



ATEROMA

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

Junio 2019

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

Volumen 16 N°2

Autoridades de la SOLAT 2017-2019

Presidente

Dr. Miguel Angel Falasco Argentina

Vicepresidente

Dr. Alejandro Yenes Chile

Secretario

Dr. José Emilio Fernandez-Britto Cuba

Tesorero

Dr. Fabián Ruschel Paraguay

Coordinador Región Sur

Dr. Álvaro Huarte Uruguay

Coordinador Región Centro

Dr. Alejandro Díaz Colombia

Coordinador Región Norte

Dr. Manlio Blanco México

Fiscal

Dr. Francisco Fonseca Brasil

Director Ejecutivo

Dr. Iván Darío Sierra Colombia

Comité Ex Presidentes

Dr. Iván Darío Sierra Ariza Colombia

Dr. Jorge E. Torres † Uruguay

Dr. José Emilio Fernández-Britto Cuba

Dr. José Benigno 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

El rol activo de la gota en el riesgo cardiovascular: ¿encontramos al personaje infraganti? 3

RESUMENES

ADA actualiza sus estándares de atención médica en DM.....	4
Bypass Gástrico vs. ROUX en Y.....	5
Manga gástrica mejor en personas mayores.....	6
Ácido bempedoico: ensayo de fase 3 soporta alternativa a estatinas.....	6
Estatinas: a menos de la mitad de los pacientes elegibles se les ofrece el fármaco.....	7
Es tan bueno el C-HDL?.....	8
C-HDL y estratificación de riesgo de ASCVD.....	9
Neuropatía autonómica cardiovascular.....	9
El inicio de las estatinas en la pre-diálisis mejora los resultados durante la diálisis.....	10
ERC: estatinas más control intensivo de PA aumenta sobrevida.....	10
La FDA publica la lista de sartanes libres de nitrosamina.....	11
Consumo de huevos y mortalidad CV.....	12
Colesterol remanente y aterosclerosis.....	13
Actividad física subóptima en mujeres.....	13
Inactividad física y enfermedad cardiometabólica.....	14
Niacina y enfermedad CV: Metanálisis.....	15
Rivaroxaban vs Aspirina: Ictus recurrente.....	16
El colesterol "malo" bajo vinculado al riesgo de ictus en mujeres.....	17
Stroke isquémico. Son iguales las estatinas?.....	18
Estudio SPRINT, combinando estatinas y blanco de PA < 120 mmHg.....	18
Atorvastatina más ezetimiba: revisión combinación dosis fija.....	20
Inflamación y disfunción vascular en hipertensión.....	20
Inflamación y aterosclerosis.....	21
Control intensivo de PA en pacientes con ERC.....	22
Efectos de bajar la presión arterial en resultados clínicos en DM2: Estudio ADVANCE.....	22
PA alcanzada y resultados cardiovasculares en pacientes con y sin DM.....	23
Ácido úrico e hipertensión arterial.....	24
Distintas trayectorias del ácido úrico e hipertensión arterial.....	24
La IMNM - un efecto secundario de estatina poco común.....	25
Estatinas e IMNM.....	25
Insuficiencia cardíaca: las estatinas no mejoran la sobrevida después de un año.....	26
Estatinas: la mitad de los pacientes no alcanzan los objetivos LDL.....	26
Qué tan bajo para ir con las terapias para bajar los lípidos?.....	28
La atorvastatina tiene un efecto beneficioso que depende de la dosis sobre la función renal y los resultados cardiovasculares asociados.....	28
Recomendaciones latinoamericanas para el manejo de la hipertensión arterial en adultos (RELAHTA 2).....	29
ARIC: la hipertensión asociada a mayor riesgo de ERC tardía.....	30
Enfermedad renal diabética: Canagliflozina reduce el riesgo de insuficiencia renal y muerte.....	30
Los inhibidores de la SGLT2 relacionados con emergencias urológicas potencialmente fatales.....	31
El efecto cardiovascular de los inhibidores de la DPP-4 difiere según el estado de la ERC.....	31
Terapias que bajan la glucosa para la reducción del riesgo cardiovascular en DM 2.....	32
Bajar peso a largo tiempo: metformina o estilo de vida.....	33
La depresión ligada a mortalidad por toda causa y cardiovascular en ancianos.....	33
Estándares SEA 2019 para el control global del riesgo cardiovascular.....	34
AHA emite declaración sobre diagnóstico y manejo de IM sin obstrucción coronaria (MINOCA).....	34
Terapia nutricional para diabetes o prediabetes.....	36
Microbiota intestinal en enfermedad y salud cardiovascular.....	36
Uso de estatinas y riesgo de glaucoma de ángulo abierto.....	37
Estilo de vida y factores de riesgo cardiovascular en cardiólogos de España, Portugal y Latinoamérica. Encuesta PREDICA.....	38
Estatinas en ancianos, tratar o no a tratar, ¿ese es el dilema!.....	38
Interacción simvastatina y sitagliptina causa rabiomiolisis.....	39
Hipertensión enmascarada e HVI.....	40
Hipertrigliceridemia postprandial.....	40
Aspirina en prevención primaria.....	41
La aspirina da beneficios para prevención primaria de ECV en DM.....	42
Guías clínicas prácticas de colesterol: un resumen para internistas.....	42

Las mediciones de lípidos sin ayunar van muy bien..... 43
IAS y R3i: Un primer agonista del SPPARM θ , marco conceptual y potencial terapéutico..... 44

RESUMENES CONGRESO

ACP Internal Medicine Meeting 2019

La seguridad es más importante que la eficacia en la reducción de HbA1C..... 45
Enfermedades cardiovasculares en las mujeres..... 46
Repensando algunos medicamentos para la hipertensión..... 46

American Diabetes Association Scientific Sessions

The Vitamin D and Type 2 Diabetes (D2d) Study—A Multicenter Randomized Controlled Trial for Diabetes Prevention..... 47
Longitudinal Outcomes in Youth with Type 2 Diabetes—The TODAY2 Study..... 47
Results and Comparisons from the RISE Clinical Trial—Adult Medication Study..... 48
DECLARE-TIMI 58 Trial..... 49
Once-Weekly Dulaglutide and Major Cardiovascular Events—Results of the REWIND Trial..... 50
The CAROLINA Trial—First Results of the Cardiovascular Outcomes Trial Comparing Linagliptin vs. Glimperide..... 50
CRENCE and CARMELINA—Results from Two Major Clinical Trials in Kidney and Cardiovascular Disease in Diabetes..... 51

29^o European Meeting on Hypertension and Cardiovascular Protection

LOWERING URIC ACID IN NORMOURICAEMIC HYPERTENSIVE PATIENTS HAS AN ADVERSE EFFECT ON LEFT VENTRICULAR HYPERTROPHY REGRESSION: MECHANISTIC PROOF OF THE URATE PARADOX..... 52
ANALYSIS OF THE TREATMENT IN COMBINATION OF ACE INHIBITORS OR ARBS IN THE CARDIOVASCULAR MORTALITY: SYSTEMATIC REVIEW AND METANALYSIS OF RANDOMIZED CLINICAL TRIALS..... 52
ASSOCIATION BETWEEN HEART RATE TRESHOLDS FOR CARDIOVASCULAR RISK DEFINED BY NEW ESC/ESH GUIDELINES AND NEUROADRENERGIC MARKERS..... 53
MASKED UNCONTROLLED HYPERTENSION IN TREATED HYPERTENSIVE PATIENTS IS NOT RELATED TO ANXIETY COMPARED TO TRUE CONTROLLED HYPERTENSION..... 53
NOCTURNAL BLOOD PRESSURE DIPPING STATUS AND CARDIOVASCULAR RISK IN WHITE-COAT HYPERTENSION INDIVIDUALS..... 54
LOW ANKLE-BRACHIAL INDEX DOUBLES THE MORTALITY OF HYPERTENSIVE PATIENTS. RESULTS OF THE HUNGARIAN ERV SCREENING PROGRAM..... 54
OBESITY REMAINS A MAJOR RISK FACTOR ASSOCIATED WITH VASCULAR STIFFENING IN TYPE 2 DIABETES..... 55
RELATION OF SUBCUTANEOUS, VISCERAL, PERIAORTIC, EPICARDIAL ADIPOSE TISSUE WITH ARTERIAL STIFFNESS IN YOUNG PEOPLE WITH ABDOMINAL OBESITY..... 55
RELATIONSHIP BETWEEN SLEEP BREATHING PATTERNS AND BLOOD PRESSURE CHANGES DURING ACUTE HIGH ALTITUDE EXPOSURE. DATA FROM HIGHCARE STUDIES..... 56
STRICT BLOOD PRESSURE CONTROL AND RISK OF CARDIOVASCULAR DISEASE IN LOW RISK YOUNGER HYPERTENSIVE PATIENTS..... 56
THIAZIDE AND THIAZIDE-LIKE DIURETICS AS PHOTSENSITIZERS AND THE RISK OF SKIN CANCER: REVIEWING THE EVIDENCE..... 57

NUESTRA ACTIVIDAD

Eventos para Recordar..... 59

CONSEJO EDITORIAL ATEROMA

Dr. Samuel Córdova Roca (Director)

Dr. Eduardo Aranda Torrelio †

Dr. Félix Loza Chacón

Dr. Rubén Peredo

Editorial

El rol activo de la gota en el riesgo cardiovascular: ¿encontramos al personaje infraganti?

Dr. Rubén Peredo-Wende

Médico especialista en Medicina Interna y Reumatología. Albany Medical Center Program Rheumatology 47 New Scotland Ave, Albany, NY, 12208, U.S.A. Miembro Titular de las Sociedades Bolivianas de Reumatología y de ASOBAT.



¿Es la gota equiparable al riesgo CV de la diabetes mellitus (DM)? Parece que sí.

Los resultados de un estudio poblacional señalaron esa hipótesis, con sus peculiaridades. En el mismo se compararon a pacientes con infarto de miocardio (IM) o apoplejías en cuatro grupos: sin DM o gota, con gota, solo DM y con ambas. Se encontró que pacientes con gota tienen un riesgo más alto de IM que los pacientes sin gota o DM (HR 1.53, 95% CI 1.44–1.63), y el riesgo aumenta si ellos sufren de ambos males (HR 2.55, 95% CI 2.35–2.77). Si bien la gota frente a la DM tiene un menor riesgo para el IM (HR 0.81, 95% CI 0.76–0.87), es equiparable en las apoplejías, y peor aún si ambos factores coexisten, aumentando el riesgo para ambos (IM y apoplejía) si los comparamos con pacientes con DM (HR 1.35, 95% CI 1.25–1.47; HR 1.42, 95% CI 1.29–1.56 respectivamente)¹. Muchas otras revisiones epidemiológicas exhibieron resultados identificando a la gota como factor independiente del riesgo CV²⁻⁵. Sin embargo, esos análisis tienen el sesgo metodológico intrínseco de ser observacionales y retrospectivos.

Ahora bien, ¿existiría alguna otra forma para demostrar que la gota es un actor activo del riesgo CV? Pues sí. Se esperaría que, al reducir el ácido úrico, el riesgo CV disminuiría. Varios estudios favorecen el uso del alopurinol (inhibidor purínico de la xantina oxidasa, iXO) para reducir el riesgo^{6,7}, y con mayor probabilidad de éxito si el medicamento se usa por un tiempo prolongado (más de seis meses) y a dosis altas (>300 mg)⁸. Sin embargo y debido a inconsistencias

en los diseños y la diversidad de estrategias utilizadas que afecta el objetivo del estudio (reducción de riesgo CV), los resultados obtenidos son conflictivos.

Para complicar aún más este concepto, el estudio prospectivo, CARES que compara el efecto de febuxostat vs. alopurinol en la incidencia de enfermedad CV, los resultados no revelaron diferencias entre ambos en el punto final primario. Sin embargo, en los objetivos secundarios, el febuxostat, (iXO no purínico) demostró mayor riesgo de mortalidad (CV y de toda causa)⁹. La controversia desató una serie de comentarios que criticaban la distribución asimétrica de mayor número de drogas no-esteroidales y de comorbilidades conocidas de riesgo CV al grupo de pacientes que recibieron febuxostat, limitando así el mensaje del mismo.

Posiblemente la mejor prueba sería encontrar al actor infraganti, en el sitio del crimen. Y parece que estamos cerca de la pista. En un resumen presentado en el congreso del Colegio Norteamericano de Reumatología en octubre del 2018, el Dr. Yousaf Ali y asociados, encontraron cristales de ácido úrico en el árbol vascular de pacientes con gota tofálica vs. gota no tofálica, con el uso de la tomografía computarizada de energía dual. Esta prueba radiológica tiene la propiedad de reflejar los distintos cristales depositados en el cuerpo en diferentes colores, dando un color diferente a cada uno de ellos (azul para los cristales de ácido úrico). Las imágenes del cuello y el tórax demostraron depósitos de ácido úrico en 88% en ambos grupos en la aorta y vasos eferentes, pero sin diferencia estadística

significativa entre ellos¹⁰. Su mera presencia no obstante es insuficiente para determinar que los cristales de ácido úrico sean el factor desencadenante de la enfermedad CV. El mediador sería el factor inflamatorio, reflejo de la reacción inmune que aclararía ese nexo.

Cabe destacar que el mecanismo desencadenante de la gota por medio del sistema innato inmune, o inflamasoma, y de los eventos aterotrombóticos parece ser el mismo. Una prueba de tal afirmación fue la reducción efectiva de los eventos CV (prevención secundaria) con el uso de la colchicina, en pacientes sin gota¹¹ y el mismo fenómeno se observó en el estudio CANTOS con el uso del inhibidor biológico de la interleuquina-1beta, canakinumab¹². Otros estudios favorecen el uso de la colchicina aún más al reflejar su acción antiinflamatoria y que comparada con el canakinumab y otras drogas de alto vuelo (y costo), tienen un acceso mucho más realista para la población.

Tal vez en algún momento podamos contar con mayores métodos capaces de hallar a los cristales de ácido úrico en el sitio del crimen con toda la claridad posible. Ese momento ya llegará y pronto.

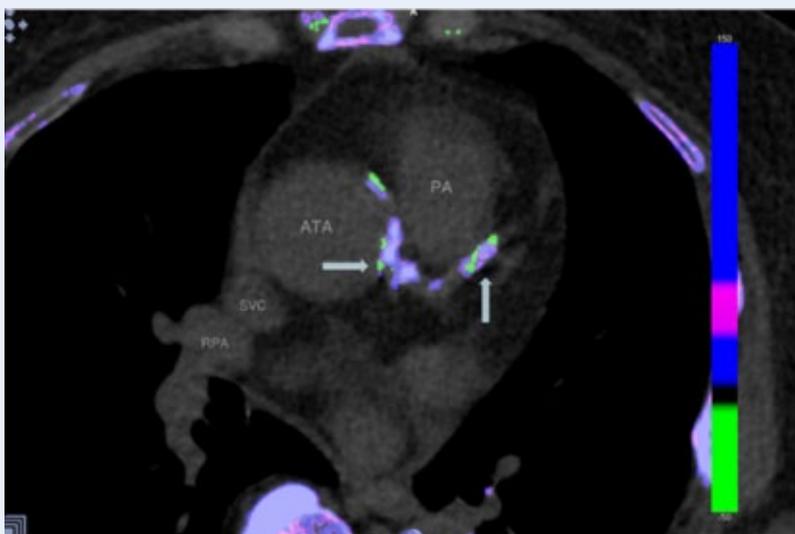


Figura. Este paciente tiene múltiples puntos discretos de cristalización de MSU (verde), alineando su aorta torácica ascendente y en el interior de su arteria coronaria. MSU (urato monosódico) (10)

Referencias

1. Singh JA, Ramachandaran R, Yu S, Yang S, Xie F, Yun H, et al. Is gout a risk equivalent to diabetes for stroke and myocardial infarction? A retrospective claims database study. *Arthritis Res Ther.* 2017;19(1):228.
2. Krishnan E, Baker JF, Furst DE, Schumacher HR. Gout and the risk of acute myocardial infarction. *Arthritis Rheum.* 2006;54(8):2688-96.
3. Liang CW, Islam MM, Poly TN, Yang HC, Jack Li YC. Association between gout and cardiovascular disease risk: A nation-wide case-control study. *Joint Bone Spine.* 2019;86(3):389-91.
4. Choi HK, Curhan G. Independent impact of gout on mortality and risk for coronary heart disease. *Circulation.* 2007;116(8):894-900.
5. Andres M, Bernal JA, Sivera F, Quilis N, Carmona L, Vela P, et al. Cardiovascular risk of patients with gout seen at rheumatology clinics following a structured assessment. *Ann Rheum Dis.* 2017;76(7):1263-8.
6. Chen JH, Lan JL, Cheng CF, Liang WM, Lin HY, Tsay GJ, et al. Effect of Urate-lowering Therapy on the Risk of Cardiovascular Disease and All-cause Mortality in Patients with Gout: A Case-matched Cohort Study. *J Rheumatol.* 2015;42(9):1694-701.
7. Larsen KS, Pottegard A, Lindegaard HM, Hallas J. Effect of Allopurinol on Cardiovascular Outcomes in Hyperuricemic Patients: A Cohort Study. *Am J Med.* 2016;129(3):299-306 e2.
8. de Abajo FJ, Gil MJ, Rodriguez A, Garcia-Poza P, Alvarez A, Bryant V, et al. Allopurinol use and risk of non-fatal acute myocardial infarction. *Heart.* 2015;101(9):679-85.
9. White WB, Saag KG, Becker MA, Borer JS, Gorelick PB, Whelton A, et al. Cardiovascular Safety of Febuxostat or Allopurinol in Patients with Gout. *N Engl J Med.* 2018;378(13):1200-10.
10. *Arthritis Rheumatol.* 2018; 70 (suppl 10). <https://acrabstracts.org/abstract/detection-of-uric-acid-crystals-in-the-vasculature-of-patients-with-gout-using-dual-energy-computed-tomography/>.
11. Solomon DH, Liu CC, Kuo IH, Zak A, Kim SC. Effects of colchicine on risk of cardiovascular events and mortality among patients with gout: a cohort study using electronic medical records linked with Medicare claims. *Ann Rheum Dis.* 2016;75(9):1674-9.
12. Ridker PM, Everett BM, Thuren T, MacFadyen JG, Chang WH, Ballantyne C, et al. Antiinflammatory Therapy with Canakinumab for Atherosclerotic Disease. *N Engl J Med.* 2017;377(12):1119-31.

« Resúmenes »



ADA actualiza sus estándares de atención médica en DM

Living Standards of Medical Care in Diabetes. 2019 March 27. <http://care.diabetesjournals.org/living-standards>

PARA LLEVAR

La ADA ha actualizado sus Estándares 2019 de atención médica en diabetes.

Las actualizaciones se basan en los datos recientemente publicados y el cambio en la etiqueta de la FDA que afecta a la atención de los pacientes con diabetes mellitus (DM) sino a los que también tienen enfermedad cardiovascular y / o enfermedad renal crónica (ERC).

Las actualizaciones son:

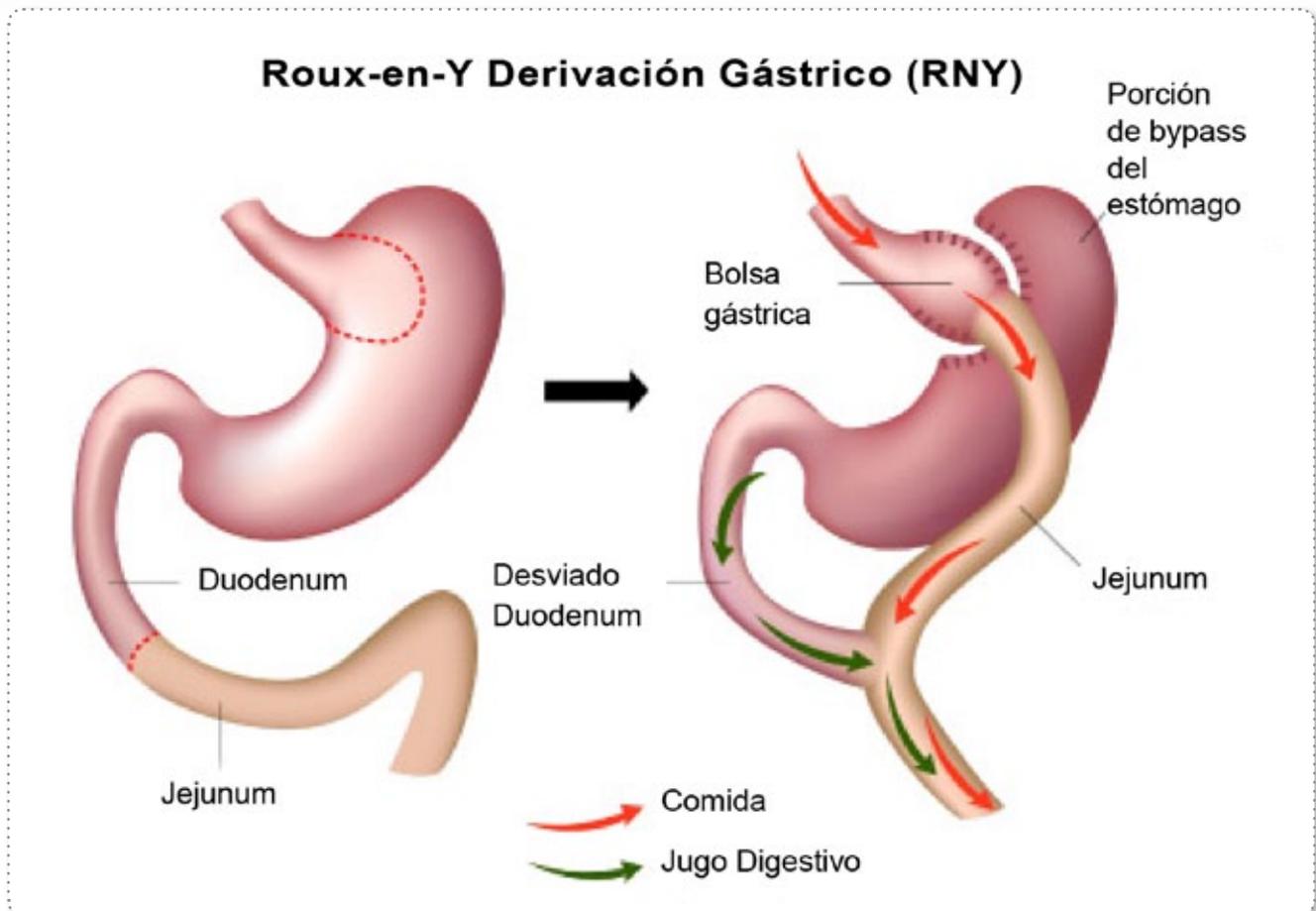
- La sección 10 se actualizó en función al estudio REDUCE-IT (Reduction of Cardiovascular Events with Icosapent Ethyl-Intervention), en el que el icosapent ethyl (Vascepa) agregado al tratamiento con estatinas para pacientes con niveles altos de triglicéridos redujo los eventos cardiovasculares.
 - Los estándares ahora incluyen una recomendación de que

icosapent etil se considere para pacientes con DM y enfermedad cardiovascular aterosclerótica u otros factores de riesgo cardíaco en una estatina con un c-LDL controlado, pero con niveles elevados de triglicéridos (135-499 mg / dL) para reducir el riesgo cardiovascular.

- Varias revisiones en las secciones 9, 10 y 11 se basaron en los resultados del estudio DECLARE – TIMI58 (The Dapagliflozin Effect on Cardiovascular Events-Thrombosis in Myocardial Infarction 58), en el que la dapagliflozina (Farxiga) redujo la hospitalización por insuficiencia cardíaca y la progresión a ERC.
- Sobre la base de una revisión de la información de prescripción de dapagliflozina para pacientes con DM y ERC, el uso aprobado por la tasa de filtración glomerular estimada se ha revisado de ≥ 60 mL / minuto / 1.73 m² a ≥ 45 mL / minuto / 1.73 m² en la Sección 11.

Bypass Gástrico vs. ROUX en Y

Robert M, Espalieu P, Pelascini E, Caiazzo R, Sterkers A, Khamphommala L, et al. Efficacy and safety of one anastomosis gastric bypass versus Roux-en-Y gastric bypass for obesity (YOMEGA): a multicentre, randomised, open-label, non-inferiority trial. *Lancet* 2019; 393: 1299–309



Una anastomosis bypass gástrico (OAGB) se utiliza cada vez más en el tratamiento de la obesidad mórbida. Sin embargo, los resultados de eficacia y seguridad de este procedimiento siguen siendo objeto de debate. Presentamos los resultados de un ensayo aleatorizado (YOMEGA) que comparó los resultados de OAGB con el bypass gástrico estándar en Y de Roux (RYGB).

Este estudio prospectivo, multicéntrico, aleatorizado, de no inferioridad, se realizó en nueve centros de obesidad en Francia. Los pacientes eran elegibles para su inclusión si su índice de masa corporal (IMC) era de 40 kg/m^2 o más, o de 35 kg/m^2 o más con la presencia de al menos una comorbilidad (diabetes tipo 2, presión arterial alta, apnea obstructiva del sueño, dislipidemia o artritis), y tenían entre 18 y 65 años de edad. Los criterios de exclusión clave fueron antecedentes de esofagitis, esófago de Barrett, enfermedad de reflujo gastroesofágico grave resistente a los inhibidores de la bomba de protones y cirugía bariátrica previa. Los participantes fueron asignados aleatoriamente (1: 1) a OAGB o RYGB, estratificados por centro con bloques de tamaño variable; El estudio fue abierto, sin necesidad de enmascaramiento. RYGB consistió en una extremidad alimentaria de 150 cm y una extremidad biliar de 50 cm y OAGB de una anastomosis gastroyeyunal única con una extremidad biliopancreática de 200 cm. El punto final primario fue el porcentaje de exceso de pérdida de IMC a los 2 años. El criterio de valoración principal se evaluó en la población por protocolo y la seguridad fue evaluada en todos los participantes asignados al

azar. Este estudio está registrado en ClinicalTrials.gov, número NCT02139813, y ahora está completo.

Desde el 13 de mayo de 2014 hasta el 2 de marzo de 2016, de 261 pacientes seleccionados para la elegibilidad, 253 (97%) fueron asignados al azar a OAGB ($n = 129$) o RYGB ($n = 124$). Cinco pacientes no se sometieron a la cirugía asignada y, después de la cirugía, se excluyeron del análisis por protocolo (siete por embarazo, dos muertes, una retirada y cuatro revisiones de OAGB a RYGB) en la población por protocolo ($n = 117$ OAGB, $n = 117$ RYGB), la edad media fue de 43.5 años (SD 10.8), el IMC promedio fue de 43.9 kg/m^2 (SD 5.6), 176 (75%) de 234 participantes eran mujeres, y 58 (27%) de 211 con datos disponibles tenían DM 2. Después de 2 años, el porcentaje medio de pérdida de IMC en exceso fue de -87.9% (SD 23.6) en el grupo OAGB y de -85.8% (SD 23-1) en el grupo RYGB, lo que confirma la no inferioridad de OAGB (media diferencia -3.3% , IC 95% -9.1 a 2.6). Se informaron 66 eventos adversos graves asociados con la cirugía (24 en el grupo RYGB frente a 42 en el grupo OAGB; $p = 0.042$), de los cuales nueve (21.4%) en el grupo OAGB fueron complicaciones nutricionales versus ninguna en el RYGB grupo ($p = 0.0034$).

En conclusión, la OAGB no es inferior a RYGB con respecto a la pérdida de peso y la mejora metabólica a los 2 años. Se observaron incidencias más elevadas de diarrea, esteatorrea y eventos adversos nutricionales con una OAGB de 200 cm con oreja biliopancreática, sugiriendo un efecto de malabsorción.

Manga gástrica mejor en personas mayores

Danan M, Nedelcu A, Noel P, Zulian V, Carandina S, Nedelcu M, **Operative morbidity of laparoscopic sleeve gastrectomy in subjects older than age 65.** *Surg Obes Relat Dis* 2019;15:8-13

La continua evolución de la asistencia sanitaria ha llevado a un aumento en la esperanza de vida promedio. La obesidad en las personas de edad está aumentando y se asocia más claramente con un mayor riesgo de diabetes, enfermedades cardiovasculares, anomalías de los lípidos, problemas de movilidad limitada y otras comorbilidades en esta categoría de edad. El objetivo del presente estudio fue informar los resultados de la gastrectomía en manga con laparoscopia en pacientes > 65 años de edad.

Realizaron una revisión retrospectiva en un hospital privado de Francia de pacientes mayores de 65 años que se habían sometido a una gastrectomía en manga laparoscópica (junio de 2011 a diciembre de 2017). Los datos analizados incluyeron edad, comorbilidades, índice de masa corporal (IMC) preoperatorio, duración de la estancia hospitalaria y complicaciones postoperatorias.

Un total de 93 pacientes fueron incluidos con una edad media de 68.8 años (rango, 65-78); 73 eran mujeres (78.5%), y el IMC preoperatorio promedio fue de $43,6 \pm 5,4$ kg / m. La cirugía de revisión estuvo bien representada en el 34.4% de los casos. Treinta y dos pacientes tenían una banda gástrica previa convertida en gastrectomía de manga laparoscópica, con 12 casos de revisión de 1 paso (37,5%). Once pacientes (11.8%) tuvieron colecistectomía concomitante. Todos los procedimientos se realizaron por vía laparoscópica sin complicacio-

nes peroperatorias. La estancia hospitalaria media fue de 3,1 días (1-6 d). Las complicaciones incluyeron 1 hematoma tratado de forma conservadora. La tasa de mortalidad a 30 días fue del 0%.

La pérdida media de exceso de peso a 1 año después de la operación fue de 67.1% (rango, 34% -107%) con una tasa de seguimiento de 78.1%. Se observó resolución o mejoría en el 65% de los pacientes con diabetes, en el 72,5% de los pacientes con HTA, en el 47,1% de los pacientes con dislipidemia y en el 63,6% de los pacientes con apnea del sueño.

En conclusión, la gastrectomía en manga en pacientes ancianos parece ser segura en términos de complicaciones. La cirugía se asocia con un perfil de baja morbilidad. La gastrectomía en manga es nuestro procedimiento preferido en esta categoría de pacientes.

Ácido bempedoico: ensayo de fase 3 soporta alternativa a estatinas

Laufs U, Banach M, Mancini GBJ, Gaudet D, Bloedon LT, Sterling LR, et al. **Efficacy and Safety of Bempedoic Acid in Patients With Hypercholesterolemia and Statin Intolerance.** *J Am Heart Assoc.* 2019;8(7):e011662. doi: 10.1161/JAHA.118.011662. PMID: 30922146

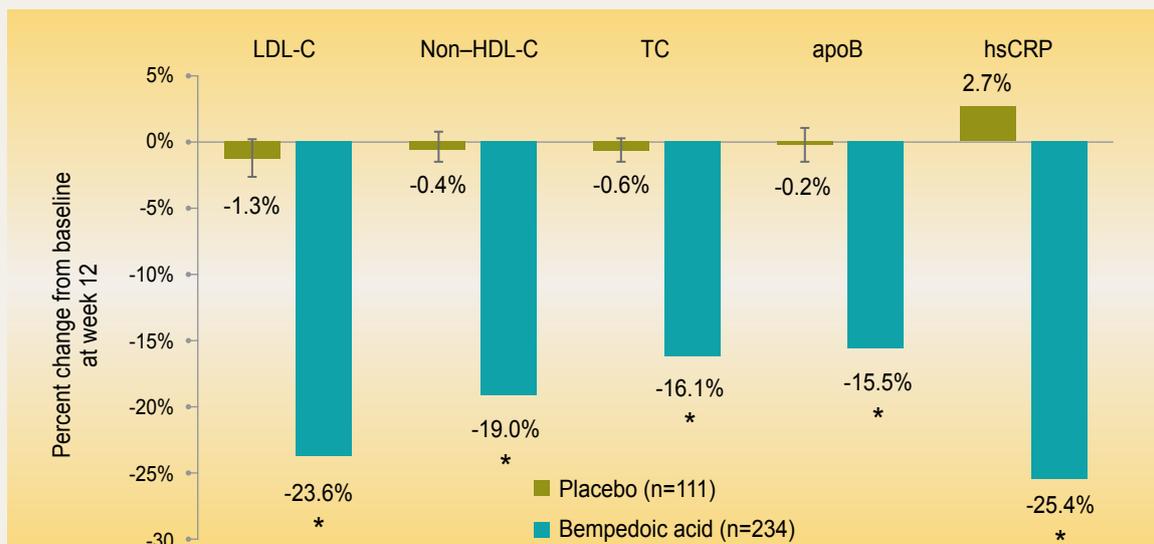


Figure. Effect of bempedoic acid in patients with statin intolerance: percent change from baseline to week 12 in lipid parameters and biomarkers. Data for low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C), non-highdensity lipoprotein cholesterol (non-HDL-C), total cholesterol (TC), and apolipoprotein B (apoB) are means ± standard error. Data are medians for high-sensitivity C-reactive protein (hsCRP). LDL-C, non-HDL-C, TC, and apoB were analyzed using analysis of covariance, with percent change from baseline as the dependent variable, treatment and cardiovascular disease risk category (primary prevention, secondary prevention) as fixed effects, and baseline as a covariate. hsCRP was analyzed using nonparametric Wilcoxon rank sum test. *P

La incapacidad de tolerar las estatinas debido a los síntomas musculares contribuye a los niveles de colesterol no controlados y a una reducción insuficiente del riesgo cardiovascular. El ácido bempedoico, un profármaco que se activa por una enzima hepática no presente en el músculo esquelético, inhibe la ATP-citrato liasa, una enzima de la β -hidroxi- β -metilglutaril-coenzima A reductasa en la vía de biosíntesis del colesterol.

PARA LLEVAR

El ácido bempedoico reduce el colesterol de

lipoproteínas de baja densidad (LDL-C) en pacientes con intolerancia a las estatinas, y parece seguro en el ensayo de fase 3 del CLEAR Serenity.

Las tasas de eventos adversos relacionados con el músculo no difirieron entre el tratamiento y el placebo.

POR QUÉ ESTO IMPORTA

La intolerancia a las estatinas debido a los síntomas relacionados con las molestias musculares sigue siendo una barrera para algunos pacientes

RESULTADOS CLAVE

- El 93,3% tenía intolerancia a las estatinas debido a los síntomas musculares.
- Un tercio de estos había probado 3 o más estatinas.
- El C-LDL disminuye desde el inicio hasta la semana 12:
 - -21.4% (p <.001), tratamiento versus placebo.
- También se observan otras reducciones de lípidos; así como disminución de la proteína C reactiva de alta sensibilidad (-24.3%; P <.001).

- Las mejoras persistieron hasta la semana 24.
- Los efectos de los triglicéridos y las lipoproteínas de alta densidad fueron “mínimos” y “despreciables”, respectivamente.
- Eventos adversos emergentes del tratamiento: 64.1% con el fármaco versus 56.8% con placebo; más leve-moderada
- Eventos adversos graves: 6,0% con fármaco frente a 3,6% de placebo.
- Más interrupciones con el fármaco frente al placebo: 18,4% frente al 11,7%.
- Mialgia en 4.7% con fármaco, 7.2% con placebo.

DISEÑO DEL ESTUDIO

Estudio controlado con placebo, doble ciego, fase 3, c 345 pacientes con hipercolesterolemia, intolerancia a las estatinas asignados al azar 2: 1 al fármaco (180 mg) o placebo, una vez al día, 24 semanas.

Punto final: porcentaje promedio de cambio de C-LDL a las 12 semanas.

Financiamiento: Esperion Therapeutics, Inc.

LIMITACIONES

Relativamente corto; la evaluación de la durabilidad está en curso.

Los autores concluyen, que el ácido bempedoico ofrece una opción terapéutica oral segura y efectiva para reducir los lípidos en pacientes que no pueden tolerar las estatinas.

PERSPECTIVA CLINICA

¿Qué es nuevo?

- El ensayo clínico de fase 3 CLEAR (Cholesterol Lowering via Bempedoic acid, an ACL-Inhibiting Regimen) Serenity demuestra la eficacia hipolipemiante del ácido bempedoico, un profármaco primero en su clase, inhibidor de molécula pequeña de ATPcitrate liasa, entre pacientes con establecida intolerancia a las estatinas y C-LDL elevado que recibían una terapia de fondo estable.
- Los síntomas musculares contribuyeron a la historia de intolerancia a las estatinas en casi todos los pacientes.
- Aunque el ácido bempedoico actúa en la misma vía de biosíntesis del colesterol que las estatinas, la tasa de eventos adversos relacionados con el músculo en CLEAR Serenity con ácido bempedoico, que no se activa en el músculo esquelético, no difirió del placebo, incluso entre los pacientes que habían experimentado síntomas relacionados durante el tratamiento con estatinas.

¿Cuáles son las implicaciones clínicas?

- El ácido bempedoico puede ofrecer una nueva opción de tratamiento para alcanzar las metas de C-LDL para la gran cantidad de pacientes que tienen dificultades para tolerar el tratamiento con estatinas debido a los efectos secundarios relacionados con los músculos.
- La reducción constante de los lípidos en los subgrupos de pacientes y cuando se administra en monoterapia o cuando se agrega a la terapia de fondo estable para reducir los lípidos indica la posibilidad de que el ácido bempedoico proporcione una alternativa terapéutica oral eficaz que sea complementaria de las estatinas y otras terapias sin estatinas.

Estatinas: a menos de la mitad de los pacientes elegibles se les ofrece el fármaco

Bradley CK, Wang TY, Li S, Robinson JG, Roger VL, Goldberg AC, et al. *Patient-Reported Reasons for Declining or Discontinuing Statin Therapy: Insights From the PALM Registry.* J Am Heart Assoc. 2019 Mar 27 [Epub ahead of print]. doi: 10.1161/JAHA.118.011765.

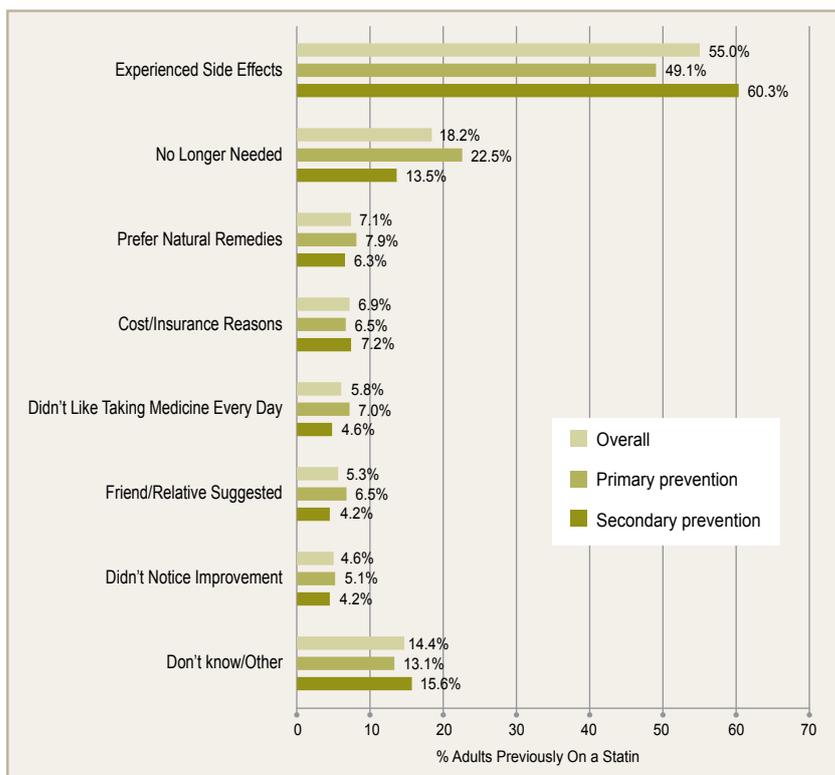


Figura. Razones que los pacientes reportaron para discontinuar estatinas.

Muchos adultos elegibles para el tratamiento con estatinas para la prevención de enfermedades cardiovasculares no reciben tratamiento. El objetivo fue investigar las razones informadas por los pacientes para la subutilización de estatinas, incluida la no iniciación, el rechazo y la interrupción.

PARA LLEVAR

Más de la mitad de los pacientes elegibles para comenzar a tomar estatinas dicen que ni siquiera se les ofrecen.

Los pacientes a los que ofrecen y rechazan o interrumpen mencionan preocupación por los efectos secundarios.

La disposición del paciente a tomar estatinas es alta.

POR QUÉ ESTO IMPORTA

Estos hallazgos sugieren necesidades no satisfechas y oportunidades no aprovechadas.

Un editorial acompaña el informe.

RESULTADOS CLAVE

- El 59.2% de los pacientes elegibles con estatinas informaron que no se les había ofrecido.
- La notificación de este hecho fue más probable entre las mujeres, los pacientes de raza negra y / o sin seguro.

- El 10.1% había rechazado la oferta de una estatina.
- El 30.7% había comenzado a tomar estatinas pero luego las suspendió.
- La razón más común de rechazo o interrupción fue el escepticismo sobre la seguridad:
- 70.4% de los usuarios actuales pensaron que estaban seguros vs:
 - 36.9% de los que declinaron, y
 - 37.4% de los que suspendieron.
- El 67.7% de los que nunca les ofrecieron dijeron que estaban dispuestos a probar estatinas.
- El 59.7% de los que discontinuaron dijeron que podrían reconsiderar.

DISEÑO DEL ESTUDIO

Datos de 5,693 pacientes en el registro PALM.

Encuestados sobre las experiencias con estatinas, razones de rechazo, discontinuación, creencias relacionadas con las estatinas.

Financiamiento: Sanofi; Regeneron Pharmaceuticals; otros.

LIMITACIONES

El uso de estatinas posiblemente sobrestimado.

Datos autoreportados, sujetos a sesgo de recuerdo.

En conclusión, más de la mitad de los pacientes elegibles para el tratamiento con estatinas informaron que nunca les fueron ofrecidas por su médico. La preocupación por los efectos secundarios fue la razón principal por la que se rechazó o suspendió las estatinas. Muchos pacientes estaban dispuestos a reconsiderar el tratamiento con estatinas si se ofrecía.

PERSPECTIVA CLÍNICA

¿Qué es nuevo?

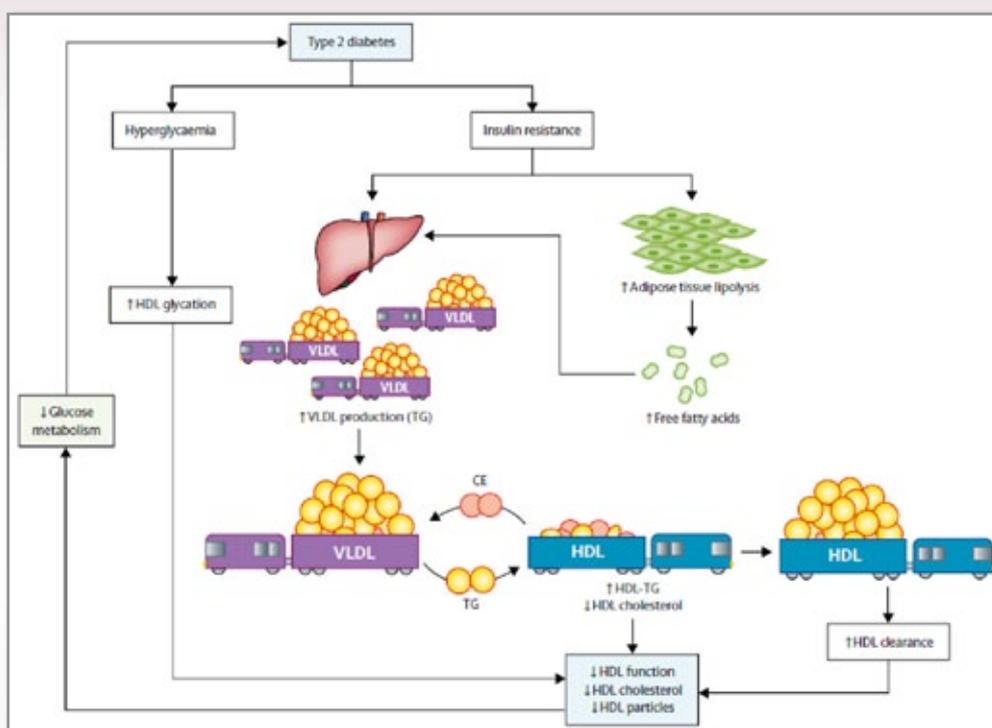
- Más de la mitad de los pacientes elegibles para el tratamiento con estatinas, no están en tratamiento, nunca se les ofreció una estatina por su médico.
- El miedo a los efectos secundarios y los efectos adversos percibidos son las razones más comunes para rechazar o interrumpir el tratamiento con estatinas.
- La disposición a tomar una estatina es alta, tanto entre los pacientes que rechazaron el tratamiento con estatinas como entre los que nunca se les ofreció una.

¿Cuáles son las implicaciones clínicas?

- Existe una oportunidad significativa para aumentar la utilización de estatinas al mejorar el reconocimiento médico de los pacientes elegibles.
- El tratamiento de la percepción del paciente sobre la seguridad de las estatinas, especialmente entre los pacientes que rechazan o suspenden el tratamiento con estatinas, puede mejorar la utilización de las estatinas.
- Los pacientes que previamente suspendieron su estatina pueden ser receptivos a volver a intentar una si el médico lo ofrece

Es tan bueno el C-HDL?

Xiang AS, Kingwell BA **Rethinking good cholesterol: a clinicians' guide to understanding HDL** *The Lancet Diabetes & Endocrinology* Published: March 22, 2019 DOI: [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(19\)30003-8](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(19)30003-8).



Relación entre diabetes tipo 2 y HDL disfuncional

La dislipidemia por C-HDL bajo afecta a aproximadamente la mitad de las personas con DM tipo 2 y representa un importante factor de riesgo independiente para la enfermedad cardiovascular aterosclerótica. La etiqueta de “colesterol bueno” se acuñó hace décadas sobre la base de un presunto papel causal del C-HDL en la enfermedad cardiovascular aterosclerótica.

Sin embargo, este punto de vista ha sido cuestionado por los resultados negativos de varios estudios de medicamentos que aumentan el C-HDL, creando una paradoja para los médicos con respecto al valor del C-HDL como un biomarcador de riesgo y objetivo terapéutico, y al parecer contradicen décadas de evidencia que confirma una relación inversa entre el C-HDL y el riesgo de enfermedad cardiovascular.

Los autores tratan de resolver este problema revisando la historia de la hipótesis de HDL, haciendo una crónica de cómo esta paradoja está enraizada en la difuminación progresiva y errónea de la

distinción entre HDL y C-HDL. Describen la complejidad de la composición de las partículas HDL más allá de su carga de colesterol y se centran en su papel en el transporte de lípidos.

Discuten la evidencia con respecto a las funciones novedosas de HDL, incluidos los efectos sobre el metabolismo de la glucosa, y especulan sobre las implicaciones para la DM tipo 2. El C-HDL es un biomarcador imperfecto de un sistema de transporte de lípidos altamente complejo y multifuncional, y ahora debemos considerar cómo los nuevos marcadores de HDL relacionados más causalmente con las complicaciones cardiovasculares podrían ser adaptados para uso clínico.

En ausencia de una alternativa superior, el C-HDL generalmente tiene valor como componente de los modelos de predicción de riesgo de enfermedad cardiovascular primaria, incluso en personas con DM 2. Sin embargo, para evitar las sobregeneralizaciones pronósticas, es hora de que se caiga la etiqueta de colesterol bueno.

C-HDL y estratificación de riesgo de ASCVD

Barter P, Genest J. HDL cholesterol and ASCVD risk stratification: A debate. *Atherosclerosis* 2019; 283: 7-12

Este debate está diseñado para revisar la utilidad de la masa de colesterol dentro de las lipoproteínas de alta densidad (C-HDL) para predecir el riesgo de enfermedad cardiovascular aterosclerótica (ASCVD).

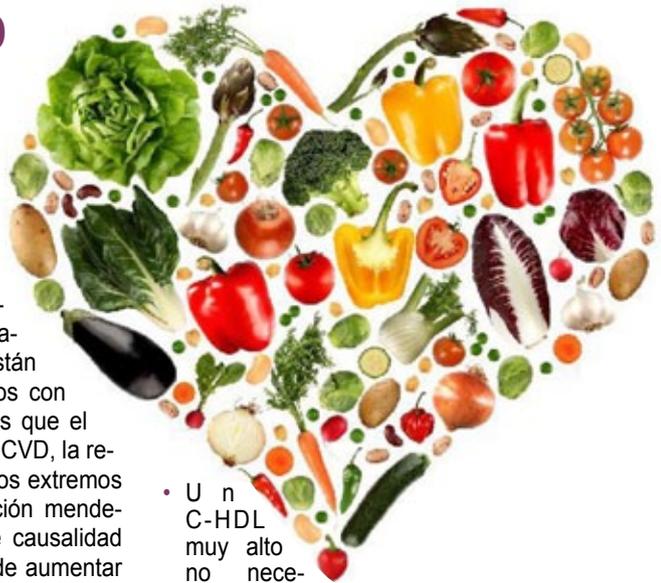
Pro: Actualmente hay mucha confusión sobre el papel de las lipoproteínas de alta densidad (HDL) en la ASCVD. Si bien es un hecho establecido que la concentración de C-HDL es un predictor inverso, robusto e independiente del riesgo de tener un evento de ASCVD, estudios recientes han cuestionado si las HDL protegen realmente contra la ASCVD. Pero esto de ninguna manera desafía el concepto de que la concentración de C-HDL es una herramienta poderosa para ser utilizada en la estratificación del riesgo de ASCVD.

Contra: La medición de C-HDL en 1970 anunció una nueva área de investigación prometedora y emocionante en enfermedades CV. La medición de C-HDL ha sido parte de la estratificación del riesgo CV durante

las últimas tres décadas. Las HDL tienen efectos beneficiosos pleotrópicos en la vasculatura arterial y promueven la eliminación del exceso de colesterol de los macrófagos cargados de lípidos. Estos efectos están solo débilmente correlacionados con los niveles de C-HDL. Mientras que el C-HDL está asociado con la ASCVD, la relación epidemiológica falla en los extremos de la medición. La aleatorización mendeliana no admite un vínculo de causalidad y, hasta la fecha, los intentos de aumentar el C-HDL farmacológicamente no han dado los resultados esperados. Ha llegado el momento de considerar el abandono de C-HDL para la predicción del riesgo CV y la toma de decisiones clínicas y para duplicar los esfuerzos para desarrollar mejores biomarcadores de la función de HDL.

PARA DESTACAR

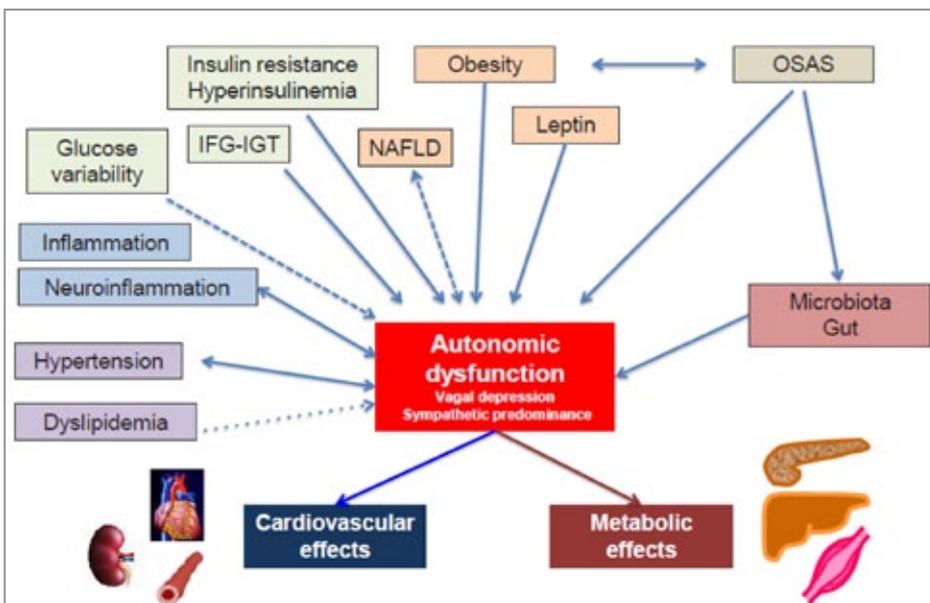
- El C-HDL es un biomarcador fuerte, graduado y coherente de la salud cardiovascular.



- Un C-HDL muy alto no necesariamente protege contra ASCVD.
- La aleatorización mendeliana no admite C-HDL como factor de riesgo cardiovascular causal.
- Los datos de los ensayos clínicos no admiten el aumento farmacológico de C-HDL para disminuir los resultados.
- La función HDL (por ejemplo, la salida de colesterol celular) puede ser el camino a seguir.

Neuropatía autonómica cardiovascular

Spallone V. Update on the Impact, Diagnosis and Management of Cardiovascular Autonomic Neuropathy in Diabetes: What Is Defined, What Is New, and What Is Unmet. *Diabetes Metab J* 2019;43:3-30



Múltiples factores en la relación entre síndrome metabólico y disfunción autonómica.

Se espera que la carga de la neuropatía autonómica cardiovascular diabética (CAN) aumente debido a la epidemia de diabetes y su aparición temprana y generalizada. La CAN tiene un papel pronóstico definitivo para la mortalidad y la morbilidad cardiovascular.

Los posibles mecanismos para esto son la taquicardia, la prolongación del intervalo QT, la hipotensión ortostática, dipping reverso y la variabilidad de la frecuencia cardíaca alterada, mientras que los mecanismos emergentes como la inflamación apoyan la omnipresencia de la disfunción autonómica.

Los esfuerzos para superar el diagnóstico insuficiente de la CAN están sobre la mesa: al promover la detección de síntomas y signos; simplificando las pruebas de reflejos cardiovasculares; y seleccionando los candidatos para la selección. La evaluación de CAN permite el tratamiento de sus manifestaciones, la estratificación del riesgo cardiovascular y la adaptación de las dianas terapéuticas. Los factores de riesgo para la CAN son principalmente el control glucémico en la DM tipo 1 y, además, la hipertensión, la dislipemia y la obesidad en la DM tipo 2, mientras que los datos preliminares se refieren a la variabilidad glucémica, cambios en vitaminas B12 y D, estrés oxidativo, inflamación y biomarcadores genéticos. El control glucémico previene la CAN en la DM1, mientras que la intervención multifactorial podría ser efectiva en la DM2.

La intervención en el estilo de vida mejora la función autonómica principalmente en la pre-diabetes. Si bien no hay evidencia concluyente para una terapia modificadora de la enfermedad, el tratamiento de las manifestaciones de la CAN está disponible. La modulación de la función autonómica por iSGLT2 representa un campo de investigación prometedor con posible relevancia clínica.

El inicio de las estatinas en la pre-diálisis mejora los resultados durante la diálisis

Soohee M, Moradi H, Obi Y, Rhee CM, Gosmanova EO, Molnar MZ, et al. **Therapy Before Transition to End-Stage Renal Disease With Posttransition Outcomes.** *J Am Heart Assoc.* 2019;8: e011869. DOI: 10.1161/JAHA.118.011869.

Aunque los estudios han demostrado que la terapia con estatinas en pacientes con enfermedad renal crónica (ERC) no dependiente de diálisis se asoció con un menor riesgo de muerte, esto no se observó en pacientes con diálisis recién iniciados con estatinas. No está claro si los beneficios del tratamiento con estatinas administrados durante el período de prediálisis persisten después de la transición a la ERC.



Los pacientes con enfermedad renal en etapa terminal (ERT), que requieren diálisis, no mostraron beneficios cuando se iniciaron las estatinas; Tanto el estudio 4 D (atorvastatina) como el ensayo AURORA (rosuvastatina) no pudieron demostrar beneficios (o daños).

En este análisis retrospectivo y observacional de 47,730 veteranos estadounidenses, que pasaron a la enfermedad renal terminal, el uso de estatinas antes de la transición tuvo un impacto positivo en los resultados clínicos, durante un período de 1 año en que se realizó la diálisis. Los datos de los pacientes se recopilaron entre 2007 y 2014 en el Transition of Care in Chronic Kidney Disease US Renal Data System (USRDS) Special Study Center.

Los puntos finales evaluados fueron la muerte por todas las causas, muerte CV y hospitalizaciones post-transición. La media de edad de la cohorte fue de 71 ± 11 años, 4% mujeres, 23% negros y 66% diabéticos. Durante los 12 meses de seguimiento, murieron 13, 411 pacientes, 35.3 (34.7-35.8) / 100 persona-año. Todos los parámetros estudiados mostraron mejores resultados durante los 12 meses en que los pacientes recibieron diálisis. Los pacientes que usaban estatinas tenían menos probabilidades de morir por toda causa 0.79 (0.76-0.82), muerte CV 0.83 (0.78-0.88) y tenían un riesgo reducido de hospitalizaciones 0.89 (0.87-0.92).

Los autores concluyeron que el uso de estatinas antes de la transición a la diálisis se

asoció con resultados favorables de ERT en el primer año de diálisis. Los beneficios observados brindan apoyo para una recomendación de terapia con estatinas para todos los pacientes adultos con ERC no dependientes de diálisis e identifican específicamente el beneficio de la terapia estatinica en pacientes antes de la ERT.

PERSPECTIVA CLÍNICA

¿Qué es nuevo?

- Aunque el estudio SHARP (Study of Heart and Renal Protection), AURORA (A Study to Evaluate the Use of Rosuvastatin in Subjects on Regular Hemodialysis: An Assessment of Survival and Cardiovascular Events) y 4D (Deutsche Diabetes Dialyse Studie) han mostrado la relación entre el tratamiento con estatinas y los resultados cardiovasculares en diferentes etapas de la ERC, la asociación del uso de estatinas en la etapa avanzada de la ERC con los resultados de transición de la enfermedad renal en etapa posterior no se ha demostrado previamente.
- En este documento, se demuestra, entre una cohorte de veteranos de EE. UU. en transición a una ERT, el beneficio de la terapia con estatinas antes de la transición con resultados de mortalidad y hospitalización posteriores a la transición.

¿Cuáles son las implicaciones clínicas?

- Este análisis respalda las guías actuales, que indican el tratamiento de la terapia con estatinas para pacientes con enfermedad renal en etapa tardía y, potencialmente, la transición a ERT.

ERC: estatinas más control intensivo de PA aumenta sobrevida

Rivera M, Tamariz L, Suarez M, Contreras G. **Modifying Effect of Statins on Fatal Outcomes in Chronic Kidney Disease Patients in the Systolic Blood Pressure Intervention Trial: A Post Hoc Analysis.** *Am J Nephrol.* 2019;49(4):297-306. doi: 10.1159/000499188. PMID: 30917364

El tratamiento de los pacientes con enfermedad renal crónica (ERC) incluye esfuerzos dirigidos a modificar los factores de riesgo CV tradicionales. Entre estos se destaca el manejo óptimo de la hipertensión junto con el inicio del tratamiento con estatinas.

PARA LLEVAR

La terapia antihipertensiva y las estatinas parecen tener un efecto sinérgico en la reducción del riesgo de mortalidad que trasciende la reducción del colesterol en pacientes con ERC no diabética.

POR QUÉ ESTO IMPORTA

El beneficio de supervivencia fue mayor que el observado en el estudio original

SPRINT CKD, que encontró una reducción del 28% en el riesgo de mortalidad por todas las causas.

Otros estudios han señalado beneficios de estatinas más allá de la reducción del colesterol

DISEÑO DEL ESTUDIO

Análisis post hoc del ensayo SPRINT, centrado en 2,646 pacientes con ERC (estadio IIIa, 66%; IIIb, 28%; IV, 6%) asignados al azar a una meta de PA intensiva (<120 mm Hg) o estándar (<140 mm Hg).

El 51.2% estaba recibiendo una estatina, el 48.1% no, y se desconocía del resto (n=19).

Seguimiento (media), 3.26 años.

Financiamiento: Ninguno divulgado.

RESULTADOS CLAVE

- El objetivo de las estatinas más presión arterial sistólica intensiva (PAS) produjo un riesgo reducido de 56% de mortalidad por todas las causas (1.16 frente a 2.5 por 100 pacientes-año [PY]: aHR = 0.44; P = .009).
- El objetivo de las estatinas más PAS intensivo produjo un riesgo 71% menor de mortalidad cardiovascular (0.28 frente a 0.92 por 100 PY: aHR = 0.29; P = .021).

- Sin las estatinas, no hubo diferencias entre PAS intensivo con la PAS estándar en la mortalidad por toda causa (2.01 vs 1.94 por 100 PY) o la mortalidad cardiovascular (0.52 vs 0.41 por 100 PY).

LIMITACIONES

Uso de estatinas no aleatorizadas, capturadas solo al inicio del estudio.

Pacientes diabéticos excluidos.

En conclusión, la combinación de la terapia con estatinas y el manejo intensivo de la PAS contribuye a mejorar la supervivencia en pacientes hipertensos con ERC.



La FDA publica la lista de sartanes libres de nitrosamina

Statement from FDA Commissioner Scott Gottlieb, M.D., and Janet Woodcock, M.D., director of the Center for Drug Evaluation and Research on the agency's list of known nitrosamine-free valsartan and ARB class medicines, as part of agency's ongoing efforts to resolve ongoing safety issue. FDA 2019 April 4. <https://www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/ucm635251.htm>



PARA LLEVAR

La FDA ha publicado una lista de sartanes que las pruebas han confirmado que carecen de las impurezas de nitrosamina que han llevado a muchos retiros de estos medicamentos.

POR QUÉ ESTO IMPORTA

La FDA dice que los médicos deben saber qué medicamentos están bien para tratar la presión arterial alta y la insuficiencia cardíaca.

PUNTOS CLAVE

- La lista está disponible en <https://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm634620.htm>.
- Los lotes que se encuentran contaminados se han retirado del mercado.

- Los medicamentos están clasificados (según se describe a continuación) según las pruebas de la FDA, y también se considera otra información:

- "No presente": evaluado exhaustivamente, sin encontrar nitrosamina.
- "TBD" (por determinar): las evaluaciones hasta el momento han indicado que no hay contaminación, pero la evaluación está en curso.
- "TBD *": algunos lotes han tenido impurezas por encima del límite y ya se han retirado del mercado.

- La agencia dice que está dando prioridad a los medicamentos que están sujetos a la mayor necesidad.

- La lista se actualizará de forma continua.
- Los medicamentos con mayor escasez actual debido a los retiros son los productos de valsartán.
- La FDA dice que "no se opone" a la distribución a corto plazo de los lotes de losartán que contienen niveles de impureza por encima del umbral como un recurso provisional.
- Dicen que sus investigadores creen que los pacientes que toman estos medicamentos no tendrán un riesgo de cáncer "significativamente mayor" y que el riesgo de eventos CV supera con creces los riesgos relacionados con los contaminantes.



cenelip

TP -INR

**CONFIABILIDAD Y SEGURIDAD
para el paciente
anticoagulado**

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

FA-STROKE-ACV



Consumo de huevos y mortalidad CV

Zhong VW, Van Horn L, Cornelis MC, Wilkins JT, Ning H., Carnethon MR, et al. **Associations of Dietary Cholesterol or Egg Consumption With Incident Cardiovascular Disease and Mortality.** *JAMA.* 2019; 321(11):1081-1095. doi: 10.1001/jama.2019.1572



El colesterol es un nutriente común en la dieta humana y los huevos son una fuente importante de colesterol en la dieta. Si el consumo de colesterol o huevo en la dieta está asociado con la enfermedad cardiovascular (ECV) y la mortalidad sigue siendo un tema controvertido. El objetivo fue determinar las asociaciones del consumo de colesterol o huevo en la dieta con incidencia de ECV y mortalidad por todas las causas.

Los datos de los participantes individuales se agruparon de 6 cohortes prospectivas de EE. UU. utilizando los datos recopilados entre el 25 de marzo de 1985 y el 31 de agosto de 2016. Los datos de la dieta autoinformados se armonizaron mediante un protocolo estandarizado. Los resultados y medidas principales, la razón de riesgo (HR) y la diferencia de riesgo absoluta (DRA) en todo el seguimiento de la incidencia de ECV (compuesto de enfermedad cardíaca coronaria fatal y no mortal, ictus, insuficiencia cardíaca y otras muertes por ECV) y la mortalidad por toda causa, ajuste por factores demográficos, socioeconómicos y de comportamiento.

Este análisis incluyó a 29,615 participantes (edad media [DE], 51.6 [13.5] años al inicio del estudio), de los cuales 13,299 (44.9%) eran hombres y 9,204 (31.1%) eran negros. Durante una media de seguimiento de 17.5 años (rango intercuartil, 13.0-21.7; máximo, 31.3), hubo 5,400 eventos de incidencia de ECV y 6,132 muertes por todas las causas.

Las asociaciones del consumo de colesterol o huevo en la dieta con incidencia de ECV y muerte por todas las causas fueron monótonas (todos los valores de P para términos no lineales, .19-.83). Cada 300 mg adicionales de colesterol en la dieta consumida por día se asoció significativamente con un mayor riesgo de incidencia de ECV (HR ajustada, 1.17 [IC 95%, 1.09-1.26]; DRA ajustada, 3.24% [IC 95%, 1.39% -5.08%]) y mortalidad por todas las causas (HR ajustada, 1.18 [IC 95%, 1.10-1.26]; DRA ajustada, 4.43% [IC 95%, 2.51% -6.36%]). Cada medio huevo adicional consumido por día se asoció significativamente con un mayor riesgo de ECV incidente (HR ajustada, 1.06 [IC 95%, 1.03 a 1.10]; DRA ajustada, 1.11% [IC 95%, 0.32% -1.89%]) y mortalidad por todas las causas (HR ajustada, 1.08 [IC 95%, 1.04-1.11]; DRA ajustada, 1.93% [IC 95%, 1.10% -2.76%]). Las asociaciones entre el consumo de huevos y la ECV incidente (HR ajustada, 0.99 [IC 95%, 0.93-1.05]; ARD ajustada, -0.47% [IC 95%, -1.83% a 0.88%]) y mortalidad por todas las causas (HR ajustada, 1.03 [IC 95%, 0.97-1.09]; ARD ajustada, 0.71% [IC 95%, -0.85% a 2.28%]) ya no fueron significativas después de ajustar el consumo de colesterol en la dieta.

Los autores concluyen, que entre los adultos de EE. UU., el mayor consumo de colesterol o huevos en la dieta se asoció significativamente con un mayor riesgo de incidencia de ECV y la mortalidad por todas las causas de

una manera dosis-respuesta. Estos resultados deben considerarse en el desarrollo de guías y actualizaciones dietéticas.

PUNTOS CLAVE

Pregunta:

¿El consumo de colesterol o huevos en la dieta está asociado con la incidencia de enfermedad cardiovascular (ECV) y la mortalidad por todas las causas?

HALLAZGOS

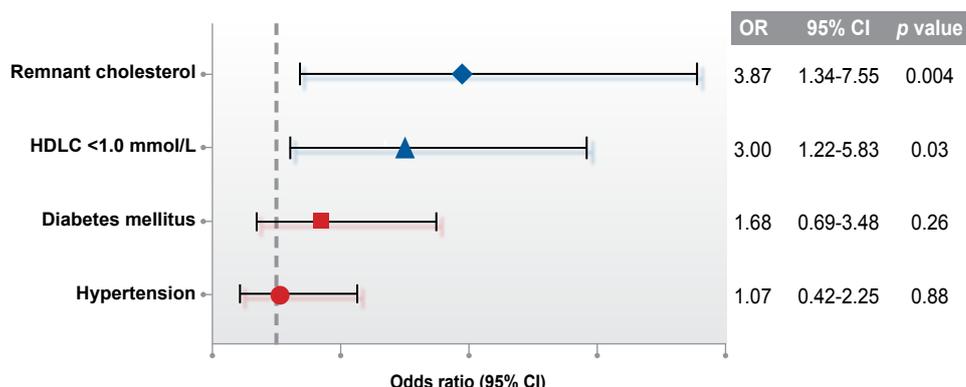
Entre 29,615 adultos agrupados de 6 estudios prospectivos de cohorte en los Estados Unidos con una media de seguimiento de 17.5 años, cada 300 mg adicionales de colesterol en la dieta consumidos por día se asoció significativamente con un mayor riesgo de ECV incidente (razón de riesgo ajustada [HR], 1.17; DRA, 3.24%) y mortalidad por todas las causas (HR ajustada, 1.18; DRA ajustada, 4.43%), y cada medio huevo adicional consumido por día se asoció significativamente con un mayor riesgo de incidencia de ECV (HR ajustada, 1.06; DRA ajustada, 1.11%) y mortalidad por todas las causas (HR ajustada, 1.08; DRA ajustada, 1.93%).

SIGNIFICADO

Entre los adultos de EE. UU., un mayor consumo de colesterol o huevos en la dieta se asoció significativamente con un mayor riesgo de incidencia de ECV y de mortalidad por todas las causas de una manera dosis-respuesta.

Colesterol remanente y aterosclerosis

Lina A, Nerlekara N, Rajagopalan B, Yuvaraja J, Modia R, Mirzaee S, et al **Remnant cholesterol and coronary atherosclerotic plaque burden assessed by computed tomography coronary angiography.** *Atherosclerosis* 2019; 284: 24-30



Predictors of CT-LeSc>5 in patients with optimal LDL cholesterol levels. Odds ratio plot showing predictors of CT-LeSc>5 on multivariable analysis in patients with optimal (<1.8 mmol/L) LDL cholesterol levels (n=134). Results for remnant cholesterol are per 1 mmol/L increase. Blue markers represent statistically significant results and red markers represent non-significant results. CT-LeSc, CT-adapted Leaman score; LDL, low-density lipoprotein; HDLC, high-density lipoprotein cholesterol; CI, confidence interval.

Sigue habiendo un riesgo residual sustancial de cardiopatía isquémica (IHD) a pesar de la reducción óptima del C-LDL. Parte de este riesgo puede atribuirse al colesterol remanente que se transporta en lipoproteínas ricas en triglicéridos. Los autores estudiaron la relación entre el remanente de colesterol y la carga de placa aterosclerótica coronaria evaluada de forma no invasiva mediante angiografía coronaria por tomografía computarizada (TCAC) en pacientes con sospecha de enfermedad coronaria (EAC).

Se trata de un estudio multicéntrico de 587 pacientes que tenían un CTCA y un perfil de lípidos en ayunas dentro de los 3 meses. El colesterol remanente calculado fue colesterol total (CT) menos C-LDL menos C-HDL. La carga aterosclerótica coronaria significativa fue definida como una puntuación CT-Leaman >5 (CT-LeSc), un predictor establecido de eventos cardíacos. La media de edad fue de 61 ± 12 años y la media de probabilidad pretest de CAD fue de 23.2 ± 19.8%. Los niveles de C-LDL fueron <1.8mmol / L en 134

pacientes (23%), de los cuales 82% fueron tratados con estatinas. Los pacientes con CT-LeSc >5 tuvieron un promedio mayor de colesterol remanente que aquellos con CT-LeSc ≤5 (0.76 ± 0.36 mmol / L frente a 0.58 ± 0.33 mmol / L, p = 0.01). En el análisis univariable, los niveles remanentes de colesterol (p = 0.01), LDLC (p = 0.002) y C-HDL (p <0.001) predijeron CT-LeSc >5, mientras que los triglicéridos (p = 0.79) no tuvieron asociación con CT-LeSc >5. En el análisis multivariable en el subgrupo de pacientes con niveles óptimos de C-LDL, los niveles de colesterol remanente se mantuvieron predictivos de CT-LeSc >5 (OR 3.87, IC 95% 1.34–7.55, p = 0.004), ajustados por C-HDL y factores de riesgo tradicionales.

En conclusión, los niveles de colesterol remanente se asocian con una carga aterosclerótica coronaria significativa según lo evaluado por CTCA, incluso en pacientes con niveles óptimos de C-LDL. Se justifican estudios futuros que examinen si la reducción del colesterol remanente puede reducir el riesgo residual de IHD.

Actividad física subóptima en mujeres

Okunrintemi V, Benson E-MA, Tibuakuu M, Zhao D, Ogunmoroti O, Valero-Elizondo J, et al, **Trends and Costs Associated With Suboptimal Physical Activity Among US Women With Cardiovascular Disease.** *JAMA Netw Open.* 2019;2(4):e191977. doi:10.1001/jamanetworkopen.2019.1977

La enfermedad cardiovascular (ECV) es la principal causa de muerte y discapacidad entre las mujeres. El logro de los niveles recomendados de actividad física (AF) es un componente esencial en el manejo de la ECV. El objetivo del estudio fue describir las tendencias, los factores sociodemográficos y los gastos de atención de salud asociados con AF subóptima entre una muestra representativa a nivel nacional de mujeres estadounidenses con ECV.

Este estudio transversal utilizó datos en serie del Medical Expenditure Panel Survey desde 2006 hasta 2015. Los análisis se realizaron en agosto de 2018. Mujeres que autoinformaron y / o, International Classification of Diseases, Ninth Revision se incluyeron en el diagnóstico de ECV.

La AF recomendada se definió como 30 minutos o más de ejercicio de intensidad

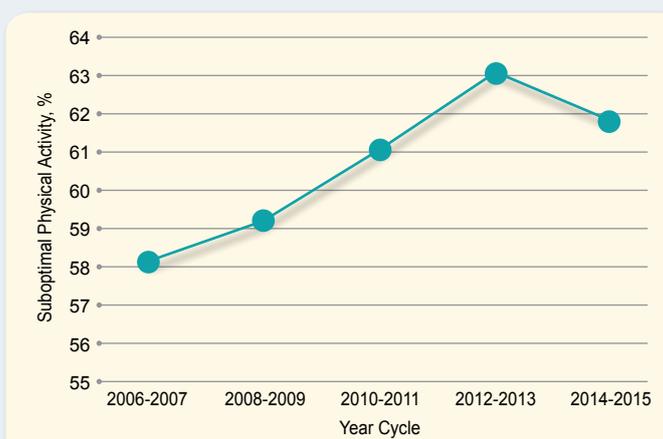


Figura. Tendencia en la actividad física subóptima estimada entre las mujeres EEUU con enfermedad CV

moderada a vigorosa, 5 o más días por semana. La regresión logística ponderada se utilizó para examinar las asociaciones de diversos factores sociodemográficos con AF subóptima, ajustada por comorbilidades. Utilizaron un modelo econométrico de 2 partes para evaluar los gastos de atención de salud.

Un total de 18,027 mujeres fueron incluidas en este estudio. Los resultados se ponderaron para proporcionar estimaciones para aproximadamente 19,5 millones de mujeres adultas en los Estados Unidos con ECV (edad media [DE], 60.4 [16.9] años). Más de la mitad de las mujeres con ECV informaron una AF subóptima, una tendencia que aumentó durante el período de 10 años, con un 58.2% (IC 95%, 55.9% -60.5%) de las participantes que informaron una AF subóptima en 2006-2007 vs un 61.9% (IC 95%, 59.7% -64.2%) en 2014-2015 (p = 0.004). La proporción de mujeres con AF

subóptima difería según los factores sociodemográficos. En los modelos ajustados, en comparación con las mujeres blancas no hispanas, las mujeres afroamericanas (cociente de probabilidad, 1.22; IC 95%, 1.08-1.38) y las mujeres hispanas (cociente de probabilidad, 1.33; IC 95%, 1.13-

1.58) fueron más propensas a tener una AF subóptima. Las mujeres con estratos de ingresos bajos o muy bajos (en comparación con los estratos de ingresos altos), inscritas en seguros públicos (en comparación con los seguros privados) y con menos de educación secundaria (en comparación con al menos algo de educación universitaria) tenían más probabilidades de tener una AF subóptima. Los costos de atención médica entre las mujeres con ECV con AF subóptima fueron mayores en comparación con las mujeres que cumplieron con la AF recomendada, y esto aumentó con el tiempo, de un gasto promedio total en atención médica de \$ 12,724 (IC 95%, \$ 11,627- \$ 13,821) en 2006-2007 a \$ 14,820 (95% CI, \$ 13,521- \$ 16,119) en 2014-2015.

En conclusión, la proporción de mujeres con ECV que no cumplen con la AF recomendada es alta y en aumento, en particular entre ciertos grupos raciales / étnicos y socioeconómicos, y está asociada con costos significativos de atención médica. Se debe hacer más para mejorar la AF para la prevención secundaria y la reducción de gastos entre las mujeres con ECV.

PUNTOS CLAVE

Pregunta

¿Cuáles son las tendencias y los gastos de atención médica asociados con el incumplimiento de los niveles recomendados de AF en una muestra representativa de mujeres estadounidenses con enfermedad cardiovascular?

HALLAZGOS

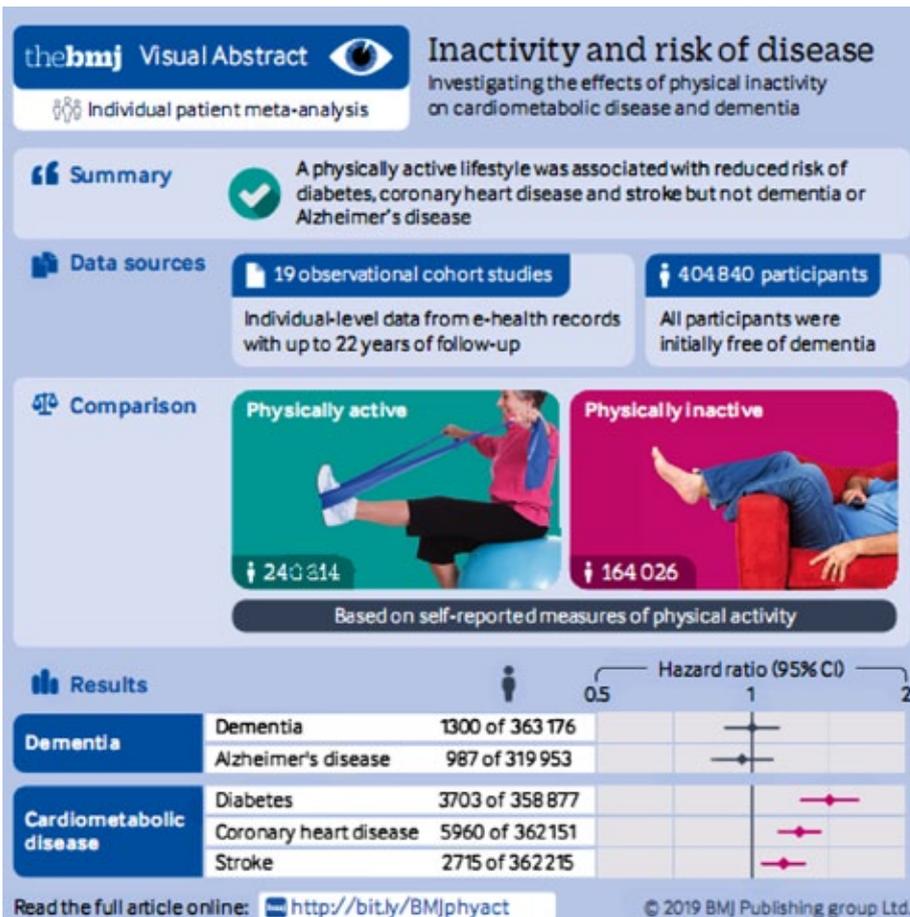
En este estudio transversal de 18,027 mujeres, utilizando datos a 10 años de la Medical Expenditure Panel Survey, más de la mitad de las mujeres tenía una AF subóptima, con proporciones más altas entre los subgrupos definidos por edad, raza / etnia y factores socioeconómicos. Las cargas económicas asociadas con la AF subóptima fueron mayores en comparación con la AF óptima.

SIGNIFICADO

Se deben implementar intervenciones específicas dirigidas a mujeres de edad avanzada, estatus socioeconómico más bajo y minorías raciales / étnicas para permitir que más mujeres logren una AF óptima para la prevención secundaria y la reducción de los costos de atención médica.

Inactividad física y enfermedad cardiometabólica

Kivimäki M, Singh-Manoux A, Pentti J, Sabia S, Nyberg ST, Alfredsson L, et al. **Physical inactivity, cardiometabolic disease, and risk of dementia: an individual-participant meta-analysis.** *BMJ* 2019; 365 doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.l1495> (Published 17 April 2019)



and Social Research, and the UK Data Service, incluyendo un total de 19 de un total de 9,741 estudios.

La estrategia de búsqueda se diseñó para recuperar datos de participantes individuales de estudios de cohorte prospectivos. La exposición fue inactividad física; los resultados primarios fueron la demencia por todas las causas y la enfermedad de Alzheimer; y el resultado secundario fue una enfermedad cardiometabólica incidente (es decir, diabetes, enfermedad coronaria y accidente cerebrovascular). Las estimaciones de resumen se obtuvieron utilizando un metanálisis de efectos aleatorios.

Este estudio poblacional incluyó a 404,840 personas (edad promedio 45.5 años, 57.7% de mujeres) que inicialmente no tenían demencia, tenían una medida de inactividad física al ingresar al estudio y estaban vinculadas a registros médicos electrónicos. En 6.0 millones de personas-año en riesgo, registraron 2,044 casos incidentes de demencia por todas las causas. En estudios con datos sobre el subtipo de demencia, el número de casos incidentes de enfermedad de Alzheimer fue de 1,602 en 5.2 millones de personas / año. Cuando se midió <10 años antes del diagnóstico de demencia (es decir, la etapa preclínica de la demencia), la inactividad física se asoció con un aumento de la incidencia de demencia por todas las

El objetivo fue examinar si la inactividad física es un factor de riesgo para la demencia, con atención al papel de la enfermedad cardiometabólica en esta asociación y al sesgo de causa inversa que surge de los cambios en la actividad física en la fase preclínica (prodrómica) de la demencia.

Es un metanálisis de 19 estudios prospectivos de cohorte observacional de datos de participantes individuales en el Working Populations Consortium, the Inter-University Consortium for Political

causas (razón de riesgo 1.40, IC 95% 1.23 a 1.71) y enfermedad de Alzheimer (1.36, 1.12 a 1.65). Cuando la causa inversa se minimizó al evaluar la actividad física ≥10 años antes del inicio de la demencia, no se observaron diferencias en el riesgo de demencia entre los participantes físicamente activos e inactivos (razón de riesgo 1.01 (0.89 a 1.14) y 0.96 (0.85 a 1.08) para los dos resultados). La inactividad física se asoció sistemáticamente con un mayor riesgo de incidencia de diabetes (RR 1.42, 1.25 a 1.61), enfermedad coronaria (1.24, 1.13 a 1.36) y accidente cerebrovascular (1.16, 1.05 a 1.27).

Entre las personas en las que la enfermedad cardiometabólica precedió a la demencia, la inactividad física no se asoció significativamente con la demencia (razón de riesgo para la actividad física evaluada > 10 antes del inicio de la demencia 1.30, 0.79 a 2.14).

En conclusión, en los análisis que abordaron el sesgo debido a la causa inversa, la inactividad física no se asoció con demencia por todas las causas o enfermedad de Alzheimer, aunque se observó una indicación de riesgo de demencia excesiva en un subgrupo de individuos físicamente inactivos que desarrollaron enfermedad cardiometabólica.

Qué es lo que ya se sabe sobre este tema

El estado de la inactividad física como factor de riesgo para la demencia es incierto. Los ensayos controlados aleatorios que apuntan a la inactividad física no muestran pruebas de que prevengan o pospongan la demencia. Los estudios observacionales de cohorte pueden haber sobreestimado el riesgo de demencia asociado con

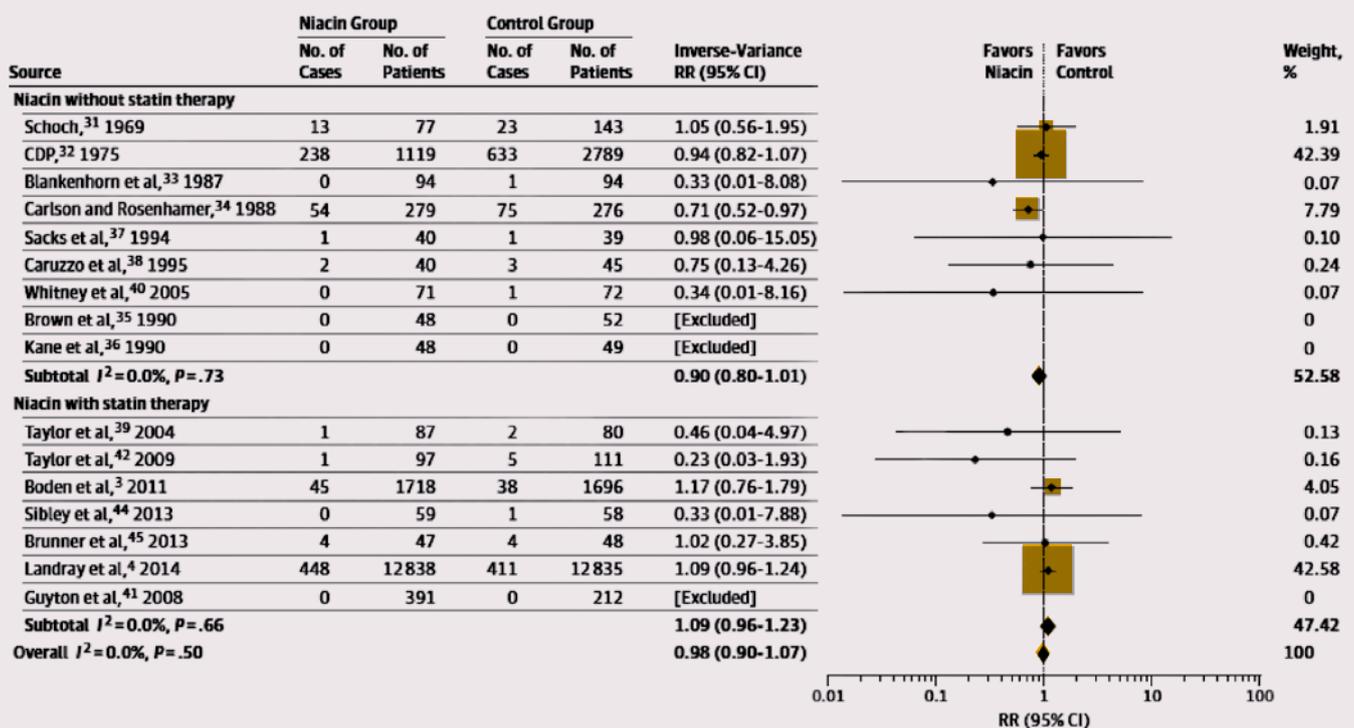
la inactividad física, ya que muchos estudios se basan en un seguimiento a corto tiempo y, por lo tanto, sujetos a sesgos causados por la disminución de la actividad física durante la etapa preclínica (prodromica) de la demencia

Qué añade este estudio

En este metanálisis de datos a nivel individual de hasta 400,000 adultos, la inactividad física se asoció con un mayor riesgo de incidencia de diabetes, enfermedad cardíaca coronaria e ictus. Cuando se tuvo en cuenta el sesgo de causa inversa, se observó que la inactividad física no se asoció con demencia por todas las causas o enfermedad de Alzheimer, aunque se observó una indicación de riesgo excesivo de demencia en un subgrupo de individuos físicamente inactivos que desarrollaron enfermedad cardiometabólica. Estos hallazgos sugieren que las estrategias de intervención dirigidas a la inactividad física solo tendrán una eficacia limitada para la prevención de la demencia.

Niacina y enfermedad CV: Metanálisis

D'Andrea E, Hey SP, Ramirez CL, Kesselheim AS, Assessment of the Role of Niacin in Managing Cardiovascular Disease Outcomes A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Netw Open*. 2019;2(4):e192224. doi:10.1001/jamanetworkopen.2019.2224



La niacina sigue siendo una opción terapéutica para los pacientes con enfermedad cardiovascular, pero estudios recientes han cuestionado la efectividad de otros medicamentos que aumentan los niveles de colesterol de lipoproteínas de alta densidad. El objetivo fue revisar y evaluar sistemáticamente la evidencia que respalda los usos actuales de la niacina aprobados por la FDA (US) en la prevención de enfermedades cardiovasculares.

Fuentes de datos MEDLINE, Embase, Cochrane Controlled Clinical Trial Register (Central), Clinical trials.gov, and TrialResults-center, desde el inicio de la base de datos hasta octubre de 2017. La revisión sistemática incluyó ensayos clínicos con niacina como tratamiento para la enfermedad CV. El metanálisis incluyó ensayos clínicos aleatorios que informaron el efecto de la niacina, como exposición, en al menos 1 resultado de enfermedad CV a largo plazo. Utilizaron métodos ponderados de varianza inversa para producir ratios de riesgo agrupados utilizando modelos de efectos aleatorios

entre -estudio de la heterogeneidad. Emplearon análisis de meta-regresión ponderados de efectos aleatorios para evaluar la asociación del cambio en los niveles de colesterol de lipoproteínas de alta densidad con la relación de riesgo logarítmico de los resultados agrupados.

Resultados principales, enfermedades CV, mortalidad por cardiopatía coronaria y otros eventos CV, incluido el síndrome coronario agudo, accidente cerebrovascular fatal y no fatal, revascularización y eventos cardíacos adversos mayores. De 119 ensayos clínicos, 17 documentaron el efecto de la niacina en al menos un resultado de enfermedad CV. El metanálisis incluyó a 35,760 pacientes con antecedentes de enfermedad CV o dislipidemia. La evidencia acumulada no encontró asociación preventiva de niacina con resultados CV en la prevención secundaria. El metanálisis estratificado mostró una asociación entre la monoterapia con niacina y la reducción de algunos eventos CV en pacientes sin tratamiento con estatinas

(síndrome coronario agudo: riesgo relativo, 0.74; IC 95%, 0.58-0.96; accidente cerebrovascular: riesgo relativo, 0.74; IC 95% 0.59-0.94; revascularización: riesgo relativo, 0.51; IC 95%, 0.37-0.72). Estos resultados se derivaron principalmente de 2 ensayos realizados en los años 70 y 80.

Los autores concluyen que la niacina puede tener algún uso en el control de los lípidos para la prevención secundaria como monoterapia, tal vez en pacientes intolerantes a las estatinas, pero la evidencia es de estudios más antiguos en una población potencialmente no representativa de los pacientes actuales.

PUNTOS CLAVE

Pregunta

¿Cuál es la evidencia que respalda las indicaciones remanentes de la niacina aprobadas por la FDA para pacientes con enfermedad cardiovascular?

RESULTADOS

En una revisión sistemática y un metanálisis de 119 ensayos clínicos que incluyeron 35,760 participantes, 17 ensayos informaron el efecto de la niacina en los resultados CV y no sugirieron que la niacina previene la enfermedad CV en general. Sin embargo, un metanálisis estratificado mostró que

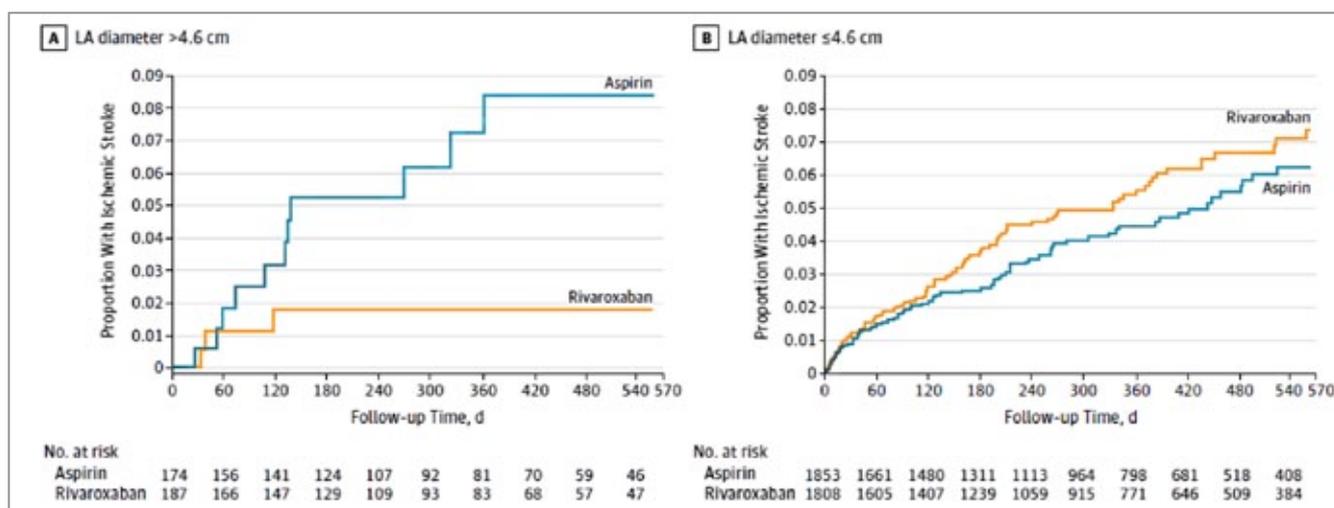
la niacina como monoterapia se asoció con una reducción de algunos eventos CV, un resultado derivado principalmente de 2 ensayos realizados en los años 70 y 80.

SIGNIFICADO

La niacina puede tener un papel como un fármaco de monoterapia para el control de los lípidos en pacientes con intolerancia a las estatinas, pero, dados los avances sustanciales en el tratamiento de la enfermedad CV desde 1990, esta indicación debe volver a ser estudiada en los pacientes actuales que reciben la atención básica habitual.

Rivaroxaban vs Aspirina: Ictus recurrente

Healey JS, Gladstone DJ, Swaminathan B, Eckstein J, Mundl H, Epstein AE, **Recurrent Stroke With Rivaroxaban Compared With Aspirin According to Predictors of Atrial Fibrillation Secondary Analysis of the NAVIGATE ESUS Randomized Clinical Trial.** *JAMA Neurol.* Published online April 8, 2019. doi:10.1001/jamaneurol.2019.0617



Kaplan-Meier Curves for Time to First Ischemic Stroke

El ensayo clínico aleatorizado NAVIGATE ESUS encontró que 15 mg de rivaroxaban por día no reducen el accidente cerebrovascular en comparación con la aspirina en pacientes con accidente cerebrovascular embólico de origen indeterminado (ESUS); sin embargo, reduce sustancialmente el riesgo de accidente cerebrovascular en pacientes con fibrilación auricular (FA). El objetivo fue analizar si rivaroxaban está asociado con una reducción del accidente cerebrovascular recurrente entre los pacientes con ESUS que tienen un mayor riesgo de FA.

Los participantes fueron estratificados por los factores predictivos de FA, incluido el diámetro auricular izquierdo, la frecuencia de las contracciones auriculares prematuras y la puntuación HAVOC, un esquema validado que utiliza características clínicas. Evaluaron las interacciones de tratamiento con estos predictores. Los participantes se

inscribieron entre diciembre de 2014 y septiembre de 2017, y el análisis comenzó en marzo de 2018.

Tratamiento con rivaroxabán vs aspirina, resultado principal riesgo de ictus isquémico. Entre los 7,112 pacientes con una edad media (DE) de 67 (9,8) años, la puntuación media (DE) HAVOC fue 2.6 (1.8), la media (DE) diámetro auricular izquierdo fue de 3.8 (1.4) cm (n = 4,022), y la frecuencia diaria media (rango intercuartil) de las contracciones auriculares prematuras fue 48 (13-222). La detección de FA durante el seguimiento aumentó para cada tercil de la puntuación HAVOC: 2.3% (puntuación, 0-2), 3.0% (puntuación, 3) y 5.8% (puntuación, > 3); sin embargo, ni los terciles de la puntuación HAVOC ni la frecuencia de las contracciones auriculares prematuras afectaron la asociación de rivaroxaban con el accidente cerebrovascular isquémico recurrente (P para la interacción = .67 y .96, respectivamente).

La incidencia anual de FA aumentó por cada tercil de diámetro de la aurícula izquierda (2.0%, 3.6% y 5.2%) y por cada tercil de frecuencia de contracciones auriculares prematuras (1.3%, 2.9% y 7.0%). Entre el subgrupo predefinido de pacientes con un diámetro auricular izquierdo de más de 4.6 cm (9% de la población general), el riesgo de accidente cerebrovascular isquémico fue menor entre el grupo de rivaroxaban (1.7% por año) en comparación con el grupo de aspirina (6.5% por año) (HR, 0.26; IC 95%, 0.07-0.94; P para interacción = .02).

Los autores concluyen que la puntuación HAVOC, el diámetro auricular izquierdo y la frecuencia de contracción auricular prematura predijeron una FA clínica posterior. Rivaroxabán se asoció con un riesgo reducido de accidente cerebrovascular recurrente entre los pacientes con ESUS y agrandamiento auricular izquierdo moderado o grave; sin embargo, esto debe confirmarse de

forma independiente antes de influir en la práctica clínica.

PUNTOS CLAVE

Pregunta

¿Es más probable que los pacientes con ictus embólico de origen indeterminado se beneficien con rivaroxabán en comparación con la aspirina si tienen un mayor riesgo de tener fibrilación auricular?

HALLAZGOS

Este análisis secundario de un ensayo clínico aleatorizado examinó a 7,112 pacientes que fueron estratificados por los predictores clínicos de FA, diámetro auricular izquierdo y frecuencia de contracciones auriculares prematuras. En el subgrupo predefinido de pacientes con un diámetro auricular izquierdo de más de 4,6 cm, hubo una reducción significativa en el ictus recurrente entre los

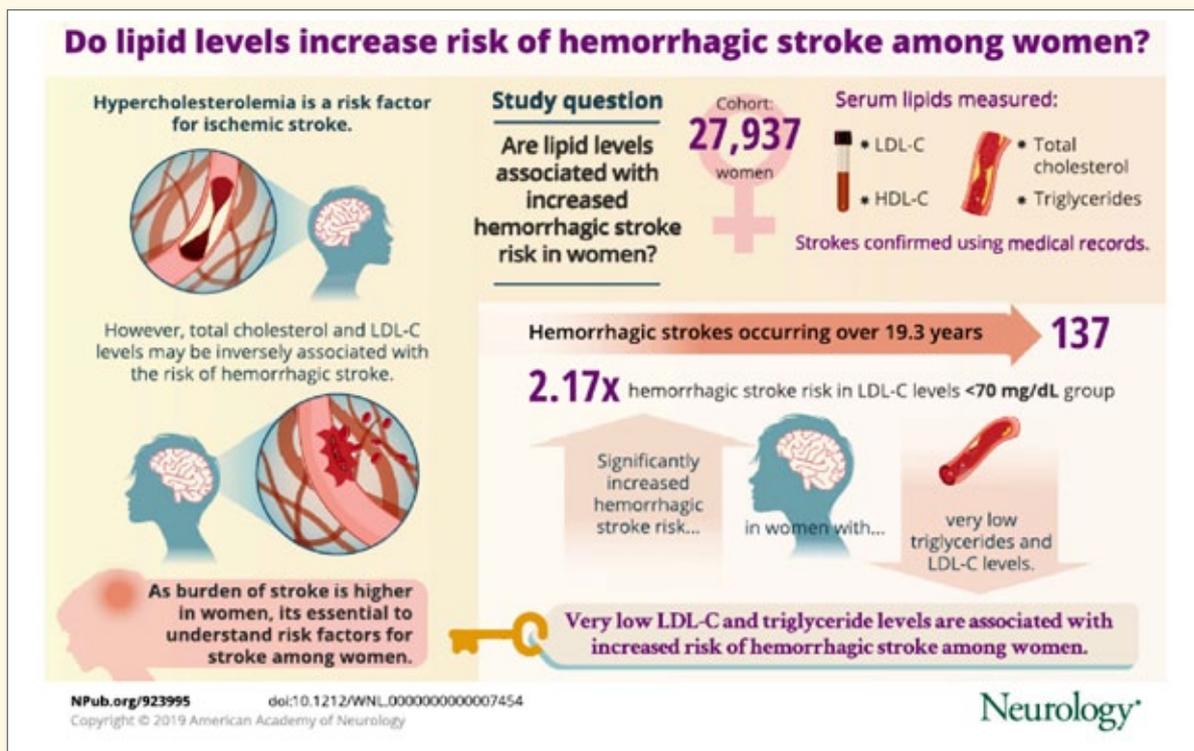
pacientes que habían sido tratados con rivaroxabán.

SIGNIFICADO

El rivaroxaban parece reducir moderadamente el ictus recurrente en un pequeño subgrupo de pacientes con ictus embólico de origen indeterminado y agrandamiento de la aurícula izquierda de moderada a grave.

El colesterol “malo” bajo vinculado al riesgo de ictus en mujeres

Rist PM, Buring JE, Ridker PM, Kase CS, Kurth T, Rexrode KM. **Lipid levels and the risk of hemorrhagic stroke among women.** *Neurology*. 2019;92:1-9. doi: 10.1212/WNL.0000000000007454.



El objetivo fue examinar la asociación entre los niveles de lípidos y el riesgo de ictus hemorrágico en mujeres.

PARA LLEVAR

Las mujeres con un nivel de colesterol de lipoproteínas (LDL-C) de baja densidad de <70 mg / dL tuvieron un riesgo de apoplejía hemorrágica más del doble que la contraparte con niveles normales.

POR QUÉ ESTO IMPORTA

Las estrategias para reducir los lípidos son un pilar en la prevención de enfermedades cardiovasculares.

RESULTADOS CLAVE

- 137 accidentes cerebrovasculares hemorrágicos durante un seguimiento medio de 19.3 años.
- En el análisis multivariado con mujeres que tienen C-LDL 100-129.9 mg / dL como comparador, el riesgo relativo (IC 95%) para el accidente cerebrovascular hemorrágico:

- LDL-C <70 mg / dL (2.17; 1.05-4.48);
- LDL-C 70-99.9 mg / dL (1.25; 0.76-2.04);
- LDL-C 130-159.9 mg / dL (1.14; 0.72-1.80); y
- LDL-C ≥160 mg / dL (1.53; 0.92-2.52).
- Elevación del riesgo para aquellos en la categoría más baja observada para hemorragia intracerebral y hemorragia subaracnoidea individualmente.
- Las mujeres en el cuartil más bajo de triglicéridos (≤74 mg / dL) tuvieron un mayor riesgo de accidente cerebrovascular hemorrágico versus pares en el cuartil superior (> 156 mg / dL; riesgo relativo, 2.00; IC 95%, 1.18-3.39).
- Ni el colesterol total ni los niveles de colesterol de lipoproteínas de alta densidad se asociaron significativamente con el riesgo de accidente cerebrovascular hemorrágico.

DISEÑO DEL ESTUDIO

Estudio de cohorte prospectivo entre 27,937 mujeres en el Women’s Health Study con medición de lípidos al inicio del estudio.

Resultado principal: ictus hemorrágico confirmado por la revisión de registros médicos.

Financiamiento: NIH.

LIMITACIONES

En gran parte población blanca, posmenopáusica con bajo nivel de uso de estatinas.

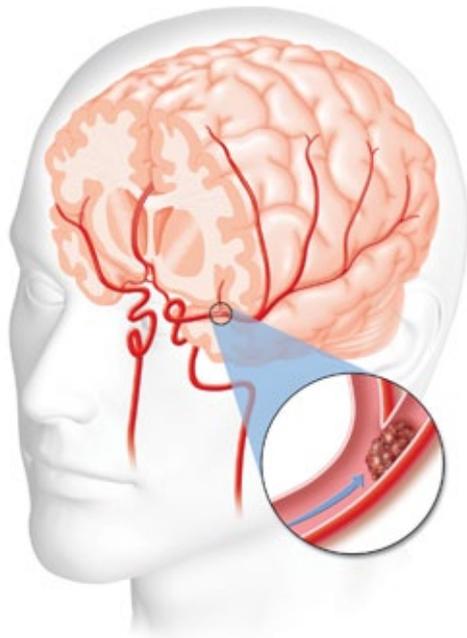
Potencia limitada para análisis de subtipo de ictus.

Única medición de lípidos basales.

En conclusión, los niveles de C-LDL <70 mg / dL y los valores bajos de triglicéridos se asociaron con un mayor riesgo de accidente cerebrovascular hemorrágico entre las mujeres.

Stroke isquémico. Son iguales las estatinas?

Tramacere I, Boncoraglio GB, Banzi R, Del Giovane C, Kwag KH, Squizzato A, et al. **Comparison of statins for secondary prevention in patients with ischemic stroke or transient ischemic attack: a systematic review and network meta-analysis.** *BMC Med* 2019 Mar 26;17(1):67. doi: 10.1186/s12916-019-1298-5



Las estatinas pueden prevenir los eventos isquémicos recurrentes después del accidente cerebrovascular isquémico. Determinar qué estatina usar sigue siendo controvertido. El objetivo fue resumir la evidencia del uso de estatinas en la prevención secundaria para pacientes con accidente cerebrovascular isquémico mediante la comparación de los beneficios y los daños de varias estatinas.

Las estatinas son una estrategia terapéutica bien establecida para la prevención de ECV. A pesar de sus diferencias farmacocinéticas y dinámicas diferentes, se les conoce como un grupo común y comparable de medicamentos que reducen el colesterol LDL. Muy pocos ensayos clínicos han comparado las dosis equipotentes de diferentes estatinas en un solo estudio.

Los autores de este metanálisis compararon 9 estudios controlados aleatorizados con diferentes estatinas en pacientes (N = 10,741) con ictus isquémico y / o AIT; ninguno de los ensayos incluidos fueron comparaciones directas. El tiempo medio de seguimiento fue relativamente corto, 2.5 años. La mortalidad por todas las causas y el accidente cerebrovascular no mejoraron significativamente. Se observaron beneficios generales para el ictus isquémico, OR: 0.81 (0.70-0.93); diferencia de riesgo absoluto, DRA: - 1.6% (- 2.6 a - 0.6%), ictus isquémico o AIT, OR: 0.75 (0.64 a 0.87); DRA: - 4.2% (- 6.2 a - 2.1%), y evento cardiovascular, OR: 0.75 (0.69 a 0.83); DRA: - 5.4% (- 6.8 a - 3.6%).

Las diferencias entre las estatinas se calificaron como modestas, las dosis más altas (atorvastatina 80 mg y simvastatina 40 mg) se asociaron con los mayores beneficios. Un riesgo aumentado de accidente cerebrovascular hemorrágico estuvo ausente después de la exclusión del estudio SPARCL, OR: 1.35 (0.78 a 2.33).

Los datos presentados en este metanálisis respaldan la asociación del uso de estatinas con una reducción del riesgo absoluto de ictus isquémico y eventos CV. Las diferencias en los efectos entre las estatinas fueron modestas, lo que indica la equivalencia terapéutica potencial.

Estudio SPRINT, combinando estatinas y blanco de PA < 120 mmHg

Rivera M, Tamariz L, Suarez M, Contreras G. **Modifying Effect of Statins on Fatal Outcomes in Chronic Kidney Disease Patients in the Systolic Blood Pressure Intervention Trial: A Post Hoc Analysis.** *Am J Nephrol* 2019; 49:297-306. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=30917364>

La enfermedad renal se asocia con complicaciones graves de enfermedad CV y es crucial el manejo óptimo de los factores de riesgo CV, como la presión arterial y el C- LDL. En este análisis retrospectivo de 2, 646 pacientes con ERC (e-GFR <60mL / min / 1,73m²) que participaron en el ensayo de intervención de presión arterial sistólica (PAS), la ASCVD modificó los efectos de las estatinas combinadas con menores blancos de PAS, fueron evaluados.

En el SPRINT, los pacientes se asignaron al azar a un objetivo de PA sistólica de <120 mm Hg frente a <140 mmHg. El uso de estatinas se observó en 1,273 vs 1,354 pacientes que no usaban estatinas. Después de 3,6 años de seguimiento, los criterios de valoración primarios, la mortalidad por todas las causas y la mortalidad por ECV mejoraron significativamente en los pacientes que usaron estatinas. En el grupo de las estatinas, una PAS <120 mm Hg en comparación con <140 mm se asoció con una reducción de la mortalidad por todas las causas, aHR: 0.44 (0.28-0.71); tasas de eventos 1.16 vs.2.5 por 100 pacientes-año. Además de una mejora en la mortalidad CV, aHR: 0.29 (0.12-0.74); tasas de eventos de 0.28 frente a 0.92 por 100 pacientes-año. En los pacientes que no usaron estatinas, la evaluación de los mismos criterios de valoración no fue significativamente diferente en ambos grupos de objetivos de la PAS. Mortalidad por todas las causas, aHR: 1.07 (0.69-1.66); tasas de eventos de 2.01 frente a 1.94 por 100 pacientes / año y mortalidad por CV, aHR: 1.42 (0.56-3.59); tasas de eventos de 0.52 frente a 0.41 por 100 pacientes-año.

Los autores concluyeron que el tratamiento intensivo de la PAS solo cuando se combinaba con el uso de estatinas daba como resultado una supervivencia significativamente mejorada de los pacientes hipertensos con ERC.



Ahora son los



primeros días

*de cada mes, 5% de descuento en todos los medicamentos
con su tarjeta Sano y Feliz*

Para mayores de 50 años

farmacias
Chávez

Atorvastatina más ezetimiba: revisión combinación dosis fija

Ma YB, Chan P, Zhang Y, Tomlinson B, Liu Z. **Evaluating the efficacy and safety of atorvastatin + ezetimibe in a fixed-dose combination for the treatment of hypercholesterolemia.** *Expert Opin Pharmacother* 2019;1-12. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=30908086>

La enfermedad cardiovascular es una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en todo el mundo y la hipercolesterolemia es uno de los factores de riesgo clave. Las estatinas son el tratamiento de primera línea para reducir los lípidos aterogénicos y hay evidencia sustancial y sólida con atorvastatina para la reducción de los eventos cardiovasculares y la mortalidad. En pacientes que no pueden alcanzar los objetivos de C-LDL con la terapia de estatina máxima tolerada, la adición de ezetimiba es un siguiente paso bien aceptado. La combinación de dosis fija (FDC) proporciona un medio práctico y eficaz para lograr objetivos de C-LDL más

bajos. Las FDC se usan comúnmente para el manejo de la presión arterial, en el manejo de los lípidos esta estrategia terapéutica está ganando importancia.

Esta revisión exploró la farmacocinética, la farmacodinámica y la eficacia clínica de los componentes y la combinación de ezetimiba y atorvastatina. El IMPROVE-IT fue el único ensayo clínico controlado aleatorizado que evaluó con éxito los efectos combinados de simvastatina más ezetimiba versus monoterapia con simvastatina. Para la combinación de atorvastatina y ezetimiba, solo se estudiaron los cambios de lipoproteínas. La eficacia de la reducción de C-LDL de agregar

ezetimiba 10 mg demostró ser más superior que la duplicación de la dosis de atorvastatina. Se espera que los objetivos de C-LDL más bajos alcanzados con la combinación de atorvastatina y ezetimiba brinden una mejor protección contra las complicaciones de la ASCVD, fueron bien tolerados y podrían mejorar la adherencia.

La combinación de ezetimiba-atorvastatina es muy efectiva en este sentido y bien tolerada. Las FDC mejoran la adherencia a la medicación y esta combinación debe ser útil para los pacientes que no pueden alcanzar sus objetivos de lípidos con dosis máximas toleradas de estatinas.

Inflamación y disfunción vascular en hipertensión

Ruan C-C, Gao P-J **Role of Complement-Related Inflammation and Vascular Dysfunction in Hypertension.** *Hypertension*. 2019; 73:965-971. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.118.11210.

Se ha demostrado que la activación del complemento ocurre en muchos estados patológicos, incluidos trastornos renales, cardiovasculares, neurológicos, alérgicos e infecciosos. El sistema del complemento es una colección de proteínas solubles y unidas a la membrana que se agrupan. Se han reconocido tres vías principales para la activación del complemento: la clásica, la alternativa y la lectina.

Entre estos procesos, C3 es fundamental para la función de las 3 vías y la producción de productos de escisión inducida por la convertasa C3 media en numerosas actividades biológicas y luego actúa sobre la convertasa C5. La escisión enzimática de C5 inicia la cascada del complemento terminal, lo que lleva a la polimerización de C9 y la inserción del complejo de ataque de membrana en las membranas celulares. La activación de la vía del complemento actúa en un sistema similar a una cascada para inducir sus efectos fisiológicos a través de receptores específicos (como C3aR [receptor C3a], C5aR [receptor C5a] y CR1), para facilitar la migración de las células inmunitarias y promover la expresión del factor inflamatorio.

Además de la maquinaria sintética conocida en el medio extracelular, la activación del complemento también es operativa dentro de las células y puede tener múltiples efectos que van desde la defensa antimicrobiana directa hasta la diferenciación celular y la posible influencia en el metabolismo. Las proteínas del complemento también tienen múltiples funciones nuevas en el desarrollo del cerebro, incluida la proliferación de progenitores, la migración neuronal y la poda sináptica. En este documento revisaron principalmente el papel de las proteínas del complemento en la hipertensión y la disfunción vascular relacionada y el daño al órgano diana.

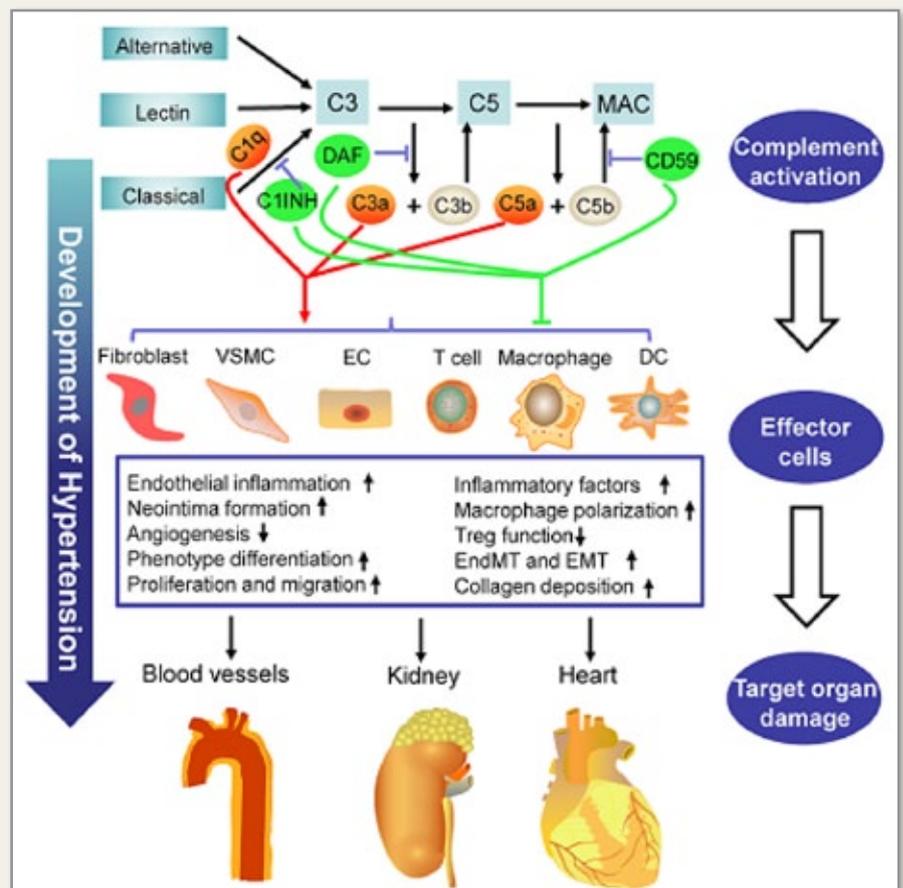
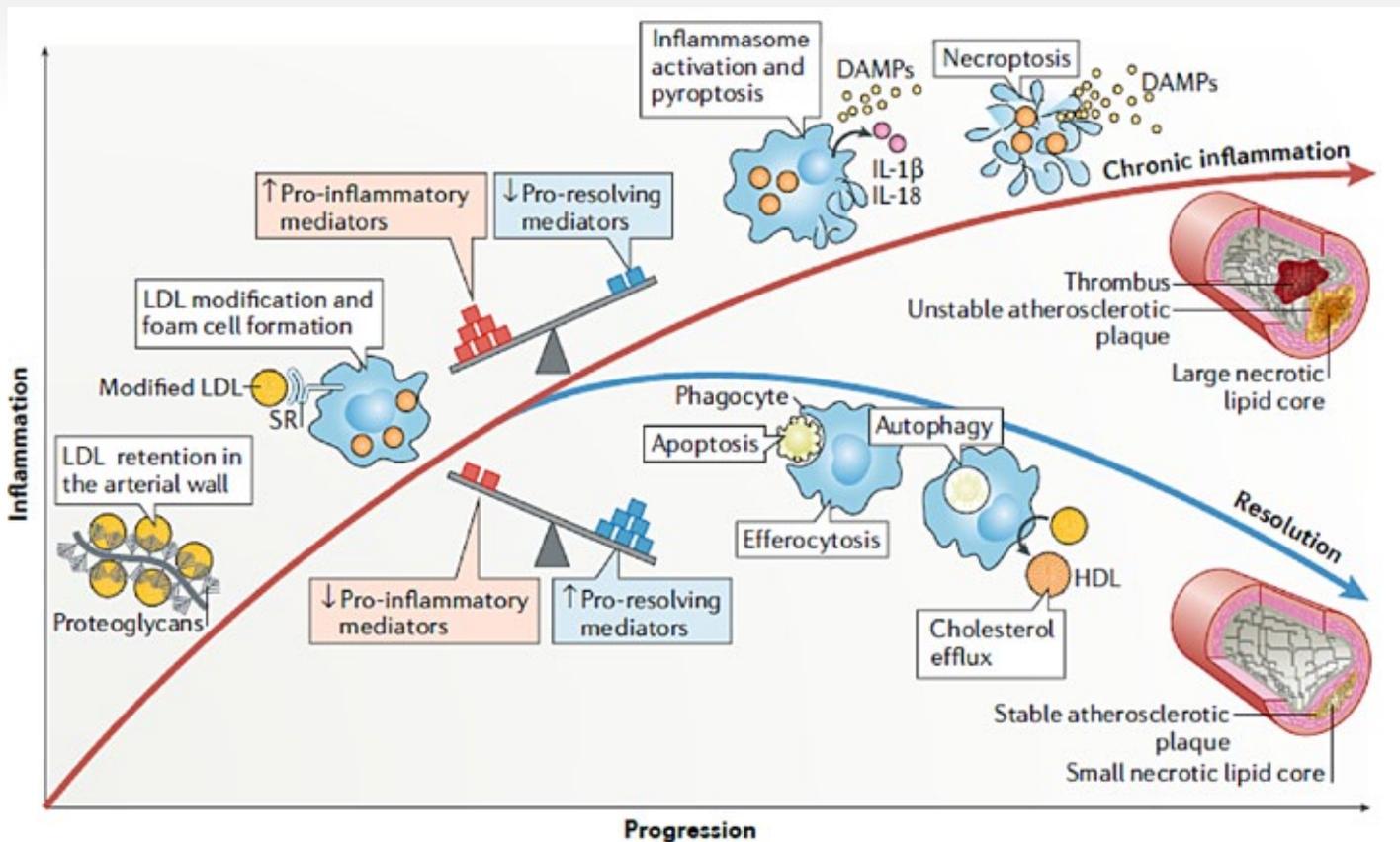


Figura. Modelo de activación del complemento en la regulación de la lesión vascular relacionada con la hipertensión y el daño al órgano diana. Primero, la activación en cascada del complemento está mediada por 3 vías, lo que lleva a la generación de fragmentos activos y factores reguladores. Luego, la función de las células efectoras (incluidas las células vasculares y las células inmunes) está regulada por factores del complemento a través de la interacción con los receptores del complemento (por ejemplo, C3aR [receptor C3a], C5aR [receptor C5a] y CR1). Por último, la disfunción de las células efectoras mediadas por el complemento está involucrada en la regulación de las complicaciones cardiovasculares relacionadas con la hipertensión, incluidas las lesiones vasculares, el daño renal y la remodelación cardíaca. Claves de color: naranja es un factor de complemento activo, el verde es un regulador negativo y el azul es la ruta del complemento. DAF indica el factor de aceleración de la descomposición; EMT, transición epitelial a mesenquimática; EndMT, transición endotelial a mesenquimática; MAC, complejo de ataque de membrana; y Treg, célula T reguladora.

Inflamación y aterosclerosis

Bäck M, Yurdagul Jr A, Tabas I, Öörni K and Kovanen PT **Inflammation and its resolution in atherosclerosis: mediators and therapeutic opportunities.** *Nature Cardiology* 2019 Published online 07 March 2019



Resolution versus chronic inflammation in atherosclerosis. The balance of pro-inflammatory and anti-inflammatory processes controls the resolution of the lipid-driven inflammation in atherosclerotic lesions. Retention of LDL particles by arterial wall proteoglycans and subsequent modification of the retained LDL induce inflammation in the arterial wall. Macrophages ingest the modified LDL particles via scavenger receptor (SR)-mediated endocytosis and become foam cells. If the balance between pro-inflammatory and pro-resolving mediators is tilted towards inflammation, the resolving mechanisms fail. Under these conditions, pyroptosis (mediated by inflammasome activation) or necroptosis can ensue. These pro-inflammatory forms of cell death further promote inflammation and generation of a large necrotic lipid core. These unstable atherosclerotic plaques might ultimately lead to plaque rupture and a local occluding arterial thrombus. Conversely, if the balance between the mediators is tilted towards pro-resolving mediators, apoptosis and autophagy-associated cell death and cholesterol efflux from the lesions are favoured, and efferocytosis of the dead cells can lead to resolution of inflammation. These processes promote the formation of a stable plaque with a small necrotic lipid core. DAMPs, damage-associated molecular patterns.

La aterosclerosis es una enfermedad inflamatoria impulsada por los lípidos de la íntima arterial en la que el equilibrio de los mecanismos proinflamatorios y de resolución de la inflamación dicta el resultado clínico final.

La infiltración de la íntima y la modificación de las lipoproteínas derivadas del plasma y su captación principalmente por los macrófagos, con la consiguiente formación de células espumosas llenas de lípidos, inician la formación de lesiones ateroscleróticas y la eliminación eferocítica deficiente de células apoptóticas y células espumosas sostiene la progresión de la lesión. La eferocitosis deficiente, como un signo de resolución inadecuada de la inflamación, conduce a la acumulación de macrófagos y células espumosas y a la formación de una lesión avanzada con un núcleo lipídico necrótico, lo que indica la vulnerabilidad de la placa.

La resolución de la inflamación está mediada por mediadores lipídicos de resolución especializada derivados de ácidos grasos omega-3 o ácido araquidónico y por proteínas relevantes y moléculas gaseosas de señalización. Uno de los principales efectos de los mediadores de resolución de la inflamación es la conversión fenotípica de macrófagos proinflamatorios en macrófagos que suprimen la inflamación y promueven la curación. En las lesiones ateroscleróticas avanzadas, la proporción entre mediadores de resolución especializados y lípidos proinflamatorios (en particular leucotrienos) es sorprendentemente baja, lo que proporciona una explicación molecular para las características de resolución de la inflamación deficiente de estas lesiones.

En esta revisión, los autores discuten los mecanismos de la formación de lesiones ateroscleróticas clínicamente peligrosas y

el potencial de la terapia mediadora para inhibir este proceso.

PUNTOS CLAVE

- Las lipoproteínas modificadas y los cristales de colesterol se acumulan en la íntima arterial e inducen la formación de células espumosas y la inflamación.
- La eferocitosis deficiente de las células espumosas apoptóticas conduce a la formación de núcleos necróticos.
- La eferocitosis deficiente es un signo de fracaso en la resolución de la inflamación.
- La resolución de la inflamación está mediada por mediadores lipídicos especializados, proteínas y gases de señalización.
- La mejora del equilibrio entre los procesos pro inflamatorios y de resolución permite la resolución de la inflamación.
- La terapia mediadora a favor de la resolución podría ser un enfoque novedoso para suprimir la formación de lesiones ateroscleróticas clínicamente peligrosas.

Control intensivo de PA en pacientes con ERC

Aggarwal R, Petrie B, Bala W, Chiu N. **Mortality Outcomes With Intensive Blood Pressure Targets in Chronic Kidney Disease Patients** A Pooled Individual Patient Data Analysis From Randomized Trials Originally published 15 Apr 2019 <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.119.12697> *Hypertension*. 2019;0

La hipertensión es altamente prevalente y mórbida en la población con enfermedad renal crónica (ERC), y los objetivos de presión arterial (PA) para esta población no están claros. El objetivo fue comparar los resultados de mortalidad por todas las causas con un control intensivo de la PA sistólica a <130 mm Hg en comparación con un estándar de <140 mm Hg.

Los datos de pacientes individuales de 4,983 con ERC e hipertensión se agruparon de 4 ensayos controlados aleatorizados multicéntricos: AASK (African American Study of Kidney Disease and Hypertension), ACCORD (Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes), MDRD (Modification of Diet in Renal Disease), and the SPRINT (Systolic Blood Pressure Intervention Trial). A los pacientes se les asignó un grupo de intervención aleatorizado: objetivo de PA estándar (n = 2,474) versus intensivo (n = 2,509). Los análisis adicionales incluyeron la exclusión de pacientes con una tasa de filtración glomerular ≥ 60 mL / min por 1.73 m² junto con aquellos sometidos a un control glucémico intensivo.

El resultado primario fue la mortalidad por todas las causas. La PA promedio obtenida fue de 125.0 mm Hg en el grupo intensivo y 136.9 mm Hg en el grupo estándar. En el análisis primario, la tasa de mortalidad por todas las causas tendió a mejorar los resultados con tratamiento intensivo, pero no fue estadísticamente significativa (HR: 0.87 [0.69 a 1.08]; P = 0.21). Murieron 173 de 2,474 pacientes (1.95% por año) en el grupo estándar y 153 de 2,509 pacientes (1.71% por año) en el grupo intensivo. Después de excluir a los pacientes con valores de tasa de filtración glomerular más altos y aquellos sometidos a control glucémico intensivo, hubo una disminución estadísticamente significativa en la tasa de mortalidad por todas las causas (HR: 0.79 [0.63–1.00]; P = 0.048).

En conclusión, un objetivo de PA intensivo de <130 mm Hg disminuye la mortalidad por todas las causas en comparación con un objetivo estándar de <140 mm Hg en pacientes con ERC en estadio 3 o mayor que no están recibiendo tratamiento glucémico intensivo.

Efectos de bajar la presión arterial en resultados clínicos en DM2: Estudio ADVANCE

Rahman F, McEvoy JW, Ohkuma T, Marre M, Hamet P, Harrap S, et al; ADVANCE Collaborative Group. **Effects of Blood Pressure Lowering on Clinical Outcomes According to Baseline Blood Pressure and Cardiovascular Risk in Patients With Type 2 Diabetes Mellitus.** *Hypertension*. 2019 Apr 29 [Epub ahead of print]. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.118.12414. PMID: 31030606



El objetivo de presión arterial óptima (PA) en pacientes con diabetes mellitus sigue siendo controvertido

PARA LLEVAR

En adultos con DM 2, el tratamiento intensivo de la PA con un régimen fijo de 2 medicamentos parece ofrecer beneficios.

POR QUÉ ESTO IMPORTA

Debido a la poca o ninguna representación de los pacientes con DM2 en los principales ensayos clínicos relacionados con la hipertensión (SPRINT, HOPE-3), el objetivo de PA óptimo en esta población ha sido difícil de alcanzar.

Los resultados de otros ensayos con este grupo de pacientes han sido mixtos.

Las guías han recomendado en gran medida "individualizar el enfoque".

RESULTADOS CLAVE

- El régimen de dosis fija de perindopril-indapamida mejor que el placebo para:
 - Reducción de la mortalidad: HR, 0.86 (IC 95%, 0.75-0.99); y
 - Tasas de eventos vasculares mayores: HR, 0.91 (IC 95%, 0.83-0.997).
- La consideración de PA baja basal (<120 / <70 mmHg), el riesgo de enfermedad cardiovascular aterosclerótica (ASCVD) a 10 años ($\geq 20\%$ o <20%) no mostró una influencia significativa.
- No hay hallazgos estadísticamente significativos de hipotensión, mareos que conducen a una interrupción permanente con una PA basal más baja o por un riesgo ASCVD a 10 años.

DISEÑO DEL ESTUDIO

Análisis post hoc de los datos del ensayo ADVANCE (Acción en Diabetes y Enfermedades Vasculares: Preterax y Diamicon Modified Release Control Controlled Evaluation); n = 10,948.

Financiamiento: NIH; Consejo Nacional de Salud e Investigación Médica de Australia; Servier.

LIMITACIONES

El riesgo de corte de ASCVD se estableció en 20%, pero las guías recomiendan la terapia farmacológica con un riesgo >10%; es posible que aquellos con un riesgo menor pueden no beneficiarse con tratamiento intensivo

En conclusión, los adultos con DM2 parecen beneficiarse de un tratamiento más intensivo para la PA, incluso a niveles de riesgo de PA y ECV que algunas guías no recomiendan actualmente para la intervención.

PA alcanzada y resultados cardiovasculares en pacientes con y sin DM

Böhm M, Schumacher H, Teo KK, Lonn EM, Mahfoud F, Mann JFE et al. **Cardiovascular outcomes and achieved blood pressure in patients with and without diabetes at high cardiovascular risk.** *European Heart Journal*, ehz149, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz149>

Los estudios han demostrado una relación no lineal entre la presión arterial sistólica (PAS) y la presión arterial diastólica (PAD) y los resultados, con un mayor riesgo observado tanto en los niveles de PA alta como baja. La hipótesis es que la asociación al riesgo de PA es diferente en individuos con y sin diabetes con alto riesgo cardiovascular.

Se identificaron pacientes con (N = 11,487) o sin diabetes (N = 19,450), de 30,937 pacientes, de 133 centros en 44 países con una mediana de seguimiento de 56 meses en los estudios ONTARGET / TRANSCEND. Los pacientes tenían antecedentes de ictus, infarto de miocardio (IM), enfermedad de las arterias periféricas o eran diabéticos de alto riesgo. Los pacientes en ONTARGET se asignaron al azar a ramipril 10 mg al día, telmisartán 80 mg al día o la combinación de ambos. Los pacientes en TRANSCEND eran intolerantes a los IECA y fueron aleatorizados a telmisartán 80 mg al día o placebo correspondiente. Analizaron la asociación de la media lograda en la PAS y la PAD con el resultado compuesto de muerte CV, IM, accidente cerebrovascular y hospitalización por insuficiencia cardíaca congestiva (ICC), los componentes del compuesto y la muerte por todas las causas.

En los pacientes con diabetes, las tasas de eventos fueron más altas en todo el espectro de PAS y PAD en comparación con aquellos sin diabetes (P <0.0001 para el resultado compuesto primario, P <0.01 para todos los demás criterios de valoración). La media obtenida en la prueba PAS ≥ 160 mmHg se asoció con un mayor riesgo para el resultado primario [diabetes / no diabetes: cociente de riesgo ajustado (HR) 2.31 (1.93–2.76) /1.66 (1.36–2.02) en comparación con los no diabéticos con PAS 120 a <140 mmHg], con hallazgos similares para todos los demás criterios de valoración en pacientes con diabetes, y para infarto de miocardio y accidente cerebrovascular en pacientes sin diabetes. En el ensayo PAS <120 mmHg se asoció con un mayor riesgo para el resultado combinado en pacientes con diabetes [HR 1.53 (1.27–1.85)], y para la muerte CV y la muerte por todas las causas en todos los pacientes. La PAD en el ensayo ≥ 90 mmHg se asoció con un mayor riesgo para el resultado primario [diabetes / sin diabetes: HR 2.32 (1.91–2.82) /1.61 (1.35–1.93) en comparación con los no diabéticos con PAD de 70 a <80 mmHg], con hallazgos similares para todos los demás puntos finales, pero no para las hospitalizaciones por ICC en pacientes sin diabetes. En el ensayo,

la PAD <70 mmHg se asoció con un mayor riesgo para el resultado combinado en todos los pacientes [diabetes / sin diabetes: HR 1.77 (1.51–2.06) /1.30 (1.16–1.46)], y también para todos los demás criterios de valoración excepto el accidente cerebrovascular.

Los autores concluyen, que los niveles altos de PA en el tratamiento (≥ 160 o ≥ 90 mmHg) se asocian con un mayor riesgo de resultados CV y muerte. También los niveles bajos (<120 o <70 mmHg) se asocian con un aumento de los resultados CV (excepto los accidentes cerebrovasculares) y la muerte. Los pacientes con diabetes tienen riesgos consistentemente más altos en todo el rango de PA, lo que indica que lograr los objetivos óptimos de PA es más impactante en este grupo. Estos datos favorecen las pautas que toman en cuenta los límites de la PA más bajos, en particular en la diabetes.

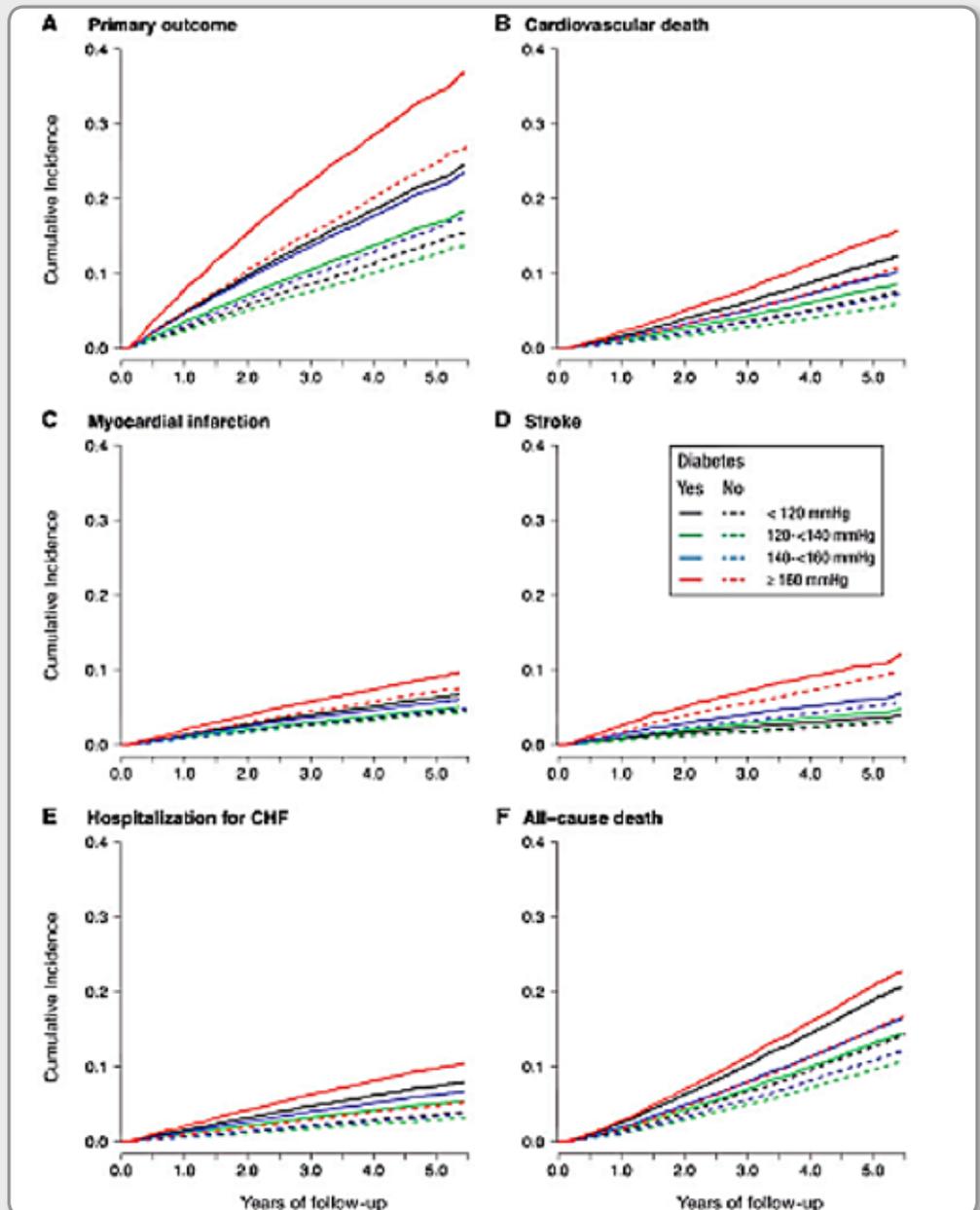
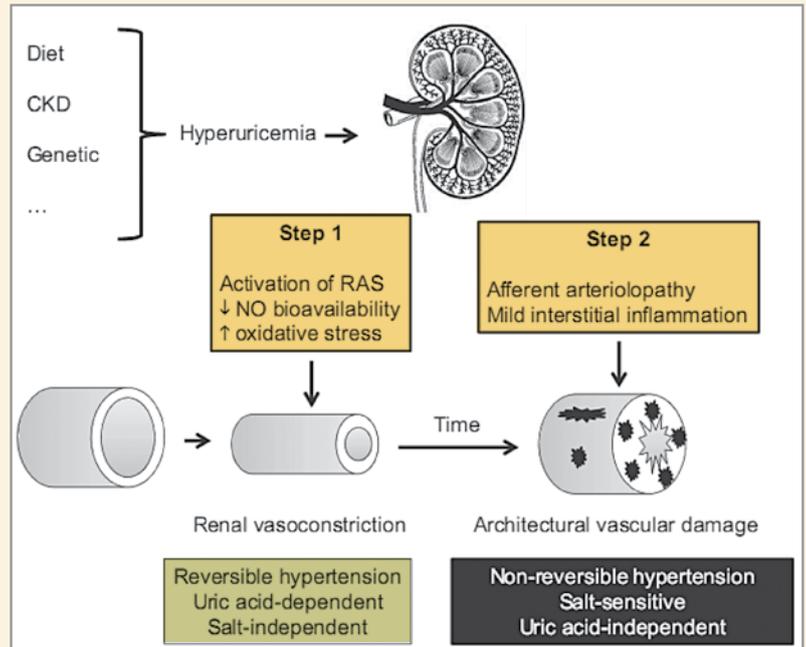


Figure 3 Cumulative incidence curves for the primary outcome (A), cardiovascular death (B), myocardial infarction (C), stroke (D), hospitalization for congestive heart failure (E), and all-cause death (F) according to mean achieved systolic blood pressure groups (<120 mmHg, 120 to <140 mmHg, 140 to <160 mmHg, and ≥ 160 mmHg). The primary outcome includes cardiovascular death, myocardial infarction, stroke, and hospitalization for heart failure. Solid lines depict diabetes and dotted lines no diabetes.

ÁCIDO ÚRICO e hipertensión arterial

De Becker B; Borghi, C; Burnier, M; van de Borne, P. **Uric acid and hypertension** a focused review and practical recommendations. *Journal of Hypertension*: May 2019 - Volume 37 - Issue 5 - p 878-883 doi: 10.1097/HJH.0000000000001980

Figura. Animal models suggest uric acid acts in two steps to induce hypertension. First, uric acid raises secretion of renin, reduces nitric oxide bioavailability and increases oxidative stress. This first step leads to renal vasoconstriction and a reversible uric acid-dependent and salt-independent hypertension. After several weeks of persistent elevated uric acid levels, architectural vascular damage occurs with afferent arteriopathy and mild interstitial inflammation. At this second stage, hypertension becomes salt-sensitive and does not respond to uric acid-lowering therapies. CKD, chronic kidney disease; NO, nitric oxide; RAS, renin – angiotensin system.



Los niveles de ácido úrico son más altos en los humanos que en otros mamíferos. Mejor conocido como un antioxidante extracelular, el ácido úrico también aumenta la sensibilidad a la sal, el almacenamiento de grasa y la lipogénesis. El estrés oxidativo relacionado con la xantina oxidasa también puede inducir disfunción endotelial y vasoconstricción renal. Las anomalías de la estructura renal contribuyen a la hipertensión independiente del ácido úrico y sensibilidad a la sal.

La hiperuricemia materna durante el embarazo y la hiperuricemia temprana en la vida también son factores de riesgo independientes para la hipertensión. El polimorfismo genético está potencialmente involucrado en la actividad de la xantina oxidoreductasa, pero son necesarios más estudios. La inhibición de la xantina oxidasa dismi-

nuye consistentemente la presión arterial en pacientes hipertensos más jóvenes, aunque de manera modesta. La hiperuricemia afecta a uno de cada cinco adultos como resultado de la dieta occidental, la resistencia a la insulina y la disfunción renal.

Esta revisión aboga por los cambios en el estilo de vida para mantener los niveles de ácido úrico dentro del rango normal en individuos jóvenes (pre) hipertensos o normotensos con antecedentes familiares de hipertensión, trastornos metabólicos u obesidad; Además, deben evitarse drogas antihipertensivas que aumentan los niveles de ácido úrico.

Distintas trayectorias del ácido úrico e hipertensión arterial

Ma H, Wang X, Guo X, Li X, Qi L, Li Y. **Distinct Uric Acid Trajectories Are Associated With Different Risks of Incident Hypertension in Middle-Aged Adults.** *Mayo Clin Proc.* 2019;94(4):611-619

El objetivo fue identificar trayectorias comunes de ácido úrico (AU) en adultos de mediana edad y examinar su asociación con el riesgo de hipertensión en una cohorte prospectiva que incluyó a 5,758 participantes que tenían entre 30 y 60 años de edad sin hipertensión hasta el 1 de junio de 2011. Como el predictor usaron modelos de mezcla latente para identificar las trayectorias de AU del 1 de junio de 2005 al 1 de junio de 2011. Se utilizó como resultado la incidencia de hipertensión desde el 1 de junio de 2011 hasta el 1 de junio de 2017.

Detectaron 5 grupos distintos de trayectoria de AU en hombres y mujeres: bajo estable (para mujeres, n = 720 [24.6%]; para hombres, n = 732 [25.9%]), bajo aumento (para mujeres, n = 599 [20.4%]; para hombres, n = 696 [24.6%]), aumento moderado (para mujeres, n = 660 [22.5%]; para hombres, n = 634 [22.4%]), alto decreciente (para mujeres, n = 314 [10.7%]; para hombres, n = 227 [8.0%]) y alto estable (para mujeres, n = 638, 21.8%; para hombres, n = 538, 19.0%).

Observaron que 284 mujeres desarrollaron hipertensión durante un seguimiento medio de 5,9 años (rango, 0,8-6,2 años) y 674 hombres desarrollaron hipertensión durante un seguimiento (medio) de

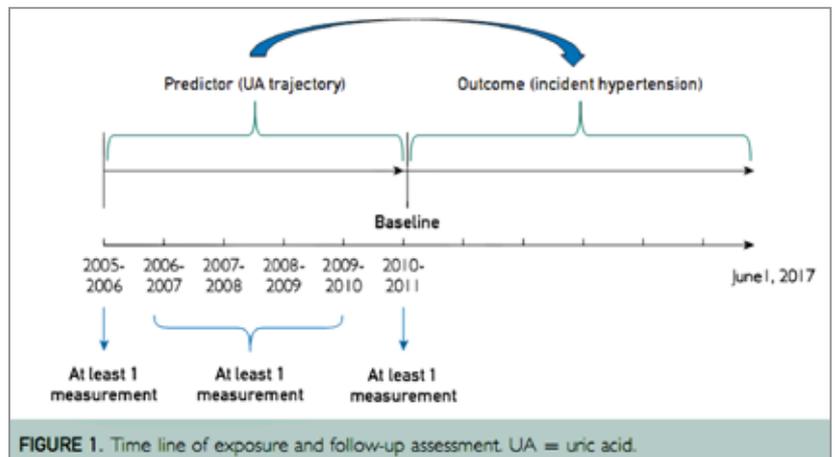


FIGURE 1. Time line of exposure and follow-up assessment. UA = uric acid.

5,9 años (rango, 0,7-6,2 años). En comparación con el grupo estable bajo, el grupo de aumento moderado tuvo el riesgo más alto, con razón de riesgo ajustada (HR) de 2.48 (IC 95%, 1.64-3.74) en mujeres y 1.84 (IC 95%, 1.43-2.35) en hombres. seguido del grupo alto estable, con HR ajustada de 1.97 (IC 95%, 1.29-3.01) en mujeres y 1.45 (IC 95%, 1.15-1.88) en hombres. En particular, el grupo de bajo aumento con AU en el rango normal también mostró un riesgo aumentado, con HR ajustados de 1.83 (IC 95%, 1.20-2.79) en mujeres y 1.42 (IC 95%, 1.10-1.83) en hombres. El grupo de alta disminución no mostró un riesgo sustancialmente mayor. Estas asociaciones observadas entre las trayectorias de la AU y la hipertensión fueron independientes del cambio de peso.

En conclusión, los resultados sugieren que distintas trayectorias de la AU se asocian de manera diferente con el riesgo de hipertensión en adultos de mediana edad.

La IMNM - un efecto secundario de estatina poco común

Villa L, Llerario A, Calloni S, Peverelli L, Matinato C, De liso F, et al. **Immune-mediated necrotizing myopathy due to statins exposure.** *Acta Myol.* 2018 Dec; 37(4): 257-262. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=30944904>

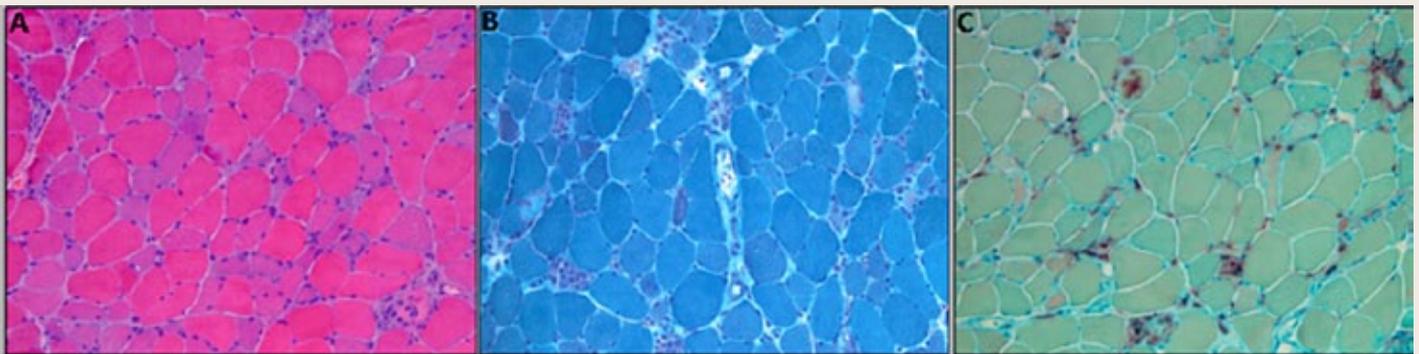


Figura. Histological findings with hematoxylin-eosin staining (A) and Gomori trichrome (B) and histochemical findings with acid phosphatase (C) revealing necrotic muscle fibers without any cellular infiltrates. Immunohistochemical evidence of HLA autoantibodies positivity present only in necrotic fibers

La miopatía necrotizante autoinmune inducida por estatinas (IMNM) es un trastorno autoinmune inducido por anticuerpos anti-3-hidroxi-3-metilglutaril-coenzima-A reductasa (anti-HMGCR).

Una complicación rara pero grave en pacientes que usan estatinas es esta IMNM, con una incidencia estimada de 2-3 por 100,000 pacientes. Esta revisión compacta de casos pretende familiarizar a los especialistas en lípidos con los síntomas y las características de diagnóstico, así como con las opciones terapéuticas. Esta revisión se basó en un análisis retrospectivo de 5 casos con un promedio de seguimiento de 2-3 años.

Los síntomas comunes compartidos por todos los pacientes fueron debilidad muscular proximal que persistió después del cese de las estatinas. Las biopsias musculares mostraron miopatía necrotizante pero ausencia de infiltrados inflamatorios. La RM confirmó la presencia de edema, así como la inflamación del tejido subcutáneo y la fascia muscular de los brazos y pier-

nas, además de los reemplazos de los músculos grasos. Los anticuerpos HMGCR fueron positivos, la RM y las biopsias son fundamentales para el diagnóstico de IMNM. Estas características diagnósticas distinguen al IMNM de la miopatía tóxica más común

Todos los pacientes fueron tratados con tratamientos inmunomoduladores combinados, inicialmente con esteroides intravenosos, seguidos de una terapia de esteroides orales en dosis altas y fármacos inmunosupresores adicionales. Todos los pacientes lograron remisión clínica, atribuidos a estos regímenes.

Con un estimado de 200 millones de usuarios de estatinas en todo el mundo, hay entre 4,000 y 6,000 pacientes propensos a desarrollar estos eventos adversos graves. El conocimiento de estas características distintivas aumentará las probabilidades de un diagnóstico oportuno y mejorará las posibilidades de remisión completa utilizando un enfoque terapéutico inmunosupresor combinado.

Estatinas e IMNM

Essers D, Schäublin M, Kullak-Ublick GA, Weiler S. **Statin-associated immune-mediated necrotizing myopathy: a retrospective analysis of individual case safety reports from Vigibase.** *Eur J Clin Pharmacol.* 2019 Mar;75(3):409-416. doi: 10.1007/s00228-018-2589-z. Epub 2018 Nov 15.

Las estatinas representan un tratamiento eficaz para la hiperlipidemia. La miopatía necrotizante inmunomediada (IMNM, por sus siglas en inglés), una forma de miopatía con estatinas, se ha descrito recientemente y se caracteriza por un aumento de la creatina quinasa, la presencia de anticuerpos contra la HMG-CoA y ninguna mejoría después de la suspensión del fármaco, incluso con tratamiento inmunosupresor. La información sobre IMNM proviene principalmente de informes de casos y pequeñas series de casos. Por lo tanto, todos los casos informados de IMNM en Vigibase, la base de datos global de la OMS de informes de casos individuales (ICSR), incluidos los patrones de informe subyacentes, se analizaron para caracterizar más detalladamente esta reacción adversa al medicamento.

Hasta 17 de octubre de 2016, se informaron 101 ICSR de IMNM. Aproximadamente dos ter-

cios de los casos fueron del año 2016. Un poco más varones que mujeres se vieron afectados (52 [57%] varones frente a 39 [42%] mujeres). La media de edad del paciente fue de 68 años (rango 16 - 87 años). Noventa y un casos (99%) fueron clasificados como graves. La mediana de tiempo de latencia fue de 26 meses (rango 1 - 288 meses). El valor medio de la creatina quinasa fue de 6,860 U / L (rango 576 - 35,000 U / L). En total, ocho pacientes (9%) se habían recuperado de la IMNM. La atorvastatina fue la estatina más frecuente en el 80% de los casos.

En conclusión, el número de informes de IMNM ha aumentado en los últimos años. El IMNM asociado con el tratamiento con estatinas parece ocurrir en todo el mundo. La mayoría de los casos de IMNM se notificaron con atorvastatina. No se identificó ninguna dosis-dependencia en la patogénesis por IMNM asociada a estatinas.

Insuficiencia cardíaca: las estatinas no mejoran la sobrevida después de un año

Al-Gobari M, Agrinier N, Soudant M, Burnand B, Thilly N. **Effects of Statins to Reduce All-Cause Mortality in Heart Failure Patients: Findings from the EPICAL2 Cohort Study.** *Am J Cardiovasc Drugs.* 2019 Apr 10 [Epub ahead of print]. doi: 10.1007/s40256-019-00346-4. PMID: 30972619

La adición de estatinas a la atención estándar en pacientes con insuficiencia cardíaca (IC) sigue siendo controvertida en la práctica clínica. Los ensayos clínicos a gran escala no mostraron beneficios de mortalidad, pero la realidad la incertidumbre persiste.

PARA LLEVAR

En pacientes con IC no estratificada por fracción de eyección, la prescripción de estatinas no se asoció con el beneficio de supervivencia después de 1 año en el ensayo EPICAL2.

POR QUÉ ESTO IMPORTA

Los pacientes con IC se excluyeron en gran medida de la mayoría de los ensayos con estatinas, y los resultados de los estudios observacionales han sido mixtos.

RESULTADOS CLAVE

- Mortalidad: 21% en el grupo tratado versus 31% en el control.

- Los análisis ajustados no mostraron diferencias significativas ($P = .317$).

- La mortalidad por todas las causas no mejoró con el tratamiento con estatinas ($p = .083$ y $.34$ para 2 enfoques analíticos).

- El modelo de riesgos proporcionales de Cox no mostró una disminución del riesgo con las estatinas: HR, 0.85 (IC del 95%, 0.66-1.11).

- Los efectos de las estatinas no variaron con la fracción de eyección.

- Hallazgo inusual: para los pacientes con información de fracción de eyección desconocida / perdida, las estatinas se asociaron con una reducción significativa del riesgo de mortalidad: OR, 0.48 (IC 95%, 0.25-0.90).

DISEÑO DEL ESTUDIO

Datos del estudio de cohorte Epidémiologie et Pronostic de l'Insuffisance Cardiaque Ai-

gué en Lorraine (EPICAL2); 2,032 pacientes con IC en 21 hospitales franceses, octubre 2011-2012.

Financiamiento: National Hospital Program of Clinical Research, French Ministry of Health

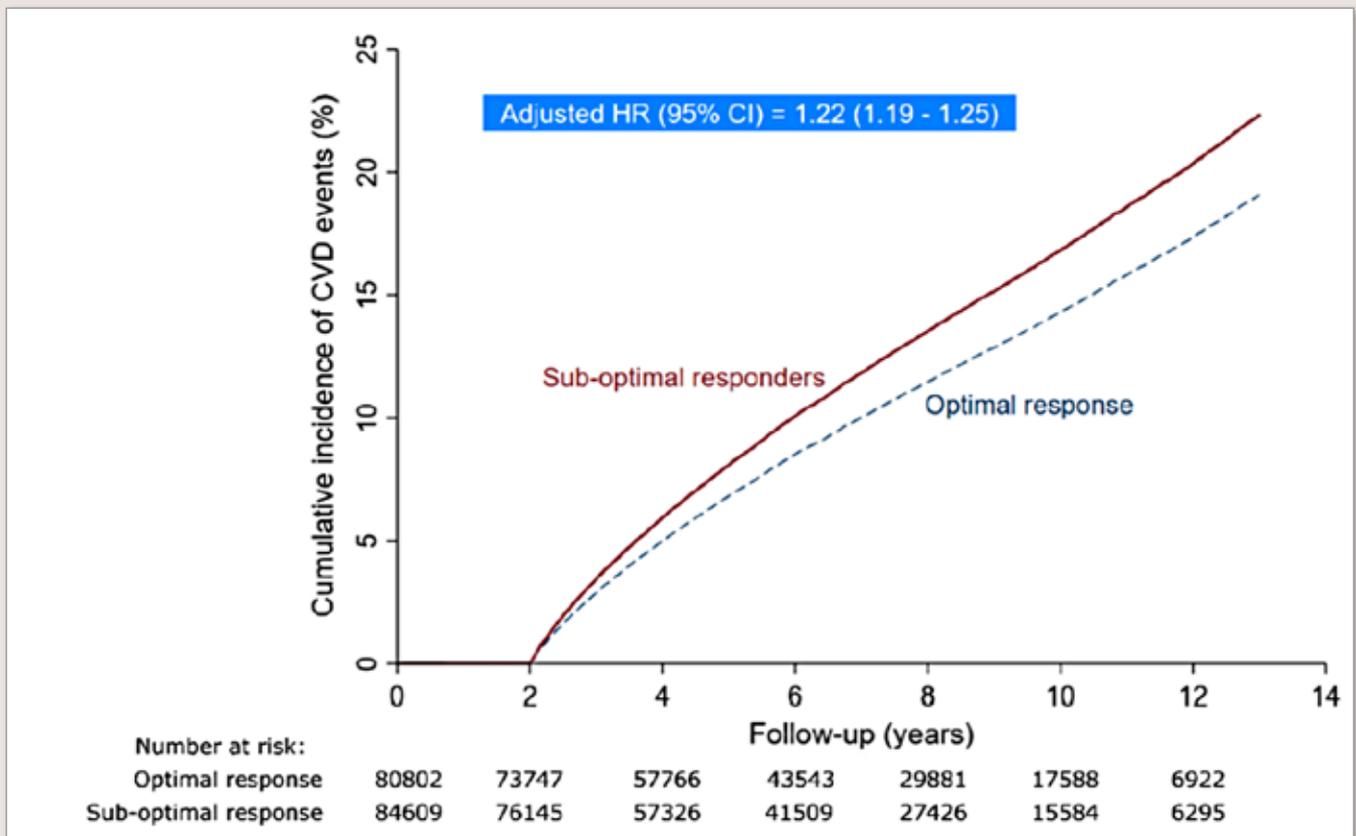
LIMITACIONES

No se realizan mediciones de colesterol.

En conclusión, en pacientes con IC (y fracción de eyección reducida o preservada), la prescripción de estatinas no pareció asociarse con una mejor supervivencia después de 1 año de seguimiento en la cohorte del EPICAL2. No se puede excluir que una subpoblación de pacientes con IC puede tener algunos beneficios en comparación con toda la población con IC o que puede haber una falta de poder para mostrar dicho efecto.

Estatinas: la mitad de los pacientes no alcanzan los objetivos LDL

Akya RK, Kai J, Qureshi N, Iyen B, Weng SF. **Sub-optimal cholesterol response to initiation of statins and future risk of cardiovascular disease.** *Heart.* 2019 Apr 15 [Epub ahead of print]. doi: 10.1136/heartjnl-2018-314253.



The cumulative incidence curve demonstrated that patients with a sub-optimal LDL-C response to statin therapy were associated with a higher risk of CVD events than patients with an optimal response during the follow-up period, with an adjusted HR of 1.22 (95% CI 1.19 to 1.25). Adjusted for age and baseline LDL-cholesterol level. CVD, cardiovascular disease; HR, hazard ratio; LDL-C, low-density lipoprotein cholesterol.

Evaluar la respuesta de las lipoproteínas de baja densidad (C-LDL) en pacientes después del inicio de las estatinas y el riesgo futuro de enfermedad cardiovascular (ECV).

PARA LLEVAR

El inicio de las estatinas para la prevención primaria no conduce a niveles óptimos de C-LDL en aproximadamente 1 de cada 2 pacientes a los 2 años.

POR QUÉ ESTO IMPORTA

Los pacientes muestran respuestas variables a las estatinas, y este estudio del mundo real en la población general sugiere la necesidad de un manejo más personalizado.

RESULTADOS CLAVE

- El 51.2% de los pacientes no habían alcanzado los objetivos óptimos de C-LDL a los 2 años.
- La tasa de enfermedades cardiovasculares (ECV) fue de 22.6 por 1000 personas / año entre los que respondieron por debajo del nivel óptimo, en comparación con 19.7 por cada 1000 personas-años entre los respondedores óptimos (P <.001).
- Versus los respondedores óptimos, aquellos con respuestas subóptimas tuvieron un riesgo mayor de incidencia de ECV (HR ajustadas; IC del 95%):
 - 1.17 (95% CI, 1.13-1.20; ajustado por edad), y
 - 1.22 (IC 95%, 1.19-1.25; ajustado para el basal de C- LDL).
- Los riesgos entre los que respondieron por debajo de lo óptimo también aumentaron por muerte relacionada con ECV, enfermedad vascular periférica y enfermedad arterial coronaria.

DISEÑO DEL ESTUDIO

Gran estudio prospectivo de cohorte con 165,411 pacientes (edad media, 62.4 años; 48,6% mujeres) en atención primaria, datos de

UK Clinical Practice Research Datalink.

No hay ECV al inicio de la estatina.

Subóptimo a los 2 años (n = 84,609): <40% de disminución en el C-LDL basal en 24 meses.

Financiación: Universidad de Nottingham.

LIMITACIONES

Posible confusión residual.

La falta de adherencia no se tomó en cuenta, pero los hallazgos son una experiencia real según los autores

En conclusión, en la población general iniciada con el tratamiento con estatinas la reducción óptima de C-LDL no se alcanzó en 2 años en más de la mitad de los pacientes, y estos experimentarán un riesgo significativamente mayor de ECV futuros.

MENSAJES CLAVE

¿Qué se sabe ya sobre este tema?

Las estatinas, la clase de medicamentos más recetados, están asociadas con variaciones en la respuesta al colesterol.

¿Qué podría agregar este estudio?

Este estudio proporciona «evidencia del mundo real» de que el 50% de los pacientes que comenzaron a tomar estatinas no obtienen el beneficio terapéutico deseado, lo que aumenta significativamente el riesgo de futuras enfermedades cardiovasculares.

¿Cómo podría impactar esto en la práctica clínica?

Estos hallazgos contribuyen al debate sobre la efectividad de la terapia con estatinas y resaltan la necesidad de una medicina personalizada en el manejo de los lípidos para los pacientes.

Atorplus

Atorvastatina 10 mg. + Fenofibrato 160 mg.

Tratamiento integral de la Dislipidemia aterogénica



Qué tan bajo para ir con las terapias para bajar los lípidos?

Cardoso R, Blumenthal RS, Kopecky S, Lopez-Jimenez F, Martin SS, How Low to Go With Lipid-Lowering Therapies in a Cost-effective and Prudent Manner *Mayo Clin Proc.* 2019;94(4):660-669

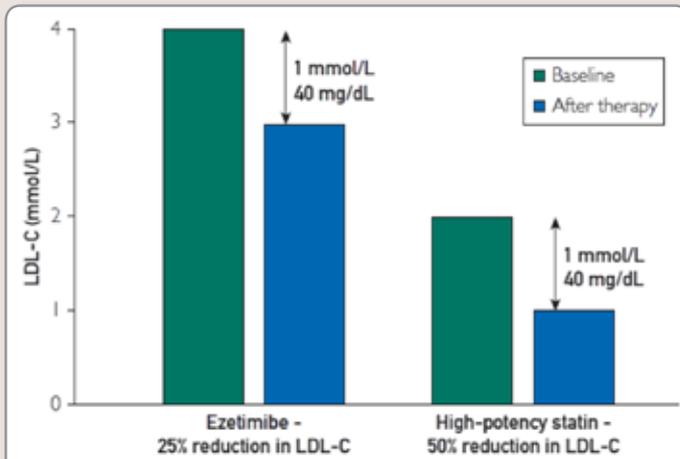


FIGURE 1. The reduction in low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C) with lipid-lowering agents depends on baseline LDL-C level and the potency of therapy. A similar reduction in LDL-C of 40 mg/dL (1 mmol/L) can be achieved with ezetimibe if the baseline LDL-C level is 160 mg/dL (4 mmol/L) or with a high-potency statin if baseline LDL-C is 80 mg/dL (2 mmol/L).

La guía de 2013 del Colegio Americano de Cardiología / Asociación Americana del Corazón sobre el tratamiento del colesterol en la sangre fue un documento histórico que guía a los profesionales de la salud de todo el mundo sobre cómo administrar terapias para reducir los lípidos.

Esas guías se centraron principalmente en los grupos de beneficios de la terapia con estatinas. El comité de redacción encontró evidencia insuficiente para las metas específicas del tratamiento C-LDL. Ha habido muchas actualizaciones importantes en la literatura sobre lípidos desde la publicación de ese documento. Lo más importante es

garantizados en la prevención primaria y / o secundaria, y si es así, qué tan bajos deben ser esos objetivos. Para responder a estas preguntas, deben abordarse los costos y la seguridad de tales terapias, así como la seguridad de niveles muy bajos de C-LDL.

Esta revisión analiza la relación entre la reducción de C-LDL y la reducción del riesgo cardiovascular, la eficacia, la seguridad y la rentabilidad de las terapias hipolipemiantes de alta intensidad y las recomendaciones de las guías de lípidos más recientes.

PUNTOS DESTACADOS

- Los datos de ensayos clínicos y epidemio-

que los ensayos clínicos han proporcionado evidencia definitiva del papel fundamental de C-LDL en la aterogénesis y la mejora en los resultados clínicos mediante la reducción agresiva de C-LDL. La ezetimiba, el evolocumab y el alirocumab dieron como resultado reducciones sustanciales en los principales resultados cardiovasculares adversos.

Estos datos fomentan una discusión sobre si los objetivos de C-LDL están ga-

lógicos han demostrado consistentemente una asociación lineal entre los niveles de C-LDL y el riesgo cardiovascular (CV).

- Cada reducción de C-LDL en 38.6 mg / dL (para convertir a mmol / L, multiplicar por 0.0259) se asocia con una reducción relativa de aproximadamente 20% a 25% en el riesgo CV global en pacientes tratados con estatinas, ezetimiba o iPCSK9.
- La reducción absoluta en el riesgo de CV con terapias de reducción de lípidos se determina por el nivel de C-LDL inicial, la potencia y la dosis del agente hipolipemiente, y en particular el riesgo de CV basal.
- En los últimos años, los ensayos aleatorios de ezetimiba y de iPCSK9 encontraron una reducción en el riesgo CV al bajar el C-LDL por debajo de los niveles considerados "aceptables" (por ejemplo, 70 mg / dL), con resultados de seguridad tranquilizadores. Estos datos apoyan el uso de estrategias más agresivas para reducir los lípidos, particularmente en pacientes con alto riesgo de CV o en aquellos con niveles de C-LDL sustancialmente elevados.
- Para reducir los riesgos CV de los pacientes de una manera consciente de los costos, los profesionales de la salud deben (1) abogar por la implementación agresiva de cambios en el estilo de vida saludable, (2) recomendar el tratamiento con estatinas de máxima tolerancia para todos los pacientes que cumplan con las indicaciones, y (3) reserve los nuevos agentes hipolipemiantes para los pacientes de mayor riesgo con niveles de C-LDL persistentemente elevados.

La atorvastatina tiene un efecto beneficioso que depende de la dosis sobre la función renal y los resultados cardiovasculares asociados

Vogt L, Bangalore S, Fayyad R, Melamed S, Hovingh GK, DeMicco DA, et al. Atorvastatin Has a Dose-Dependent Beneficial Effect on Kidney Function and Associated Cardiovascular Outcomes: Post Hoc Analysis of 6 Double-Blind Randomized Controlled Trials. Originally published 7 May 2019 <https://doi.org/10.1161/JAHA.118.010827> *Journal of the American Heart Association.* 2019;8

La función renal disminuye durante la vida, y esta disminución es un poderoso predictor de los resultados renales y cardiovasculares. Las estatinas reducen el riesgo cardiovascular, que puede relacionarse con efectos beneficiosos sobre la función renal. Los investigadores estudiaron si la atorvastatina influye en la disminución de la función renal y evaluaron la asociación entre las pendientes individuales de la función renal y el resultado cardiovascular.

Los datos se obtuvieron de 6 ensayos grandes de resultados cardiovasculares de atorvastatina realizados en pacientes no seleccionados por tener enfermedad renal. En 30,621 pacientes se analizaron las pendientes de los recíprocos de creatinina sérica que representan las medidas del cambio de la función renal ([mg/dL]⁻¹/año). Según los brazos de tratamiento, los pacientes se clasificaron en 3 grupos: placebo (n=10,057), atorvastatina 10 mg al día (n=12,763) y 80 mg al día (n=7,801). Para evaluar las pen-

dientes, se realizaron análisis de modelos mixtos para cada tratamiento por separado, incluido el tiempo en años y el ajuste para el estudio. Estas pendientes mostraron una mejora lineal con el tiempo en los 3 grupos. Las estimaciones de pendiente para los pacientes aleatorizados a placebo o atorvastatina 10 mg y 80 mg fueron 0.009 (0.0008), 0.011(0.0006) y 0.014 (0.0006) (mg/dL)⁻¹/año, respectivamente. Una comparación directa de atorvastatina 10 y 80 mg basada en los datos del estudio (TNT [Treating to

New Targets]; n = 10,001) mostró una diferencia estadísticamente significativa en la pendiente entre las 2 dosis (P = 0.0009). A partir de un modelo de riesgos proporcionales de Cox que utiliza la pendiente como predictor, se encontró una asociación negativa significativa (P <0.0001) entre la función renal y los resultados cardiovasculares.

En conclusión, en pacientes con riesgo o con enfermedad cardiovascular, la atorvastatina mejoró la función renal con el tiempo de una manera dependiente de la dosis. En los 3 grupos de tratamiento, la mejoría de la función renal se asoció fuertemente con un menor riesgo cardiovascular.

LLEVAR COMO MENSAJE

- La función renal predice los resultados renales y cardiovasculares, y es posible que las estatinas puedan beneficiar la función renal porque disminuyen el riesgo cardiovascular. Este análisis post hoc de los datos de seis ensayos examinó los resultados en pacientes tratados con atorvastatina 10 mg al día, atorvastatina 80 mg al día o un placebo. Los tres grupos mostraron una mejoría en las pendientes de los recíprocos de creatina sérica que representan medidas del cambio de la función renal. Un análisis de los datos de un estudio encontró diferencias estadísticamente significativas en la pendiente entre los dos grupos de tratamiento con atorvastatina. Un modelo de riesgos proporcionales de Cox que utiliza la pendiente como predictor mostró una asociación negativa significativa entre la función renal y los resultados cardiovasculares.
- Este análisis sugiere que la atorvastatina es beneficiosa para la función renal y reduce el riesgo cardiovascular. Además,

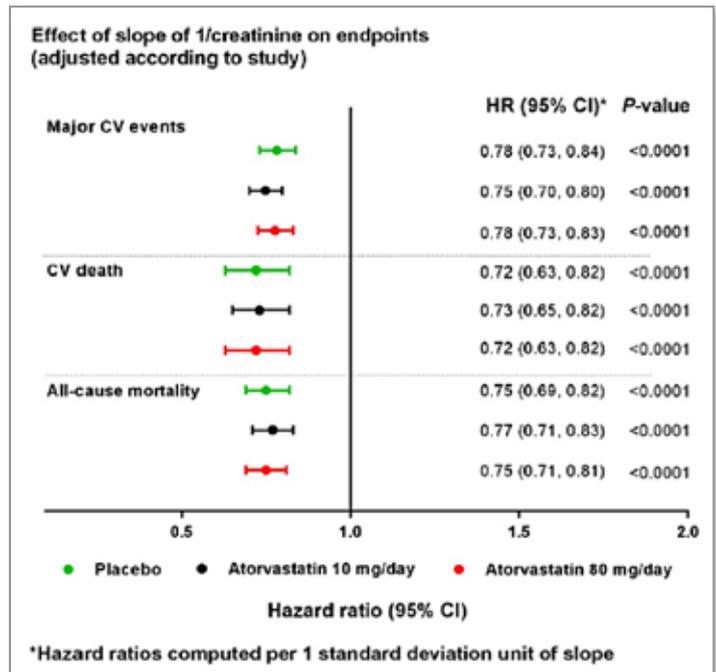


Figure 2. Effect of kidney function slope on cardiovascular (CV) outcomes and all-cause mortality (unadjusted analysis). HR indicates hazard ratio

independientemente del tratamiento, los pacientes con mayor mejoría de la función renal tenían un menor riesgo cardiovascular.

Recomendaciones latinoamericanas para el manejo de la hipertensión arterial en adultos (RELAHTA 2)

Sabio R, Valdez P, Abuabara Turbay Y, Andrade Belgeri RE, Arbo Oze de MorvilGA, Arias C et al. Rev. virtual Soc. Parag. Med. Int. marzo 2019; 6 (1):86-123. Doi:10.18004/rvspmi/2312-3893/2019.06(01)86-123

Presentan la segunda parte de las recomendaciones latinoamericanas para el manejo de la Hipertensión Arterial (HTA) en adultos. En una primera fase se han descrito los aspectos más relevantes de la epidemiología, aspectos fisiopatológicos, cómo hacer diagnóstico, pautas terapéuticas, urgencias y emergencias hipertensivas, poblaciones especiales, hipertensión refractaria y la aplicación de las guías en la vida real.

CLASIFICACION	PAS mmHg	PAD mmHg
NORMAL	< 130	< 85
LIMITROFE	130-139	85-89
HTA GRADO 1	140-159	90-99
HTA GRADO 2	160-179	100-109
HTA GRADO 3	≥ 180	≥ 110
HTA SISTOLICA AISLADA	≥140	< 90

En esta segunda parte, emiten recomendaciones respondiendo a preguntas específicas para prevención primaria, secundaria, terciaria y cuaternaria. En general pocas recomendaciones al respecto del manejo de la hipertensión arterial surgen desde la clínica médica/ medicina interna, a pesar de dos situaciones: la mayoría de los pacientes con hipertensión arterial son evaluados y manejados por los clínicos, y la clínica médica es la especialidad que permite la mirada holística e integrada de los problemas de salud del adulto, permitiendo agregar el enfoque biográfico al biológico,

comprender e interpretar no solo el problema de salud sino sus causas y consecuencias (que muchas veces suelen corresponder a diferentes parénquimas, lo cual en el modelo fragmentado haría que el paciente se pierda en distintas especialidades).

El bajo porcentaje de pacientes hipertensos controlados obliga a todos los profesionales involucrados en el manejo de los mismos a optimizar recursos y detectar problemas

que se asocien a un control deficitario como la sub utilización del tratamiento farmacológico, baja tasa de pacientes tratados con estrategia combinada (la mayoría de los pacientes actualmente recibe monoterapia), falta de prescripción adecuada de los cambios en el estilo de vida, baja adherencia terapéutica e inercia clínica.

En la presente publicación se presentan recomendaciones efectuadas por especialistas en clínica médica / medicina interna para el manejo de la hipertensión arterial en adultos, respondiendo preguntas de prevención primaria, secundaria, terciaria, y cuaternaria.

ARIC: la hipertensión asociada a mayor riesgo de ERC tardía

Yu Z, Rebholz CM, Wong E, Chen Y, Matsushita K, Coresh J, Grams ME. Association Between Hypertension and Kidney Function Decline: The Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. *Am J Kidney Dis*. 2019 Apr 25 [Epub ahead of print]. doi: 10.1053/j.ajkd.2019.02.015. PMID: 31031087

La relación entre la hipertensión, el uso de medicamentos antihipertensivos y el cambio en la tasa de filtración glomerular (GFR) a lo largo del tiempo entre individuos con GFR preservada requiere investigación.

PARA LLEVAR

La PA basal alta en la mediana edad se asocia con un descenso más rápido de la función renal y un mayor riesgo a 30 años de enfermedad renal crónica (ERC).

POR QUÉ ESTO IMPORTA

Los afroamericanos tenían una probabilidad similar de ERC en etapa temprana pero mayor probabilidad de enfermedad en etapa tardía que los blancos.

DISEÑO DEL ESTUDIO

El ARIC (Atherosclerosis Risk in Communities) estudio de 30 años con 14,854 individuos de mediana edad de 45 a 64 años

(74.1% blancos, 25.9% afroamericanos).
Financiamiento: NIH.

RESULTADOS CLAVE

- Línea de base: proporción con hipertensión en estadio I (HTA) (blancos, 13.2%, afroamericanos, 15.8%), HTA en estadio II sin medicación (7.3%, 14.9%), HTA en estadio II con medicación (19.4%, 39.9%).
- Disminución de la tasa de filtración glomerular anual (eGFR, en mL / minuto / 1.73 m²):
 - PA elevada: blancos, -0.11; Los afroamericanos, -0.21,
 - Etapa I HTA: blancos, -0.15; Los afroamericanos, -0.16,
 - Etapa II HTA sin medicación: blancos, -0.36; Afroamericanos, -0.50, y
 - Etapa II HTA con medicación: blancos, -0.17; Los afroamericanos, -0.16.
- La probabilidad pronosticada a 30 años de estadio IIIa + ERC fue similar para los

blancos y los afroamericanos con PA normal (54.4%, 55.4%), BP elevada (61.6%, 62.8%), nivel I HTA (64.7%, 60.9%), HTA en estadio II (sin medicación: 78.1%, 76.1%; medicación: 70.9%, 66.6%).

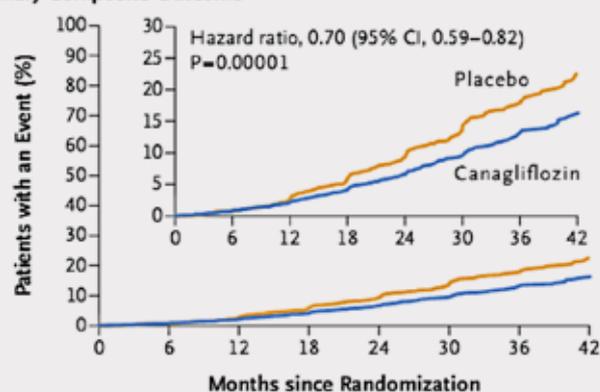
- La probabilidad a 30 años de enfermedad renal crónica en estadio IV + fue mayor entre los afroamericanos con PA normal (22.3% frente a blancos, 7.0%), PA elevada (26.0% vs 9.0%), nivel I HTA (25.4% vs 10.1%), no medicados HTA en estadio II (32.5% frente a 15.8%) y HTA en estadio II medicado (27.5% frente a 12.4%).

En conclusión, en comparación con la presión normal, el estado basal de la hipertensión se asoció con una disminución más rápida de la función renal durante los 30 años de seguimiento en una cohorte de población general. Esta diferencia fue atenuada entre las personas que usaban medicamentos antihipertensivos.

ENFERMEDAD RENAL DIABÉTICA: Canagliflozina reduce el riesgo de insuficiencia renal y muerte

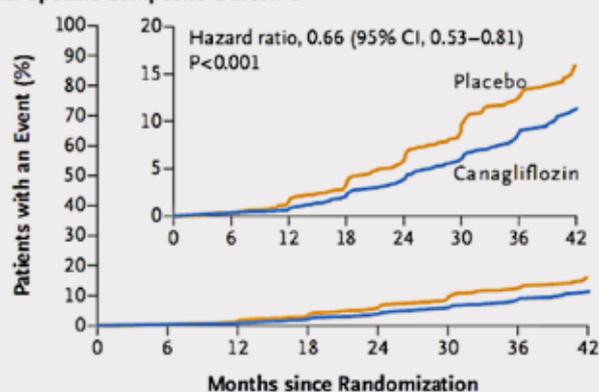
Perkovic V, Jardine MJ, Neal B, Bompoint S, Heerspink HJL, Charytan DM, et al; for the CREDENCE Trial Investigators. Canagliflozin and Renal Outcomes in Type 2 Diabetes and Nephropathy. *N Engl J Med*. 2019 Apr 14 [Epub ahead of print]. doi: 10.1056/NEJMoa1811744.

A Primary Composite Outcome



No. at Risk								
Placebo	2199	2178	2132	2047	1725	1129	621	170
Canagliflozin	2202	2181	2145	2081	1786	1211	646	196

B Renal-Specific Composite Outcome



No. at Risk								
Placebo	2199	2178	2131	2046	1724	1129	621	170
Canagliflozin	2202	2181	2144	2080	1786	1211	646	196

El panel A muestra el resultado primario compuesto de la enfermedad renal terminal, la duplicación del nivel de creatinina en suero o la muerte renal o cardiovascular en el grupo de canagliflozina y el grupo de placebo. El panel B muestra el resultado compuesto específico renal de la enfermedad renal en etapa terminal, la duplicación del nivel de creatinina en suero o la muerte renal.

La diabetes mellitus tipo 2 (DM2) es la causa principal de insuficiencia renal en todo el mundo, pero hay pocos tratamientos efectivos a largo plazo disponibles. En los ensayos cardiovasculares de inhibidores del cotransportador sodio-glucosa 2 (SGLT2), los resultados exploratorios han sugerido que dichos fármacos pueden mejorar los resultados renales en pacientes con DM2.

PARA LLEVAR

La canagliflozina produjo un beneficio significativo en el ensayo CREDENCE de fase 3 de pacientes con DM2 y enfermedad renal crónica (ERC).

POR QUÉ ESTO IMPORTA

Según el fabricante, los hallazgos se enviaron a la FDA en marzo de 2019 para incluir la ERC como una indicación de canagliflozina en la DM2.

DISEÑO DEL ESTUDIO

Análisis interino de datos para 4,401 pacientes con DM2 más ERC en estadio II o III con albuminuria, asignados al azar para recibir canagliflozina 100 mg / día o placebo junto con la atención estándar con bloqueo del sistema renina-angiotensina.

Seguimiento medio, 2.62 años.

Financiación: Janssen Investigación y Desarrollo.

RESULTADOS CLAVE

- La canagliflozina produjo un riesgo reducido del 30% para el objetivo primario compuesto de enfermedad renal terminal (ESRD), duplicar la creatinina sérica o muerte renal / cardiovascular (43.2 vs 61.2 eventos por 1000 pacientes-año; HR = 0.70; P = .00001).
- Resultados renales: 34% de riesgo reducido (HR = 0.66; P <.001), con 40% menos de probabilidades de duplicar la creatinina sérica (HR = 0.60; IC 95%, 0.48-0.76).

- ESRD: 32% de riesgo reducido (HR = 0.68; P = .002); magnitud varió por definición:
 - Tasa de filtración glomerular estimada: HR = 0.60 (IC 95%, 0.45-0.80).
 - Inicio de diálisis / trasplante renal: HR = 0.74 (IC 95%, 0.55-1.00).
- Al igual que en CANVAS, la canagliflozina redujo el riesgo de:
 - Muerte cardiovascular, infarto de miocardio o ictus (HR = 0.80; P = .01).

- Hospitalización por insuficiencia cardíaca (HR = 0.61; p <.001).

LIMITACIONES

La terminación temprana puede tener un poder limitado para algunos resultados secundarios

En conclusión, en pacientes con DM 2 y enfermedad renal, el riesgo de insuficiencia renal y eventos CV fue menor en el grupo de canagliflozina que en el grupo de placebo en una media de seguimiento de 2.62 años.

Los inhibidores de la SGLT2 relacionados con emergencias urológicas potencialmente fatales

Bersoff-Matcha SJ, Chamberlain C, Cao C, Kortepeter C, Chong WH. Fournier Gangrene Associated With Sodium-Glucose Cotransporter-2 Inhibitors: A Review of Spontaneous Postmarketing Cases. *Ann Intern Med.* 2019 May 7 [Epub ahead of print]. doi: 10.7326/M19-0085. PMID: 31060053

PARA LLEVAR

El uso de inhibidores de cotransporter-2 de sodio-glucosa (iSGLT2) para el tratamiento de la DM 2 se ha asociado con la gangrena de Fournier (GF), una infección necrotizante potencialmente mortal de los genitales externos, el perineo y la región perianal.

POR QUÉ ESTO IMPORTA

Los iSGLT2 son ampliamente utilizados para tratar la DM.

DISEÑO DEL ESTUDIO

Serie de casos del US FDA Adverse Event Reporting System e informes de casos reportados de adultos que reciben iSGLT2 u otros agentes reductores de la glucosa.

Financiamiento: Ninguno.

RESULTADOS CLAVE

- De 55 casos de GF (39 hombres, 16 mujeres), el tiempo promedio al evento

desde el inicio de iSGLT2 fue de 9 meses (rango, 5 días-49 meses).

- Los casos involucraron a todos los medicamentos comercializados en los EE. UU. En la clase iSGLT2, excepto la ertugliflozina (por ejemplo, Steglatro; el más recientemente aprobado).
- Todos los pacientes estaban gravemente enfermos con FG, fueron hospitalizados y, según la definición del caso, todos tenían ≥1 desbridamiento quirúrgico.
- Procedimiento de desviación fecal realizado en 8 e injerto de piel en ≥4.
- Las complicaciones incluyeron cetoacidosis diabética (n = 8), sepsis / shock séptico (n = 9), lesión renal aguda (n = 4) y fascitis necrotizante de extremidades inferiores que requieren amputación (n = 2).
- Tres pacientes fallecieron.

- Entre los sobrevivientes, la hospitalización aguda duró 5-51 días.

- Solo 19 informes de GF asociados con otros fármacos hipoglucemiantes durante 35 años versus 55 en 6 años con iSGLT2.

LIMITACIONES

Incapacidad para establecer causalidad / incidencia.

Calidad de reporte variable.

Posible subinformación y confusión por indicación.

En conclusión, la GF es un problema de seguridad recientemente identificado en pacientes que reciben inhibidores de SGLT2. Los médicos que prescriben estos agentes deben ser conscientes de esta posible complicación y tener un alto índice de sospecha para reconocerla en sus primeras etapas.

El efecto cardiovascular de los inhibidores de la DPP-4 difiere según el estado de la ERC

Huang TL, Hsiao FY, Chiang CK, Shen LJ, Huang CF. Risk of cardiovascular events associated with dipeptidyl peptidase-4 inhibitors in patients with diabetes with and without chronic kidney disease: A nationwide cohort study. *PLoS ONE.* 2019;14(5):e0215248. doi: 10.1371/journal.pone.0215248. PMID: 31112536

Los eventos cardiovasculares asociados con los agentes hipoglucemiantes orales han planteado problemas importantes de seguridad. Este estudio evaluó la asociación entre los inhibidores de dipeptidil peptidasa-4 (i DPP-4) y el riesgo de eventos CV en pacientes con DM 2 con o sin enfermedad renal crónica (ERC).

PARA LLEVAR

Para los pacientes con DM2 sin ERC, el uso del inhibidor de la dipeptidil peptidasa-4 (iDPP-4) se asocia con menores riesgos

de eventos cardíacos adversos mayores (MACE) y accidente cerebrovascular.

Para aquellos con ERC, los iDPP-4 están vinculados a un mayor riesgo de hospitalización por insuficiencia cardíaca (hHF).

POR QUÉ ESTO IMPORTA

Los datos del ensayo de resultados cardiovasculares de iDPP-4 han sido contradictorios, y se han estudiado pocos pacientes con ERC

DISEÑO DEL ESTUDIO

Estudio retrospectivo, pacientes con DM2 que utilizan agentes orales para bajar la glucosa del Taiwan's National Health Insurance Research Database, con 8,213 pares con ERC y 12,313 pares de pacientes sin ERC después de la comparación de puntaje de propensión de usuarios de iDPP-4 con no usuarios.

MACE: compuesto de ictus isquémico, infarto de miocardio, muerte cardiovascular.

Financiamiento: Hospital Nacional Universitario de Taiwan, Ministerio de Ciencia y Tecnología, Taiwán.

RESULTADOS CLAVE

- En la cohorte ERC, los iDPP-4 asociados con:

- 25% incremento en hHF:
- iDPP-4 vs no-iDPP-4 incidencia/1000 personas-año: 15.0 vs 9.9;
- HR, 1.25 (P=.037);
- Pero no incrementó riesgo MACE (0.89; P=.144).
- En el grupo sin ERC, iDPP-4i estuvo asociado con:
 - Menor riesgo MACE, iDPP-4 vs no-iDPP-4: 9.8 vs 12.6/1000 personas-año;
 - HR, 0.73 (P=.0007).
- Disminución principalmente atribuible a la reducción del ictus isquémico. (7.4 vs 10.0/1000 personas-año; HR, 0.68; P=.0003), no hHF (1.09; P=.631).

LIMITACIONES

No hay datos para varios posibles factores de confusión.

En conclusión, en este estudio, se encontró que el iDPP-4 se asociaba con un menor riesgo de MACE en la cohorte sin ERC. Sin embargo, el iDPP-4 se asoció con un mayor riesgo de hHF en la cohorte con ERC. El iDPP-4 en la cohorte de ERC debe usarse con precaución.

Terapias que bajan la glucosa para la reducción del riesgo cardiovascular en DM 2

Carbone S, Dixon DL, Buckley LF, and Abbate A, Glucose-Lowering Therapies for Cardiovascular Risk Reduction in Type 2 Diabetes Mellitus: State-of-the-Art Review. *Mayo Clin Proc.* 2018;93(11):1629-1647

La diabetes mellitus tipo 2 (DM2) es un factor de riesgo cardiovascular (CV) importante. Aunque las terapias antihiper-glucemiante se han centrado típicamente en el control glucémico, un cambio de paradigma para el tratamiento de la DM2 ocurrió, con un mayor enfoque en la reducción del riesgo CV.

Los médicos deben basar sus decisiones clínicas en los efectos beneficiosos de los agentes reductores de glucosa específicos en los resultados de la CV, mientras que evitan las estrategias terapéuticas con posibles efectos perjudiciales. Es importante destacar que la presencia de comorbilidades (p. ej., enfermedades cardiovasculares establecidas, hipertensión, obesidad) también debe guiar la decisión clínica hacia terapias probadas para reducir los resultados de CV en esa población específica.

En esta revisión de vanguardia que resulta de una búsqueda exhaustiva en la literatura (Pubmed, Google Scholar), resumen la evidencia relacionada con los ensayos de resultados de CV informados en las últimas décadas.

Finalmente, proponen un plan terapéutico para pacientes con DM2, sugiriendo el uso de agentes reductores de glucosa específicos en función de las características y la presencia de comorbilidades del paciente individual.

PUNTOS DESTACADOS

- La diabetes es un factor de riesgo importante para enfermedad cardiovascular.
- Los agentes antihiper-glucémicos, a pesar de los

efectos similares de disminuir la glucosa, presentan diferentes perfiles de eficacia y seguridad cardiovascular.

- Dos inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa 2, empagliflozina y canagliflozina, y 2 agonistas del receptor del péptido 1 similar al glucagón, liraglutida y semaglutida,

han reducido eventos CV en comparación con el placebo.

- Los agentes reductores de glucosa deben adaptarse a las comorbilidades de cada paciente y, cuando sea posible, deben preferirse aquellos que tienen beneficios cardiovasculares documentados.

Table. Cardiovascular Outcomes With SGLT2 Inhibitors and GLP-1 Receptor Agonists*

Study	Cardiovascular (CV) Endpoints	Results (in Addition to Standard Treatment)	FDA-Approved CV Indications
SGLT2 Inhibitors			
Metformin is available in fixed-dose combinations with canagliflozin, dapagliflozin, and empagliflozin as Invokamet and Invokamet XR, Xigduo XR, and Synjardy, respectively			
Canagliflozin-Invokana (Janssen)			
CANVAS and CANVAS-R (<i>N Engl J Med.</i> 2017;377:644) 126.1 weeks (n = 10 142; high CV risk)	Major adverse CV events (MACE)	Canagliflozin 26.9 events per 1000 patient-years ^b Placebo 31.5 events per 1000 patient-years	Reduce risk of MACE in patients with established cardiovascular disease (CVD)
	Hospitalization for heart failure (HF)	Canagliflozin 5.5 events per 1000 patient-years (<i>Circulation.</i> 2018;138:458) ^b Placebo 8.7 events per 1000 patient-years	
Dapagliflozin-Farxiga (AstraZeneca)			
DECLARE-TIMI58 (<i>N Engl J Med.</i> 2019;380:347) 4.2 years (n = 17 160; with or at risk for atherosclerotic CVD [ASCVD])	MACE	Dapagliflozin 8.8% (met prespecified criteria for noninferiority) Placebo 9.4%	Not approved
	Composite of CV death or hospitalization for HF	Dapagliflozin 4.9% (no difference in CV death; significant difference in hospitalization for HF) Placebo 5.8%	
Empagliflozin-Jardiance (Boehringer Ingelheim/Lilly)			
EMPA-REG OUTCOME (<i>N Engl J Med.</i> 2015;373:2117) 3.1 years (n = 7020; high CV risk)	MACE	Empagliflozin 10.5% ^b Placebo 12.1%	Reduce risk of CV death in patients with established CVD
	Hospitalization for HF	Empagliflozin 2.7% ^b Placebo 4.1%	
	CV death	Empagliflozin 3.7% ^b Placebo 5.9%	
GLP-1 Receptor Agonists			
Dulaglutide-Trulicity (Lilly)			
REWIND >5 years (n = 9901; with or without CVD)	MACE	Dulaglutide (results not published to date; according to the manufacturer, they were statistically significant) Placebo (results not published to date)	Not approved
Exenatide ER-Bydureon (BMS/AstraZeneca)			
EXSCEL (<i>N Engl J Med.</i> 2017;377:1228) 3.2 years (n = 14 752; with or without CVD)	MACE	Exenatide ER 11.4% Placebo 12.2%	Not approved
	Hospitalization for HF	Exenatide ER 3.0% Placebo 3.1%	
Liraglutide-Victoza (Novo Nordisk)			
LEADER (<i>N Engl J Med.</i> 2016;375:311) 3.8 years (n = 9340; high CV risk)	MACE	Liraglutide 13.0% ^b Placebo 14.9%	Reduce risk of MACE in patients with established CVD
	CV death	Liraglutide 4.7% ^b Placebo 6.0%	
	Hospitalization for HF	Liraglutide 4.7% Placebo 5.3%	
Lixisenatide-Adlyxin (Sanofi)			
ELIXA (<i>N Engl J Med.</i> 2015;373:2247) 25 months (n = 6068; recent acute coronary syndrome)	CV death, myocardial infarction, stroke, or hospitalization for unstable angina	Lixisenatide 13.4% (met prespecified criteria for noninferiority) Placebo 13.2%	Not approved
	Hospitalization for HF	Lixisenatide 4.0% Placebo 4.2%	
Semaglutide-Ozempic (Novo Nordisk)			
SUSTAIN-6 (<i>N Engl J Med.</i> 2016;375:1834) 2.1 years (n = 3297; high CV risk)	MACE	Semaglutide 6.6% ^b Placebo 8.9%	Not approved
	Nonfatal stroke	Semaglutide 1.6% ^b Placebo 2.7%	

* In patients with type 2 diabetes. Trials are ongoing for dapagliflozin in patients with chronic kidney disease (DAPA-CKD) or HF (DAPA-HF), empagliflozin in patients with or without CVD (EMPRISE), with HF with reduced ejection fraction (EMPEROR-Reduced) or with preserved ejection fraction (EMPEROR-Preserved), and ertugliflozin in patients with established ASCVD (VERTIS-CV).
^b Statistically significant vs placebo.



Bajar peso a largo tiempo: metformina o estilo de vida

Apolzan JW, Venditti EM, Edelstein SL, Knowler WC, Dabelea D, Boyko EJ, et al; for the Diabetes Prevention Program Research Group * **Long-Term Weight Loss With Metformin or Lifestyle Intervention in the Diabetes Prevention Program Outcomes Study.** *Ann Intern Med.* 2019. DOI: 10.7326/M18-1605

POR QUÉ ESTO IMPORTA

La pérdida de peso es clave para prevenir o retrasar la diabetes tipo 2 (DM2).

DISEÑO DEL ESTUDIO

El DPP fue un ensayo controlado aleatorio de 3,234 participantes con prediabetes mellitus (pre-DM), que comparó la pérdida de peso con metformina, la intervención intensiva en el estilo de vida (ILS) o un placebo.

Los participantes son seguidos observacionalmente en los resultados del estudio DPP.

Financiamiento: NIH.

RESULTADOS CLAVE

- Número de participantes con $\geq 5\%$ pérdida de peso en primer año:
 - 289 (28.5%) en grupo metformina,
 - 640 (62.6%) ILS, y
 - 137 (13.4%) placebo.
- Promedio de pérdida de peso desde basal a través de los años 6-15:
 - 6.2% (95% CI, 5.2%-7.2%) en grupo metformina
 - 3.7% (3.1%-4.4%) ILS, y
 - 2.8% (1.3%-4.4%) placebo.

- Media de porcentajes LTWL para los años 6-15 fueron:
 - 56.1% (55.1%-57.1%) para metformina,
 - 43.1% (42.1%-44.1%) ILS, y
 - 41.9% (39.9%-43.9%) placebo, respectivamente.
- Los predictores independientes de LTWL incluyeron una mayor pérdida de peso durante el primer año en todos los grupos y en la edad avanzada y el uso continuado de metformina en el grupo de metformina.

LIMITACIONES

Análisis post-hoc.

Examen de subgrupos no aleatorizados después del año 1.

En conclusión, entre las personas con una pérdida de peso de al menos 5% después de 1 año, las personas originalmente asignadas aleatoriamente a la metformina tuvieron la mayor pérdida durante los años 6 a 15. La edad avanzada y la cantidad de peso inicialmente perdida fueron los factores predictivos más consistentes del mantenimiento de LTWL.

La identificación de factores predictivos confiables de pérdida de peso a largo plazo (LTWL) podría conducir a un mejor manejo del peso. El objetivo fue identificar algunos predictores de LTWL.

PARA LLEVAR

Entre los participantes del Programa de prevención de la diabetes (DPP) con $\geq 5\%$ de pérdida de peso después de 1 año, aquellos asignados al azar a la metformina originalmente tuvieron la mayor pérdida de peso en los años 6-15.

La edad avanzada y la cantidad de pérdida de peso inicial pronosticaron el mantenimiento de la pérdida de peso a largo plazo (LTWL).

La depresión tardía a mortalidad por toda causa y cardiovascular en ancianos

Wei J, Hou R, Zhang X, Xu H, Xie L, Chandrasekar EK, et al. **The association of late-life depression with all-cause and cardiovascular mortality among community-dwelling older adults: systematic review and meta-analysis.** *Br J Psychiatry.* 2019 Apr 10 [Epub ahead of print]. doi: 10.1192/bjp.2019.74. PMID: 30968781

La depresión tardía se ha convertido en un importante problema de salud pública. La evidencia disponible sugiere que la depresión tardía está asociada con la mortalidad por todas las causas y la enfermedad CV entre los adultos mayores que viven en la comunidad, aunque las asociaciones no se han revisado ni cuantificado exhaustivamente. Se pretende estimar la asociación combinada de depresión tardía con todas las causas y la mortalidad CV en adultos mayores residentes en la comunidad.

PARA LLEVAR

La depresión tardía se asoció con un riesgo mayor de muerte temprana CV y por todas las causas entre los ancianos de la comunidad.

POR QUÉ ESTO IMPORTA

La depresión en etapa tardía de la vida, que en gran parte no se trata, se asocia con una mayor prevalencia de síntomas depresivos somáticos en comparación con la depresión en adultos más jóvenes.

DISEÑO DEL ESTUDIO

Metanálisis de 61 estudios prospectivos de cohorte con 198,589 adultos mayores (de 60 a 85 años de edad) identificados después de una búsqueda en PubMed, EMBASE, Web of Science y PsycINFO entre enero de 1966 y febrero de 2018.

Financiamiento: Ninguno divulgado.

RESULTADOS CLAVE

- El riesgo de mortalidad por todas las causas fue significativamente mayor en adultos mayores con depresión (razón de

riesgo [RR], 1.34; IC 95%, 1.27-1.42; $I^2 = 54.4\%$) frente a los que no lo tenían.

- El riesgo de mortalidad CV fue mayor en adultos mayores con depresión (RR, 1.31; IC 95%, 1.20-1.43; $I^2 = 75.9\%$) en comparación con los que no lo tenían.
- La asociación siguió siendo significativa después de excluir las cohortes que parecían asimétricas en un gráfico de embudo: mortalidad por todas las causas (RR, 1.22; IC 95%, 1.15-1.30) y mortalidad CV (RR, 1.11; IC 95%, 1.01-1.22).

LIMITACIONES

Heterogeneidad entre los estudios.

En conclusión, la depresión tardía se asocia con un mayor riesgo de mortalidad CV y por todas las causas entre las personas mayores que viven en la comunidad. Los estudios futuros deben probar la efectividad de prevenir la depresión entre los adultos mayores como una forma de reducir la mortalidad en esta población. El tratamiento óptimo de la depresión tardía y su impacto en la mortalidad requieren una investigación más profunda.



Estándares SEA 2019 para el control global del riesgo cardiovascular

Mostaza JM, Pintó X, Armario P, Masana L, Ascaso JF, y Valdivielso P, en nombre de la Sociedad Española de Arteriosclerosis. **Estándares SEA 2019 para el control global del riesgo cardiovascular.** *Clin Investig Arterioscler.* 2019. <https://doi.org/10.1016/j.arteri.2019.03.004>

La Sociedad Española de Arteriosclerosis tiene entre sus objetivos contribuir al mayor y mejor conocimiento de la enfermedad vascular, su prevención y su tratamiento. Las enfermedades cardiovasculares son la primera causa de muerte en España y conllevan además un elevado grado de discapacidad y de gasto sanitario.

La arteriosclerosis es una enfermedad de causa multifactorial, y es por ello que su prevención exige un abordaje global que contemple los distintos factores de riesgo con los que se asocia. Así, este documento resume el nivel actual de conocimientos e integra recomendaciones y procedimientos a seguir ante el paciente que presenta enfermedad cardiovascular establecida o se encuentra con elevado riesgo vascular.

En concreto, este documento revisa los principales síntomas y signos a evaluar durante la visita clínica, los procedimientos de laboratorio y de imagen a solicitar de forma rutinaria o aquellos en situaciones especiales; igualmente, incluye la estimación del riesgo vascular, los criterios diagnósticos de las distintas entidades que son factores de riesgo cardiovascular, plantea recomendaciones generales y específicas para el tratamiento de los distintos factores de riesgo cardiovascular, así como sus objetivos finales. Por último, el documento recoge aspectos habitualmente poco referidos en la literatura, como son la organización de una consulta de riesgo vascular.

Tabla 1 Elementos para practicar en el abordaje del riesgo cardiovascular

	Imprescindibles	Recomendables
Anamnesis	<ul style="list-style-type: none"> • AF de ECV precoz o de FRCV • AP de ECV (territorio, forma de presentación, fecha o edad del episodio) • AP de FRCV • Consumo de alcohol y tabaquismo • Tratamientos, incluyendo tratamiento de los FRCV: diabetes, HTA, dislipemia • Síntomas por aparatos (cardiológicos, claudicación intermitente, disfunción eréctil) 	<ul style="list-style-type: none"> • Cuestionario de Edimburgo¹ (<i>Anexo 1</i>) • Cuestionario de disfunción eréctil (SQUED)² (<i>Anexo 2</i>) • Test de Fargenström en fumadores^{3,4} (<i>Anexo 3</i>)
Exploración física	<ul style="list-style-type: none"> • Antropometría: peso, talla, IMC, perímetro abdominal • Medida de la presión arterial • Pulsos centrales y periféricos y soplos vasculares • Exploración cardíaca • Exploración abdominal: hepatomegalia y esplenomegalia • Xantomas, arco corneal 	<ul style="list-style-type: none"> • Búsqueda de opacidad corneal e hipertrofia de amígdalas • Fundoscopia
Pruebas complementarias	<ul style="list-style-type: none"> • ECG • Perfil lipídico (CT, cHDL, triglicéridos, colesterol no-HDL y cLDL) • Apo B • Perfil hepático (bilirrubina, ALT, AST, GGT, FAL) • Glucemia, Na, K, Ca, ácido úrico • HbA1c (si diabetes) • FGe y albuminuria • TSH • CPK 	<ul style="list-style-type: none"> • MAPA o AMPA • Pruebas genéticas para diagnósticos concretos • Genotipo de ApoE • Ecografía abdominal • Test del monofilamento • Apo A1 • Lp(a)
Cuestionarios de dieta y actividad física	<ul style="list-style-type: none"> • Valoración genérica del cumplimiento de dieta y ejercicio 	<ul style="list-style-type: none"> • Puntuación de dieta mediterránea MEDAS⁵ (<i>Anexo 4</i>) • Cuestionario de ejercicio IPAQ⁶ (<i>Anexo 5</i>)
Estudio de enfermedad cardiovascular subclínica		<ul style="list-style-type: none"> • ITB • Ecografía carotídea y femoral • CAC

AF: antecedentes familiares; ALT: alanina aminotransferasa; AMPA: automedida de la presión arterial; AP: antecedentes personales; Apo B: apolipoproteína B; Apo E: apolipoproteína E; AST: aspartato aminotransferasa; Ca: calcio; CAC: calcio coronario; cHDL: colesterol de lipoproteínas de alta densidad; ECV: enfermedad cardiovascular; ECG: electrocardiograma; FAL: fosfatasa alcalina; FGe: filtrado glomerular estimado; FRCV: factores de riesgo cardiovascular; GGT: gamma glutamil transpeptidasa; HbA1c: hemoglobina glucosilada; HTA: hipertensión arterial; IMC: índice de masa corporal; ITB: índice tobillo-brazo; K: potasio; Lp(a): lipoproteína (a); MAPA: medición ambulatoria de la PA; Na: sodio; PA: presión arterial; TSH: hormona estimulante de tiroides.

AHA emite declaración sobre diagnóstico y manejo de IM sin obstrucción coronaria (MINOCA)

Tamis-Holland JE, Jneid H, Reynolds HR, Agewall S, Brilakis ES, Brown TM, et al; American Heart Association Interventional Cardiovascular Care Committee of the Council on Clinical Cardiology; Council on Cardiovascular and Stroke Nursing; Council on Epidemiology and Prevention; and Council on Quality of Care and Outcomes Research. **Contemporary Diagnosis and Management of Patients With Myocardial Infarction in the Absence of Obstructive Coronary Artery Disease: A Scientific Statement From the American Heart Association.** *Circulation.* 2019 Mar 27 [Epub ahead of print]. doi: 10.1161/CIR.000000.0000000670. PMID: 30913893

El infarto de miocardio en ausencia de enfermedad coronaria obstructiva se encuentra en alrededor del 5% a 6% de todos los pacientes con infarto agudo que se derivan para una angiografía coronaria. Hay una variedad de causas que pueden resultar en esta condición clínica. Como tal, es importante que los pacientes reciban un diagnóstico adecuado y se realice una evaluación para descubrir la causa correcta para que, cuando sea posible, se puedan prescribir terapias específicas para tratar la causa subyacente. Esta declaración proporciona una definición formal y actualizada para el término ampliamente etiquetado MINOCA (que incorpora la de-

finición de infarto agudo de miocardio de la recientemente publicada "Cuarta definición universal de infarto de miocardio") y proporciona un marco y algoritmos clínicamente útiles para la evaluación diagnóstica y el manejo de pacientes con infarto de miocardio en ausencia de enfermedad coronaria obstructiva.

PARA LLEVAR

El infarto de miocardio en ausencia de enfermedad coronaria obstructiva (MINOCA) puede surgir por varias causas, cada una de las cuales requiere un tratamiento diferente.

Pocos datos prospectivos dirigidos al manejo.

POR QUÉ ESTO IMPORTA

Los tratamientos contemporáneos para MINOCA varían ampliamente y se debaten.

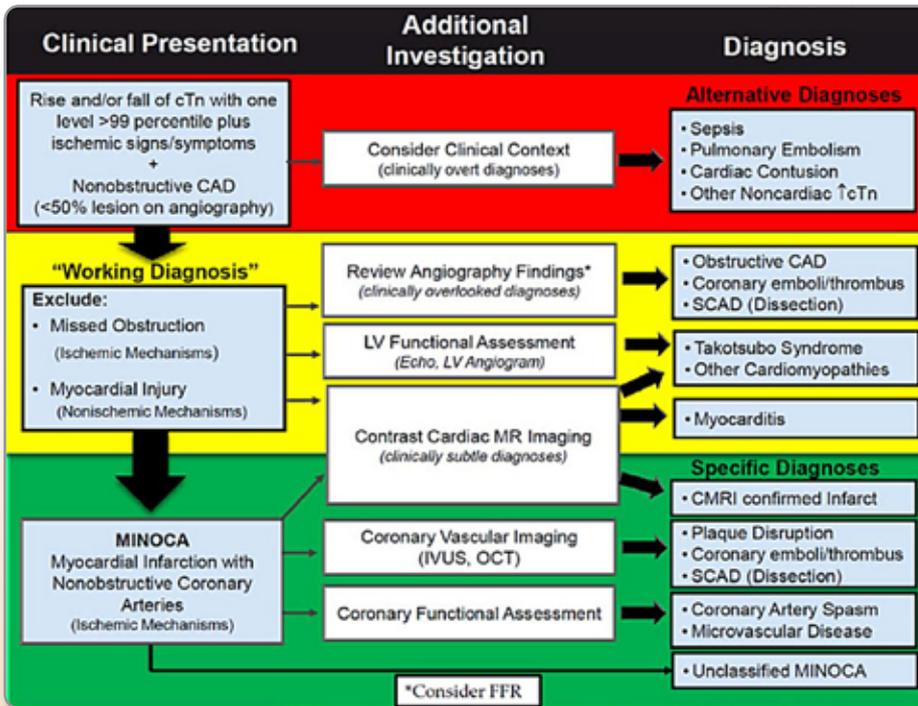
DESCRIPCIÓN

Declaración científica y algoritmo de diagnóstico de la American Heart Association (AHA).

Los autores condenan la suposición de que la ausencia de enfermedad de arteria coronaria obstructiva (EAC) excluye la posibilidad de infarto agudo de miocardio (IAM).

DETALLES CLAVE

■ En comparación con los pacientes que experimentan IAM y EAC obstructiva, los pacientes con MINOCA son más jóvenes



Clinical algorithm for the diagnosis of MINOCA. CAD indicates coronary artery disease; CMRI, cardiac magnetic resonance imaging; cTn, cardiac troponin; FFR, fractional flow reserve; IVUS, intravascular ultrasound; LV, left ventricular; MINOCA, myocardial infarction in the absence of obstructive coronary artery disease; MR, magnetic resonance; OCT, optical coherence tomography; and SCAD, spontaneous coronary artery dissection. *Consider FFR.

- Miocarditis y otras causas no isquémicas de lesión de miocitos.
- Considere la posibilidad de resonancia magnética cardíaca, imágenes vasculares coronarias con ecografía intravascular y tomografía de coherencia óptica; Evaluación de la función coronaria.
- Las etiologías no ateroscleróticas incluyen vasoespasmos, disfunción microvascular, disección espontánea de la arteria coronaria, desajuste entre la oferta y la demanda, tromboembolismo.
- Administración:
 - Mecanismo de direccionamiento.
 - Comenzar la prevención secundaria.
 - Tratar los factores de riesgo modificables.
- El pronóstico depende de la causa.
- La recurrencia es común.
- Los autores abogan por un código ICD-10 distinto.

y más propensos a ser mujeres, negros, maoríes, isleños del Pacífico, hispanos.

- Considerar el diagnóstico en medio de evidencia de IAM real, enfermedad no obstructiva en la angiografía, y no otros factores que contribuyan a la lesión miocárdica sin isquemia.

- Descartar:
 - Otras causas de la elevación de la troponina, como sepsis o embolia pulmonar;
 - Lesiones obstructivas subsegmentarias, distales u otras ocultas; y



LA VIDA AL MÁXIMO

Promoviendo estados cardiosaludables



Hypertension Specialists:



Hipertensión y Diabetes



Hipertensión



Sistólica aislada



Hipertensión e Inflamación



Hipertensión y ácido úrico

MATERIAL EXCLUSIVO PARA PROFESIONALES DE LA SALUD

R.S.: PROCARDIO® 40 mg II-37027/2014 • 80 mg II-37627/2014 • PROCARDIO® D 40/12.5 mg II-37213/2014 • PROCARDIO® D FORTE 80/12.5 mg II-37104/2014
 ACERDIL® 10mg II-23447/2016 • 20 mg II-24468/2018 • ACERDIL® D 20 /12.5 mg II-24914/2018 • TEVETENZ® 600 mg II-56640/2015 • TEVETENZ® D 600/12.5 mg II-56639/2015
 CARDIOPPLUS® 20mg II-38306/2014 • 40mg II-38352/2015 • CARDIOPPLUS® D 20/ 12.5 mg II-38296/2015 • 40 /12.5 mg II-38183/2015 • CORODIN® 50 mg II-18344/2014
 100 mg II-28929/2014 • CORODIN® D 50/12.5 mg II-19487/2014 • CORODIN® D FORTE 100/25 mg II-28489/2014

Fabricado por Laboratorios Recalcine SA Chile Av. Carrascal 5670 Santiago, Importado y Distribuido en Bolivia por Pharamtech Boliviana S.A. B/ Siran, Av. Las Ramblas N° 100. Edificio ITC Tower piso 4. - Teléfono + 591 3340150 - Santa Cruz de la Sierra.



Cardiopharm



Terapia nutricional para diabetes o prediabetes

Evert AB, Dennison M, Gardner CD, Garvey ET, Karen Lau KH, MacLeod J, et al. **Nutrition Therapy for Adults With Diabetes or Prediabetes: A Consensus Report.** *Diabetes Care* 2019; 42:731–754 | <https://doi.org/10.2337/dci19-0014>

Este Informe de consenso tiene como objetivo brindar a los profesionales clínicos orientación basada en la evidencia sobre la terapia nutricional individualizada para adultos con diabetes o prediabetes. Una sólida evidencia apoya la eficacia y la rentabilidad de la terapia de nutrición como un componente de calidad en el cuidado de la diabetes, incluida su integración en el tratamiento médico de la diabetes; por lo tanto, es importante que todos los miembros del equipo de salud conozcan y defiendan los beneficios de la terapia nutricional y los mensajes nutricionales clave. Se recomienda la asesoría sobre nutrición para mejorar o mantener los objetivos glucémicos, lograr las metas de control de peso y mejorar los factores de riesgo cardiovascular (por ejemplo, presión arterial, lípidos, etc.) dentro de los objetivos de tratamiento individualizados para todos los adultos con diabetes y prediabetes.

Aunque podría simplificar la mensajería, un plan de alimentación “único para todos” no es evidente para la prevención o el control de la DM, y es una expectativa poco realista dado el amplio espectro de personas afectadas por la DM y la prediabetes, sus antecedentes culturales, preferencias personales, condiciones coexistentes (a menudo denominadas comorbilidades) y entornos socioeconómicos en los que viven.

La investigación proporciona claridad sobre

muchas opciones de alimentos y patrones de alimentación que pueden ayudar a las personas a lograr objetivos de salud y calidad de vida. La Asociación Americana de Diabetes (ADA) enfatiza que la terapia de nutrición médica (MNT) es fundamental en el plan general de manejo de la DM, y la necesidad de MNT debe ser reevaluada con frecuencia por los proveedores de atención médica en colaboración con personas con DM a lo largo de la vida, con especial atención en tiempos de estado de salud cambiante y etapas de la vida.

Este consenso ahora incluye información sobre la prediabetes y declaraciones de posición de nutrición anteriores de ADA, la última de las cuales se publicó en 2014. A menos que se indique lo contrario, la investigación revisada se limitó a los estudios realizados en adultos diagnosticados con prediabetes, DM tipo 1 y / o diabetes tipo 2. La terapia nutricional para niños con DM o mujeres con DM gestacional no se aborda en esta revisión, pero está cubierta en otras publicaciones de la ADA, específicamente en los Estándares de Atención Médica para la Diabetes.

Efectividad de la terapia nutricional para la diabetes

Recomendaciones de consenso

- Remita a los adultos que viven con DM tipo 1 o tipo 2 a MNT individualizada y enfocada en la DM en el momento del

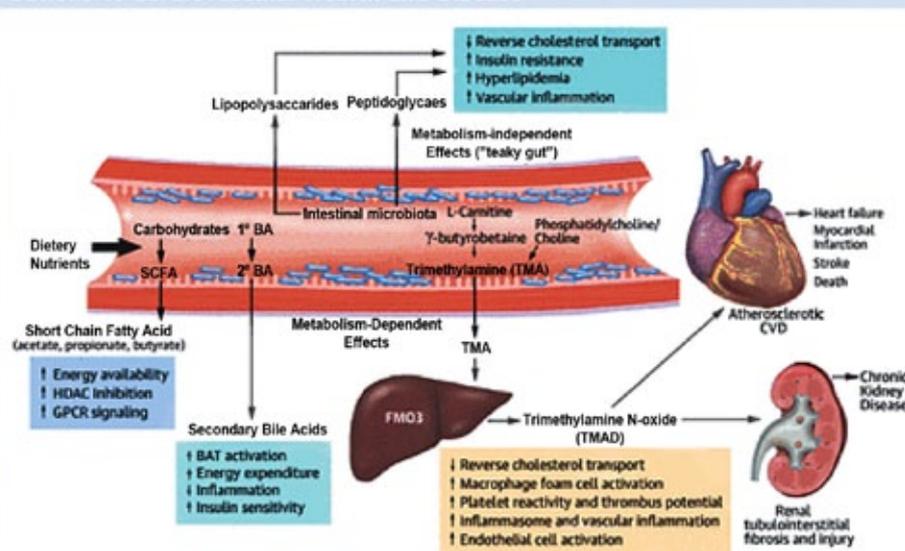
diagnóstico y según sea necesario a lo largo de la vida útil y en tiempos de cambio de estado de salud para lograr las metas del tratamiento. Coordinar y alinear el plan de MNT con la estrategia de manejo general, incluido el uso de medicamentos, actividad física, etc., de manera continua.

- Remita a los adultos con DM a servicios integrales de educación y apoyo para el autocontrol de la DM (DSMES) de acuerdo con los estándares nacionales.
- La MNT enfocada en la diabetes es provista por un nutricionista / dietista registrado (RDN), preferiblemente alguien que tenga un amplio conocimiento y experiencia en el cuidado de la diabetes.
- Refiera a las personas con prediabetes y sobrepeso / obesidad a un programa intensivo de intervención en el estilo de vida que incluye componentes individualizados para establecer objetivos, como el Diabetes Prevention Program (DPP) y / o a MNT individualizado.
- La MNT en DM es un beneficio cubierto de Medicare y debe ser reembolsado adecuadamente por el seguro y otros pagadores o agrupados en cuidados basados en el valor y modelos de pago.
- Las intervenciones intensivas de estilo de vida basadas en el modelo DPP y en la MNT individualizado para la prediabetes deben ser cubiertos por terceros pagadores o agrupados en modelos de atención y pago basados en el valor en evolución.

Microbiota intestinal en enfermedad y salud cardiovascular

Tang WHW, Bäckhed F, Landmesser U and Hazen SL **Intestinal Microbiota in Cardiovascular Health and Disease** *JACC State-of-the-Art.* *JACC* 2019; 73, Issue 16, April 2019 DOI: 10.1016/j.jacc.2019.03.024

CENTRAL ILLUSTRATION: Intestinal Microbiota and its Metabolic Contributions to Cardiovascular Health and Disease



Tang, W.H.W. et al. *J Am Coll Cardiol.* 2019;73(16):2089-105.

A pesar de los grandes avances en la reducción de la carga de enfermedades cardiovasculares (ECV) con la modificación de los factores de riesgo de ECV clásicos, persisten riesgos residuales significativos.

Los descubrimientos recientes que vincularon la microbiota intestinal y la ECV han ampliado nuestra comprensión de cómo los nutrientes de la dieta pueden afectar la salud y la enfermedad CV. Aunque las técnicas de secuenciación de la próxima generación pueden identificar a los microbios intestinales de los participantes de la comunidad y proporcionar información sobre los cambios en la composición microbiana en respuesta

a los resultados fisiológicos y las exposiciones dietéticas, las provisiones de prebióticos o probióticos aún tienen que mostrar un beneficio terapéutico para la ECV.

Nuestra comprensión evolutiva de los moduladores fisiológicos derivados de la microbiota intestinal (por ejemplo, los ácidos grasos de cadena corta) y los mediadores patógenos (por ejemplo, el N-óxido de trimetilamina) de la susceptibilidad de la enfermedad del huésped ha creado nuevas posibilidades terapéuticas para mejorar la salud CV.

Esta revisión analiza los roles del microbiota intestinal humano en la fisiología normal, sus asociaciones con las susceptibilidades

de ECV y el potencial de modular la composición y el metabolismo de la microbiota intestinal como una nueva diana terapéutica para la ECV.

PARA DESTACAR

- La microbiota intestinal está vinculada mecánicamente a procesos fisiológicos que afectan la salud cardiovascular.
- Los nutrientes dietéticos sirven como influencias ambientales clave para la microbiota intestinal y el metabolismo del huésped humano.
- La modulación de la composición de la microbiota intestinal y el metabolismo pueden servir como objetivos para la prevención de enfermedades CV.

Uso de estatinas y riesgo de glaucoma de ángulo abierto

Kang JH, Boumenna T, Stein JD, Khawaja A, Rosner BA, Wiggs JL, Pasquale LR. **Association of Statin Use and High Serum Cholesterol Levels With Risk of Primary Open-Angle Glaucoma** *JAMA Ophthalmol*. doi:10.1001/jamaophthalmol.2019.0900 Published online May 2, 2019.

El uso de estatinas se ha asociado con un menor riesgo de glaucoma primario de ángulo abierto (GPAA); sin embargo, los resultados han sido contradictorios y se sabe poco sobre la asociación entre los niveles altos de colesterol y el GPAA. El objetivo fue evaluar la asociación de los niveles elevados de colesterol y el uso de estatinas con la incidencia de GPAA.

Este estudio utilizó datos recopilados cada dos años de participantes de ≥40 años que estaban libres de glaucoma y reportó exámenes oculares, en 3 cohortes basadas en la población: el Nurses' Health Study (N = 50,710; seguimiento de 2000 a 2014), el Nurses' Health Study 2 (n = 62,992; 1999-2015) y el Health Professionals Follow-up Study (n = 23,080; 2000-2014).

Entre los 136,782 participantes en las 3 cohortes (113,702 mujeres y 23,080 hombres), se identificaron 886 casos incidentes de GPAA. Cada aumento de 20 mg / dL en el colesterol sérico total se asoció con un aumento del 7% en el riesgo de GPAA (RR, 1.07 [IC del 95%, 1.02-1.11]; P = .004). Cualquier historia autoinformada de colesterol elevado también se asoció con un mayor riesgo de GPAA (RR, 1.17 [IC del 95%, 1.00-1.37]). Un historial de uso de estatinas se asoció con un riesgo 15% menor de GPAA (RR, 0.85 [IC del 95%, 0.73-0.99]). El uso de estatinas durante 5

años o más, versus nunca el uso de estatinas se asoció con un riesgo 21% menor de GPAA (RR, 0.79 [IC del 95%; 0.65-0.97]; P = .02 para tendencia lineal). La asociación entre el uso de estatinas durante 5 o más años frente a la no utilización de estatinas y el riesgo de GPAA fue más inversa en las personas mayores (≥65 años: RR, 0.70 [IC del 95%, 0.56-0.87] frente a <65 años: RR, 1.05 [95% CI, 0.68-1.63]; P = .01 para la interacción).

En conclusión, entre los adultos de 40 años o más, los niveles más altos de colesterol sérico se asociaron con un mayor riesgo de GPAA, mientras que 5 o más años de uso de estatinas en comparación con el nunca uso de estatinas se asoció con un menor riesgo de GPAA.



Estilo de vida y factores de riesgo cardiovascular en cardiólogos de España, Portugal y Latinoamérica. Encuesta PREDICA

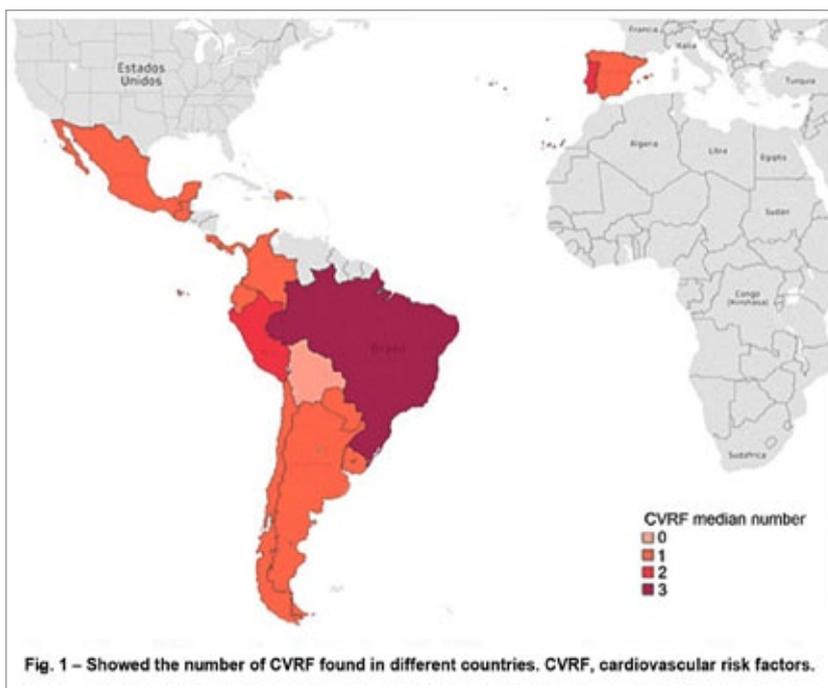
Saltijeral A, Escobar C, Pérez de Isla L, Cosín J, Bravo M, Ruiz M et al. Lifestyle and cardiovascular risk factors in Spanish, Portuguese and Latin-American cardiologists. PREDICA survey REC Cardio Clinics .2019; 54(1):17-26

El objetivo fue describir los factores de riesgo cardiovascular, el estilo de vida y la adherencia al tratamiento cardiovascular de los cardiólogos en América Latina, Portugal y España. Participaron 17 Sociedades Científicas de Cardiología en América Latina, Portugal y España. Cada miembro recibió por correo electrónico un enlace a un cuestionario electrónico, que se respondió de forma anónima. La encuesta se dividió en 4 secciones: características generales, factores de riesgo cardiovascular, encuesta nutricional basada en las recomendaciones de la dieta mediterránea y hábitos de desayuno, y actividad física.

Un total de 1,470 médicos (media de edad de 49 años; rango RIC: 38,0-60,0 años; 61,4% mujeres; 95% cardiólogos) cumplieron el cuestionario. La prevalencia de factores de riesgo cardiovascular fue baja: hipertensión (23,5%), hiperlipidemia (25,1%), diabetes (6,7%) y fumadores activos (5,5%). La media del índice de masa corporal fue de 24,7 kg/m² (RIC: 22,5-27,1 kg/m²). La cardiopatía previa fue baja (7,3%). La puntuación PREDIMED mostró una baja adherencia a la dieta mediterránea 7,0 (RIC: 5,0-9,0). El análisis de actividad física mostró actividad moderada.

Los autores concluyen que a pesar de la heterogeneidad de la muestra y la baja tasa de respuesta, este trabajo proporciona los primeros datos sobre los factores de riesgo cardiovasculares, el estilo de vida y

la adherencia al tratamiento cardiovascular de los cardiólogos en América Latina, Portugal y España. Los cardiólogos son relativamente conscientes de la importancia de controlar los factores de riesgo cardiovascular, aunque aún hay mucho margen de mejora.



Estatinas en ancianos, tratar o no a tratar, ¿ese es el dilema!

Hawley CE, Roefaro J, Forman DE, Orkaby AR. Statins for Primary Prevention in Those Aged 70 Years and Older: A Critical Review of Recent Cholesterol Guidelines. *Drugs Aging* 2019. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=31049807>

El riesgo de enfermedad cardiovascular aterosclerótica (ASCVD) aumenta con la edad y sigue siendo la principal causa de muerte en adultos mayores. La evidencia del uso de estatinas para la prevención primaria en adultos mayores es limitada, a pesar de la posibilidad de que esta población pueda derivar un beneficio clínico significativo dado su mayor riesgo cardiovascular.

Para aquellos que atienden al grupo en rápido crecimiento de pacientes ancianos y muy ancianos, este artículo proporciona una revisión elaborada sobre el dilema del manejo de estos pacientes. El uso de estatinas en personas sin ECV de más de 75 años sigue siendo controvertido, pero el grupo con más probabilidades de sufrir ASCVD son aquellas de la tercera edad; en los EE. UU., el 60% de las muertes por ECV se producen en personas de 80 años o más.

Los beneficios versus los daños están motivando el debate sobre el uso de estatinas en ancianos; ¿Podemos esperar una reducción del riesgo de ECV y una mejor calidad de vida o esto se ve compensado por un aumento en las interacciones entre medicamentos, problemas de tolerabilidad / toxicidad y una calidad de vida reducida? La escasez de RCT diseñados apropiadamente en esta población impulsa el uso de registros de observación para evaluar los beneficios y los riesgos; sin embargo, la confusión no puede ser excluida. Los autores de esta revisión compararon siete guías principales para la prevención del riesgo de ECV publicadas en los últimos cinco años.

Tomaron nota del consejo discordante para comenzar a tomar estatinas según la edad y el riesgo clínico.

La edad sigue siendo el factor más importante para las decisiones de tratamiento; se debe desarrollar un calculador de riesgo que discrimine el riesgo en personas mayores de 75 años. El QRISK2 es la única calculadora de riesgo que incluyó a adultos > 80 años de edad para la estimación del riesgo. El QRISK2 también sugiere el uso de la puntuación de calcio para excluir las prescripciones de estatinas en pacientes con una puntuación CAC de 0. La declinación funcional (física o cognitiva), multimorbilidad, fragilidad o reducción de la esperanza de vida como razones para reevaluar el tratamiento con estatinas. Aunque en general, la evidencia de los estudios aleatorios y no aleatorios, así como los metanálisis, apoyan el uso de las estatinas para la prevención primaria en aquellos >75 años. Una esperanza de vida de <2 años sugiere como umbral para no iniciar o detener las estatinas (en prevención primaria)

El marco Geriátrico 5Ms incluye Mind, Mobility, Medications, Multi-complexity, y Matters mayoría de los adultos mayores puede usarse para ayudar a tomar la decisión de prescribir las estatinas en personas de edad avanzada y deben formar parte de una evaluación geriátrica. Se justifica un ensayo aleatorio de estatinas controlado con placebo, diseñado apropiadamente, en adultos mayores de edad avanzada, y esto también lo sugiere el National Institute of Aging.

Table 1 Differences in guideline indications for statins for primary prevention based on age and risk across the age spectrum [8, 14–19]

Guideline		Age Cut Points for Recommendations			
		≤ 64 years old	65 years old	75 years old	85 years old
ESC/EAS ^a	2016	5-10% 10-yr risk per SCORE with LDL-C of ≥ 155 ^b	SCORE not applicable beyond age 65 but should be considered in older adults with hypertension, smoking, diabetes and dyslipidemia		
CCS ^c	2016	10-19% 10-yr risk per modified FRS-CVD with LDL-C ≥ 135 ^b and one risk factor	FRS is not well validated age >75, and indication for statins is less defined		
USPSTF	2016	≥ 10% 10-yr risk per PCE with LDL-C ≤ 190 and one or more risk factor	No recommendation given for those age ≥ 75		
AHA/ACC ^d	2018	≥ 7.5% 10-yr risk per PCE with LDL-C 70-189 ^b	Age ≥ 75, risk discussion should be used, including considering CAC. It is reasonable to consider moderate intensity statin for adults ≥ 75 with LDL-C 70-189 ^b		
ACC/AHA ^e	2019	≥ 7.5% 10-yr risk per PCE with LDL-C 70-189 ^b	No recommendation given for those age ≥ 75		
NICE-UK ^f	2014	≥ 10% 10-yr risk per QRISK2 up to age 84		Consider atorvastatin 20mg for age ≥ 85	
VA/DoD	2014	Consider moderate intensity statin for 6-12% 10-yr risk per FRE or PCE regardless of age (no age cut point) Indicated for ≥ 12% 10-yr risk per FRE or PCE regardless of age			
Legend					
Recommendation		Strong or Class I	Weak or Class IIa	Class II b	No recommendation

PUNTOS CLAVE

Se han publicado en los últimos 5 años siete guías principales que abordan las estatinas para prevención primaria; las recomendaciones hechas para adultos mayores son discordantes con la edad y el nivel de riesgo clínico en el que se sugiere que los pacientes mayores comiencen y detengan una estatina.

Estudios retrospectivos de datos existentes y re-análisis. de los datos prospectivos han arrojado diferentes conclusiones respecto a

los beneficios de las estatinas para la prevención primaria en adultos mayores.

Se necesitan más investigaciones y nuevos tipos de análisis para poder determinar mejor qué personas mayores pueden beneficiarse de las estatinas para la prevención primaria basada en consideraciones amplias de riesgo y función, y sopesar los riesgos de resultados cognitivos y funcionales negativos contra el potencial de prolongar (y posiblemente incluso mejorar) la vida.

Interacción simvastatina y sitagliptina causa rabdomiolisis

Patel C, Thompson C, Copley-Harris M, and Hattab Y. *Case Report Sitagliptin and Simvastatin Interaction Causing Rhabdomyolysis and AKI Hindawi Case Reports in Medicine* Volume 2019, Article ID 2601537, 3 pages <https://doi.org/10.1155/2019/2601537>

TABLE 1: Cases of rhabdomyolysis precipitated by sitagliptin-statin drug interaction.

Reference	Medications	Duration of statin therapy	Duration of sitagliptin therapy	Peak CK level (U/L)	Associated AKI
[4]	Atorvastatin 20 mg + sitagliptin 100 mg	1 year	3 weeks	49,875	Yes
[5]	Atorvastatin 40 mg + sitagliptin 100 mg	Several years	1 week	13,456	No
[6]	Simvastatin 80 mg + sitagliptin 100 mg	4 months	3 weeks	22,000	Yes
[7]	Lovastatin 40 mg + sitagliptin 100 mg	12 years	19 days	3770	No
[8]	Atorvastatin + sitagliptin	5 years	6 months	109,710	No
[9]	Atorvastatin 80 mg + sitagliptin	N/A	N/A	1253	No
Our case	Simvastatin 80 mg + sitagliptin 100 mg	>10 years	5 days	43,900	Yes

CK: creatine kinase; AKI: acute kidney injury; N/A: not available.

Presentan un caso de rabdomiolisis y lesión renal aguda grave (LRA) que requiere diálisis en un varón de 69 años que comenzó recientemente con sitagliptina mientras estaba en tratamiento crónico con simvastatina, esta interacción potencial no se incluye en el prospecto del paquete para sitagliptina.

Una revisión exhaustiva de la literatura reveló seis informes previos de rabdomiolisis debida a la interacción farmacológica entre la sitagliptina y las estatinas, incluida la simvastatina, la lovastatina y la atorvastatina. De estos seis casos, solo dos habían desarrollado

LRA asociada a la rabdomiolisis, ninguno de los cuales era lo suficientemente grave como para requerir diálisis.

Dado que a los pacientes se les prescribe comúnmente estatinas y sitagliptina para el tratamiento de la dislipidemia y la diabetes, los profesionales de la salud deben conocer esta posible interacción farmacológica y monitorear de cerca a sus pacientes para detectar signos y síntomas de rabdomiolisis y LRA. Este caso destaca la importancia de realizar estudios adicionales sobre el riesgo de toxicidad muscular de la sitagliptina, especialmente cuando se administra simultáneamente con estatinas.

Hipertensión enmascarada e HVI

Cuspidi C, Facchetti R, Quarti-Treviso F, Sala C, Tadic M, Grassi G, et al **Incident Left Ventricular Hypertrophy in Masked Hypertension**. Originally published <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSION.AHA.119.12887> Hypertension. ;0

En el estudio PAMELA (Pressioni Arteriose Monitorate e Loro Associazioni), las variables clínicas, un ecocardiograma, así como la presión arterial ambulatoria y de oficina (ABP) se midieron simultáneamente al inicio del estudio y después de un seguimiento de 10 años.

El diseño del estudio permitió evaluar el valor de la hipertensión enmascarada (HM) como un factor predictivo de hipertrofia ventricular izquierda de inicio reciente (HVI). El presente análisis incluyó 803 participantes sin HVI al inicio (índice de masa ventricular izquierda $<115 \text{ g / m}^2$ en hombres y $<100 \text{ g / m}^2$ en mujeres). En función de los valores promedio de ABP de oficina y de 24 horas, los sujetos se dividieron en 3 grupos: sujetos normales (normotensos, PA de oficina $<140/90 \text{ mm Hg}$ y ABP media de 24 horas $<130/80 \text{ mm Hg}$), HM (PA de la oficina, ABP normal, y media de 24 horas, elevada), e hipertensión sostenida (PA de la oficina y de 24 horas, ambas elevadas).

Al ingreso, 57 de los 803 sujetos cumplieron con los criterios de diagnóstico de HM (7,1%); 182 participantes desarrollaron HVI (22,6%). En comparación con los sujetos con PA normal en el consultorio y fuera de la oficina, el riesgo de HVI de inicio reciente fue mayor en la HM (razón de probabilidades, 2,22; IC, 1,11–4,46, $P = 0,0250$) después del ajuste para posibles factores de confusión. Este fue también el caso del aumento absoluto del índice de masa del ventrículo izquierdo.

Este estudio proporciona una nueva evidencia de que la HM, identificada por los valores de oficina y ABP, está asociada con un mayor riesgo de HVI de nueva aparición. Además, nuestros hallazgos transmiten la idea de que la PA de oficina puede estimar de manera inexacta el riesgo de incidencia de HVI en la población general.

NOVEDAD Y SIGNIFICADO

¿Qué es nuevo?

La evidencia de una asociación entre la HM y la HVI nunca se ha complementado con estudios longitudinales sobre el riesgo a largo plazo de la HM en la incidencia de HVI, dejando la pregunta del papel independiente de esta condición para el desarrollo de este marcador de daño cardíaco sin respuesta. También queda sin respuesta la pregunta de si el riesgo de incidencia de HVI en los sujetos con HM es similar o diferente al de los pacientes con hipertensión sostenida.

¿Qué es relevante?

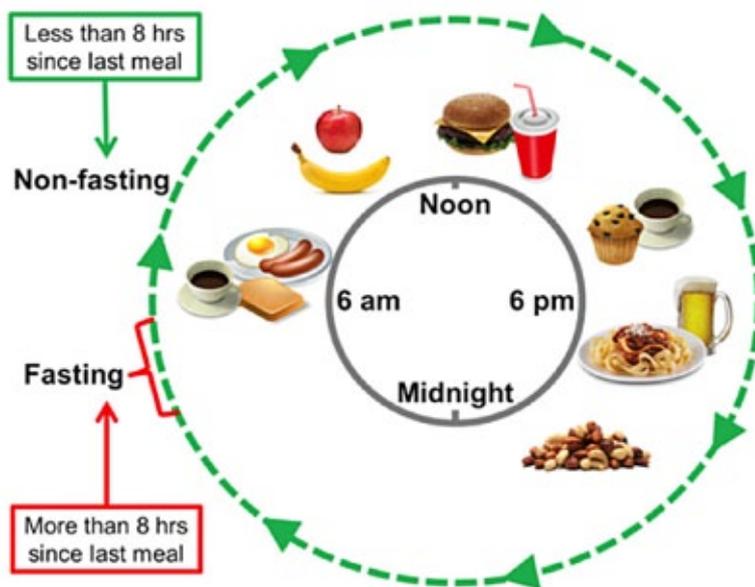
Este estudio muestra que la HM conlleva un mayor riesgo de HVI de nueva aparición, independientemente de los factores de confusión, lo que se suma a la evidencia disponible de que esta afección representa un riesgo para el desarrollo de daño cardíaco adverso pronóstico.

RESUMEN

Estos hallazgos proporcionan una nueva evidencia de que la HM, identificada por los valores de la PA ambulatoria y en el consultorio, está asociada con un aumento marcado del riesgo de HVI de nueva aparición en la población general.

Hipertrigliceridemia postprandial

Kolovou GD, Watts GF, Mikhailidis DP, Pérez-Martínez P, Mora S, Bilianou H, et al. **Postprandial Hypertriglyceridaemia Revisited in the Era of Non-Fasting Lipid Profile Testing: A 2019 Expert Panel Statement, Main Text** *Current Vascular Pharmacology*, 2019, 17, 000-000



El riesgo vascular residual existe a pesar de la disminución agresiva del colesterol de lipoproteínas de baja densidad (LDL-C). Un contribuyente a este riesgo residual puede ser niveles elevados de lipoproteínas ricas en triglicéridos (TG) en ayunas o no en ayunas. Por lo tanto, es necesario establecer si una prueba de tolerancia oral a la grasa (PTOG) puede mejorar la predicción del riesgo de enfermedad cardiovascular aterosclerótica (ECVA) además de un perfil lipídico en ayunas o sin ayuno.

Un panel de expertos consideró el papel de la hipertrigliceridemia postprandial (representada por una PTOG) en la predicción de la ECVA. El panel actualizó su declaración de 2011 considerando nuevos estudios y varias categorías de pacientes. Las recomendaciones se basan en la opinión de expertos, ya que no se han realizado ensayos de punto final estrictos (Tabla 1).

Las personas con una concentración de TG en ayunas $<1 \text{ mmol / L}$ (89 mg / dL) comúnmente no tienen una respuesta anormal a una PTOG. En contraste, las personas con una concentración de TG en ayunas $\geq 2 \text{ mmol / L}$ (175 mg / dL) o no en ayunas $\geq 2.3 \text{ mmol / L}$ (200 mg / dL) generalmente tendrán una respuesta anormal. Se recomienda considerar pruebas de hipertrigliceridemia posprandial cuando las concentraciones de TG en ayunas y las concentraciones de TG no en ayunas son $1-2 \text{ mmol / L}$ ($89-175 \text{ mg / dL}$) y $1.3-2.3 \text{ mmol / L}$ ($115-200 \text{ mg / dL}$), respectivamente, como una investigación adicional para predicción del riesgo metabólico junto con otros factores de riesgo (obesidad, tabaco actual abuso, síndrome metabólico, hipertensión y diabetes mellitus). El panel propone que un anormal respuesta de TG a una PTOG (que consiste en 75 g de grasa, 25 g de carbohidratos y 10 g de proteínas) es $> 2.5 \text{ mmol / L}$ (220 mg / dL).

La hipertrigliceridemia posprandial es un factor emergente que puede contribuir al riesgo residual CV. Esta posibilidad requiere más investigación. Una PTOG estandarizada permitirá las comparaciones entre los estudios de investigación. Reconocemos que la PTOG se utilizará principalmente para la investigación con el fin de aclarar aún más el papel de TG en relación con el riesgo CV. Para la práctica de rutina, hay un apoyo considerable para el uso de una muestra única sin ayuno.

Aspirina en prevención primaria

Raber I, McCarthy CP, Vaduganathan M, Bhatt DL, Wood DA, Cleland JGF, et al **The rise and fall of aspirin in the primary prevention of cardiovascular disease.** *Lancet* 2019; 393: 2155-2167

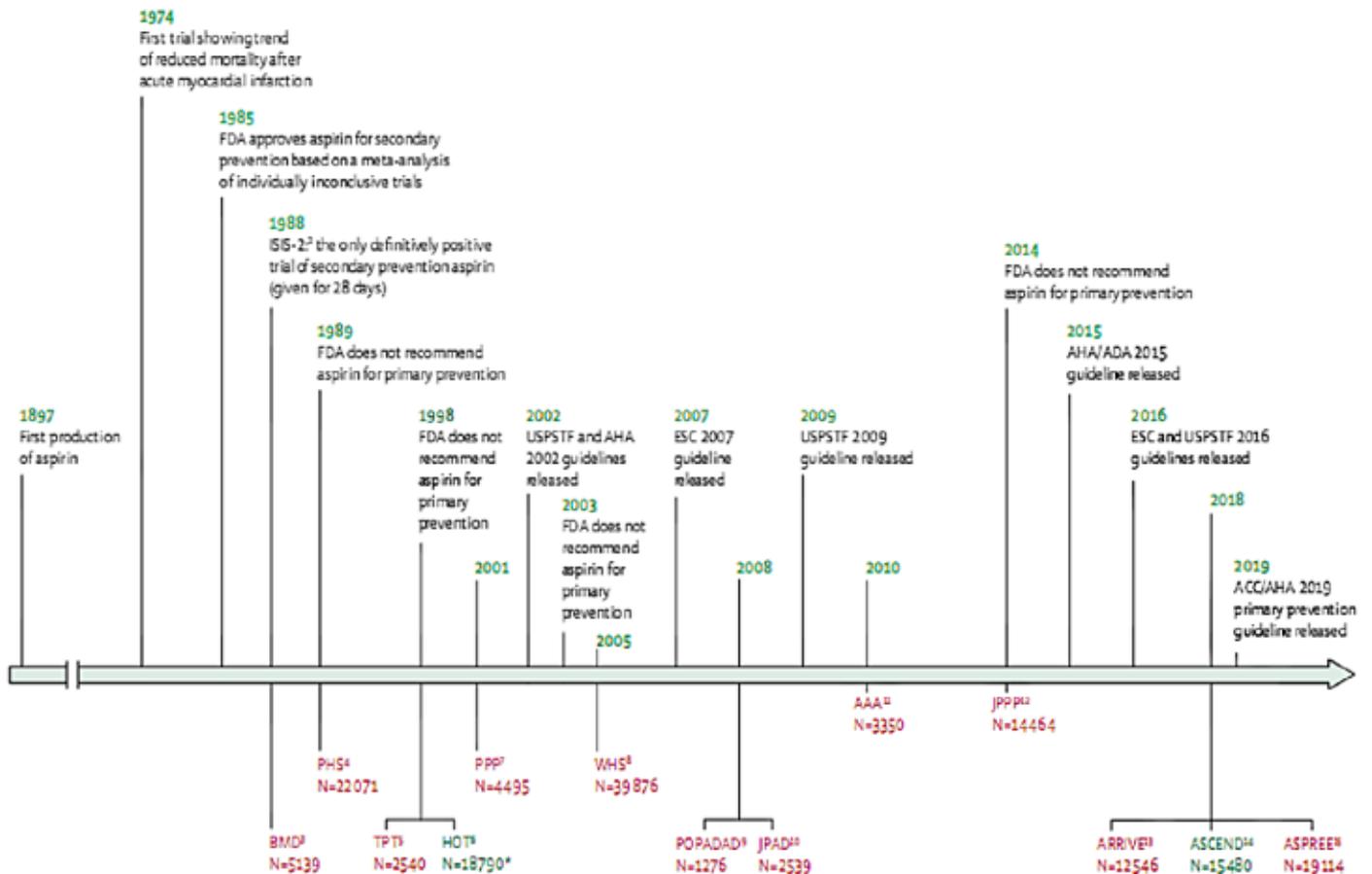


Figure: History of aspirin for use in the primary prevention of cardiovascular disease

La aspirina es uno de los medicamentos de uso más frecuente en todo el mundo y, en general, se considera eficaz para la prevención secundaria de la enfermedad cardiovascular. Por el contrario, el papel de la aspirina en la prevención primaria de la enfermedad cardiovascular es controversial.

Los primeros ensayos que evaluaron la aspirina para la prevención primaria, realizados antes del cambio de milenio, sugirieron reducciones en el infarto de miocardio y el accidente cerebrovascular (aunque no la mortalidad), y un mayor riesgo de sangrado. En un esfuerzo para equilibrar los riesgos y beneficios de la aspirina, las guías internacionales sobre prevención primaria de enfermedad cardiovascular han recomendado la aspirina solo cuando existe un riesgo sustancial de eventos cardiovasculares durante 10 años.

Sin embargo, el 2018, tres ensayos clínicos aleatorizados grandes de aspirina para la prevención primaria de la enfermedad cardiovascular mostraron poco o ningún beneficio e incluso han sugerido daño neto. En esta revisión narrativa, reevaluaron el papel de la aspirina en prevención primaria de enfermedad

cardiovascular, contextualizando datos de ensayos históricos y contemporáneos.

En conclusión, la aspirina no reduce los eventos cardiovasculares fatales en pacientes que aún no han tenido un primer evento, pero aumenta el riesgo de sangrado. Sin embargo, la letalidad por enfermedad cardiovascular ha disminuido drásticamente en las últimas décadas, por lo que debe tenerse en cuenta la importancia potencial de los puntos finales no fatales, ya que la aspirina todavía parece reducir el infarto de miocardio no fatal, aunque sea menos consistente y convincente en los ensayos contemporáneos. Por lo tanto, un seguimiento más prolongado de los ensayos pivotaes de 2018 será importante para ver si la aspirina podría prevenir la insuficiencia cardíaca y otras complicaciones mórbidas del infarto de miocardio a largo plazo. De manera similar, aunque no existe evidencia confiable para respaldar tal suposición, los ensayos aleatorizados adicionales realizados en participantes más jóvenes con mayor riesgo que los reclutados en ensayos contemporáneos podrían identificar un nicho para la aspirina en la prevención primaria de la enfermedad cardiovascular.

La aspirina da beneficios para prevención primaria de ECV en DM

Seidu S, Kunutsor SK, Sesso HD, Gaziano JM, Buring JE, Roncaglioni MC, et al. **Aspirin has potential benefits for primary prevention of cardiovascular outcomes in diabetes: updated literature-based and individual participant data meta-analyses of randomized controlled trials.** *Cardiovasc Diabetol.* 2019;18(1):70. doi: 10.1186/s12933-019-0875-4. PMID: 31159806

El beneficio clínico de la aspirina para la prevención primaria de la enfermedad cardiovascular (ECV) en la diabetes sigue siendo incierto. Para evaluar la eficacia y seguridad de la aspirina para la prevención primaria de los resultados cardiovasculares y los eventos de mortalidad por todas las causas en personas con diabetes, realizaron un metanálisis actualizado de ensayos controlados aleatorios (ECA) publicados y un análisis agrupado de los datos de los participantes individuales (DPI) a partir de tres ensayos.

PARA LLEVAR

La aspirina en dosis bajas es potencialmente beneficiosa en la prevención de la ECV en la DM.

Es posible que el uso deba ser individualizado en función de la ECV basal y los riesgos de sangrado.

POR QUÉ ESTO IMPORTA

La ECV es la principal causa de muerte en la diabetes.

Las recomendaciones difieren, y algunos datos sugieren que el riesgo de sangrado supera los beneficios.

DISEÑO DEL ESTUDIO

Metaanálisis, 12 ensayos controlados aleatorios que compararon la aspirina con placebo o ningún tratamiento, incluyendo 34,227 participantes con diabetes.

Financiamiento: NIHR CLAHRC-EM.

RESULTADOS CLAVE

- Eventos cardíacos adversos mayores (MACEs) fueron reducidos significativamente con la terapia con aspirina (riesgo relativo, 0.89; 95% CI, 0.83-0.95):
 - Reducción de riesgo absoluto (ARR), 1.06% (0.48%-1.63%); y
 - Número necesario a tratar (NNT) para prevenir 1 MACE, 95 (61-208).
- La aspirina no estuvo asociada con disminución significativa (ARRs; 95% CIs) en:
 - Muerte por toda causa: 0.95 (0.88-1.02),
 - Infarto de miocardio: 0.84 (0.64-1.11),
 - Enfermedad cardíaca coronaria: 0.98 (0.79-1.21),
 - Ictus: 0.88 (0.72-1.08), or
 - Muerte por ECV: 0.92 (0.78-1.08).

- El uso de aspirina redujo el riesgo de MACE en no fumadores (0.70; 0.51-0.96) vs fumadores (1.77; 0.91-3.45), con NNT para prevenir 1 MACE, 33 (20-246).
- En los datos agrupados, no hay diferencias significativas en el sangrado mayor (1.30; 0.92-1.82), hemorragia gastrointestinal (1.48; 0.87-2.49), o no gastrointestinal (2.91; 0.20-41.94), ni en otros eventos adversos investigados.

LIMITACIONES

Variación entre los estudios en el informe de definiciones de resultados y otros datos.

En conclusión, la aspirina tiene beneficios potenciales en la prevención primaria cardiovascular en la diabetes. Es posible que el uso de aspirina en dosis bajas deba ser individualizado y basado en la ECV basal de cada individuo y en el riesgo de sangrado. Registro sistemático de revisión PROSPERO: CRD42019122326

Guías clínicas prácticas de colesterol: un resumen para internistas

Grundy SM, Stone NJ; the Guideline Writing Committee for the 2018 Cholesterol Guidelines. **2018 Cholesterol Clinical Practice Guidelines: Synopsis of the 2018 American Heart Association/ American College of Cardiology/ Multisociety Cholesterol Guideline***. *Ann Intern Med.* 2019 May 28 [Epub ahead of print]. doi: 10.7326/M19-0365.

PARA LLEVAR

Los internistas pueden aprovechar esta sinopsis de la guía de práctica clínica de colesterol multisociedad 2018, con un diagrama para guiar la toma de decisiones en prevención primaria.

POR QUÉ ESTO IMPORTA

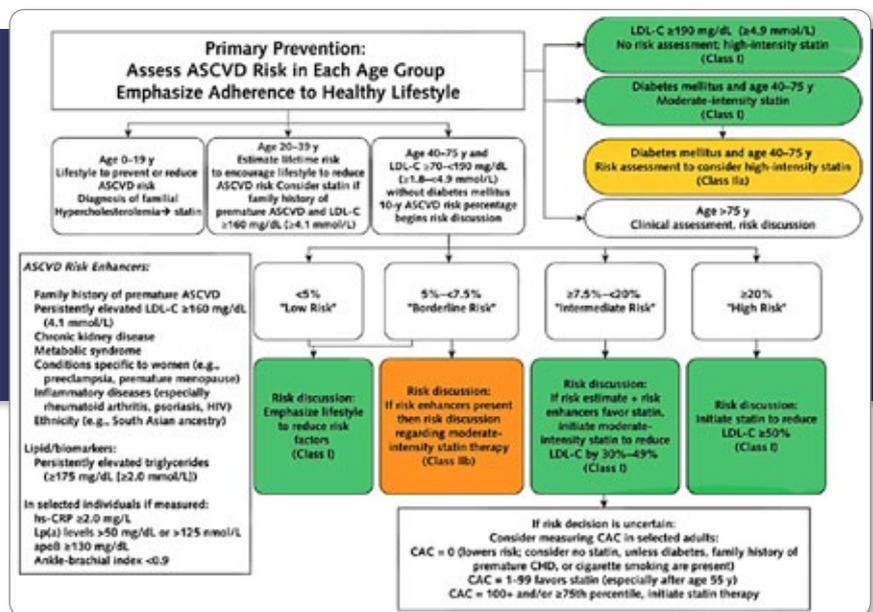
Las guías se publicaron el 2018 y ofrecieron nuevas orientaciones para la prevención.

Las herramientas de riesgo están vinculadas en esta guía rápida,

Consulta los 10 principales mensajes para llevar

RESULTADOS CLAVE

- La vida saludable para el corazón debería comenzar idealmente en la infancia.
- La discusión del riesgo entre el médico y el paciente es "aún fuertemente recomendada" en el entorno de prevención primaria.
- Los pacientes pueden clasificarse en 4 categorías de riesgo: bajo, límite, intermedio, alto.
- Para el riesgo intermedio: tenga una discusión enfocada antes de



comenzar con las estatinas, identifique los factores que aumentan el riesgo, considere una prueba de calcio en la arteria coronaria.

- Enfocarse en el porcentaje de reducción en el C-LDL (por ejemplo, en al menos un 50%), monitoreo a largo plazo de la eficacia del tratamiento, con medidas de lípidos sin ayuno permitidas.
- Para la prevención secundaria, con un riesgo muy alto, es posible que los pacientes deban agregar no estatinas (por ejemplo, ezetimiba o proprotein convertase subtilisin / kexin type 9) a las estatinas.

DISEÑO DEL ESTUDIO

Una sinopsis de pautas específicas para la audiencia de medicina interna.

Las mediciones de lípidos sin ayunar van muy bien

Mora S, Chang CL, Moorthy MV, Sever PS. Association of Nonfasting vs Fasting Lipid Levels With Risk of Major Coronary Events in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-Lipid Lowering Arm. *JAMA Intern Med.* 2019 May 28 [Epub ahead of print]. doi: 10.1001/jamainternmed.2019.0392. PMID: 31135812

Las guías recientes han recomendado el no ayuno para las pruebas de rutina de los niveles de lípidos con base en las comparaciones de las poblaciones en ayunas y sin ayuno. Sin embargo, ningún estudio anterior ha examinado la asociación de los resultados cardiovasculares con los niveles de lípidos en ayunas frente a los sin ayuno medidos en los mismos individuos. En este estudio comparan la asociación de los niveles de lípidos en ayunas y sin ayuno con los resultados coronarios y vasculares comprobados prospectivamente y evaluar si una estrategia de usar la medición de niveles de lípidos en ayunas y sin ayunar daría lugar a una clasificación errónea del riesgo para los individuos que se someten a una evaluación para el inicio del tratamiento con estatinas

PARA LLEVAR

Las mediciones de lípidos sin ayuno son similares a las mediciones en ayunas en su asociación con eventos de enfermedad cardiovascular aterosclerótica (ASCVD).

Estos hallazgos sugieren que la medición rutinaria de los lípidos, ayunando o no, puede ser una herramienta clínica útil para la detección y el tratamiento de la ASCVD.

POR QUÉ ESTO IMPORTA

Si bien las guías de control del colesterol de EE.UU. soportan las medidas de lípidos sin ayuno, los médicos aun prefieren los niveles de ayuno, ya que los consideran más precisos.

RESULTADOS CLAVE

- Los resultados sin ayuno fueron bastante similares a los resultados en ayunas para el colesterol, pero tuvieron niveles de triglicéridos ligeramente más altos, como se esperaba.
- La concordancia de clasificación para el riesgo de ASCVD fue de 94.8%.
- Las asociaciones con eventos relacionados con ASCVD fueron similares entre las medidas de ayuno y sin ayuno..
- HR ajustados (IC 95%) por cada 40 mg/dL de C-LDL:
 - Ayuno: 1.28 (1.07-1.55; P=.008).
 - No ayuno: 1.32 (1.08-1.61; P=.007).
- Solo para grupo de prevención primaria:
 - Ayuno: 1.37 (1.11-1.69; P=.003).
 - No ayuno: 1.42 (1.13-1.78; P=.003).
- No se encontró interacción por sexo..

DISEÑO DEL ESTUDIO

Seguimiento post hoc y prospectivo de un ensayo clínico aleatorizado de 8,270 participantes en el the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-Lipid Lowering Arm (ASCOT-LLA).

Datos del 1 de febrero de 1998 al 31 de diciembre de 2002.

Resultado: coronaria mayor, eventos ASCVD.

Este ensayo finalizó prematuramente después del tratamiento (atorvastatina cálcica) mostró una reducción significativa del riesgo.

Financiamiento: Pfizer; NIH, otros.

LIMITACIONES

Los criterios de inclusión de los ensayos podrían impedir la generalización.

En conclusión, la medición de los niveles de lípidos en ayunas y sin ayunar produce resultados similares en los mismos individuos para la asociación con incidentes coronarios y eventos ASCVD. Estos resultados sugieren que la medición de rutina de los niveles de lípidos sin ayuno puede ayudar a facilitar la detección y el tratamiento del riesgo de ASCVD, incluida la consideración de cuándo iniciar el tratamiento con estatinas.

PUNTOS CLAVE

Pregunta: ¿Cómo se comparan los niveles de lípidos sin ayunar con los niveles de lípidos en ayunas medidos en los mismos individuos para evaluar el riesgo cardiovascular, y cuál es su asociación con los eventos cardiovasculares incidentes?

Hallazgos: En este análisis secundario de 8,270 participantes en el estudio Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-Lipid Lower, los niveles de lípidos sin ayuno fueron similares a los niveles de lípidos en ayunas medidos con 4 semanas de diferencia en los mismos participantes en asociación con eventos cardiovasculares incidentes en general y mediante el tratamiento con estatinas al azar. La concordancia entre los niveles de lípidos en ayunas y sin ayunar para clasificar a los participantes en categorías de riesgo apropiadas fue alta.

Significado: El presente estudio proporciona pruebas sólidas que respaldan una adopción más amplia de la medición del nivel de lípidos sin ayuno en la práctica clínica



IAS y R3i: Un primer agonista del SPPARM α , marco conceptual y potencial terapéutico

Fruchart J-C, Santos RD, AguilarSalinas C, Aikawa M, Al Rasadi K, Amarencu P, et al The selective peroxisome proliferator-activated receptor alpha modulator (SPPARM α) paradigm: conceptual framework and therapeutic potential A consensus statement from the International Atherosclerosis Society (IAS) and the Residual Risk Reduction Initiative (R3i) Foundation- *Cardiovasc Diabetol* (2019) 18:71 <https://doi.org/10.1186/s12933-019-0864-7>

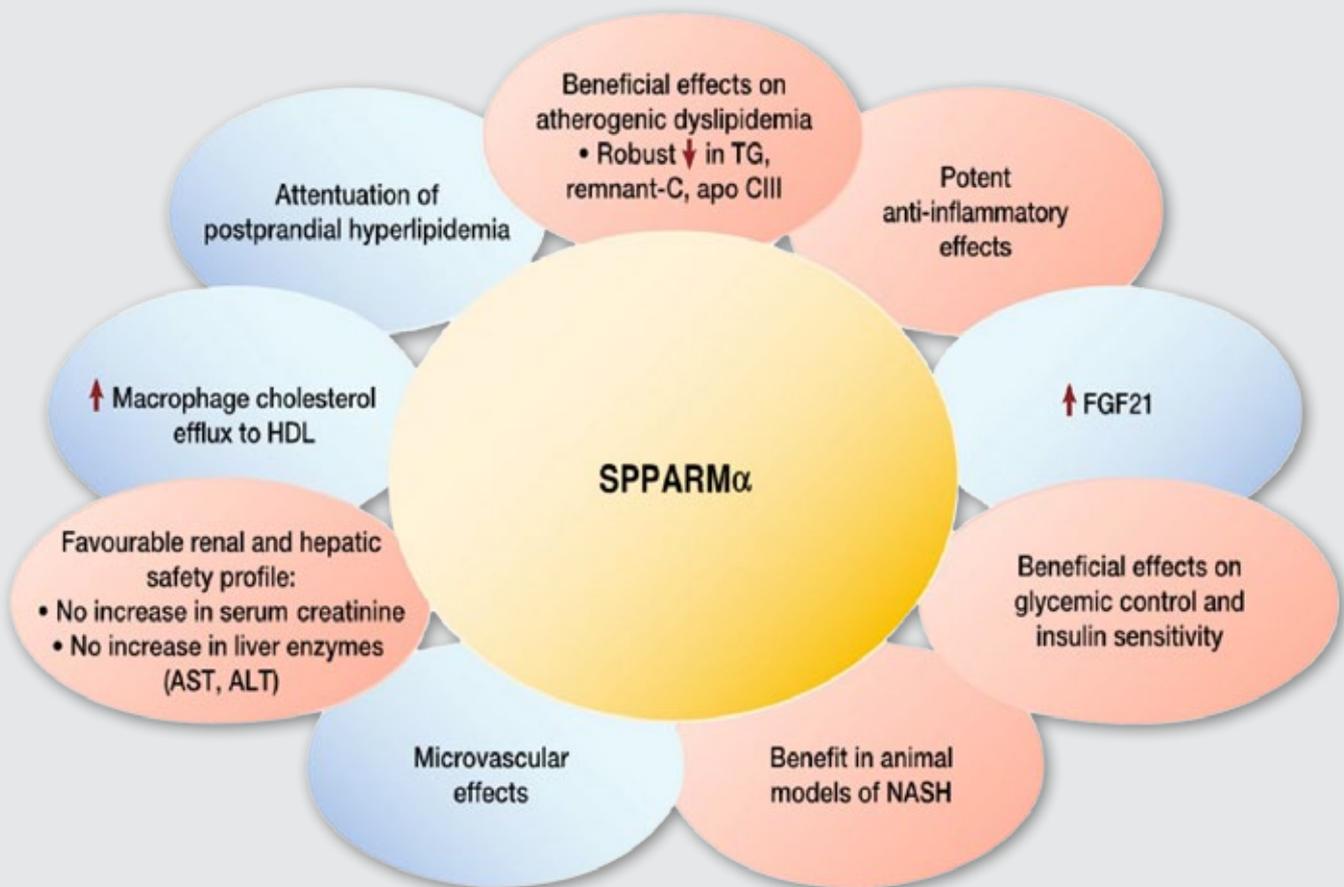


Fig. 6 Differentiation of the pharmacological profile of a SPPARM α (pemafibrate) based on available data. ALT, alanine aminotransferase; apo apolipoprotein; AST, aspartate aminotransferase; C, cholesterol; FGF21, fibroblast growth factor 21; HDL, high-density lipoprotein; TG, triglycerides

En la era de la medicina de precisión, los tratamientos dirigidos a las características específicas modificables de los pacientes de alto riesgo tienen el potencial de reducir aún más el riesgo residual de eventos cardiovasculares ateroscleróticos.

La corrección de la dislipidemia aterogénica, sin embargo, sigue siendo una importante necesidad clínica no satisfecha. Los triglicéridos plasmáticos elevados, con o sin niveles bajos de colesterol de lipoproteínas de alta densidad (HDL-C), ofrecen un componente modificable clave de esta dislipidemia común, especialmente en enfermedades de resistencia a la insulina como la diabetes mellitus tipo 2.

El desarrollo de selective peroxisome proliferator-activated receptor alpha modulators (SPPARM α) ofrece un enfoque para abordar esta brecha de tratamiento. Este Panel de consenso conjunto evaluó la evidencia del primer agonista de SPPARM α y concluyó que este agente representa una clase terapéutica novedosa, distinta de los fibrados, basada en la actividad farmacológica y, de manera importante, un perfil hepático y renal seguro. El ensayo PROMINENT en curso sobre resultados cardiovasculares está probando en 10,000 pacientes con DM 2, triglicéridos elevados y niveles bajos de C-HDL si el tratamiento con este agonista SPPARM α reduce de forma segura el riesgo cardiovascular residual.

Resúmenes Congreso

Philadelphia Welcomes ACP Internal Medicine Meeting 2019 April 10-13

La seguridad es más importante que la eficacia en la reducción de HbA1C

12 de abril de 2019

Guillermo Umpierrez, MD, FACP, FACE, professor of medicine and director of the Clinical Research and Metabolism Center at Emory University School of Medicine



FILADELFIA - Los médicos de atención primaria tienen una variedad de opciones farmacológicas para reducir la HbA1C en pacientes con diabetes, pero la seguridad es más importante que alcanzar un objetivo glucémico específico, según Umpierrez en la Reunión del ACP.

“Hace diez años, solo nos importaba la eficacia y reducíamos lo más posible la HbA1C”, “En los últimos 10 años, debido a los múltiples estudios que muestran que la hipoglucemia se asocia con un alto riesgo de hospitalizaciones, complicaciones y muerte, la seguridad ha superado a la eficacia. La cantidad para reducir la HbA1C depende de la seguridad », que debe considerarse en términos del paciente individual.

Abordó por primera vez las directrices controvertidas para el objetivo glucémico «ideal» establecido por la Asociación Americana de Diabetes, la Asociación Americana

de Endocrinólogos Clínicos y la ACP, enfatizando que ninguna de ellas es apropiada para cada paciente.

La gama de opciones médicas para controlar la diabetes incluye metformina, sulfonilureas, GLP1-RA e inhibidores de SGLT2, todos los cuales tienen beneficios, pero también tienen riesgos específicos para ciertos pacientes. La metformina siempre debe ser la droga de primera línea, pero puede ser perjudicial para los pacientes con insuficiencia renal o insuficiencia cardíaca congestiva. Las sulfonilureas deben usarse con precaución en pacientes con disfunción hepática y renal y su seguridad cardiovascular es incierta.

Los dos medicamentos que deben considerarse para los pacientes con antecedentes de insuficiencia cardíaca o accidente cerebrovascular son los GLP1-RA y los inhibidores de SGLT2, que proporcionan beneficios

cardioprotectores sustanciales. Desafortunadamente, la falta de seguro y el alto costo impiden que se utilicen comúnmente, los GLP1-RA cuestan entre U\$ 600 y U\$ 900 al mes y los inhibidores de SGLT2 cuyo costo es de más de U\$ 400 al mes.

Concluyó que «Si se pone en equilibrio la seguridad y la eficacia, no hay duda de que la seguridad es mucho más importante». «Es de esperar que, algún día, se pueda [aumentar el uso de GLP1-RA y los inhibidores de SGLT2 cuando se vuelvan genéricos]». - **Resumen Melissa J. Webb**

Referencia:

Umpierrez G. Diabetes care with oral and other noninsulin agents: what you need to know. Presented at: ACP Internal Medicine Annual Meeting. April 11-13, 2019; Philadelphia.

Enfermedades cardiovasculares en las mujeres

13 DE ABRIL DE 2019

C. Noel Bairey Merz MD, FACC.FAHA.FES Barbra Streisand Women's Heart Center Cedars-Sinai Heart Institute 127 S. San Vicente Boulevard, Suite A3206 Los Angeles, CA 90048



FILADELFIA: Aunque los datos de los CDC indican que la enfermedad cardíaca es la principal causa de muerte entre todos los adultos de EE. UU., Las mujeres con ECV no reciben tanta atención o tratamiento como los hombres con esta afección.

“Las mujeres siguen siendo la mayoría de las víctimas de enfermedades del corazón y aún reciben menos intervenciones para prevenir y tratar las enfermedades del corazón”.

Específicamente, a las mujeres les brindan menos pruebas de colesterol y terapia para reducir los lípidos; se prescribe menos heparina, bloqueadores beta y aspirina durante los ataques cardíacos y terapia antiplaquetaria para la prevención secundaria; se las refiere menos a la rehabilitación cardíaca y se proporciona con menos frecuencia desfibriladores implantables y trasplante de corazón en comparación con los hombres con las mismas indicaciones reconocidas.

El tratamiento de pacientes femeninas es en gran medida una cuestión de recordar los antiplaquetarios / anticoagulantes, los IECAS / ARA II y los antianginosos; la mayoría de los medicamentos para la ECV son bien tolerados, tienen genéricos disponibles y brindan una mejoría significativa.

Las mujeres con enfermedad cardiovascular no reciben tanta atención o tratamiento como los hombres con esta afección. “Hay abundantes pruebas que documentan la reducción del riesgo de los antiplaquetarios / anticoagulantes, IECAs, bloqueadores beta y estatinas. Eso, junto con el poder de la prescripción y la implementación de las guías “, ha comenzado a igualar la escala de disparidad de salud, pero aún hay más preguntas que respuestas, según Merz.

“La mortalidad de las mujeres ha mejorado y la brecha de supervivencia sexual se ha reducido sustancialmente. Pero a las mujeres con enfermedades del corazón todavía no les va tan bien como a los hombres. Se necesita trabajar más para comprender esta fisiopatología específica del sexo con respecto a los resultados de salud cardíaca para hombres y mujeres”. **Resumen Janel Miller**

Merz CNB. “Cardiovascular disease in women.” Presented at: American College of Physicians Internal Medicine Meeting; April 11-13, 2019; Philadelphia.

Repensando algunos medicamentos para la hipertensión

12 DE ABRIL DE 2019

R. Neal Axon, MD, MSCR, associate professor at the College of Medicine at the Medical University of South Carolina said.

FILADELFIA - El nitroprusiato ha sido un componente del manejo de la enfermedad CV durante más de 40 años, sin embargo, propuso a los asistentes a repensar su propósito en el tratamiento de la hipertensión maligna en pacientes hospitalizados.

“El nitroprusiato es menos predecible en su impacto clínico en este campo que muchos otros medicamentos que puedo recomendar. “En algunos pacientes que toman este medicamento, su PA puede caer mucho”.

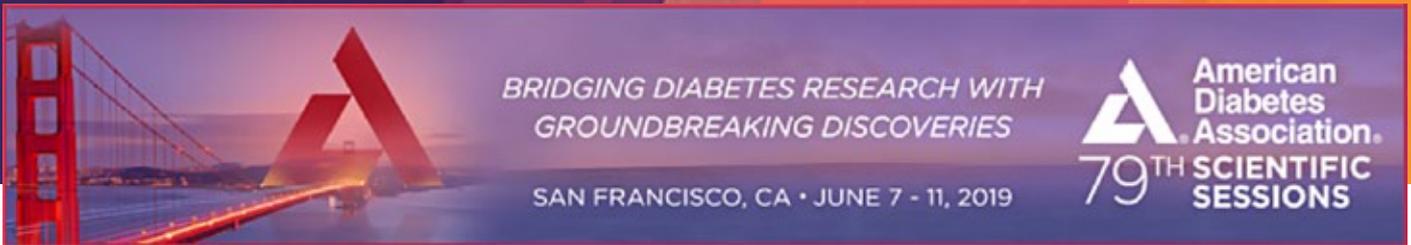
Hay otras preocupaciones asociadas a este medicación. “Cuando se usó nitroprusiato como el agente primario para los pacientes en el registro STAT [una cohorte de casi 1,588 pacientes (edad media, 58 años; 49% mujeres; 56% negros) que fueron tratados por hipertensión aguda aguda] a menudo se requería un segundo o tercer agente.

El nitroprusiato también se ha relacionado con el aumento de la presión intracraneal, los incidentes de toxicidad por cianuro y los casos en que la sangre se desvía de una posible isquemia, agregando que estas consecuencias lo llevaron a buscar medicamentos alternativos para pacientes con hipertensión maligna en pacientes hospitalizados. .

Dice ser un “gran fanático de la nicardipina, un bloqueador de canales de calcio dihidropiridínico de segunda generación. “El inicio de la acción es de unos 5 minutos, el offset es menor de 30 minutos, y el fármaco tiene efectos cerebrovasculares favorables”. La dosis de nicardipina debe comenzar a 5 mg por hora, aumentar a 2.5 mg por hora a un máximo de 30 mg por hora.

“Aún más nuevo es la clevidipina, un bloqueador de canales de calcio dihidropiridínico de tercera generación”. “Tiene un inicio de acción de menos de un minuto, y debido a que se metaboliza por las esterases plasmáticas, deja de funcionar con la misma rapidez y también aumenta el volumen cardíaco y cerebral”. Las dosis de debe comenzar desde 12 mg por hora hasta un máximo de 16 mg por hora. - **Resumen Janel Miller**

Axon RN. “Hypertension management of the inpatient: When high isn’t a good thing.” Presented at: ACP Internal Medicine Meeting; April 11-13, 2019; Philadelphia.



ADA 2019: LOS SUPLEMENTOS DE VITAMINA D NO REDUCEN SIGNIFICATIVAMENTE EL RIESGO DE DM

The Vitamin D and Type 2 Diabetes (D2d) Study—A Multicenter Randomized Controlled Trial for Diabetes Prevention

Anastassios G. Pittas, MD, MS, of the Diabetes and Lipid Center, Tufts Medical Center, Boston, Massachusetts. Presentado el viernes 7 de junio de 11:30 a.m. a 12:30 p.m., San Francisco, California.

Más de 80 millones de adultos estadounidenses tienen prediabetes en la actualidad, lo que crea una necesidad urgente de enfoques nuevos, seguros, efectivos, asequibles y de fácil aplicación para la prevención de la diabetes. Si bien los estudios observacionales apoyan firmemente una asociación entre los niveles de vitamina D y la reducción del riesgo de diabetes tipo 2, faltan pruebas de ensayos clínicos controlados.

Por primera vez, se presentaron los resultados del estudio sobre la vitamina D y la DM2, el ensayo clínico más grande jamás diseñado específicamente para responder a la pregunta de si la suplementación con vitamina D retrasa la aparición de la DM en personas en riesgo de enfermedad.

El estudio se coordinó en Tufts Medical Center, y se realizó un seguimiento de los 2,423 participantes adultos con prediabetes, se utilizó las guías de alto riesgo de ADA 2010, ya que cumplían con al menos dos de los tres criterios glucémicos para la prediabetes (glucosa en ayunas 100-125 mg / dL [5,6-6,9 mmol / L]; glucosa después de 75 g de carga de glucosa 140-199 mg / dL [7.8-11.0 mmol / L] y hemoglobina A1c 5.7-6.4% [39-47 mmol / mol]).

Los participantes tenían 30 años o más, con IMC de ≥ 25 (≥ 23 para los asiáticos americanos) a 42 kg / m². Aproximadamente el 40% no

eran caucásicos. Los participantes fueron asignados aleatoriamente a una píldora que contenía 4000 UI de vitamina D3 (colecalférol) diariamente o un placebo equivalente.

A los participantes se les hizo un seguimiento de la DM de inicio reciente con análisis de sangre cada 6 meses durante una media de 2,5 años. El estudio se diseñó como un ensayo basado en eventos con un objetivo de 508 eventos totales de DM y para detectar una reducción en el riesgo de desarrollar diabetes del 25% o más con vitamina D.

El estudio no pudo demostrar que la vitamina D redujera el riesgo de DM en el objetivo del 25% o más en la población total del estudio. Al final del estudio, menos participantes en el grupo de vitamina D (293 de 1,211 participantes en el grupo de vitamina D; 24.2%) desarrollaron diabetes versus el grupo de placebo (323 de 1,212 participantes en el grupo de placebo; 26.7%).

Esto representó una reducción del 12%, que no fue estadísticamente significativa. La alta proporción de participantes con niveles adecuados de vitamina D puede haber reducido la capacidad del estudio para detectar un beneficio general de la vitamina D en la población total del estudio.

ADA 2019: LAS TASAS DE COMPLICACIONES GRAVES SE ACELERAN EN ADULTOS JÓVENES CON DM2

Longitudinal Outcomes in Youth with Type 2 Diabetes—The TODAY2 Study

Philip S. Zeitler, MD, PhD, of the University of Colorado School of Medicine and the Children's Hospital Colorado, Denver el sábado 8 de junio de 1:45 p.m. a las 3:45 p.m.

El estudio TODAY (Treatment Options for type 2 Diabetes in Adolescents and Youth) fue el primer ensayo aleatorio, multiétnico, multicéntrico que examinó la DM2 de inicio en la juventud (Y-T2D). En TODAY se documentó que la DM2 en los jóvenes es un trastorno más agresivo que en los adultos, con mayor fracaso de la medicación, una descompensación más rápida de las células beta y una aparición acelerada de comorbilidades.

TODAY2 es un estudio de seguimiento posterior a la intervención cuyo objetivo principal es realizar un seguimiento de la progresión de la DM2 y las comorbilidades y complicaciones relacionadas a medida que los participantes hacen la transición a

la edad adulta temprana. Los datos de esta cohorte ahora le permiten al Grupo de Estudio TODAY informar sobre una amplia experiencia en el desarrollo de complicaciones renales, cardíacas, oculares y nerviosas, así como datos sobre los resultados del embarazo y la utilización de la atención médica en esta población vulnerable.

TODAY fue el primer examen aleatorio, multiétnico, de individuos cuyo inicio de DM 2 antes de los 18 años (DM 2 de inicio en la juventud). El estudio comenzó en 2004 e incluyó a 699 participantes entre los 10 y 17 años de edad.

Este estudio fue diseñado para comparar la metformina (la única medicación aprobada por la FDA para la DM 2 en la juventud) ver-

sus metformina + rosiglitazona y metformina + intervención de estilo de vida centrada en la pérdida de peso a través de una alimentación más saludable y un aumento de la actividad física.

El resultado primario fue la pérdida del control glucémico, definido como un nivel de HbA1c de al menos un 8% durante 6 meses o una descompensación metabólica sostenida que requiere insulina.

El estudio original TODAY encontró que con la metformina se asoció un control glucémico sostenido en aproximadamente la mitad (46.5%) de los niños y adolescentes con DM 2. La adición de la rosiglitazona, pero no una intervención intensiva en el estilo de vida, fue superior a la metformina sola.

continúa ->

El análisis detallado de los datos mostró que los participantes negros no hispanos experimentaron resultados particularmente pobres. Más del 50% de esta población tenía niveles de HbA1C superiores a los deseables dentro de los 12 meses posteriores al tratamiento inicial con metformina.

Las complicaciones y las comorbilidades eran comunes en esta población de individuos con DM 2 de inicio en la juventud en el momento del diagnóstico y aumentaban constantemente con el tiempo.

Al finalizar el estudio en 2011, se invitó a todos los participantes de TODAY a permanecer en TODAY2, un estudio de seguimiento

observacional. Desde entonces, 517 participantes, cuya edad promedio ahora es de 25 años y la duración promedio de la DM 2 es de 12 años, se han visto anualmente en uno de los 15 centros clínicos.

Los hallazgos de TODAY2 ilustran los principales eventos relacionados con la diabetes en esta población de adultos jóvenes, incluidos ataques cardíacos, enfermedad renal crónica, enfermedad retiniana diabética avanzada, signos tempranos de enfermedad nerviosa diabética y complicaciones en la descendencia de los embarazos. Más del 50% de los participantes mostraron lípidos anormales y más del 60%, hipertensión arterial.

Aproximadamente el 40% de los participantes mostraron evidencia de enfermedad renal diabética temprana y casi el 50%, evidencia de enfermedad retiniana diabética. Sobre 33% de los participantes demostraron signos tempranos de enfermedad nerviosa diabética, más común con el peor control de la glucosa.

Dentro de los 306 embarazos reportados en TODAY2, el 25% de los 236 embarazos con resultados conocidos resultó en aborto involuntario o muerte fetal; 24%, en partos prematuros.

ADA 2019: 'COMO VER UN ACCIDENTE DE COCHE EN CÁMARA LENTA': NUEVOS DATOS RISE'

Results and Comparisons from the RISE Clinical Trial—Adult Medication Study

Steven E. Kahn, MChB, of VA Puget Sound Health Care System, University of Washington, Seattle, Se presentó el domingo, 9 de junio de 12:00 p.m. a 1:30 p.m.

El estudio RISE (Restoring Insulin Secretion) es un grupo de tres estudios, los resultados del Estudio de Medicación para Adultos se presentaron en las sesiones científicas (los otros dos estudios en curso son Medicación Pediátrica y Cirugía en Adultos). En este ensayo, los adultos con tolerancia a la glucosa alterada o DM 2 recientemente diagnosticada que no reciben ningún medicamento se asignaron al azar a uno de los cuatro grupos de intervención para determinar si es posible enlentecer la pérdida de la función de las células beta de los islotes que caracteriza a proceso de la enfermedad.

Los resultados de este estudio se compararon con los jóvenes con las mismas anomalías de tolerancia a la glucosa y, por lo tanto, se destacarán las similitudes y diferencias en la patogenia de la enfermedad en los dos grupos de edad, así como la respuesta a las intervenciones dirigidas a preservar la función de las células beta.

Los resultados muestran que las personas con prediabetes o diabetes de nueva aparición que recibieron tratamiento tuvieron mejoras en la función de las células beta durante el año del estudio en comparación con las que recibieron placebo, pero esto no produjo ningún beneficio una vez que se detuvo el tratamiento.

Sin embargo, en el RISE en adolescentes, informado el año pasado en ADA Scientific Sessions, el tratamiento temprano en adolescentes con prediabetes o DM 2 de reciente aparición durante un año no logró evitar el deterioro de la función de las células beta.

El conjunto de ensayos del RISE son estudios complejos en los que la función de las células beta se mide utilizando *clamps* hiperglucémicos. En el estudio para adultos, que se publicó simultáneamente en *Diabetes Care* esta semana, se estudiaron 267 personas con prediabetes (tolerancia a la glucosa alterada [IGT]; n = 197; 74%) o DM 2 recientemente diagnosticada (n = 70; 26%).

Fueron asignados al azar a uno de cuatro grupos de tratamiento: 12 meses de metformina sola; 3 meses de insulina glargina seguidos por 9 meses de metformina; 12 meses de liraglutida más metformina; o 12 meses de placebo. El resultado primario fue la función de las células beta a los 15 meses en comparación con basal.

Los tres grupos de tratamiento activo produjeron reducciones en el peso durante el tratamiento y mejoras en la HbA1c en comparación con el placebo; las mayores reducciones se observaron en el grupo liraglutida más metformina. Sin embargo, a pesar de los beneficios del tratamiento, 3 meses después del retiro de la terapia no hubo mejora sostenida en la función de las células beta en ningún grupo.

En conclusión, en adultos con IGT o DM 2 diagnosticada recientemente, las intervenciones que mejoraron la función de las células β durante el tratamiento activo no produjeron beneficios persistentes después de la retirada del tratamiento. Estas observaciones sugieren que se puede requerir una intervención continua para alterar la disfunción progresiva de las células β en la IGT o en la DM 2 temprana.

DECLARE-TIMI 58 Trial

Ofri Mosenzon, MD, Hebrew University of Jerusalem, Israel, se presentó el domingo 9 de junio de 2:15 p.m. a 4:15 p.m.

The Dapagliflozin Effect on Cardiovascular Events (DECLARE-TIMI 58) trial es el primer estudio de resultados cardiovasculares que inscribe a una gran cohorte de pacientes con diabetes con factores de riesgo de ASCVD y una gran cohorte de pacientes con diabetes con ASCVD conocida.

La sesión considero los puntos finales primarios, así como los subanálisis, incluida una extensa discusión sobre los puntos finales renales y una visión en profundidad de los múltiples aspectos de seguridad de dapagliflozina explorados en este ensayo. Las amplias implicaciones del estudio, así como EMPA-REG y CANVAS en el contexto de las nuevas pautas para la diabetes, se considerarán con una discusión en profundidad y preguntas y respuestas.

Un análisis en profundidad de los datos renales y de seguridad del histórico estudio Dapagliflozin Effect on Cardiovascular Events (DECLARE-TIMI 58) del inhibidor del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2 (SGLT2) dapagliflozina para tratar la DM 2 muestra que el medicamento es seguro y mejora la función renal en una población más amplia de pacientes con función renal normal y sin enfermedad aterosclerótica.

Los inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa-2 (iSGLT2) han mostrado efectos beneficiosos en los resultados renales, principalmente en pacientes con enfermedad CV aterosclerótica establecida. Se hace un análisis de resultados renales con el iSGLT2 dapagliflozina en el ensayo de resultados CV DECLARE-TIMI 58, que incluyó pacientes con DM 2 con y sin enfermedad CV aterosclerótica establecida y en su mayoría con función renal preservada.

En el DECLARE – TIMI 58, los pacientes con DM 2, HbA1c 6.5–12.0% (47.5–113.1 mmol / mol), con enfermedad CV aterosclerótica establecida o múltiples factores de riesgo, y depuración de creatinina de al menos 60 mL / min se asignaron al azar (1:1) a 10 mg de dapagliflozina o placebo una vez al día. Un resultado compuesto secundario cardiorenal preespecificado se definió como una disminución sostenida de al menos 40% en la tasa de filtración glomerular estimada [eGFR] a menos de 60 mL/min por 1.73 m², enfermedad renal en etapa terminal (definida como diálisis durante al menos 90 días, trasplante de riñón o eGFR sostenida confirmada <15 mL/ min por 1.73 m²), o muerte por causas renales o CV; un resultado compuesto específico para el riñón preespecificado fue el mismo pero excluyendo la muerte por causas CV. En este análisis renal, informaron los hallazgos de los componentes de estos resultados compuestos, el análisis de subgrupos de estos resultados compuestos y

los cambios en la eGFR en diferentes tiempos. DECLARE – TIMI 58 está registrado en ClinicalTrials.gov, número NCT01730534.

El estudio se llevó a cabo entre el 25 de abril de 2013 y el 18 de septiembre de 2018; la media de seguimiento fue de 4.2 años (IQR 3.9–4.4). De los 17,160 participantes que fueron asignados al azar, 8,162 (47.6%) tuvieron una eGFR de al menos 90 mL/min por 1.73 m², 7,732 (45.1%) tuvieron una eGFR de 60 a menos de 90 mL/min por 1.73 m², y 1,265 (7.4%) tenían una eGFR de menos de 60 mL/min por 1.73 m² al inicio; 6,974 (40.6%) tenían enfermedad CV aterosclerótica establecida y 10,186 (59.4%) tenían múltiples factores de riesgo. Como se informó anteriormente, el resultado compuesto secundario cardiorenal se redujo significativamente con dapagliflozina vs placebo (cociente de riesgo [HR] 0.76, IC 95% 0.67–0.87; p <0.0001); excluyendo la muerte por causas CV la HR para el resultado renal específico fue 0.53 (0.43–0.66; p <0.0001). Identificamos una reducción del 46% en la disminución sostenida de la eGFR en al menos 40% a menos de 60 mL/min por 1.73 m² (120 [1.4% vs 221 [2.6%]; HR 0.54 [IC 95% 0.43–0.67]; p <0.0001). El riesgo de enfermedad renal en etapa terminal o muerte renal fue menor en el grupo de dapagliflozina que en el grupo de placebo (11 [0.1%] versus 27 [0.3%]; HR 0.41 [IC 95% 0.20–0.82]; p = 0.012). Tanto los resultados compuestos cardiorenales como los compuestos específicos renales mejoraron con dapagliflozina versus placebo en varios subgrupos preespecificados, incluidos los definidos por la eGFR de referencia (p interacción del resultado cardiorenal = 0.97; p interacción del resultado específico renal = 0.87) y la presencia o ausencia de la enfermedad CV aterosclerótica establecida (p interacción del resultado cardiorenal = 0.67; resultado p de la insuficiencia renal específica = 0.72). 6 meses después de la asignación al azar, la disminución media en la eGFR fue mayor en el grupo de dapagliflozina que en el grupo de placebo. El cambio medio se igualó en 2 años y, a los 3 y 4 años, la disminución media de la eGFR fue menor con dapagliflozina que con placebo.

En conclusión, la dapagliflozina pareció prevenir y reducir la progresión de la enfermedad renal en comparación con el placebo en esta gran y diversa población de pacientes con DM 2 con y sin enfermedad CV aterosclerótica establecida, la mayoría de los cuales había preservado la función renal.

ADA 2019: DULAGLUTIDA TAMBIÉN MOSTRÓ BENEFICIO EN UN GRUPO CON MENORES TASAS DE EVENTOS CV.

Once-Weekly Dulaglutide and Major Cardiovascular Events— Results of the REWIND Trial

Hertzler Gerstein, MD, professor of medicine at McMaster University and Hamilton Health Sciences, Ontario, Canada, se presentó el domingo 9 de junio de 4:30 p.m.

Hasta la fecha, se han realizado cinco ensayos controlados aleatorios, grandes y publicados, que duran hasta 3.8 años del efecto de los agonistas del receptor de GLP-1 en personas con diabetes tipo 2 que han tenido un evento cardiovascular y que también tienen una alta prevalencia de enfermedad cardiovascular en la línea de base. Tres de estos ensayos informaron que los agonistas del receptor GLP-1 redujeron la incidencia de eventos cardiovasculares.

El ensayo REWIND (Researching CV Events with a Weekly Incretin in Diabetes) se diseñó para probar el efecto CV a largo plazo de otro agonista GLP-1 (dulaglutida) en un grupo de menor riesgo de 9,901 pacientes con DM 2 a los que se les asignó a recibir la dosis máxima de dulaglutida (1,5 mg semanales) o placebo.

De los análogos de GLP-1, la dulaglutida, posee un perfil farmacocinético que permite su administración semanal por la modificación de la molécula original de GLP-1 agregándosele un fragmento Fc de IgG4 huma-

na que la protege de su desactivación por la dipeptidil peptidasa 4 sérica. En personas con DM2 la dulaglutida ha mostrado reducir los niveles de hemoglobina glucosilada (rango: 1,1% a 1,4%) y también provocar pérdida de peso (2,2 kg a 3 kg) a través de sus efectos en el receptor de GLP-1. Por estos motivos, este medicamento es una de las alternativas más utilizadas para el manejo de las personas con DM 2 y comorbilidades como sobrepeso u obesidad

El desenlace primario fue un compuesto de eventos cardiovasculares (muerte por causa CV, infarto al miocardio no fatal y evento vascular cerebral isquémico no fatal). Se tomó como desenlace secundario a un compuesto de alteraciones microvasculares (retinopatía y renales).

Las características demográficas iniciales de los participantes estaban equilibradas, con edad media de 66,2 años. 31,5% de la población presentaba una enfermedad CV establecida. Además, la duración media inicial de la DM fue de 9.5 años (rango intercuartílico [RI]: 5.5 a 14.5 años), con una

media de HbA1c basal de 7,2% (RI: 6,6% a 8,1%).

Los participantes fueron seguidos por casi 5 años y medio y en este tiempo, se observó que el desenlace primario se presentó en 12,0% de los sujetos asignados al grupo de dulaglutida, comparado con 13,4% de los asignados a placebo (*hazard ratio* [HR]: 0,88; [IC] del 95%: 0.79 a 0.99; $p = 0,026$). Al separar cada componente del desenlace primario se destaca que la diferencia entre los grupos fue relacionada a una menor tasa de episodios cerebrales isquémicos no fatales, 2.7% con dulaglutida frente a 3.5% con el placebo (HR: 0.76; IC 95%: 0.61 a 0.95; $p = 0,017$).

Asimismo, en un análisis de subgrupos entre aquellos con enfermedad CV previa y HbA1c menor o mayor a 7.2%, no se encontraron diferencias entre los grupos de acuerdo a edad, género, IMC. Por último, dulaglutida redujo de manera significativa la HbA1c (-0,61%), el peso (-1,46 kg) y la presión arterial sistólica (-1,7 mm Hg).

ADA 2019: CAROLINA CONFÍA EN LA SEGURIDAD DE CV PARA LINAGLIPTINA, GLIMEPIRIDA EN DM 2

The CAROLINA Trial—First Results of the Cardiovascular Outcomes Trial Comparing Linagliptin vs. Glimperide

Julio Rosenstock, MD, director of the Dallas Diabetes Research Center at Medical City, Texas Se presentó el lunes 10 de junio de 4:30 p.m. to 6:30 p.m.

El CAROLINA (Cardiovascular Safety of Linagliptin) es el ensayo de resultados cardiovascular más largo hasta el momento y el único con un diseño de comparador activo cabeza a cabeza, aleatorizado y doble ciego probando la seguridad CV de un inhibidor de DDP-4 (linagliptina) frente a una sulfonilurea (glimperida), ambos ampliamente utilizados como monoterapia o como terapia complementaria a la metformina.

Los resultados del ensayo CAROLINA tienen el potencial de proporcionar una evidencia clínica y CV significativa para un mejor proceso de toma de decisiones al seleccionar una terapia de segunda o tercera línea con metformina. En particular, el ensayo CAROLINA proporciona nuevas pruebas críticas para informar el tema altamente debatido de la seguridad CV de las sulfonilureas que ha persistido durante más de 50 años desde el controvertido ensayo UGDP.

Los nuevos hallazgos no cambian las recomendaciones de tratamiento actuales para el uso de un agente para la DM 2 con resultados con probado beneficio cardiovascular - un iSGLT2 o un agonista GLP-1 - después de la metformina en pacientes con enfermedad CV establecida. "Sólo hay una razón por la que usaría un sulfonilurea: costo" dice Robert H. Eckel, MD

Las preocupaciones sobre la seguridad cardiovascular de las sulfonilureas se remontan a la publicación de 1970 de University Group Diabetes Program (UGDP) study (UGDP), que utilizó la tolbutamida una sulfonilurea de primera generación y de larga duración. En ese estudio, realizado durante la década de 1960, hubo un exceso de muertes CV con el fármaco en comparación con el placebo (26 vs 10; $P = .005$).

El CAROLINA involucró a 6,033 personas con DM 2 de 607 lugares en 43 países. Todos tenían diabetes relativamente de re-

ciente inicio (duración media de 6.3 años) y la mayoría tenía enfermedad CV preexistente (42%) o dos o más definidos factores de riesgo CV (37%). La mayoría (83%) ya estaba tomando metformina, pero el 9% no tenía tratamiento al inicio del estudio. Quienes tomaron insulina fueron excluidos.

Durante una media de 6.3 años (el ensayo de resultados CV más largo hasta la fecha) no hubo diferencias en el punto final compuesto global de muerte CV (accidente cerebrovascular fatal e infarto de miocardio fatal [IM]), IM no fatal (excluyendo IM silencioso), o ictus no fatal. En general, el MACE de 3 puntos ocurrió en el 11.8% de los 3,023 participantes recibiendo linagliptina en comparación con el 12.0% de los 3,010 participantes que recibieron glimepirida (HR, 0.98; $P = .7625$). Del mismo modo, se observaron diferencias no significativas entre la linagliptina y la glimepirida para cada componente individual de muerte CV (HR 1.00; 5.6% vs 5.6%; $P = .9863$), IM no fatal (HR, 1.01;

4.8% vs 4.7%; P = .9060), e ictus no fatal (HR, 0.87; 3.0% vs 3.5%; P = .3352).

Lo mismo ocurrió con los criterios de valoración secundarios, incluida la hospitalización por insuficiencia cardíaca (HR, 1.21; 3.7% vs 3.1%; P = .1761), muerte CV (HR, 1,00), muerte no CV (HR, 0,82) y mortalidad por todas las causas (HR, 0,91).

Los del grupo de glimepirida inicialmente ganaron alrededor de 0.6 kg de peso mientras que el grupo de linagliptina perdió alrededor de 1.0 kg. Al término del ensayo, el

grupo de glimepirida pesó alrededor de 1.5 kg más que los participantes de linagliptina. No se observaron diferencias entre los grupos en la presión arterial sistólica o diastólica, o en el colesterol LDL, colesterol HDL, o triglicéridos.

La hipoglucemia ocurrió significativamente más a menudo en el grupo de glimepirida, incluida la hipoglucemia en general (37.7% vs 10.6%; P<.0001), hipoglucemia de moderada a grave (30.9% vs 6.5%; P <.0001), hipoglucemia grave (2.2% vs 0,3%; P

<.0001), y hospitalización debido a hipoglucemia (0.9% vs 0.1%; P = .0004).

Sin embargo, Rosenstock observó durante la sesión informativa que las sulfonilureas todavía se usan ampliamente en todo el mundo. "La razón es el costo, especialmente en otros países. Con este estudio, proporcionan datos muy específicos para la magnitud del riesgo de la hipoglucemia y el aumento de peso, por lo que las personas pueden decidir si usarlo o no". La seguridad cardiovascular es similar.

ADA 2019: PROFUNDIZANDO EN LA DIABETES EN CREDENCE, CARMELINA

CREDENCE and CARMELINA – Results from Two Major Clinical Trials in Kidney and Cardiovascular Disease in Diabetes

Meg Jardine, MBBS, PhD, de La Universidad de Nueva Gales del Sur en Australia Ambos estudios se presentaron el martes 11 de junio de 7:30 am a 9:30 am

La DM 2 complicada por la enfermedad renal crónica (ERC) a menudo progresa de manera inexorable a pesar de la inhibición de la ECA o los ARAII y tiene un riesgo aún mayor de mortalidad CV e insuficiencia cardíaca. Dos ensayos con resultados principales se han dirigido específicamente a personas con DM2 y ERC. El ensayo CREDENCE (Canagliflozin and Renal Events in Diabetes with Established Nephropathy Clinical Evaluation) se diseñó para evaluar primariamente la progresión de la enfermedad renal y secundariamente los resultados CV. El ensayo CARMELINA (Cardiovascular and Renal Microvascular outcome study with Linagliptin) evaluó primariamente los resultados CV y, en segundo lugar, la progresión de la enfermedad renal.

El ensayo CREDENCE es el primer ensayo clínico aleatorizado, doble ciego, específicamente diseñado y desarrollado para evaluar los efectos de un iSGLT2, la canagliflozina, en comparación con el placebo en los principales resultados renales. El ensayo se detuvo temprano en un análisis provisional planificado con el asesoramiento del Comité de Seguimiento de Datos, habiendo alcanzado los criterios de eficacia preespecificados. Los datos de CREDENCE presentados en las sesiones científicas podrían tener un impacto importante en la práctica clínica para los pacientes con DM 2 con alto riesgo renal.

El ensayo CARMELINA evaluó la seguridad CV y los resultados renales de linagliptina en DM2 en alto riesgo CV enriquecido con ERC. CARMELINA demostró la seguridad CV de linagliptina con respecto al resultado compuesto primario de muerte CV / IM / ictus (3P-MACE) y ningún efecto sobre la mortalidad por todas las causas. En particular, proporcionó evidencia concluyente sobre la seguridad de la linagliptina relacionada con la insuficiencia cardíaca y la pro-

gresión de la enfermedad renal, permitiendo que este inhibidor de la DPP-4 se use en todas las etapas de la enfermedad renal sin necesidad de ajustar la dosis.

De acuerdo con un análisis secundario del ensayo CREDENCE, la canagliflozina tenía un perfil CV y renal seguro cuando se usaba en personas con DM 2 y enfermedad renal crónica .

Para esta cohorte de adultos con hemoglobina A1c de 6.5% -12%, eGFR de 30-90 mL / min / 1.73 m², y una proporción de albúmina a creatinina en la orina de 300-5,000 mg / g, la canagliflozina administrada a 100 mg diariamente tuvo un impacto similar en los resultados versus placebo si los pacientes tuvieron un evento CV previo o no:

- Prevención primaria de muerte CV u hospitalización por insuficiencia cardíaca: HR 0.74 (IC 95%: 0.54 a 1.03)
- Prevención secundaria muerte CV u hospitalización por insuficiencia cardíaca: HR 0,66 (IC 95%: 0,52 a 0,83)

El impacto renal en cuanto a la prevención de la enfermedad renal en etapa terminal, la duplicación de la creatinina sérica o la muerte renal o CV también fue similar entre los que usaron canagliflozina para la prevención primaria y secundaria:

- Prevención primaria: HR 0.69 (IC 95%: 0.54-0.88)
- Prevención secundaria: HR 0.70 (IC 95%: 0.56-0.88)

El riesgo similar de cualquier evento adverso entre las personas que tomaron canagliflozina en comparación con el placebo tampoco varió según el estado de prevención primaria o secundaria. Esto no incluyó ningún riesgo mayor de eventos adversos graves, eventos adversos relacionados con el riñón (incluida la lesión renal aguda) y fractura. Tampoco hubo un mayor riesgo de

amputación, aunque la canagliflozina lleva una advertencia para esta situación.

“Es el primer estudio que muestra para cualquier tratamiento de DM 2, un beneficio CV en personas que no habían experimentado previamente un evento CV, la cohorte de prevención primaria”.

En un subanálisis del ensayo CARMELINA , el inhibidor de la DPP-4 linagliptina demostró seguridad CV.

El tiempo hasta la primera aparición de muerte CV, ictus no fatal o infarto de miocardio no fatal no difirió significativamente entre las personas con DM 2 que tomaron 5 mg / día de linagliptina en comparación con las que recibieron placebo (HR 1.02; IC 95%: 0,89 -1.17, P = 0.74) sobre un seguimiento promedio de 2.2 años.

De manera similar, el tiempo hasta el punto final CV no fue significativamente diferente entre las personas de edad avanzada que recibieron linagliptina, ni entre las personas con función renal alterada. La linagliptina tampoco mostró un mayor riesgo de hospitalización debido a la insuficiencia cardíaca en comparación con el placebo (HR 0.90; IC 95%: 0.74-1.08, P = 0.26), sin variación por edad o estado de eGFR.

En cuanto al riesgo renal, el tiempo hasta la primera aparición de resultados renales no fue significativamente diferente entre la linagliptina y el placebo durante el seguimiento. En cambio, los que tomaron linagliptina vieron una reducción del 14% en el riesgo de progresión de la albuminuria (HR 0.86; IC 95%: 0.78-0.95).

Ref: Kristen Monaco, escritora del personal, MedPage Today 12 de junio de 2019



LOWERING URIC ACID IN NORMOURICAEMIC HYPERTENSIVE PATIENTS HAS AN ADVERSE EFFECT ON LEFT VENTRICULAR HYPERTROPHY REGRESSION: MECHANISTIC PROOF OF THE URATE PARADOX

C. Gingles, R. Symon, S. J. Gandy, A. D. Struthers, G. Houston, T.M. MacDonald et al. *Division of Molecular & Clinical Medicine, University of Dundee, Ninewells Hospital & Medical School, Dundee, UNITED KINGDOM, Department of Clinical Radiology, Ninewells Hospital & Medical School, Dundee, UNITED KINGDOM, Population Health Sciences Division, University of Dundee, Ninewells Hospital & Medical School, Dundee, UNITED KINGDOM, MEMO & Hypertension Research Centre, University of Dundee, Dundee, UNITED KINGDOM*

Objective: Urate is the most abundant aqueous antioxidant in humans but is prooxidant under certain conditions. Allopurinol has been shown to regress left ventricular hypertrophy (LVH) in cohorts with established cardiovascular and cardio-renal disease. This study investigated the impact of lowering urate with allopurinol on LVH regression in a cohort with well controlled essential hypertension, low background levels of inflammation and oxidative stress compared to previous cohorts.

Design and method: A randomised double-blind, placebo-controlled, parallel group study was conducted in 62 patients with well controlled hypertension and LVH, comparing 600 mg/day allopurinol or placebo therapy for 12 months. The primary outcome was change in left ventricular mass (LVM) as assessed by cardiac MRI. Secondary outcomes were changes in biomarkers of oxidative stress (Thiobarbituric acid reactive substances (TBARs)), endothelial function as-

sessed by flow-mediated dilatation (FMD) and arterial stiffness by applanation tonometry.

Results: LVH regression was significantly attenuated in the allopurinol cohort compared to placebo (indexed LVM -0.18 ± 2.39 g/m^{1.7} vs -1.60 ± 1.60 g/m^{1.7}; $p = 0.009$). Oxidative stress markers (TBARs) were significantly higher in the allopurinol group vs placebo (0.26 ± 0.85 uM vs -0.34 ± 0.83 uM; $p = 0.007$). Blood pressures and all other markers of vascular function was not significantly different between the two groups.

Conclusions: In patients with well controlled hypertension and LVH, allopurinol induced urate reduction results in reduced LVH regression and increased oxidative stress compared to placebo. Reducing urate in normouricaemic patients with hypertension and LVH adversely impacts on redox balance and LVH regression.

ANALYSIS OF THE TREATMENT IN COMBINATION OF ACE INHIBITORS OR ARBS IN THE CARDIOVASCULAR MORTALITY: SYSTEMATIC REVIEW AND METANALYSIS OF RANDOMIZED CLINICAL TRIALS

E. Barbosa, W. Sebba-Barroso, B. Eibel *Instituto de Cardiologia, Porto Alegre, BRAZIL, Universidade Federal de Goiania, Porto Alegre, BRAZIL*

Objective: To analyze the combination in randomized clinical trials (RCTs) that described the second drug of choice for antihypertensive treatment (angiotensin-converting enzyme inhibitors – ACEIs or angiotensin receptor blockers - ARBs), by intention to treat.

Design and method: Systematic review and meta-analysis of the RCTs. A database search between 1966 and December 2018 identified eligible RCTs (PubMed, Embase, Scopus, Web of Science/ Web of Knowledge). Risk ratios and their 95% confidence intervals of four outcomes were estimated by a random-effects model. The heterogeneity index of the studies was calculated through I² test. The risk of bias was assessed using the Risk of Bias (RoB1), from Cochrane Collaboration.

All data were analyzed by two independent evaluators (E.B. and B.E.) and the discrepancies were solved by a third evaluator (W.S.B.).

Results: 46 eligible RCTs were identified. The ACE treatment in combination reduced cardiovascular mortality (-15%), total mortality, stroke and AMI ($p < 0.001$). The methodological quality of the included studies pointed to an unclear risk of bias.

Conclusions: The ACE inhibitors, in combination, present a reduction in cardiovascular mortality, while the ARBs in combination, do not demonstrate this reduction.

ASSOCIATION BETWEEN HEART RATE TRESHOLDS FOR CARDIOVASCULAR RISK DEFINED BY NEW ESC/ESH GUIDELINES AND NEUROADRENERGIC MARKERS

R. Dell'Oro, M. Gardini, G.L. Seravalle, F. Quarti-Trevano, G. Marro, G. Mancina et al *Clinica Medica, Ospedale San Gerardo Monza, University of Milan-Bicocca, Monza, ITALY, University of Milan-Bicocca, Milan, ITALY*

Objective: The ESC/ESH Guidelines for hypertension issued in 2018 identify resting heart rate (HR) values greater than 80 beats/minute as predictors of cardiovascular risk, with the undocumented evidence that this detection might represent the occurrence of a sympathetic cardiovascular overdrive. In the present study we tested this hypothesis throughout the use of direct and indirect markers of sympathetic neural function.

Design and method: In 167 untreated and uncomplicated mild-to-moderate essential hypertensives recruited for different investigations and aged 51.8 ± 3.2 years (mean \pm SEM) without other cardiovascular or non-cardiovascular disease, we measured clinic and ambulatory blood pressure (BP), HR (EKG), venous plasma norepinephrine (NE, HPLC assay) and efferent postganglionic muscle sympathetic nerve traffic (MSNA, microneurography). We then subdivided the study population in 2 groups according to HR values \leq or >80 beats/minute.

Results: At EKG Sixty eight patients displayed resting HR > 80 beats/minute while the remaining 99 below this threshold value, the

2 groups showing superimposable age values and gender distribution. Body mass index, clinic and ambulatory BP were similar in the 2 groups this being the case also for LVMI and metabolic variables. In contrast MSNA values were significantly greater ($P < 0.02$) in the former than in the latter group both when expressed as bursts incidence over time (49.2 ± 1.8 vs 39.5 ± 1.4 bs/min) and when corrected for HR (60.7 ± 3.0 vs 51.4 ± 2.5 bs/100 hb). NE showed a tendency to be greater in the former group without achieving, however, statistical significance. In in the former group without achieving, however, statistical significance. In the whole population there was a significant direct relationship between MSNA and HR values ($r = 0.61$, $P < 0.01$)

Conclusions: Thus hypertensive patients displaying HR > 80 beats/minute are characterized by a marked sympathetic overdrive, particularly when direct adrenergic markers are employed. This finding suggests that cardiac and peripheral sympathetic activation may participate at the increased cardiovascular risk detected in this group of patients.

MASKED UNCONTROLLED HYPERTENSION IN TREATED HYPERTENSIVE PATIENTS IS NOT RELATED TO ANXIETY COMPARED TO TRUE CONTROLLED HYPERTENSION

M. Siddiqui, S. Thomas, T. Dudenbostel, E. Judd, P. Gupta, M. Tomaszewski et al. *University of Alabama at Birmingham, Birmingham, Al, USA, University of Leicester, Leicester, UNITED KINGDOM, University of Manchester, Manchester, UNITED KINGDOM*

Objective: Masked uncontrolled hypertension in treated hypertensive patients (MUCH) is defined as controlled blood pressure (BP) in clinic (Automated office BP [AOBP] $< 135/85$ mmHg) but uncontrolled BP out-of-clinic as measured by 24-hr ambulatory blood pressure monitoring (ABPM, daytime readings $\geq 135/85$ mmHg). In- and out-of-clinic anxiety levels in patients with MUCH compared to patients with true controlled hypertension have not been previously compared.

Design and method: In this prospective evaluation, 181 patients with controlled hypertension were recruited from the Hypertension Clinic. The patients were recruited after having controlled BP readings at 3 or more clinic visits. All the patients were evaluated by in-clinic AOBP with use of the BpTRU device, out-of-clinic ABPM, 24-hr urine collection to detect antihypertensive medication adherence by high-performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry and state-trait anxiety inventory (STAI) to index self-reported anxiety both in- and out-of-clinic. Eighty patients had controlled hy-

pertension in clinic and by daytime ABPM, indicating true controlled hypertension. The remaining 85 patients were controlled in clinic but uncontrolled by daytime ABPM, consistent with MUCH. Of these, 48 true controlled and 55 MUCH patients were fully adherent with prescribed antihypertensive medications.

Results: Anxiety state levels were similar in patients with true controlled hypertension and MUCH both in-clinic (33.2 ± 11.6 vs 30.9 ± 11.8 , $p = 0.454$) and out-of-clinic (32.4 ± 10.8 vs 32.2 ± 11.2 , $p = 0.943$). In addition, anxiety trait levels were also similar in patients with true controlled hypertension and MUCH in-clinic (34.4 ± 12.2 vs 31.6 ± 10.7 , $p = 0.376$) and out-of-clinic (33.6 ± 10.7 vs 33.7 ± 11.2 , $p = 0.972$).

Conclusions: Assessment of state and trait demonstrates a similar anxiety levels in both MUCH and true controlled hypertensive patients' in- and out-of-clinic. This lack of difference in self-reported anxiety levels suggest that MUCH is not attributable to greater levels of anxiety.

NOCTURNAL BLOOD PRESSURE DIPPING STATUS AND CARDIOVASCULAR RISK IN WHITE-COAT HYPERTENSION INDIVIDUALS

C. Liakos, E. Karpanou, C. Grassos, M. Markou, G. Vyssoulis, D. Tousoulis *Hippokraton Hospital, 1st University Department of Cardiology, Athens Medical School, Athens, Greece, Onassis Cardiosurgery Center, 1st Cardiology Clinic, Antihypertension Center, Athens, Greece, KAT General Hospital of Attica, Cardiology Department, ESH Center of Excellence for Hypertension, Athens, Greece, Hippokraton Hospital, Cardiology Department, Athens, Greece*

Objective: Nocturnal blood pressure (BP) dipping status, defined by the night-to-day BP ratio, has been correlated with the cardiovascular (CV) risk in patients with arterial hypertension. The risk is higher in those with less than normal or no drop in nocturnal BP while data in extreme dippers are inconsistent. On the other hand, white-coat hypertension (WCHT), defined as an elevated office BP despite a normal out-of-office BP, is characterized by a lower CV risk than that of sustained hypertension and rather comparable with that of true normotension. The present study assessed the possible relation between the nocturnal BP dipping status and the underlying CV risk in WCHT individuals.

Design and method: Among all individuals examined in our outpatient anti-hypertensive units over the past 15 years, 2310 (42% men, 52.2 ± 13.1 years of age) were diagnosed with WCHT (increased office BP: $156.4 \pm 10.0/99.6 \pm 6.2$ mmHg and normal 24-hour ambulatory BP: $122.4 \pm 6.3/75.3 \pm 5.4$ mmHg) and were enrolled in the study. A night-to-day BP ratio (from the 24-hour ambulatory BP monitoring) $0.8-0.9$ defined Normal nocturnal BP Dipping, < 0.8 Extreme Dipping, $0.9-1$ Mild Dipping and > 1 Absence of Dipping. The

underlying 10-year CV risk of death in the studied population was calculated with the Hellenic version of the HeartScore (Hellenic Score), as proposed by the current 2018 European Society of Hypertension guidelines, based on age, gender, smoking status, systolic BP and total cholesterol levels.

Results: From 2310 individuals studied, 1208 (52.3%) were found with Normal Dipping, 386 (16.7%) with Extreme Dipping, 622 (26.9%) with Mild Dipping and 94 (4.1%) with Absence of Dipping. Hellenic Score was $3.21 \pm 4.67\%$ in subjects with Normal Dipping, $3.49 \pm 4.97\%$ in those with Extreme Dipping, $3.66 \pm 5.04\%$ in those with Mild Dipping, $6.21 \pm 7.29\%$, in those with Absence of Dipping (p for trend < 0.05) and $3.50 \pm 4.99\%$ in the whole cohort of the studied population.

Conclusions: Nocturnal BP dipping status is closely associated with the underlying CV risk of WCHT individuals. Extreme Dipping, Mild Dipping and especially Absence of Dipping increase CV risk thus necessitating closer follow-up of these individuals and possibly faster initiation of BP-lowering drug treatment.

LOW ANKLE-BRACHIAL INDEX DOUBLES THE MORTALITY OF HYPERTENSIVE PATIENTS. RESULTS OF THE HUNGARIAN ERV SCREENING PROGRAM

K. Farkas, E. Kolossváry, Z. Járjai, A. Paksy, I. Kiss *Szent Imre University Hospital, Department of Angiology, Budapest, HUNGARY, Szent Imre University Hospital, Department of Cardiology, Budapest, HUNGARY, Hungarian Society of Hypertension, Budapest, HUNGARY, Szent Imre University Hospital, Department of Nephrology, Budapest, HUNGARY*

Objective: Determination of asymptomatic organ damage is an important part of cardiovascular risk estimation, therefore it has a great impact on the treatment of hypertension. Patients with clinical and preclinical stages of peripheral arterial disease (PAD) have high risk of cardiovascular mortality. PAD can be diagnosed with the measurement of the ankle-brachial index (ABI). Abnormal ABI is accepted as a marker of high cardiovascular risk.

Purpose: Determination of PAD prevalence in a hypertensive cohort population and the assessment of cardiovascular risk in the follow-up period that associated with abnormal ABI.

Design and method: The Hungarian ERV program is a large-scale, multicenter, observational study with a cross-sectional and a longitudinal part. The first period of the study was conducted from April 2007 to September 2008 in 55 hypertension outpatient clinics in Hungary and the prospective phase was ended in April 2014. In all patients ABI was measured and cardiovascular outcomes were collected in a 5 years follow-up period.

Results: In the 21892 enrolled hypertensive patients (50–75 years of age), the prevalence of PAD (ABI ≤ 0.9) was 14.4%. In 9.4% of the subjects high ABI (> 1.3) was measured.

The crude death rate was 5.44% (1.190 cases) over the available observational period. We developed several multivariate models to assess mortality hazard influenced by more potential explanatory variables. In relation to the blood pressure, log hazard of mortality showed a J-shape curve with a minimum value of 132 mmHg for systolic and 90 mmHg for diastolic pressure, respectively. We assessed the additive predictive value of PAD when added to the SCORE risk alone. In this model, the hazard ratio for mortality in the presence of PAD was 2.15 (1.82–2.53), χ^2 for SCORE was 185.0, for the PAD it was 105.3, indicating substantial role of PAD. No interaction between PAD and SCORE status was found.

Conclusions: Low ABI is a strong predictor of mortality in hypertensive patients aged 50 years or over. Our results support the additive role of ABI in total cardiovascular risk estimation. The J-curve shape phenomenon concerning mortality and blood pressure needs further analysis.

OBESITY REMAINS A MAJOR RISK FACTOR ASSOCIATED WITH VASCULAR STIFFENING IN TYPE 2 DIABETES

G. Currie, J. Flynn, P. Rossing, C. Delles *Institute of Cardiovascular Sciences, University of Glasgow, Glasgow, UNITED KINGDOM, Steno Diabetes Center, Gentofte, Copenhagen, DENMARK, Institute for Clinical Medicine, University of Copenhagen, Copenhagen, DENMARK*

Objective: Obesity is a modifiable risk factor for cardiovascular disease. Associations between body mass index (BMI) and vascular stiffness have been described previously, and weight loss has been found to improve vascular health. Despite this, obesity remains a major health issue in people with Type 2 diabetes (T2D).

Design and method: The Proteomic prediction and Renin angiotensin aldosterone system Inhibition prevention Of early diabetic nephropathy In Type 2 diabetic patients with normoalbuminuria (PRIORITY) study is a prospective stratified clinical trial assessing prediction of progression from normo to microalbuminuria in people with T2D. We measured vascular stiffness in 133 participants (carotid-femoral pulse wave velocity (PWV)) at baseline and end of study (mean follow-up 2.8 years).

Results: Participants (age, 62 ± 7 years; 28% female) were characterised by well controlled traditional risk factors: blood pressure 135 ± 13 / 77 ± 9 mmHg; HbA1c, 63 ± 12 mmol/mol; total cholesterol, 4.3 ± 1.1 mmol/L; urinary albumin:creatinine ratio, 6.5 ± 4.6 mg/g; estimated glomerular filtration rate; 87 ± 13 mL/min. Median BMI was 30.7 kg/m² (range, 20.4 to 48.9 kg/m²). During follow-up PWV

remained on average stable (baseline, 9.6 ± 1.6; follow-up, 9.6 ± 1.7 m/s; P = 0.884) although 71 participants experienced an increase and 62 a decrease in PWV. Of all the above baseline parameters only BMI was associated with change in PWV (r = 0.277; P = 0.001), and BMI (median, 29.4 vs 30.5 kg/m²; P = 0.047) was the only significantly different factor (P = 0.010) between the two extreme change in PWV quartiles (-1.5 ± 0.1 vs +1.9 ± 0.3 m/s). We found that obese participants (BMI > 30 kg/m²; n = 75) had greater increase in PWV (+0.26 ± 1.18 vs -0.25 ± 1.37; P = 0.025) than normal and overweight participants (BMI < 30 kg/m²; n = 58).

Conclusions: In this cohort with well controlled risk factors there was overall no significant change in PWV during follow-up. Obese people, however, experienced greater PWV progression than normal and overweight individuals. Whilst blood pressure and diabetes control are very good in this cohort, obesity remains a difficult-to-treat risk factor for vascular stiffening. In people at risk of diabetic kidney disease such as participants of the PRIORITY study, weight reduction strategies could help to further improve cardiovascular health.

RELATION OF SUBCUTANEOUS, VISCERAL, PERIAORTIC, EPICARDIAL ADIPOSE TISSUE WITH ARTERIAL STIFFNESS IN YOUNG PEOPLE WITH ABDOMINAL OBESITY

E. Zheleznova, Yu. Zhernakova, I. Chazova, A. Rogoza, A. Zairova, M. Shariya, et al *Federal State Budget Organization National Medical Research Center of Cardiology of The Ministry of healthcare of the RF, Moscow, RUSSIA, M. V. Lomonosov Moscow State University, Moscow, RUSSIA*

Objective: The main aim of study was to investigate the association between subcutaneous (SF), visceral (VF), periaortic (PF), epicardial (EF) fat and arterial stiffness in patients with abdominal obesity (AO).

Design and method: Patients 18–45 y.o. (average age 37.3 ± 6.9) with AO (n = 68; men(M) – 57.5%) were enrolled in study. Height, weight, BMI, waist circumference, blood tests (fast glucose (FG) and glucose tolerance(GT), lipid profile) were measured. Metabolic syndrome (MS) was defined as AO (cut-off of >80 cm in women(W) and >94 cm in M) plus >1 sign: HDL < 1,30(w)/1,04(m)mmol/l; triglycerides >1,69mmol/l; FG > 5,59mmol/l; violation GT; BP > 140/90 mmHg. Arterial stiffness was assessed by cardioankle vascular index (CAVI). SF, VF, PF, EF (range: -150 to -30 HU) was measured by computed tomography. We calculated ratio subcutaneous to visceral fat (RSV). 24hour blood pressure monitoring was performed. We formed 2 groups: AO (AO plus 1 or less sign of MS) and MS.

Results: Tab. 1. Correlations with age r = 0,340 (p = 0,005), with daytime SBPm - (r = 0,280, p = 0,021), with volume of PF- r = 0,218 (p = 0,074) were found. An inverse correlation was found between CAVI and BMI - r = -0,279 (p = 0,021), with SF - r = -0,285 (p = 0,019) and with RSV r = -0,303 (p = 0,012). According to the multivariate regression analysis, the significant impact on CAVI is exerted by age, daytime SBPm, BMI, PF.

Conclusions: SF and RSV are directly related to CAVI. Significant impact on CAVI is exerted by age, daytime SBPm, BMI, PF.

Tab. 1

	AO	MS	p
n	24	44	
AGE	37,71±6,88	38,75±6,18	p=0,84
HP, n (%)	3 (12,5%)	30 (68,18%)	p<0,0001
M, n (%)	7 (29,17%)	34 (77,27%)	p=0,0003
BMI	31,67±3,17	32,90±5,27	p=0,60
CAVI	9,25±1,54	9,78±1,58	p=0,122
Daytime SBP _m	121,71±10,1	137,93±16,20	p=0,0005
SF	302,84±95,02	300,59±105,28	p=0,997
VF	141,21±81,03	208,24±91,02	p=0,016
PF	11,76±7,01 9,99 [25% 6,79; 75% 13,78] Max 32,44 Min 4,00	17,03±8,89 15,68 [25% 10,81; 75% 21,23] Max 47,79 Min 5,80	p=0,021
EF	81,73±42,79	109,17±53,55	p=0,1131
RSV	2,61±1,56	1,73±0,96	p=0,0089

RELATIONSHIP BETWEEN SLEEP BREATHING PATTERNS AND BLOOD PRESSURE CHANGES DURING ACUTE HIGH ALTITUDE EXPOSURE. DATA FROM HIGHCARE STUDIES

G. Dehò, G. Bilo, C. Lombardi, D. Soranna, A. Zambon, A. Faini, G. Parati Dept. of Medicine and Surgery, University of Milan-Bicocca, Milan, ITALY, Istituto Auxologico Italiano, IRCCS, Milan, ITALY

Objective: Acute exposure to high/moderate altitude (HMA) induces increase in ambulatory blood pressure (BP), which may be particularly pronounced during the night, leading to reduced nocturnal BP dipping. Occurrence of central sleep apneas (CSA) is also typical for HMA exposure. Aim of this study was to investigate the relationship between variables characterizing respiration during sleep with nocturnal BP in subjects acutely exposed to HMA.

Design and method: Aggregate data from several studies performed in the framework of HIGHCARE projects were analysed (HIGHCARE-Himalaya – 5400 m, Alps - 4559 m, Sestriere 2035 m, all in healthy volunteers; Andes – 3260 m, hypertensive subjects). HMA exposure duration ranged between 1 and 15 days. Data of subjects with at least 1 ambulatory BP monitoring at sea level (SL) and HMA (validated oscillometric device) and at least 1 cardio-respiratory sleep study (CSS) were analysed. Study variables included: mean nocturnal systolic(S) and diastolic (D)BP; size of nocturnal BP fall (%), apnea-hypopnea index (AHI), central apnea index (cAI), mean and minimum nocturnal oxygen saturation (SpO₂mean and SpO₂ min). Mixed linear models adjusting for age, sex, BMI, study, treatment were used to assess the relationship between variables of interest.

Results: After excluding participants with incomplete data, 178 subjects were included (52.8% male, age 45.6 ± 11.7, BMI 25.3 ± 4.3). During HMA exposure we observed an increase in nocturnal SBP/DBP by 10.8 ± 12.9 mmHg, a reduction in nocturnal SBP/DBP fall by 2.5 ± 7.9%. Median SpO₂mean was 82.6%, SpO₂ min 70%, AHI 22.5, cAI 1.1. 82% of participants had AHI > 5. After adjusting for covariates no association was found between changes in nocturnal BP/dipping and AHI or cAI. We observed a direct relationship between SpO₂mean and the change in nocturnal SBP fall (b=0.21 [0.04–0.39], p = 0.017). In categorical analysis participants who at HMA became nondippers (SBP fall < 10%) had lower SpO₂mean than those who maintained nocturnal dipping (77.9 vs. 84.2%, adjusted p = 0.044).

Conclusions: Attenuation of physiological nocturnal BP fall at HMA is associated with the degree of nocturnal hypoxemia but not with the severity of sleep breathing disorders induced by HMA exposure. These results may be relevant in conditions associated with nocturnal hypoxia and/or CSA.

STRICT BLOOD PRESSURE CONTROL AND RISK OF CARDIOVASCULAR DISEASE IN LOW RISK YOUNGER HYPERTENSIVE PATIENTS

C. H. Kwon, K. C. Sung KonKuk university medical center, Seoul, SOUTH KOREA, Kangbuk samsung hospital, Seoul, SOUTH KOREA

Objective: The present study aimed to examine longitudinal associations between blood pressure (BP) categories and incident cardiovascular disease (CVD) in treated hypertensive patients without CVD.

Design and method: A cohort study was performed in Korean adults who underwent a comprehensive health examination from January 1, 2011, to December 31, 2016, and were followed for incident CVD via linkage to the Health Insurance and Review Agency (HIRA) database until the end of 2016, with a median followup of 4.3 years.

Results: Among 263,532 participants, 8,418 treated hypertensive patients free of CVD at baseline were included. The incident CVD endpoint was defined as new hospitalization for CVD, including ischemic heart disease, stroke and transient ischemic attack. During 32,975.6 person-years of follow-up, 200 participants developed new-onset CVD (incidence rate of 60.6 per 104 person-years). The multivariable-adjusted HR (95% confidence intervals [CI]) for CVD

according to SBP levels (comparing SBP < 110, SBP 120–129, SBP 130–139, SBP 140–149, SBP 150–159, and SBP ≥ 160 to SBP 110–119 mmHg [reference]) were 0.83 (0.53–1.30), 1.31 (0.91–1.89), 1.18 (0.74–1.87), 1.46 (0.79–2.72), 3.19 (1.25–8.12), and 5.60 (2.00–15.70), respectively. In multivariable analysis for CVD according to DBP levels, HR (95% CI) of DBP < 60, DBP 70–79, DBP 80–89, DBP 90–99, and DBP ≥ 100 compared to DBP 60–69 mmHg [reference] were 0.51 (0.12–2.14), 1.13 (0.76–1.67), 1.26 (0.83–1.92), 1.62 (0.89–2.97), and 1.68 (0.51–5.55), respectively.

Conclusions: In conclusion, among treated hypertensive Korean middle-age patients at low CVD risk, SBP < 120 mmHg or DBP < 70 mmHg were associated with a trend of decreased CVD events compared to those with higher BP categories (SBP ≥ 120 mmHg or DBP ≥ 70 mmHg). Our study suggests that strict BP control under optimal BP category may be required to prevent adverse CVD outcomes in low-risk hypertensive patients.

THIAZIDE AND THIAZIDE-LIKE DIURETICS AS PHOTSENSITIZERS AND THE RISK OF SKIN CANCER: REVIEWING THE EVIDENCE

R. Kreutz, E. Abdel Hady Algharably, A. Douros Charite, Berlin, GERMANY, McGill University, Montreal, CANADA

Objective: Thiazide diuretics and particularly hydrochlorothiazide were recently linked to an increased risk of skin cancer, which was attributed to the photosensitizing properties of these drugs. Given the widespread use of thiazide diuretics, a potential skin cancer promoting effect would impose an important public health concern. Thus, the objective of our review was to critically appraise the association between the use of thiazide and thiazide-like diuretics and the risk of skin cancer.

Design and method: We evaluated the chemical structures and the photosensitizing potential of selected thiazide and thiazide-like diuretics. Moreover, we searched Pubmed from inception up to December 2018 for observational studies assessing the association between the use of thiazide or thiazide-like diuretics and the risk of any type of skin cancer. Finally, we assessed the quality of the studies for major methodological biases.

Results: Commonly used thiazide and thiazide-like diuretics carry resonating structural components such as sulfonamide groups that

contribute to their photosensitizing activity. Overall, 13 observational studies (nine case-control studies and four cohort studies) assessed the association between the use of different thiazide or thiazide-like diuretics and the risk of several types of skin cancer. Of those, nine studies showed positive associations ranging from 3% increased risk for bendroflumethiazide and basal cell carcinoma to 311% increased risk for thiazide diuretics and squamous cell carcinoma. All studies had important design-related methodological limitations including, but not limited to, potential confounding by indication, detection bias, and time-window bias.

Conclusions: Commonly used thiazide and thiazide-like diuretics have photosensitizing potential, and some observational studies with important methodological limitations have linked their use to an increased risk of skin cancer. Well-designed observational studies are needed to provide more solid evidence on this possible association.

SOCIEDAD ARGENTINA
MEDICINA



SMI
BA Sociedad de
MEDICINA INTERNA
de Buenos Aires

XV Congreso de la Sociedad Latinoamericana de Aterosclerosis SOLAT 2019

Auditorios de Puerto Madero de la Universidad
Católica Argentina Ciudad Autónoma de
Buenos Aire 19 al 21 de noviembre del 2019

Aranceles de los asistentes:

SAM y SMIBA: No abonan

Alumnos : \$900

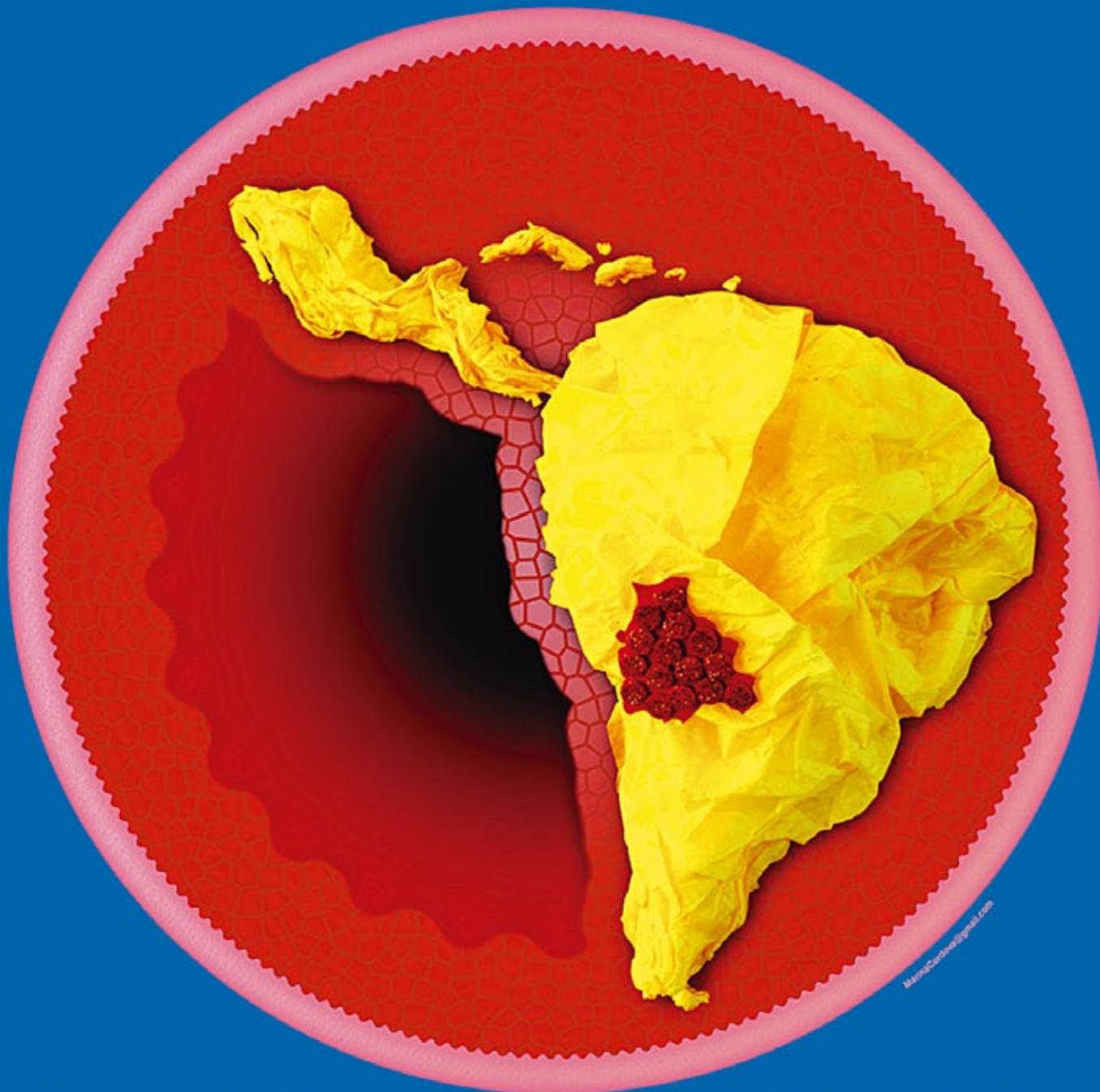
No socios : \$2500

Extranjeros: U\$S 175 Dólares

Información: Sociedad de Medicina
interna de Buenos Aires

smiba@fibertel.com.ar

www.smiba.org.ar



X Curso Latinoamericano de Diabetes Mellitus
XIII Curso Internacional de Manejo de las Comorbilidades en el paciente con Diabetes

Profesores invitados de:

Argentina, Bolivia, Colombia, México, Paraguay, Perú

12 y 13 de septiembre de 2019
Auditorio del Instituto Gastroenterología Boliviano - Japonés
La Paz - Bolivia

Informes e inscripciones: Servicio de Medicina I - Cardiología Hospital de Clínicas
Teléfonos: 71527138 - 76790746

V Congreso Internacional de Clínica y Medicina Interna SAM-SMIBA 2019



XXVII CONGRESO NACIONAL DE MEDICINA



Del 19 al 22 de noviembre 2019 Buenos Aires

XLIV Jornadas Nacionales de Residencias de Medicina Clínica
XI Jornadas Internacionales de Residentes de Medicina Interna

Nuestra Actividad

La Asociación Boliviana de Ateroesclerosis (ASOBAT) se reúne el tercer miércoles de cada mes.

Las últimas sesiones fueron:

17/04/19	Epidemiología familiar	<i>Dr. Félix Loza</i>
15/05/19	Importancia del desayuno en el desarrollo de enfermedad ATE	<i>Dra. Patricia Pommier</i>
19/06/19	Enfermedad renal diabética. ¿se puede revertir?	<i>Dr. Daniel Segura</i>

2019

Eventos para Recordar

7 a 11 de junio	American Diabetes Association (ADA) 79th Scientific Sessions. San Francisco, California
21 a 24 de junio	ESH 2019. Milán, Italy
31 agosto a 4 septiembre	ESC Congress 2019. Paris, France
12 y 13 de septiembre	X Curso Latinoamericano de Diabetes Mellitus. XIII Curso Internacional de Manejo de Comorbilidades en Diabetes Mellitus. La Paz, Bolivia
2 a 5 de octubre	MEDINT 2019. Hotel Los Tajibos. Santa Cruz, Bolivia
29 oct a 2 noviembre	XVII Congreso de la Asociación Latinoamericana de Diabetes (ALAD 2019) Centro de Convenciones Barceló Bávaro, Punta Cana. Rep. Dominicana
16 a 18 de noviembre	AHA Congress 2019. Philadelphia, United States.
19 a 22 de noviembre	V Congreso Internacional de Clínica y Medicina Interna. XXVII Congreso Nacional de Medicina Interna. Sociedad de Medicina Interna de Buenos Aires. Sociedad Argentina de Medicina. UCA, Buenos Aires, Argentina

2020

24 a 27 de abril	XV Congreso Paraguayo de Medicina Interna. Asunción, Paraguay
------------------	--

LABORATORIO DE ANALISIS CLÍNICO ESPECIALIZADO



LABCLINICS S.R.L.

Nuestra exactitud es cuestión de vida

Laboratorio de análisis bioquímicos,
hematológicos, endocrinológicos,
inmunológicos, bacteriológicos,
citopatológicos y toxicológicos



CERTIFICACIÓN ISO 9001:2015

LABORATORIO CENTRAL:

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

SUCURSAL 1: UNIMED Av. Arce #2630
Telf. 2431133

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

SUCURSAL 3: El Alto, Av. Unión #234,
Zona Bolívar A, TOMOCENTRO

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

SUCURSAL 5: Los Pinos, Av. Jose
Aguirre Achá #200 - Clínica Los Andes
Telf. 2795701



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

www.labclinics.net

Atención las 24 horas del día,
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. Hermes Xavier	Brasil

DIRECTIVA ASOBAT (2017 - 2019)

PRESIDENTE

Dra. Patricia Pommier

VICEPRESIDENTE

Dra. Gloria Ayala Bluske

SECRETARIO GENERAL

Dr. Daniel Segura

TESORERA

Dra. Ximena Alvarado

VOCALÍAS:

CIENTÍFICA: Dra. Eliana Cárdenas Guzmán

RELACIONES: Dra. Elma Rossell S.

PRENSA Y PROPAGANDA:

Dr. Félix Loza Chacón

DIFUSIÓN: Dr. Eligio Copari

PASPRESIDENTE: Dra. Karina Chavarría

Delegado SOLAT

Dr. Samuel Córdova-Roca

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

www.solatcolombia.org

www.ateropedia.org

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

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

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

DIRECTIVA Sociedad Paraguaya de Aterosclerosis – SPA 2019 - 2020

Presidente:	Dr. César Elizèche
Vicepresidente:	Dr. Hugo Celauro
Secretaria:	Dra. Diana Yuruhan
Tesorero:	Dr. Gustavo Arbo
Vocales:	Dr. Javier Gómez
	Dr. Jorge Solano
	Dra. Carolina Scott
	Dra. Lourdes Chamorro
Síndico:	Dr. Jorge Gonzales Ruiz Díaz
Paspresidente:	Dr. Fábian Ruschel

Junta Directiva del Capítulo Colombiano de la SOLAT 2018 - 2020

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

DIRECTIVA Sociedad Uruguaya de Aterosclerosis (SUDEAT)

Presidente:	Comité de educación:
Dr. Alvaro Huarte	Dra. Andrea Arbelo
Vicepresidente:	Dr. Mario Llorens
Dra. Natalia Miranda	Dr. Álvaro Niggemeyer
Secretaria:	Dr. Fernando Ramos
Dra. Andrea Vaucher	Dr. Edgardo Sandoya
Secretaria Científica:	Dra. Estela Skapino
Dra. Rosana Gambogi	Dra. Verónica Torres
Tesorera:	Lic. Marcela Baldizzone
Dra. Silvia Lissmann	Lic. Isabel Wald
Vocales:	Comité científico:
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 Irigoien	Dra. Beatriz Goja
Dra. Laura Llambi	Dra. Silvia García
Dra. Valentina Mas	Dra. Ana María Jorge
Dra. Raquel Monteghirfo	Dr. Ricardo Lluberger
Dr. Marcelo Morales	Dr. Pablo Muxi
Dr. Franco Peverelli	Dra. Sonia Nigro
Comisión fiscal:	Dr. Oscar Noboa
Dr. Walter Alallón	Dr. Matías Pebet
Dra. Raquel Ponce de León	Dra. Cristina Pérez
Comité de honor:	Dr. Raúl Pisabarro
Dr. Jorge Torres	Dr. Rafael Radi
Dr. Milton Portos	Dr. Pablo Rios
	Dr. Carlos Romero
	Dra. Pilar Serra
	Dra. Laura Sola