DECLARE-TIMI 58 Investigators\* Dapagliflozin and Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes. This article was published on November 10, 2018, at [NEJM.org](http://NEJM.org)



## CIRT – Metrotexato falha na redução de eventos CV

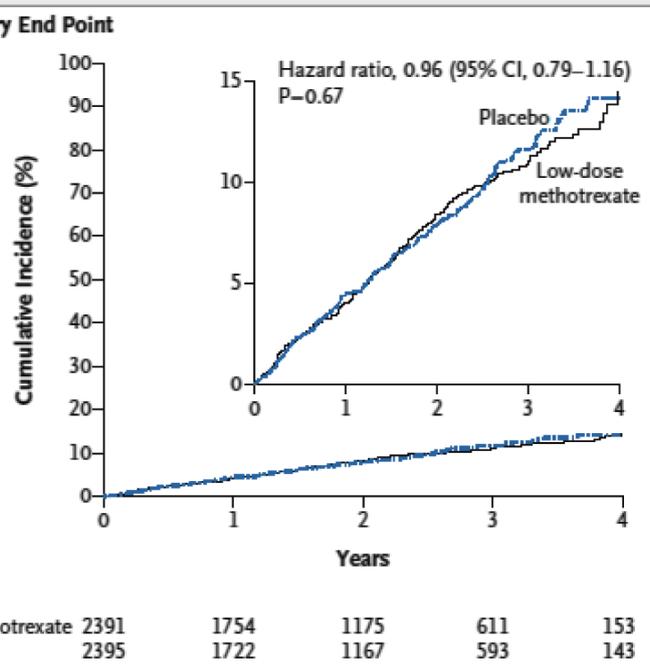
Tendo como base os resultados do estudo CANTOS, que demonstrou redução de eventos CV pela inibição da interleucina-1beta, o CIRT avaliou, como alternativa anti-inflamatória para redução de eventos, o efeito de baixas doses de metrotexato (15 a 20 mg por semana). Assim foram randomizados para o tratamento versus placebo, pacientes com história prévia de IAM ou doença coronária de múltiplos vasos, que apresentassem, ainda, DM2 ou síndrome metabólica.

Foram incluídos 4.786 pacientes, 2.391 no grupo tratado e 2.395 no placebo, seguidos por 2.3 anos. O desfecho primário foi composto de IAM, AVC ou morte CV, secundariamente, hospitalização por angina instável foi acrescido ao desfecho principal.

O estudo foi interrompido prematuramente. Metrotexato não resultou em redução dos níveis de IL-1beta, IL-6 ou PCR, na comparação ao placebo. O desfecho primário ocorreu em 4.1% do grupo tratado versus 4.3% para 100 pessoa/anos, do placebo (HR 0.96 IC 95%:0.79-1.16); para o desfecho primário acrescido de angina instável (HR 1.01 IC 95%:0.82-1.25).

Metrotexato se associou com elevação de transaminases, redução de leucócitos e hematócrito e maior incidência de câncer de pele.

Os autores concluíram, que entre pacientes com aterosclerose estável, baixas doses de metrotexato não reduziram marca-



dores de inflamação e não resultaram em menos eventos CV, quando comparado ao placebo.

**Referência:** Ridker PM et al. *Low Dose Methotrexate for the Prevention of Atherosclerotic Events: Results of the CIRT (Cardiovascular Inflammation Reduction Trial)*. AHA 2018, Chicago, November 10, 2018.

Ridker PM, Everett BM, Pradhan A, MacFadyen JG, Solomon DH, Zaharris E et al for the CIRT Investigators. *Low-Dose Methotrexate for the Prevention of Atherosclerotic Events*. This article was published on November 10, 2018, at [NEJM.org](http://NEJM.org).

## PIONEER-HF – Sacubitril/valsartana reduz NT-proBNP em pacientes hospitalizados com IC aguda descompensada

IC aguda descompensada contempla mais de 1 milhão de hospitalizações nos Estados Unidos, anualmente. Os autores avaliaram se iniciar o tratamento com sacubitril/valsartana (S/V) é seguro e eficaz em pacientes com IC aguda descompensada.

Foram incluídos pacientes hospitalizados com IC crônica agudizada, que após compensação, foram randomizados para S/V (com dose-alvo 97mg/103mg, 2 vezes ao dia) ou enalapril (dose-alvo 10mg, 2 vezes ao dia). O desfecho primário do estudo foi o tempo para, e a mudança nas concentrações de NT-proBNP, do período basal e através das semanas 4 e 8, de tratamento. Os desfechos de segurança foram piora da função renal, hipercalemia, hipotensão sintomática e angioedema.

Foram randomizados 881 pacientes, 440 para S/V e 441 para enalapril. O tempo médio para a redução dos níveis de NT-proBNP foi significativamente maior no grupo S/V que no grupo

enalapril; a relação média dos valores obtidos nas semanas 4 e 8 em relação ao período basal foi 0,53 para S/V e 0,75 para enalapril (redução percentual -46,7% versus -25,3%, em favor de S/V (0,71 IC 95%:0,63-0,81 p<0.001).

A redução superior nos níveis de NT-proBNP com S/V que com enalapril, se evidenciou já na primeira semana de tratamento (0,76 IC 95%:0,69-0,85). A frequência dos desfechos de segurança não diferiu entre ambos os grupos.

Os autores concluíram, que entre pacientes com ICFE reduzida, hospitalizados por descompensação aguda, iniciar S/V logo após a compensação, propicia maior redução nos níveis de NT-proBNP, na comparação com enalapril.

**Referência:** Velazquez EJ et al. *Angiotensin Receptor-Nepriylsin Inhibition in Patients Hospitalized With Acute Decompensated Heart Failure: Primary Results of the PIONEER-HF Randomized Controlled Trial*. AHA 2018, Chicago, November 11, 2018.

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

**Líderes en diabetes**

 **Glucophage**<sup>®</sup>  
 Metformina 500-850 mg

**GLUCOPHAGE**<sup>®</sup>   
 metformina 500 - 750 mg

**glucovance**<sup>®</sup>  
 Metformina + Glibenclamida



CON SALUD  
 TODO ES POSIBLE

**MERCK**

# The Physical Activity Guidelines for Americans

La guía se presentó en la American Heart Association (AHA) Scientific Sessions 2018, para coincidir con su publicación en línea el 12 de noviembre en JAMA. Piercy KL, Troiano RP, Ballard RM, Carlson SA, Fulton JE, Galuska DA, et al.

Aproximadamente el 80% de los adultos y adolescentes de los Estados Unidos no son lo suficientemente activos. La actividad física fomenta el crecimiento y desarrollo normales y puede hacer que las personas se sientan, funcionen, duerman mejor y reduzcan el riesgo de muchas enfermedades crónicas. El objetivo resumir las pautas claves en las guías de actividad física para los estadounidenses, 2ª edición (PAG).

El 2018 Physical Activity Guidelines Advisory Committee (PAG) realizó una revisión sistemática de la ciencia que apoya la actividad física y la salud. El comité abordó 38 preguntas y 104 preguntas secundarias y calificó la evidencia según la consistencia y la calidad de la investigación. La evidencia calificada como fuerte o moderada fue la base de las pautas clave de las guías.

## RECOMENDACIONES

El PAG proporciona información y orientación sobre los tipos y cantidades de actividad física para mejorar una variedad de resultados de salud para múltiples grupos de población.

- Los niños en edad preescolar (de 3 a 5

años) deben ser físicamente activos durante todo el día para mejorar el crecimiento y el desarrollo. Los niños y adolescentes de 6 a 17 años deben realizar 60 minutos o más de actividad física moderada a vigorosa diariamente.

- Los adultos deben hacer al menos 150 minutos a 300 minutos a la semana de intensidad moderada, o 75 minutos a 150 minutos a la semana de actividad física aeróbica de intensidad vigorosa, o una combinación equivalente de actividad aeróbica de intensidad moderada y vigorosa. También deben realizar actividades de fortalecimiento muscular 2 días o más a la semana.
- Los adultos mayores deben hacer actividad física de componentes múltiples que incluya entrenamiento de equilibrio, así como actividades aeróbicas y de fortalecimiento muscular.
- Las mujeres embarazadas y después del parto deben hacer por lo menos 150 minutos de actividad aeróbica de intensidad moderada a la semana.
- Los adultos con afecciones crónicas o discapacidades, que pueden, deben seguir las pautas clave para adultos y realizar activi-

dades aeróbicas y de fortalecimiento muscular.

- Las recomendaciones enfatizan que moverse más y sentarse menos beneficiará a casi todos. Las personas que realizan la menor actividad física son las que más se benefician, incluso con aumentos moderados de la actividad física moderada a vigorosa. Beneficios adicionales se producen con más actividad física. Tanto la actividad física aeróbica como la de fortalecimiento muscular son beneficiosas.

## CONCLUSIONES Y RELEVANCIA

Las Pautas de actividad física para los estadounidenses, 2ª edición, proporcionan información y orientación sobre los tipos y cantidades de actividad física que proporcionan beneficios de salud sustanciales. Los profesionales de la salud y los formuladores de políticas deben facilitar el conocimiento de las pautas y promover los beneficios para la salud de la actividad física y apoyar los esfuerzos para implementar programas, prácticas y políticas para facilitar el aumento de la actividad física y mejorar la salud de la población de los EE. UU.

## AHA SCIENTIFIC STATEMENT Chagas Cardiomyopathy: An Update of Current Clinical Knowledge and Management A Scientific Statement From the American Heart Association

Endorsed by the Inter-American Society of Cardiology

El documento resume la información más actualizada sobre el diagnóstico, la detección y el tratamiento de la infección por *Trypanosoma cruzi*, con un enfoque en sus manifestaciones cardiovasculares.

La enfermedad de Chagas, causada por el protozoo *T. cruzi*, es una causa importante de insuficiencia cardíaca, accidente cerebrovascular, arritmia y muerte súbita. Aunque anteriormente se consideraba una enfermedad tropical que solo se encuentra en América Central y América del Sur, la enfermedad de Chagas ahora afecta a al menos 300,000 personas en los Estados Unidos. Además de ser transmitida por el insecto triatomino que succiona sangre, la enfermedad puede transmitirse a través de alimentos o bebidas contaminadas, de madres embarazadas a sus bebés y de transfusiones de sangre y trasplantes de órganos. Los proveedores de atención médica y los sistemas de salud fuera de América Latina deben estar equipados para reconocer, diagnosticar y tratar la enfermedad de Chagas y prevenir una mayor transmisión de la enfermedad.

La American Heart Association y la Sociedad Interamericana de Cardiología comisionaron esta declaración para aumentar la conciencia global entre los proveedores que pueden encontrar pacientes con la enfermedad de Chagas fuera de los entornos tradicionalmente endémicos. En este documento, resumen la información más actualizada sobre el diagnóstico, la detección y el tratamiento de la

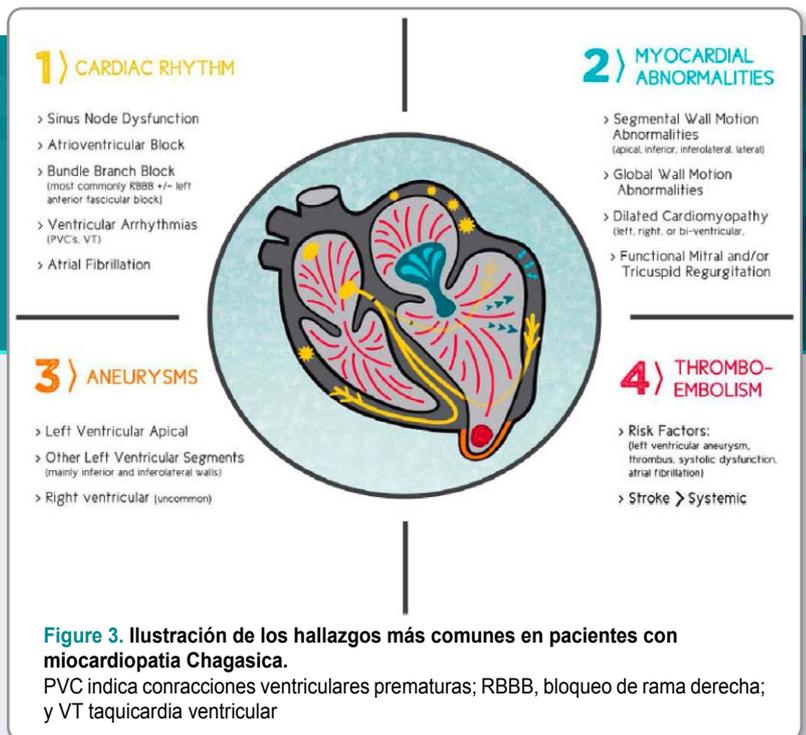


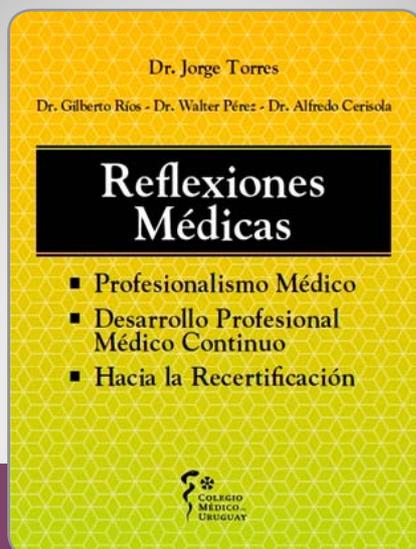
Figure 3. Ilustración de los hallazgos más comunes en pacientes con miocardiopatía Chagásica.

PVC indica contracciones ventriculares prematuras; RBBB, bloqueo de rama derecha; y VT taquicardia ventricular

infección por *T. cruzi*, centrándonos principalmente en sus aspectos cardiovasculares. Este documento también proporciona tablas de referencia rápida, destacando las consideraciones sobresalientes para un paciente con sospecha o confirmación de enfermedad de Chagas.

En conclusión, esta declaración proporciona un amplio resumen de los conocimientos y la práctica actuales en el diagnóstico y tratamiento de la miocardiopatía chagásica. La intención es que este documento sirva para aumentar el reconocimiento de la miocardiopatía de Chagas en áreas de baja prevalencia y para mejorar la atención de los pacientes con enfermedad cardíaca de Chagas en todo el mundo.

## Felicitaciones



Al Prof. Dr. Jorge Torres miembro de nuestro Consejo Editorial Internacional, por la reciente presentación en Montevideo de su libro sobre **Reflexiones Médicas**, uno más dentro de su prolífica labor. En palabras del Ac. Dr. Antonio Turnes "ante todo el Prof. Jorge Torres ha sido pionero, con una personalidad de enorme humanismo y calidad docente, asistencial, de investigación clínica, con altos valores éticos, destacado por su sabiduría, bondad y espíritu de cooperación, para llevar adelante obras de verdadera trascendencia para la Medicina uruguaya".

Nuestro reconocimiento al Prof. Torres y colaboradores.



*Que el espíritu de la Navidad reine en sus hogares y que haga de cada deseo una flor, de cada lágrima una sonrisa, de cada dolor una estrella y de cada corazón una dulce morada.*

*¡Feliz Nochebuena!  
¡Un 2019 lleno de ventura!*

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

17/10/18	<b>Alteración del perfil lipídico en niños obesos</b>	Dra. Jenny Achá
21/11/18	<b>Manejo actual de la NASH</b>	Dra. Blanca Olaechea
18/12/18	<b>Reunión de camaradería</b>	

## 2018 Eventos para Recordar

5 a 8 de diciembre	<b>WCC 2018. Congreso Mundial de Cardiología.</b> World Heart Federation. Dubai
--------------------	---

## 2019

13 a 16 de marzo	<b>XI Congreso Latinoamericano de Medicina Interna. 44o Congreso Nacional de Medicina Interna. V Congreso de Enfermedades Infecciosas. Capitulo SOLAT-SUDEAT 2019.</b> Hotel Enjoy Punta del Este. Uruguay
16 a 18 de marzo	<b>American College of Cardiology 68th Annual Scientific Session &amp; Expo.</b> New Orleans, LA, USA
28 y 29 de marzo	<b>III Jornada Internacional de Diabetes.</b> Sucre, Bolivia
10 a 12 de abril	<b>2do Congreso Internacional de Geriatria y Gerontología "Abordaje interdisciplinario para la atención del Adulto Mayor"</b> Santa Cruz, Bolivia
11 a 13 de abril	<b>Internal Medicine Meeting 2019.</b> ACP2019. Philadelphia, PA. U.S.A.
26 a 29 de mayo	<b>EAS 2019.</b> Maastricht, Netherlands 26 a 29 de mayo
7 a 11 de junio	<b>American Diabetes Association (ADA) 79th Scientific Sessions.</b> San Francisco, California
21 a 24 de junio	<b>ESH 2019.</b> Milan, Italy
31 agosto a 4 septiembre	<b>ESC Congress 2019.</b> Paris, France
12 y 13 de septiembre	<b>X Curso Latinoamericano de Diabetes Mellitus. XIII Curso Internacional de Manejo de Co-Morbilidades en Diabetes Mellitus.</b> La Paz, Bolivia
9 a 12 de octubre	<b>MEDINT 2019.</b> Hotel Los Tajibos. Santa Cruz, Bolivia
29 oct a 2 noviembre	<b>XVII Congreso de la Asociación Latinoamericana de Diabetes (ALAD 2019)</b> Centro de Convenciones Barceló Bávaro, Punta Cana. Rep. Dominicana
16 a 18 de noviembre	<b>AHA Congress 2019.</b> Philadelphia, United States.
19 a 22 de noviembre	<b>V Congreso Internacional de Clínica y Medicina Interna. XXVII Congreso Nacional de Medicina Interna.</b> Sociedad de Medicina Interna de Buenos Aires. Sociedad Argentina de Medicina. UCA, Buenos Aires, Argentina

## 2020

24 a 27 de abril	<b>XV Congreso Paraguayo de Medicina Interna.</b> Asunción, Paraguay
------------------	--



# 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*



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

**UNIMED:** Av. Arce Nro. 2630 - Telf. 2431133

**Sucursal Zona Sur:** Calle 21 de Calacoto Nro 8239 Telf. 2791270

**Sucursal El Alto:** Clínica Médica Sur - Tomocentro

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

**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
Dra. Gloria Larrabure	Perú
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. 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](http://www.solatcolombia.org)

[www.ateropedia.org](http://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:

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

## DIRECTIVA Sociedad Paraguaya de Aterosclerosis – SPA 2019 - 2020

<b>Presidente:</b>	Dr. César Elizeche
<b>Vicepresidente:</b>	Dr. Hugo Celauro
<b>Secretaria:</b>	Dra. Diana Yuruhan
<b>Tesorero:</b>	Dr. Gustavo Arbo
<b>Vocales:</b>	Dr. Javier Gómez
	Dr. Jorge Solano
	Dra. Carolina Scott
	Dra. Lourdes Chamorro
<b>Síndico:</b>	Dr. Jorge Gonzales
<b>Past President</b>	Dr. Fabián Ruschel

## Junta Directiva del Capitulo Colombiano de la SOLAT 2018 - 2020

<b>Presidente:</b> Prof. Dr. Iván Darío Sierra Ariza	<b>Director Ejecutivo:</b>
<b>Vicepresidente:</b> Dr. Joaquín Armenta Ferreira	Prof. Dr. Iván Darío Sierra Ariza
<b>Secretaria:</b> Dra. Helen María Barreto Quintana	<b>Fiscal Médico:</b>
<b>Tesorera:</b> Dra. Clara Eugenia Pérez Gualdrón	Dr. Duvert Gutiérrez Duran
<b>Vocales:</b> 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)

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