

# ATEROMA

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

Diciembre 2019

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

Volumen 16 N°4

## 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. Antonio Coca	España
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. Raul Santos	Brasil
Dr. Jorge Solano	Paraguay
Dr. Hermes Xavier	Brasil

## CONSEJO EDITORIAL ATEROMA

Dr. Samuel Córdova Roca (Director)

Dr. Eduardo Aranda Torrelio †

Dr. Félix Loza Chacón

Dr. Rubén Peredo



# Índice

Editorial.....	3	Manejo de los lípidos para la prevención de ECVAT.....	33
¿Continuar estatinas en pacientes con enfermedad hepática crónica? .....	4	Los cardiólogos están bien posicionados para brindar atención de DM .....	35
Los costos del riesgo residual – Triglicéridos.....	5	Hipertensión en adultos: resumen actualizado de las guías NICE .....	35
Una historia de dos estatinas .....	5	El uso de metformina se asocia con un menor riesgo de hospitalización por insuficiencia cardíaca en pacientes con diabetes mellitus tipo 2.....	36
Dieta mediterránea y PA sistólica .....	6	Los pacientes de edad avanzada con colesterol total (CT) bajo tienen un riesgo elevado de ECV; pero no los usuarios de estatinas .....	36
ADVANCE: Aumento de creatinina e IECA .....	6	Riesgo CV y progresión a aterosclerosis en hipertensos tratados .....	37
Obesidad, presión arterial y actividad física en jóvenes.....	7	Aceite de pescado y enfermedad cardiometabólica.....	38
Terapia antitrombótica para la fibrilación auricular con enfermedad coronaria estable.....	9	019 ACC/AHA Guías sobre la prevención primaria de la enfermedad cardiovascular .....	39
Síndrome cardiorenal.....	10	<b>RESÚMENES: Curso Internacional Obesidad, Obesidad Cardio Metabólica y Nutrición</b>	
Superar las barreras para garantizar el uso de estatinas en la prevención primaria .....	10	El adipocito .....	39
HPS2-THRIVE actualización sobre eventos adversos graves relacionados con la niacina .....	11	Nutrición y cáncer.....	40
Los pacientes chinos que recibieron estatinas (dosis bajas) antes del ictus isquémico (IS), obtuvieron mejores resultados en comparación con los pacientes sin estatinas .....	12	Las emociones en el sobrepeso y la obesidad .....	40
Dietas bajas y muy bajas en hidratos de carbono (keto) y riesgo cardiometabólico.....	12	La prueba de tolerancia a la glucosa a 1 hora como marcador de riesgo cardiometabólico.....	41
Dietas bajas en carbohidratos y mortalidad .....	13	¿Quién y cómo se debe tratar la enfermedad por hígado graso no alcohólico (EHGNA)? .....	41
La <i>polypill</i> para el control de la PA y el colesterol supera la atención habitual en algunas poblaciones .....	14	Obesidad y diabetes mellitus en pediatría .....	42
Estudio CAROLINA: Linagliptina vs Glimepirida .....	15	<b>RESÚMENES: V Congreso Internacional de Clínica Médica y Medicina Interna</b>	
La metformina muestra ventaja cardiovascular en la enfermedad renal diabética temprana.....	16	Prediabetes como factor de riesgo cardiovascular.....	43
El aumento de la presión arterial (PA) en el embarazo indica hipertensión a los 5 años .....	17	¿Cómo reducir el riesgo CV en el paciente obeso metabólicamente normal? .....	44
La disminución de la PA en un rango de 130-140 mmHg no ofrece beneficios, algunos riesgos .....	18	Estatinas en los pacientes con enfermedad renal crónica ¿justifica su uso?.....	45
HOPE 4: Reducción de riesgo CV en hipertensión .....	18	Cuando justifican las estatinas en adultos mayores y mujeres.....	45
Incluso usando estatinas, uno de cada cinco pacientes con DM tiene hipertrigliceridemia .....	20	Intolerancia a las estatinas ¿Cuán frecuente es? .....	46
Papel de la medicación antiobesidad en la prevención de diabetes.....	20	Manejo de la hipertrigliceridemia en pacientes con alto riesgo cardiovascular.....	48
Presión arterial en oficina y ambulatoria en hipertensión resistente.....	21	¿Es el hígado graso no alcohólico factor de riesgo cardiovascular? .....	48
Fenofibrato y estatinas en resultados CV.....	22	¿Podemos optimizar la prevención cardiovascular?.....	49
Uso de estatinas en prevención primaria: Tres guías capturan a más pacientes en comparación con otras dos .....	24	<b>RESÚMENES CONGRESO: American Heart Association's Scientific Sessions 2019</b>	
Hígado graso no alcohólico y riesgo de enfermedad CV .....	25	Colchicina después del IAM: resultados prometedores .....	49
La hipoglucemia severa está relacionada con un mayor riesgo de SCA en adultos mayores con DM.....	25	Resúmenes Congreso.....	49
Gota: enfermedad cardíaca, ERC aumentan el riesgo de reacciones cutáneas graves con alopurinol .....	26	Alirocumab / Odyssey Outcomes .....	50
ARA II asociados con un mayor riesgo de suicidio que los IECA .....	26	Empagliflozina / Eritropoyetina .....	50
Colesterol o huevos y riesgo CV .....	28	Evolocumab y síndrome coronario agudo .....	51
Hacer ejercicio con calor puede dañar a las personas con DM2 .....	29	Liraglutida .....	52
Menor diabetes y riesgo de hipertensión observados a largo plazo en las amamantadoras .....	29	Alirocumab ODYSSEY Stroke.....	52
Estatinas y osteoporosis.....	30	Albuminuria pronóstico .....	53
Control de la PA intensivo vs estándar y resultados cerebrovasculares .....	30	C-LDL después de un ictus isquémico .....	54
La FDA aprueba la dapagliflozina para reducir la hospitalización por IC en la DM2.....	31	Accidente cerebrovascular en mujeres .....	54
Los pacientes hipertensos con estatinas han mejorado el control de la PA .....	32	Eicosapentoico: Estudio EVAPORATE.....	55
Los medicamentos para la hipertensión producen los mejores efectos cuando se toman antes de acostarse.....	32	Dapagliflozina en insuficiencia cardíaca.....	55
		Fibrilación auricular: anticoagulación >75 años .....	56
		<b>Nuestra Actividad</b>	
		Eventos para Recordar.....	57



# Editorial

## Retos de la aplicación en Latinoamérica de las recomendaciones sobre tratamiento antihipertensivo de las nuevas guías Europeas de 2018

La Guía de Hipertensión 2018 de la *European Society of Cardiology (ESC)* y *European Society of Hypertension (ESH)*<sup>1</sup> ha introducido tres aspectos novedosos muy relevantes para el tratamiento de los pacientes hipertensos, con o sin complicaciones o comorbilidades, que se pueden resumir en: 1) Metas de presión arterial más bajas (PA < 130/80 mmHg) a alcanzar y mantener en la mayoría de pacientes siempre que el tratamiento sea bien tolerado; 2) Recomendación del uso combinaciones de dos fármacos antihipertensivos en un único comprimido para el tratamiento inicial de la mayoría de hipertensos en los que se deben alcanzar estas metas, relegando la monoterapia a un limitado número de pacientes con presiones muy cercanas a la meta a alcanzar, en los que tal vez la monoterapia sea suficiente, o en pacientes frágiles o muy ancianos en los que la meta a alcanzar es menos estricta (PA < 140/80 mmHg) y es además deseable una reducción de presión más lenta y progresiva para evitar hipotensiones, caídas y fracturas; y 3) Algoritmos de tratamiento simplificados con el uso preferente de inhibidores del SRA (IECA o ARA2) combinados con calcioantagonistas o diuréticos tiazídicos (o similares tipo clortalidona o indapamida), como base del tratamiento para la mayoría de los pacientes, con uso de betabloqueadores para indicaciones específicas.

Las nuevas guías pretenden difundir y normalizar el concepto de que el tratamiento inicial para la mayoría de hipertensos debe ser una combinación de dos fármacos en un único comprimido a fin de mejorar el cumplimiento terapéutico, que es muy bajo por distintos motivos, disminuyendo el número de comprimidos en estos pacientes habitualmente polimedcados por sus frecuentes comorbilidades tales como dislipidemia, diabetes, o enfermedad cardiovascular clínica tipo falla cardiaca, enfermedad coronaria, o fibrilación auricular, entre otras. La evidencia científica sugiere que esta recomendación de inicio del tratamiento mejorará la eficacia y reducirá el tiempo preciso para alcanzar las metas y el control de presión.

Las guías clínicas hacen recomendaciones generales basadas en la mejor evidencia disponible obtenida de estudios epidemiológicos, ensayos clínicos controlados y su meta-análisis, en los que los resultados finales son promedios de un determinado parámetro en un grupo de pacientes, cuyas características no tienen por que ser necesariamente similares a las del paciente concreto que visitamos en nuestra consulta. Es por ello que las guías clínicas no van dirigidas a académicos sino a clínicos que atienden pacientes y que son los que toman las decisiones en un sujeto concreto y no en un grupo de población. Para la toma de estas decisiones se requiere no sólo una sólida formación académica y científica, sino también clínica, del oficio, y la guía de hipertensión pretende aportar el cuerpo de doctrina que facilite la toma de decisión del médico bajo su entera responsabilidad, en base a las características clínicas y el riesgo cardiovascular global del paciente y en el contexto del sistema de salud del país en el que el médico trabaja.

Todo ello plantea importantes retos a los clínicos latinoamericanos que trabajan en una región muy heterogénea, con grandes desigualdades en el acceso de la población a la atención

sanitaria y a la medicación necesaria para conseguir las metas planteadas y así reducir la morbilidad y mortalidad. Hay que cambiar el paradigma tradicional e iniciar el tratamiento con una combinación de dos fármacos en un único comprimido, que no será fácil de asumir por muchos clínicos habituados desde años al uso de monoterapia secuencial, pero también hay que conseguir que el acceso al tratamiento sea universal. En este sentido, los grupos de expertos de la Sociedad Latinoamericana de Hipertensión<sup>2</sup> y de la Organización Panamericana de Salud<sup>3</sup> han publicado muy recientemente los antihipertensivos de referencia que tanto en monoterapia, como sobretodo en combinación, deben estar disponibles en la región mediante la negociación entre los Gobiernos y Autoridades Sanitarias de los países Latinoamericanos y laboratorios farmacéuticos con medicamentos de un alto nivel de calidad, a fin de conseguir precios muy reducidos, incluso más que el de las tan comunes "copias" de baja calidad que existen en la región. No es aceptable que las clases menos favorecidas reciban medicamentos de peor calidad que los que se pueden costear marcas acreditadas, máxime cuando en el resto del mundo, particularmente en Europa, estas marcas acreditadas están ya a precios de referencia similares a los genéricos. En suma, el gran reto en la América Latina de hoy es conseguir que los médicos asuman las nuevas metas y estrategias antihipertensivas a utilizar, al tiempo que los Gobiernos faciliten el acceso a estas estrategias para toda la población. En la solución de estos retos las sociedades científicas tienen que jugar su importante papel de asesoría a las autoridades, médicos y pacientes. Ojalá sea posible...

**Antonio Coca, MD, PhD, FRCP, EFESC**

Catedrático Honorario de Medicina de la Universidad de Barcelona.

Ex Director de la Unidad de Hipertensión y Riesgo Vascular.  
Hospital Clínic, Barcelona, España

Executive Officer of the European Society of Hypertension

### Referencias

1. Williams B, Mancia M, Spiering W, Agabiti-Rosei E, Azizi M, Burnier M, et al, on behalf of the Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Hypertension (ESH). 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J* 2018; 39: 3021-3104.
2. Coca A, López-Jaramillo P, Thomopoulos C, Zanchetti A; Latin American Society of Hypertension (LASH). Best anti-hypertensive strategies to improve blood pressure control in Latin America: position of the Latin American Society of Hypertension. *J Hypertens* 2018; 36: 208-220.
3. DiPette DJ, Skeete J, Ridley Pharm E, Campbell NRC, López-Jaramillo P, Kishore SP, et al. Fixed-dose combination pharmacologic therapy to improve hypertension control worldwide: Clinical perspective and policy implications. *J Clin Hypertens* 2019; 21: 4-15.

# « Resúmenes »

## ¿Continuar estatinas en pacientes con enfermedad hepática crónica?

Unger LW, Forstner B, Schneglberger S, Muckenhuber M, Eigenbauer E, Bauer D, et al. **Guideline-conform statin use reduces overall mortality in patients with compensated liver disease.** *Scientific reports* 2019; 9:11674. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=31406146>



Las estatinas reducen el riesgo cardiovascular. Sin embargo, los datos “de la vida real” sobre el uso de estatinas en pacientes con enfermedad hepática crónica y su impacto en la supervivencia general y la relacionada con el hígado son limitados.

Las estatinas y la enfermedad hepática son una combinación que puede confundir a los médicos. En los ensayos clínicos, las elevaciones de las transaminasas fueron una razón para detener las estatinas, pero en los últimos años más evidencia mostró los beneficios de las estatinas en pacientes con patología hepática, no solo los beneficios de ECV, sino también una mejora de los biomarcadores de enfermedades hepáticas y sus imágenes.

En este estudio observacional retrospectivo, evaluaron 1,265 pacientes con EPC se estratificaron como estadio avanzado (ACLD)

o no avanzado (no ACLD). La indicación de estatinas fue evaluada de acuerdo con las directrices 2013 ACC / AHA y el estado de supervivencia fue verificado por datos del registro de defunciones. En general, 122 pacientes (9,6%) tenían una indicación de tratamiento con estatinas pero no

recibieron estatinas, 178 (14.1%) pacientes tomaron estatinas y 965 (76.3%) pacientes no tenían indicación de estatinas. La subutilización de estatinas fue del 34,2% en pacientes sin ACLD y del 48,2% en pacientes con ACLD. En pacientes no ACLD, la supervivencia fue peor sin una estatina a pesar de la indicación en comparación con los pacientes con estatinas o sin indicación (log-rank  $p = 0.018$ ). En pacientes con ACLD, el uso de estatinas no tuvo un impacto significativo en supervivencia (log-rank  $p = 0.264$ ). El análisis de regresión de Cox multivariante confirmó una mejor

supervivencia general en pacientes con estatina en comparación con pacientes con indicación pero sin estatina (HR 0.225; IC 95% 0.053–0.959;  $p = 0.044$ ) y una tendencia hacia una reducción de la mortalidad relacionada con el hígado (HR 0.088; IC del 95%: 0.006–1.200;  $p = 0,068$ ). Esto no se observó en pacientes con ACLD.

Los autores concluyen que no prescribir estatinas, a los pacientes que tienen una indicación clara, por preocupación de causar daño, se asocia con peores resultados. No solo en la supervivencia general, sino que también los pacientes sin ACLD mejoraron la muerte relacionada con el hígado. La subutilización de estatinas en pacientes con no ACLD necesita ser abordada, así como también expandir la investigación en profundidad para evaluar los beneficios de la estatina en pacientes sin ACLD y ACLD.

## Los costos del riesgo residual – Triglicéridos

Toth PP, Philip S, Hull M, Granowitz C. **Association of Elevated Triglycerides With Increased Cardiovascular Risk and Direct Costs in Statin-Treated Patients.** *Mayo Clinic proceedings* 2019. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=31405751>



El objetivo fue investigar retrospectivamente el impacto en el mundo real de los niveles elevados de triglicéridos (TG) en los resultados cardiovasculares (CV), la utilización de recursos médicos y los costos médicos utilizando datos de observaciones administrativas de la Optum Research Database. El riesgo residual se está convirtiendo en un objetivo más prominente ahora que se ha agotado la reducción de LDL-CI con la adición de PCSK9 a las estatinas.

En este análisis observacional retrospectivo de una gran base de datos de administrativos de EE. UU., los pacientes con TG >150 mg/dL (N = 27,471) se compararon con aquellos con TG <150 mg/dL y HDL-c >40 mg/dl. (N = 32,506). Los pacientes incluidos eran usuarios de estatinas con una fecha basal ≥6 meses antes de comenzar con las estatinas. Pacientes de riesgo alto con diabetes y/o enfermedad CV aterosclerótica, de 45 años o más. Realizaron una coincidencia de puntaje de propensión, lo que resultó en 23,181 pacientes en cada cohorte. La siguiente demografía se observó en las dos cohortes. La edad media fue 62.2 vs 62.6 años; el seguimiento promedio fue de 41.4 vs 42.5 meses; 49.7% (11,518) vs 49.5% (11,467) eran mujeres, 83.7% (19,392) vs 84.0% (19,478) tenían diabetes y 29.8% (6,915) vs 29.3% (6,800) tenían enfermedad CV aterosclerótica.

Un análisis multivariado reveló un riesgo significativamente mayor de eventos CV principales compuestos, HR: 1.26 (1.19-1.34; P <.001); infarto de miocardio no fatal, HR: 1.32 (1.20-1.45; P <.001), ictus no fatal, HR: 1.14 (1.04-1.24; P = 0.004) y necesidad de revascularización coronaria, HR: 1.46 (1.33-1.61; P <.001) pero no angina inestable (P = .53) o muerte CV (P = .23). Se observaron tendencias similares para los costos de atención médica, relación de costo: 1.12 (1.08-1.16; P <.001), así como las estadías en el hospital, HR: 1.13 (1.10-1.17; P <.001).

Los autores concluyeron que en los pacientes tratados con estatinas un TG elevado (>150 mg/dL) se relacionaron con un mayor riesgo de complicaciones de ASCVD, así como los costos asociados para la atención en comparación con aquellos con TG <150 mg/dL y HDL-C > 40 mg/dL.

## Una historia de dos estatinas

Kroonen M, Stevens J, de Zeeuw D, Heerspink HJL. **Association between individual cholesterol and proteinuria response and exposure to atorvastatin or rosuvastatin.** *Diabetes Obes Metab* 2019. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=31414562>

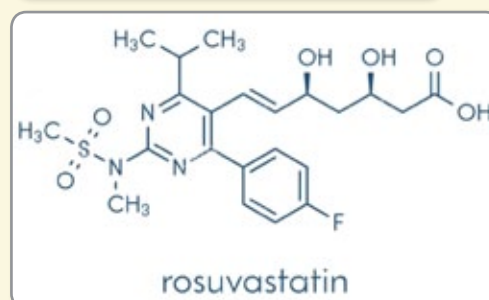
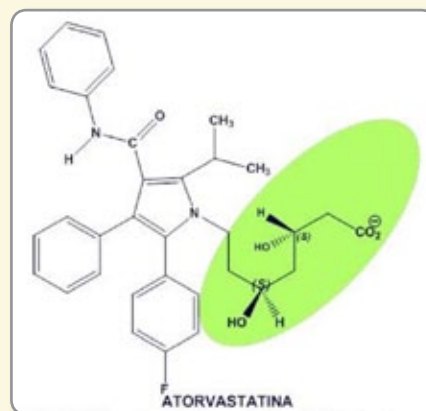
Los estudios PLANET mostraron que atorvastatina 80 mg pero no rosuvastatina en 10 o 40 mg redujo la relación de proteína urinaria a creatinina (UPCR) con efectos similares sobre el C-LDL. Sin embargo, los cambios individuales tanto en UPCR como en C-LDL durante el tratamiento con estas estatinas variaron ampliamente entre los pacientes. Esta variabilidad interindividual no podría explicarse por las características físicas o bioquímicas de los pacientes. Evaluaron si las concentraciones plasmáticas de ambas estatinas se asociaron con el C-LDL y la respuesta UPCR.

Los ensayos PLANET aleatorizaron pacientes con una UPCR de 500-5000 mg/g y C-LDL en ayunas >2.33 mmol/L a un tratamiento de 52 semanas con atorvastatina 80 mg, rosuvastatina 10 mg o 40 mg. Para el análisis actual, se incluyeron pacientes con muestras disponibles en la semana 52 y cumplimiento del tratamiento >80% por recuento de píldoras (N = 295). Las principales medidas de resultado fueron el porcentaje de cambio en UPCR y el cambio absoluto en el C-LDL (delta LDL) desde basal hasta la semana 52.

La media de la concentración plasmática (rango intercuartil) en la semana 52 para atorvastatina 80 mg fue de 3.9 ng/mL (IQR: 2.1 a 8.7), para rosuvastatina 10 mg 1.0 ng/mL (IQR: 0.7 a 2.0) y para rosuvastatina 40 mg 3.5 ng/mL (IQR: 2.0 a 6.8). Una mayor concentración plasmática de estatina se asoció con mayores reducciones de C-LDL en la semana 52 [rosuvastatina r = -0,40 (P <0,001); atorvastatina r = -0,28 (P = 0,006)]. La concentración plasmática de ambas estatinas no se correlacionó con el cambio de UPCR [rosuvastatina r = 0.07 (P = 0.30); atorvastatina r = 0.16 (P = 0.13)].

En conclusión, la variación individual en las concentraciones plasmáticas de rosuvastatina y atorvastatina se asoció con cambios en el C-LDL en los pacientes. La variación individual en el cambio

de UPCR no se asoció con la concentración plasmática de ambas estatinas. A nivel de la población, se observó que la atorvastatina reducía tanto la proteinuria como la albuminuria, mientras que la rosuvastatina no.



# Dieta mediterránea y PA sistólica

Jennings A, Berendsen AM, de Groot LCPGM, Feskens EJM, Brzozowska A, Sicinska E, et al. **Mediterranean-Style Diet Improves Systolic Blood Pressure and Arterial Stiffness in Older Adults**  
**Results of a 1-Year European Multi-Center Trial.**  
*Hypertension.* 2019;73: 578-586. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.118.12259



El objetivo fue determinar el efecto de una dieta de estilo mediterráneo, diseñada para cumplir con las recomendaciones dietéticas para adultos mayores, sobre la presión arterial y la rigidez arterial. En 12 meses, un ensayo controlado aleatorio (NU-AGE [Nuevas estrategias dietéticas que abordan las necesidades específicas de la población anciana para un envejecimiento saludable en Europa]), se midió la PA en 1,294 participantes sanos, de 65 a 79 años, reclutados de 5 centros europeos y rigidez arterial en un subconjunto de 225 participantes.

El grupo de intervención recibió asesoramiento dietético estandarizado personaliza-

do y alimentos disponibles comercialmente para aumentar la adherencia a una dieta mediterránea. El grupo de control continuó con su dieta habitual y recibió orientación dietética nacional actual. En los 1,142 participantes que completaron el ensayo (88,2%), después de 1 año, la intervención resultó en una reducción significativa de la PA sistólica (-5.5 mm Hg; IC 95%, -10.7 a -0.4; P = 0.03), que fue evidente en hombres (-9.2 mm Hg, P = 0.02) pero no en mujeres (-3.1 mm Hg, P = 0.37). La disminución de -1.7 mm Hg (IC 95%, -4.3 a 0.9) en la PA diastólica después de la intervención no alcanzó significación estadística.

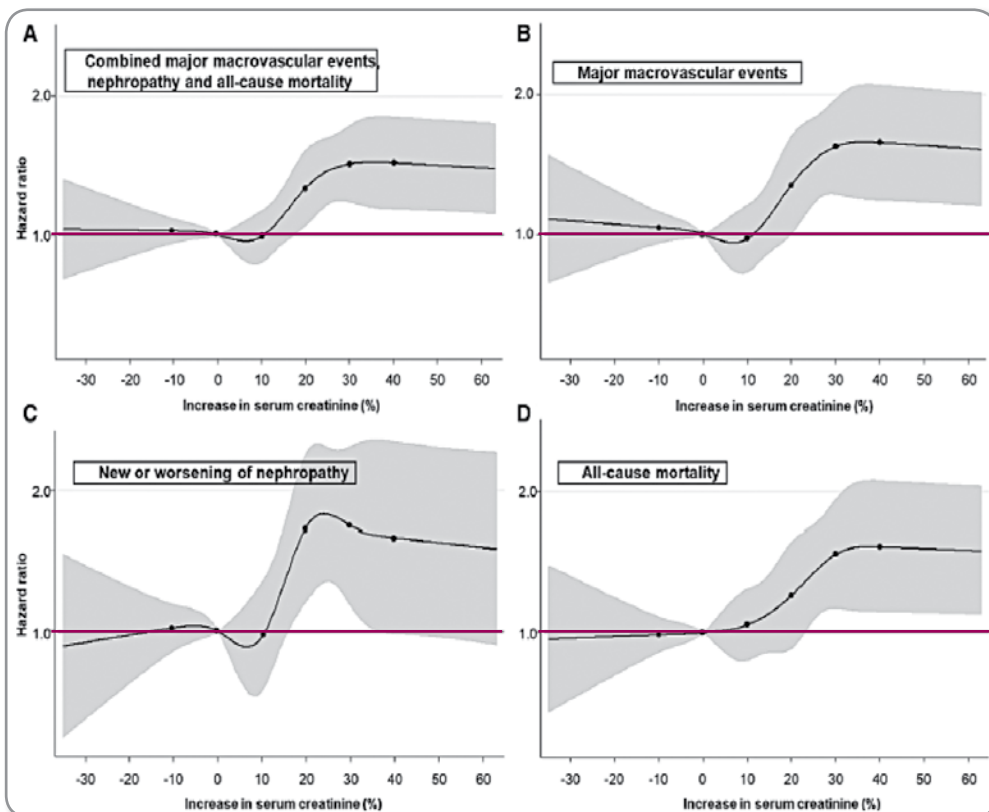
En un subconjunto (n = 225), el índice de

aumento, una medida de la rigidez arterial, mejoró después de la intervención (-12.4; IC del 95%, -24.4 a -0.5; P = 0.04) sin cambios en la velocidad de la onda del pulso. La intervención también resultó en un aumento en el potasio en orina de 24 horas (8.8 mmol/L; IC 95%, 0.7-16.9; P = 0.03) y en los participantes masculinos (52%) una reducción en la presión del pulso (-6.1 mmHg; IC 95%, -12.0 a -0.2; P = 0.04) y sodio urinario de 24 horas (-27.1 mmol/L; IC 95%, -53.3 a -1.0; P = 0.04).

En conclusión, una dieta de estilo mediterráneo es efectiva para mejorar la salud cardiovascular con reducciones clínicamente relevantes de la PA y la rigidez arterial.

## ADVANCE: Aumento de creatinina e IECA

Ohkuma T, Jun M, Rodgers A, Cooper ME, Glasziou P, Hamet P, et al; on behalf of the ADVANCE Collaborative Group **Acute Increases in Serum Creatinine After Starting Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitor-Based Therapy and Effects of its Continuation on Major Clinical Outcomes in Type 2 Diabetes Mellitus The ADVANCE Trial** *Hypertension.* 2019; 73:84-91. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.118.12060



Las curvas spline evalúan la asociación entre los aumentos agudos continuos en la creatinina sérica y los resultados del estudio. (A), eventos macrovasculares mayores combinados, nefropatía nueva o que empeora y mortalidad por todas las causas, (B) eventos macrovasculares mayores, (C) nefropatía nueva o que empeora, (D) mortalidad por todas las causas; los círculos representan los puntos en los que se colocaron los nudos (-10%, 0%, 10%, 20%, 30% y 40% de aumento). Las áreas sombreadas en gris representan el IC del 95%. Los modelos se ajustaron por edad, sexo, región de residencia, duración de la diabetes mellitus, antecedentes de enfermedades macrovasculares, hábito de fumar, hábito de beber, índice de masa corporal, hemoglobina A1c, colesterol total, triglicéridos transformados logarítmicamente, tasa de filtración glomerular estimada, sangre sistólica presión, proporción de albúmina de orina a creatinina transformada logarítmicamente en el registro, intervención aleatorizada de disminución de la presión arterial e intervención aleatorizada de control de glucosa.

Se recomienda la interrupción del inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) si los pacientes experimentan un aumento agudo  $\geq 30\%$  en la creatinina sérica después de comenzar

esta terapia. Sin embargo, los efectos a largo plazo de su continuación o suspensión en los principales resultados clínicos después de los aumentos en la creatinina sérica no están claros.

En el estudio ADVANCE (Action in Diabetes and Vascular Disease: Preterax and Diamicron Modified Release Controlled Evaluation), 11,140 pacientes con DM fueron asignados aleatoriamente a perindopril-indapamida o placebo después de un período activo de 6 semanas. El estudio actual incluyó a 11,066 participantes con 2 mediciones de creatinina sérica registradas antes y durante el período activo (3 semanas de diferencia). El aumento agudo de la creatinina se determinó utilizando estas 2 mediciones y se clasificó en 4 grupos: aumentos en la creatinina sérica de <10%, 10% a 19%, 20% a 29% y ≥30%. El resultado primario del estudio fue la combinación de eventos macrovasculares mayores, nefropatía nueva o que empeora y mortalidad por todas las causas. Un aumento agudo en la creatinina sérica se asoció con un riesgo elevado del resultado primario (P para la tendencia <0.001). Las HR fueron 1.11 (IC 95%, 0.97–1.28) para aquellos con

un aumento de 10% a 19%, 1.34 (1.07–1.66) para 20% a 29%, y 1.44 (1.15–1.81) para ≥30%, en comparación con <10%. Sin embargo, no hubo evidencia de heterogeneidad en el beneficio de los efectos del tratamiento aleatorizado sobre el resultado en los subgrupos definidos por el aumento agudo de creatinina sérica (P para heterogeneidad = 0.94).

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

**NOVEDAD Y SIGNIFICADO**

**¿Qué es nuevo?**

• Este análisis secundario de un ensayo controlado aleatorio, que involucró a 11,066 pacientes con diabetes mellitus, mostró que los aumentos agudos de la creatinina sérica después de comenzar la terapia basada en el inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina se

asociaron con mayores riesgos de eventos macrovasculares, renales importantes posteriores y mortalidad por toda causa.

- Sin embargo, se observaron efectos de tratamiento aleatorizados beneficiosos similares de la misma terapia, independientemente del grado de aumento agudo de la creatinina.

**¿Qué es relevante?**

- Se recomienda la interrupción del IECA si los pacientes experimentan un aumento agudo ≥30% en la creatinina sérica después de comenzar esta terapia.
- Sin embargo, los efectos a largo plazo de su continuación o interrupción en los principales resultados clínicos después de los aumentos en la creatinina sérica no están claros.

**RESUMEN**

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

## Obesidad, presión arterial y actividad física en jóvenes

Köchli, S, Endes K, Steiner R, Engler L, Infanger D, Schmidt-Trucksäss A, et al **Obesity, High Blood Pressure, and Physical Activity Determine Vascular Phenotype in Young Children The EXAMIN YOUTH Study** *Hypertension*. 2019; 73: 153-161. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.118.11872



La enfermedad cardiovascular a menudo se desarrolla durante la infancia, pero los determinantes de la salud y la enfermedad vascular en los niños pequeños siguen sin estar claros. Este estudio tuvo como objetivo investigar la asociación de la obesidad y la hipertensión, así como la aptitud física con la salud microvascular de la retina y la rigidez de las arterias grandes, en los niños.

En este estudio transversal, 1,171 niños de primaria (7.2 ± 0,4 años) fueron examinados para determinar el diámetro arteriolar retiniano

central (CRAE) y el diámetro venular retiniano central (CRVE), la velocidad de la onda del pulso (PWV), el iMC, la PA y la aptitud cardiorrespiratoria mediante procedimientos estandarizados para niños. La PA se clasificó de acuerdo con los valores de referencia de la población del

German KiGGS study (Kinder- und Jugendgesundheitssurvey [Children- and Adolescents Health Survey]) and the American Academy of Pediatrics guidelines.

Sobrepeso (media [IC 95%]: CRAE, 200.5 [197.9–203.2]  $\mu\text{m}$ ; CRVE, 231.4 [228.6–234.2]  $\mu\text{m}$ ; PWV, 4.46 [4.41–4.52] m / s) y niños obesos (CRAE, 200.5 [196.4–204.7]  $\mu\text{m}$ ; CRVE, 233.3 [229.0–237.7]  $\mu\text{m}$ ; PWV, 4.51 [4.43–4.60] m / s) tenían CRAE más estrecho, CRVE más ancho y PWV más alto en comparación con los niños de peso normal (CRAE: 203.3 [202.5–204.1]  $\mu\text{m}$ ,  $P < 0,001$ ; CRVE: 230,1 [229,1–230,9]  $\mu\text{m}$ ,  $P = 0,07$ ; PWV: 4,33 [4,31–4,35] m / s,  $P < 0,001$ ). Niños con presión arterial alta normal (CRAE, 202.5 [200.0–205.0]  $\mu\text{m}$ ; PWV, 4.44 [4.39–4.49] m / s) y PA en el rango de hipertensión (CRAE, 198.8 [196.7–201.0]  $\mu\text{m}$ ; PWV, 4.56 [4.51–4.60] m / s) mostró un CRAE más estrecho, así como un mayor PWV, en comparación con sus pares normotensivos (CRAE: 203.7 [202.9–204.6]  $\mu\text{m}$ ,  $P < 0,001$ ; PWV: 4.30 [4.28–4.32] m / s,  $P < 0,001$ ).

Con cada unidad de aumento del IMC y la PA sistólica, el CRAE disminuyó y la PWV aumentó significativamente. Los niños con la aptitud cardiorrespiratoria más alta tenían un CRAE más ancho, una CRVE más estrecha y un VPP más bajo en comparación con los niños menos aptos. La obesidad e hipertensión infantil, incluso en etapas preclínicas, se asocian con alteraciones microvasculares y macrovasculares en niños pequeños. Los programas de prevención primaria dirigidos al comportamiento de la actividad física pueden tener el potencial de contrarrestar el desarrollo de la enfermedad de los vasos pequeños y grandes temprano en la vida.

#### NOVEDAD Y SIGNIFICADO

##### ¿Qué es nuevo?

- La presión arterial alta normal y el sobrepeso ya están asociados

con fenotipos microvasculares y macrovasculares desfavorables en niños pequeños.

- Los niños con mayor actividad física y buena forma física tienen arteriolas retinianas más anchas, vénulas más estrechas y menor rigidez arterial, lo que se asocia con un mejor resultado cardiovascular en adultos.

##### ¿Qué es relevante?

- Los diámetros de los vasos retinianos y la velocidad de la onda del pulso son herramientas sensibles para detectar alteraciones de la estructura vascular y la función relacionadas con la presión arterial y la obesidad en la primera infancia.
- La combinación de biomarcadores vasculares de diferentes lechos vasculares puede optimizar la toma de decisiones clínicas para la prevención primaria de la enfermedad cardiovascular en la infancia.
- La categorización de la presión arterial de los niños según las pautas pediátricas europeas o americanas no difiere con respecto a los perfiles de riesgo cardiovascular relacionados.

#### RESUMEN

- La creciente prevalencia de hipertensión en los jóvenes está relacionada con el aumento complementario de la obesidad y la inactividad física en los niños. La PA más alta y el IMC están asociados con el estrechamiento arteriolar microvascular y el aumento de la rigidez de las arterias grandes. Una mayor actividad física y aptitud física se correlacionan con fenotipos vasculares favorables. Los programas de prevención primaria dirigidos al comportamiento de actividad física pueden tener el potencial de contrarrestar el desarrollo de la enfermedad de los pequeños y grandes vasos temprano en la vida



## TP -INR

**CONFIABILIDAD Y SEGURIDAD**  
para el paciente  
anticoagulado

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

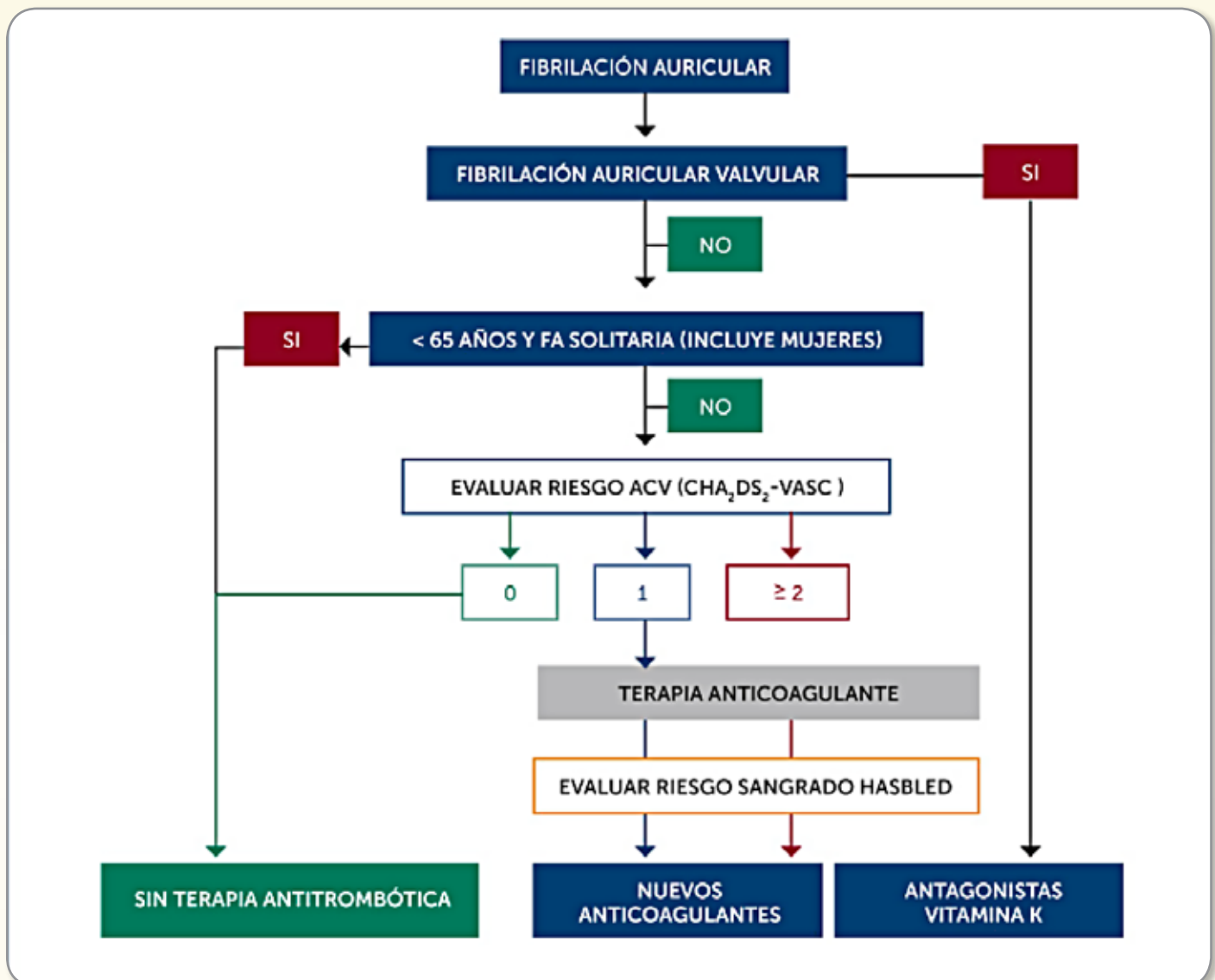
## FA- STROKE- ACV





## Terapia antitrombótica para la fibrilación auricular con enfermedad coronaria estable

Yasuda S, Kaikita K, Akao M, Ako J, Matoba T, Nakamura M, et al. para los investigadores AFIRE \*Antithrombotic Therapy for Atrial Fibrillation with Stable Coronary Disease. *N Eng J Med* September 2, 2019 DOI: 10.1056/NEJMoa1904143



Hay datos limitados de ensayos aleatorios que evalúan el uso de la terapia antitrombótica en pacientes con fibrilación auricular y enfermedad coronaria estable.

En un ensayo abierto multicéntrico realizado en Japón, asignaron aleatoriamente a 2,236 pacientes con fibrilación auricular que habían sido sometidos a intervención coronaria percutánea (PCI) o injerto de derivación de arteria coronaria (CABG) más de 1 año antes o que tenían enfermedad de arteria coronaria confirmada angiográficamente que no requiere revascularización para recibir monoterapia con rivaroxabán (un anticoagulante oral no antagonista de la vitamina K) o terapia combinada con rivaroxabán más un único agente antiplaquetario. El punto final primario de eficacia fue un com-

puesto de accidente cerebrovascular, embolia sistémica, infarto de miocardio, angina inestable que requirió revascularización o muerte por cualquier causa; Este punto final se analizó para determinar la no inferioridad con un margen de no inferioridad de 1,46. El punto final primario de seguridad fue el sangrado mayor, de acuerdo con los criterios de la Sociedad Internacional de Trombosis y Hemostasia; Este punto final se analizó para determinar su superioridad.

El ensayo se detuvo temprano debido al aumento de la mortalidad en el grupo de terapia combinada. La monoterapia con rivaroxabán no fue inferior a la terapia de combinación para el punto final primario de eficacia, con tasas de eventos del 4.14% y 5.75% por paciente año, respectivamente (HR, 0.72; IC 95%, 0.55 a 0.95; P <0,001

para no inferioridad): La monoterapia con rivaroxabán fue superior a la terapia de combinación para el punto final de seguridad primario, con tasas de eventos de 1.62% y 2.76% por paciente año, respectivamente (HR, 0.59; IC 95%, 0.39 a 0.89; P = 0.01 para superioridad).

En conclusión, como terapia antitrombótica, la monoterapia con rivaroxabán no fue inferior a la terapia de combinación para la eficacia y superior para la seguridad en pacientes con fibrilación auricular y enfermedad coronaria estable. (Financiado por la Japan Cardiovascular Research Foundation; el número de registro de ensayos clínicos AFIRE UMIN, UMIN000016612 . Se abre en una pestaña nueva; y el número de ClinicalTrials.gov, NCT02642419 . Se abre en una pestaña nueva).

# Síndrome cardiorenal

Yogasundaram H, Chappell M, Braam B, Oudit G; **Cardiorenal Syndrome and Heart Failure-Challenges and Opportunities** *Canadian Journal of Cardiology* 35 (9), 1208-1219 (Sep 2019)

Los síndromes cardiorenales (SCR) describen una disfunción bidireccional concomitante del corazón y los riñones en la que un órgano inicia, perpetúa y / o acelera la disminución del otro. Los SCR son comunes en la insuficiencia cardíaca y presagian un pronóstico universalmente peor. A pesar de esta pesada carga de enfermedad, el diagnóstico y la clasificación apropiados de los SCR sigue siendo problemático.

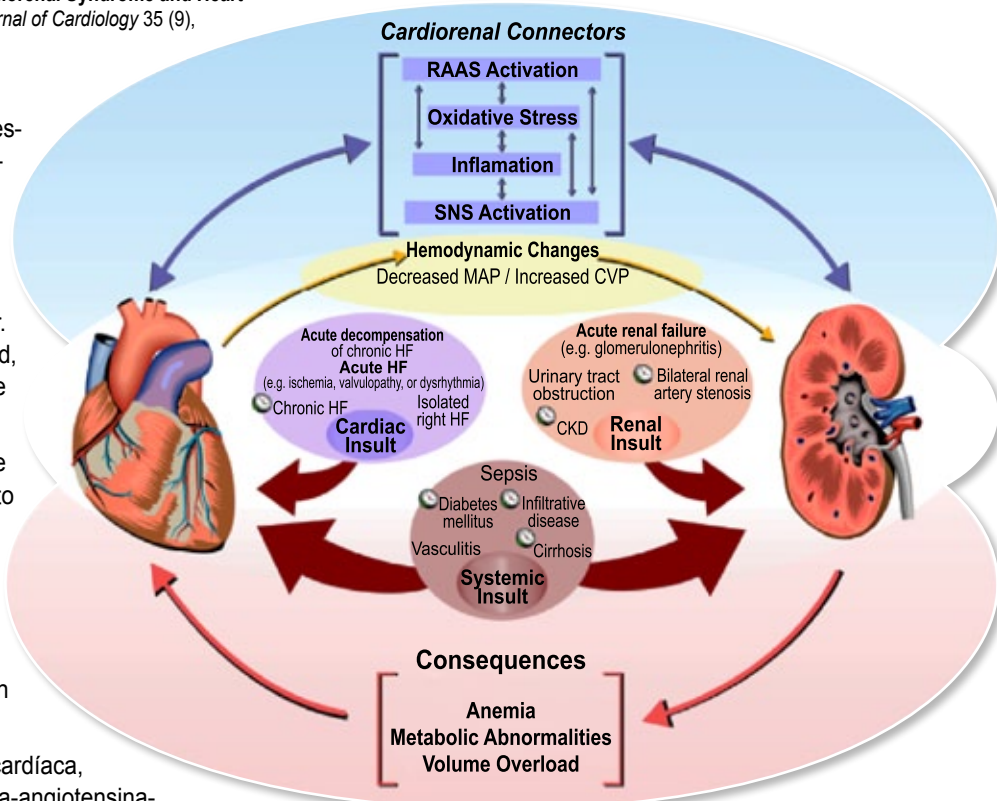
Además de los factores hemodinámicos de disminución de la perfusión renal y aumento de la presión de la vena renal, la inducción del sistema renina-angiotensina-aldosterona, la estimulación del sistema nervioso simpático, la alteración del equilibrio entre el óxido nítrico y las especies reactivas de oxígeno, y la inflamación están implicadas en la patogénesis de SCR.

La terapia médica de la insuficiencia cardíaca, incluida la inhibición del sistema renina-angiotensina-aldosterona y el bloqueo  $\beta$ -adrenérgico, puede mitigar estos procesos perjudiciales. La enfermedad renal puede acelerar la progresión del SCR. La sobrecarga de volumen y la resistencia diurética son comunes y complican el manejo del SCR. En la insuficiencia cardíaca y el SCR que se trata con diuréticos, el empeoramiento de la creatinina no se asocia con un peor resultado si se logra la descongestión clínica.

La terapia complementaria a menudo se requiere en el manejo de la sobrecarga de volumen en el SCR, pero la evidencia de estas terapias es limitada. La anemia y la deficiencia de hierro se asocian de

manera

importante con el SCR y pueden amplificar la disminución de la función cardíaca y renal. La enfermedad cardíaca y / o renal en etapa terminal representa un pronóstico especialmente pobre con opciones terapéuticas limitadas. En general, el empeoramiento de la función renal se asocia con un aumento significativo de la mortalidad. A pesar del progreso en el área del SCR, todavía hay múltiples aspectos fisiopatológicos y clínicos del SCR que necesitan más investigación para eventualmente desarrollar opciones terapéuticas efectivas.



## Superar las barreras para garantizar el uso de estatinas en la prevención primaria

Sparrow RT, Khan AM, Ferreira-Legere LE, Ko DT, Jackevicius CA, Goodman SG, et al. **Effectiveness of Interventions Aimed at Increasing Statin Prescribing Rates in Primary Cardiovascular Disease Prevention: A Systematic Review of Randomized Clinical Trials.** *JAMA cardiology* 2019. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=31461127>

Las estatinas son medicamentos fundamentales en la prevención de enfermedades cardiovasculares (ECV), pero su uso en la práctica clínica sigue siendo subóptimo, con menos de la mitad de las personas que son indicadas para estatinas que realmente toman el medicamento. En esta revisión narrativa sistemática, los autores se propusieron examinar la evidencia publicada existente de intervenciones exitosas para mejorar el uso de estatinas en pacientes apropiados.

La selección inicial de las bibliotecas Embase, PubMed y Cochrane resultó en 7,948 hits. Después de seleccionar cuidadosamente los ECA apropiados realizados en una población de prevención primaria, se evaluaron 20 estudios (N = 109,807). Ocho estudios mostraron mejores y adecuadas

prescripciones de estatinas. Los mejores resultados variaron de 4.2% (2.2-6.4%) a 23% (7.3-38.9%), con OR de 1.29 (1.01-1.66) y 11.8 (8.8-15.9) respectivamente. La estrategia menos efectiva fue aquella dirigida solo a médicos genéricos, sin aportes dinámicos sobre el riesgo y / o recomendaciones de tratamiento de los pacientes. Una iniciativa dirigida principalmente a pacientes mostró mejoras significativas en 4 de 7 de los estudios incluidos. Los estudios que combinaron herramientas de auditoría combinadas con la retroalimentación de instrumentos electrónicos de apoyo a la decisión también mostraron resultados prometedores.

Aunque heterogénea en sus intervenciones y resultados, varias intervenciones han demostrado aumentos en las tasas de

prescripción de estatinas, con iniciativas de educación del paciente que demuestran resultados más prometedores que aquellos centrados en educación médica sola. A diferencia de más educación sobre recomendaciones genéricas, Las intervenciones personalizadas centradas en el paciente y centradas en el médico fueron más efectivas cuando proporcionó información personalizada sobre el riesgo cardiovascular, herramientas dinámicas de apoyo a la toma de decisiones, o informes de auditoría y retroalimentación en un programa multi-componente. Hay una serie de modestamente enfoques exitosos para implementar aumentos en las tasas de prescripción de estatinas, un resultado probado y aun una

terapia infrautilizada en la prevención de enfermedades cardiovasculares.

**PUNTOS CLAVE**

**Pregunta**

¿Qué tipo de intervenciones son más efectivas para aumentar las tasas de prescripción de estatinas entre los pacientes para quienes está indicada la prevención primaria de enfermedades cardiovasculares?

**RESULTADOS**

Esta revisión sistemática encontró que las iniciativas de educación del paciente fueron efectivas en más de la mitad de los ensayos que las intentaron, y las intervenciones que combinaron auditoría y retroalimentación

con herramientas electrónicas de apoyo a la decisión también fueron efectivas. Las iniciativas genéricas de educación médica fueron generalmente ineficaces.

**SIGNIFICADO**

Las intervenciones centradas en el paciente son más efectivas que las intervenciones educativas genéricas centradas en el médico para aumentar las tasas de prescripción de estatinas entre los pacientes adecuados para la prevención primaria, y ambos tipos de intervenciones son más efectivas cuando se proporciona información personalizada sobre el riesgo cardiovascular, herramientas dinámicas de apoyo a la toma de decisiones, o informes de auditoría y retroalimentación

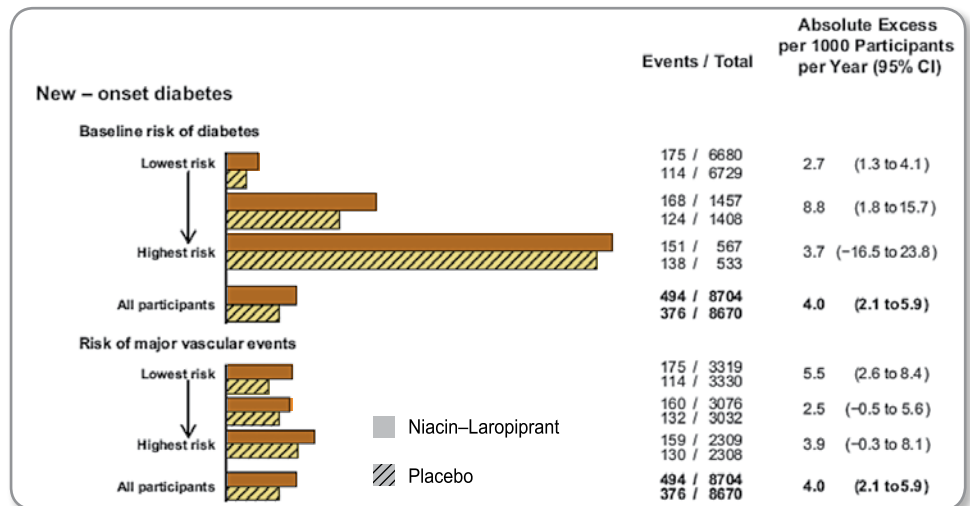
## HPS2-THRIVE actualización sobre eventos adversos graves relacionados con la niacina

Haynes R, Valdes-Marquez E, Hopewell JC, Chen F, Li J, Paris S et al for the HPS2-THRIVE Collaborative Group\* et al. **Serious Adverse Effects of Extended-Release Niacin/Laropiprant: Results From the Heart Protection Study 2-Treatment of HDL to Reduce the Incidence of Vascular Events (HPS2-THRIVE) Trial.** *Clinical therapeutics* 2019. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=31447131>

**E**l The Heart Protection Study 2-Treatment of HDL to Reduce the Incidence of Vascular Events (HPS2-THRIVE) estudio a los pacientes con alto riesgo de enfermedad vascular encontrando que la adición de niacina-laropiprant de liberación prolongada a la terapia intensiva de reducción de LDL basada en estatinas no tuvo ningún beneficio en los resultados cardiovasculares. Sin embargo, el ensayo también identificó efectos adversos graves no reconocidos anteriormente (incluida diabetes de nueva aparición, sangrado e infección). El objetivo fue explorar el perfil de seguridad de niacina-laropiprant y examinar si algún paciente tenía un riesgo menor (o mayor) de sus efectos adversos.

El HPS2-THRIVE fue un ensayo aleatorizado, doble ciego de niacina-laropiprant (2,000/40 mg/día) versus placebo entre 25,673 pacientes con alto riesgo de enfermedad vascular. Recopilaron información sobre todos los eventos adversos graves durante una media de 3,9 años de tratamiento del estudio. Los efectos del niacina-laropiprant en la diabetes (DM) de nueva aparición, las alteraciones del control de la diabetes, el sangrado, la infección y el malestar gastrointestinal se estimaron por (1) tiempo después de la aleatorización, (2) gravedad, (3) características basales, (4) riesgo basal del evento adverso de interés y (5) riesgo de evento vascular mayor.

La razón de riesgo (HR) para la DM de nueva aparición con niacina / laropiprant fue 1.32 (IC 95%, 1.16-1.51; P <.001), que



correspondió a un exceso absoluto de 4 personas (IC 95%, 2-6) desarrollando DM por 1000 personas-año en la población de estudio en su conjunto. Entre los 8,299 participantes con DM al inicio del estudio, la HR para trastornos graves en el control de la DM fue de 1.56 (IC 95%, 1.35-1.80), lo que corresponde a un exceso absoluto de 12 (IC 95%, 8-16) por 1000 personas-año. La HR fue de 1.38 (IC 95%, 1.17-1.63; P <.001) para hemorragia grave, correspondiente a un exceso absoluto de 2 (IC 95%, 1-3) por 1000 personas-año y 1.22 (IC 95%, 1.11-1.34; P <.001) para infección grave, correspondiente a un exceso absoluto de 4 (IC 95%, 2-6) por 1000 personas-año. Los riesgos excesivos de estos eventos adversos graves fueron mayores en el primer año después de comenzar la terapia con niacina-laropiprant que en años posteriores

(excepto por el exceso de infección, que no pareció atenuarse con el tiempo), y los riesgos de eventos no fatales y fatales se incrementaron de manera similar. Los excesos absolutos de cada uno de estos efectos adversos fueron similares independientemente del riesgo basal del resultado.

Los médicos o pacientes que estén considerando el uso de niacina (además de, o en lugar de una estatina) a pesar de la falta de evidencia de beneficios cardiovasculares (al menos cuando se agrega a la terapia efectiva con estatinas) deben tener en cuenta los riesgos significativos de estos efectos adversos graves al tomar tales decisiones. ClinicalTrials.gov identifier: NCT00461630

**PUNTOS CLAVE**

La niacina, que alguna vez fue un fármaco antilipémico de uso frecuente, ha sido des-

continuada como una opción terapéutica en la mayoría de los formularios y muchas prácticas. La publicación de los resultados decepcionantes del estudio HPS2-THRIVE de 5 años impulsó este cambio radical en la práctica. Los autores de este estudio actualizaron los eventos adversos informados por los participantes del estudio, y esto confirma las recomendaciones anteriores de rechazar el uso de niacina en pacientes con dislipidemia en riesgo de ECV.

El uso de niacina-laropirant se asoció con diabetes de nueva aparición (NODM), trastornos del control de la diabetes, sangrado

e infecciones. Los recursos humanos para las complicaciones mencionadas fueron 1.32 (1.16-1.51,  $P < 0.001$ ), 1.56 (1.35-1.80;  $P < 0.001$ ), 1.38 (1.17-1.63;  $p < 0.001$ ), 1.22 (1.11-1.34;  $p < 0.001$ ) respectivamente. Resultando en un exceso absoluto / 1000 pacientes-año de 4 (2-9), 12 (8-16), 2 (1-3) y 4 (2-6) respectivamente. El riesgo de eventos adversos graves fue mayor en el primer año y atenuado en los años de seguimiento. Esto no se observó para infecciones; estos continuaron aumentando a lo largo de la duración del estudio. Es probable que estos eventos adversos graves se subestimen debido al

diseño del estudio. Casi un tercio de los pacientes seleccionados originalmente abandonaron después de la fase de pre-aleatorización de 2 meses del estudio. Los eventos adversos cutáneos, gastrointestinales y relacionados con la diabetes fueron las razones más citadas para su exclusión del estudio.

Los autores advierten a los médicos y a los pacientes que el uso de niacina, como complemento de las estatinas o la monoterapia, debe considerar los riesgos sustanciales, así como la falta informada de beneficios cardiovasculares en los participantes del estudio HPS2-THRIVE.

## Los pacientes chinos que recibieron estatinas (dosis bajas) antes del ictus isquémico (IS), obtuvieron mejores resultados en comparación con los pacientes sin estatinas

Dong S, Guo J, Fang J, Hong Y, Cui S, He L. **Low-dose statin pretreatment reduces stroke severity and improves functional outcomes.** *Journal of neurology* 2019. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=31468121>

El uso de estatinas antes del accidente cerebrovascular reduce la gravedad del ictus y mejora los resultados funcionales; sin embargo, aún no está claro si las estatinas en dosis bajas como medida preventiva primaria tienen efectos similares en la población china.

Los pacientes chinos que tomaban bajas dosis de estatinas antes de su ingreso al hospital por un accidente cerebrovascular isquémico agudo (AIS) mostraron mejores resultados en comparación con los no usuarios con puntaje de propensión igualados.

Entre 2011 (mayo) y 2017 (enero), 4,840 pacientes fueron ingresados por un AIS a un solo hospital académico en Sichuan, China. Para el análisis final, se incluyeron 1,878; 1,052 (56%) eran hombres; la edad media fue de 63.13 ( $\pm$  14.25) años. La puntuación media general de la Escala de Ictus de los Institutos Nacionales de Salud (NIHSS) fue de 4 (rango intercuartil 2-9).

De los 1,878 pacientes, 6.4% y 23.8% eran usuarios de estatinas antes del AIS antes y después del emparejamiento de propensión,

respectivamente, reduciendo la puntuación de la NIHSS al ingreso de 5 (2-9) a 3 (2-4) ( $P < 0.001$ ). Los pacientes que recibieron pretratamiento con dosis bajas de estatinas tendieron a tener una mejor distribución de mRS (puntuación media de mRS 2 [1-3] frente a 3 [2-4],  $P = 0.007$ ) y una mayor probabilidad de resultados funcionales favorables (FFO) en 90 días (61 [65,6%] frente a 151 [50,8%],  $P = 0,005$ ). El análisis de regresión logística mostró que las estatinas en dosis bajas tomadas antes del accidente cerebrovascular (OR = 0.15, IC 95% = 0.08-0.27,  $P < 0.001$ ) y ser hombre (OR = 0.81, IC del 95% = 0,66-0,99,  $P = 0,035$ ) se relacionaron con una menor gravedad del ictus al ingreso, pero no entre pacientes con fibrilación auricular (OR = 1.65, IC 95% = 1.12-2.44,  $P = 0.012$ ) o recuentos elevados de glóbulos blancos (WBC) (OR = 1.12, IC 95% = 1.08-1.17,  $P < 0.001$ ).

En conclusión, el tratamiento previo con dosis bajas de estatinas redujo la gravedad inicial del AIS, mejoró los resultados funcionales a los 90 días y se asoció de forma independiente con una menor gravedad del accidente cerebrovascular al ingreso entre los pacientes chinos.

## Dietas bajas y muy bajas en hidratos de carbono (keto) y riesgo cardiometabólico

Kirkpatrick C. F., Bolick J. P., Kris-Etherton P. M., Sikand G., Asprey K. E., Soffer D. E., et al. **Review of current evidence and clinical recommendations on the effects of low carbohydrate and very-low-carbohydrate (including ketogenic) diets for the management of body weight and other cardiometabolic risk factors: A scientific statement from the National Lipid Association Nutrition and Lifestyle Task Force.** *J Clinical Lipidology* 2019, published on line

Históricamente, las dietas bajas en carbohidratos (BCH) y muy bajas en CH se han utilizado para perder peso. Recientemente, estas dietas se han promovido para el control de la DM2. Esta declaración científica proporciona una revisión exhaustiva de la base de evidencia actual disponible de revisiones sistemáticas recientes y metaanálisis sobre los efectos de las dietas BCH y muy bajas en CH sobre el peso corporal, los lípidos de las lipoproteínas, el control glucémico y otros factores de riesgo cardiometabólico. Además, se revisó la evidencia sobre los factores de riesgo emergentes y las posibles preocupaciones de seguridad de



las dietas BCH y muy bajas en CH, especialmente para individuos de alto riesgo, como aquellos con trastornos genéticos de lípidos.

Según la evidencia revisada, las dietas BCH y muy bajas en CH no son superiores a otros enfoques dietéticos para la pérdida de peso. Estas dietas pueden tener ventajas relacionadas con el control del apetito, la reducción de triglicéridos y la reducción en el uso de medicamentos en el control de la DM2. La evidencia revisada mostró efec-

tos mixtos sobre los niveles de colesterol de LDL con algunos estudios que muestran un aumento. No hubo evidencia clara de ventajas con respecto a los efectos sobre otros marcadores de riesgo cardiometabólico. Se dispone de datos mínimos sobre la eficacia y seguridad a largo plazo (.2 años). Se alienta a los médicos a considerar la

evidencia discutida en esta declaración científica al aconsejar a los pacientes sobre el uso de dietas BCH y muy bajas en CH. 2019 Published by Elsevier Inc. on behalf of National Lipid Association.

**PARA DESTACAR**

- Las dietas bajas en carbohidratos y muy bajas no son superiores a otras dietas

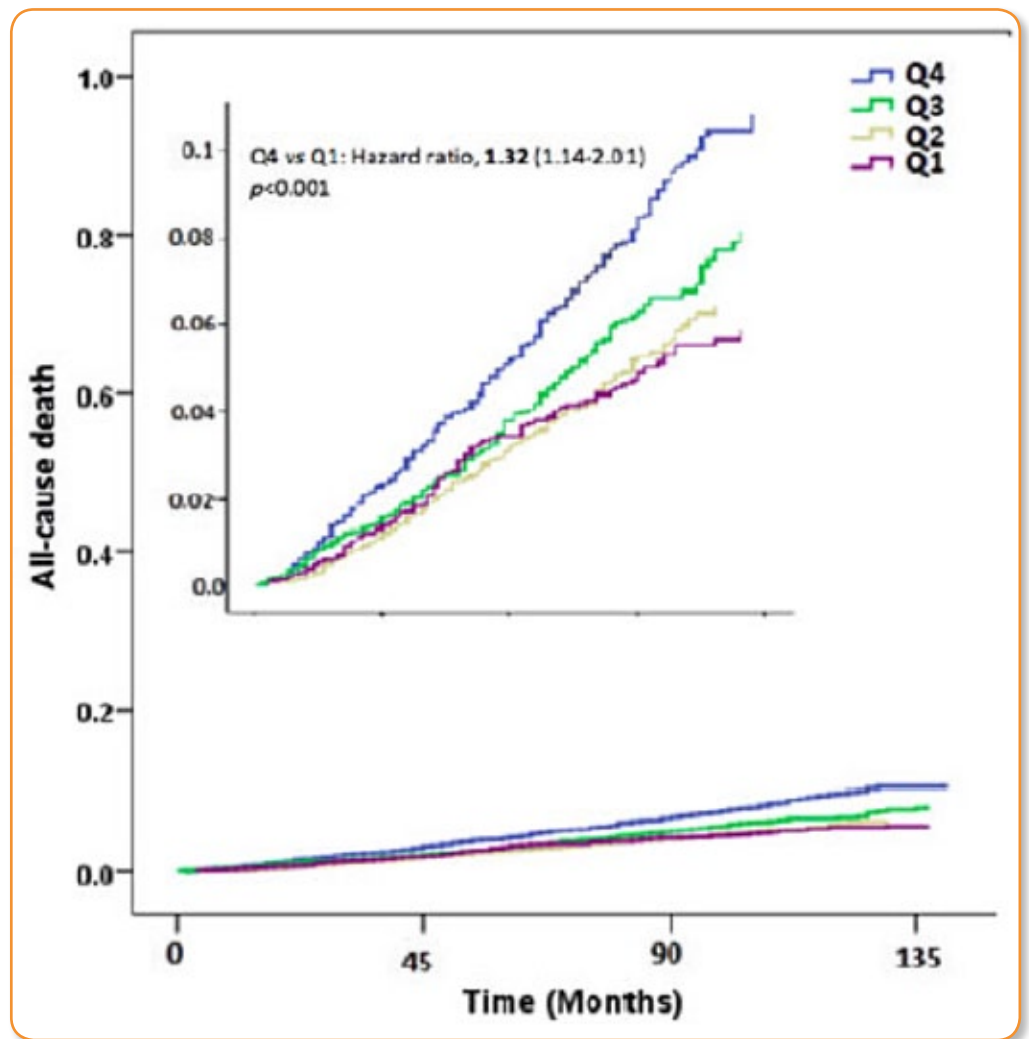
para perder peso.

- Puede tener ventajas sobre el apetito y la reducción de triglicéridos y medicamentos para la diabetes.
- Efectos mixtos sobre los niveles de colesterol de lipoproteínas de baja densidad.
- No hay evidencia clara de ventajas relacionadas con otros marcadores de riesgo cardiometabólico.

## Dietas bajas en carbohidratos y mortalidad

Mazidi M, Katsiki N, Mikhailidis DP, Sattar N and Banach M on behalf of the International Lipid Expert Panel (ILEP) and the Lipid and Blood Pressure Meta-analysis Collaboration (LBPMC) Group. **Lower carbohydrate diets and all-cause and cause-specific mortality: a population-based cohort study and pooling of prospective studies.** *European Heart Journal* (2019) 40, 2870–2879

Grafica- Probabilidad de muerte por toda causa por ingesta de carbohidratos



Poco se sabe acerca de la asociación a largo plazo entre las dietas bajas en carbohidratos (BCH) y la mortalidad. Evaluaron el vínculo entre la dieta BCH y la mortalidad general o por causas específicas utilizando datos individuales y estudios prospectivos agrupados.

Se analizaron datos sobre dietas del National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES; 1999–2010). Los riesgos proporcionales de Cox multivariantes se aplicaron para determinar las razones de riesgo y los intervalos de confianza (IC) del 95% para la mortalidad para cada cuartil de la puntuación BCH, con el cuartil más bajo (Q1, con la mayor ingesta de carbohidratos) utilizado como referencia. Utilizaron la regresión de Cox ajustada para determinar la RR y el IC 95%, así como modelos de efectos aleatorios y métodos genéricos de varianza inversa para sintetizar datos cuantitativos y agrupados, seguido de un método de exclusión para el análisis de sensibilidad.

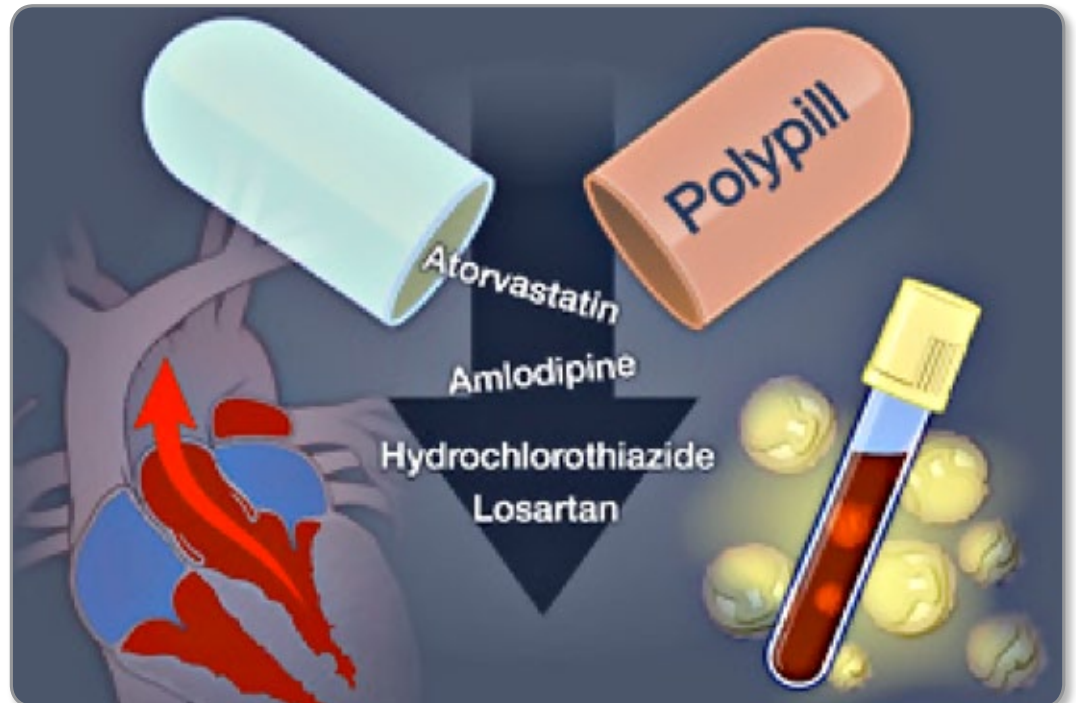
En general, se incluyeron 24,825 participantes del estudio NHANES (seguimiento medio 6.4 años). Después del ajuste, los participantes con la menor ingesta de carbohidratos (cuartil 4 de LCD) tuvieron el mayor riesgo de mortalidad general (32%), enfermedad cardiovascular (ECV) (50%), cerebrovascular (51%) y cáncer (36%). En el mismo modelo, la asociación entre dieta BHC y mortalidad general fue más fuerte en los participantes no obesos (48%) que en los obesos (19%). Los hallazgos en los datos agrupados de nueve estudios de cohorte prospectivos con 462 934 participantes (seguimiento medio 16.1 años) indicaron una asociación positiva entre LCD y glo-

bal (RR 1.22, IC 95% 1.06–1.39, P < 0.001, I<sup>2</sup> = 8.6), ECV (RR 1.13, IC 95% 1.02–1.24, P < 0.001, I<sup>2</sup> = 11.2) y mortalidad por cáncer (RR 1.08, IC 95% 1.01–1.14, P = 0.02, I<sup>2</sup> = 10.3). Estos hallazgos fueron sólidos en los análisis de sensibilidad.

Los autores concluyen que el estudio sugiere una asociación potencialmente desfavorable de dieta BHC con mortalidad general y por causas específicas, basado tanto en los nuevos análisis de una cohorte establecida como en la combinación de estudios de cohorte previos. Dada la naturaleza del estudio, no se puede probar la causalidad; No se puede descartar sesgos residuales. Sin embargo, se necesitan más estudios para ampliar estos hallazgos importantes, que si se confirman, pueden sugerir la necesidad de repensar las recomendaciones para dieta BHC en la práctica clínica.

## La *polypill* para el control de la PA y el colesterol supera la atención habitual en algunas poblaciones

Muñoz D, Uzoije P, Reynolds C, Miller R, Walkley D, Pappalardo S, et al. **Polypill for Cardiovascular Disease Prevention in an Underserved Population.** *N Engl J Med.* 2019;381(12):1114-1123. doi: 10.1056/NEJMoa1815359. PMID: 31532959



Las personas con bajo nivel socioeconómico y las personas no blancas en los Estados Unidos tienen altas tasas de enfermedad cardiovascular. El uso de píldoras combinadas (también llamadas “*polypills*”) que contienen dosis bajas de medicamentos con beneficios comprobados para la prevención de enfermedades CV puede ser beneficioso para esas personas. Sin embargo, hay pocos datos disponibles con respecto al uso de la terapia de *polypill* en comunidades desatendidas en los Estados Unidos, en las cuales la adherencia a la atención basada en las guías es generalmente baja.

### PARA LLEVAR

Una píldora combinada para evitar la elevación sistólica de la PA y el C-LDL supera el cuidado habitual entre las minorías socioeconómicamente vulnerables.

La intervención resultó factible y efectiva en este **ensayo aleatorio del mundo real**.

### POR QUÉ ESTO IMPORTA

Las personas en poblaciones vulnerables luchan contra el ataque doble de las tasas más altas de enfermedades cardiovasculares y los obstáculos para la atención preventiva.

Las *polypills* de dosis bajas son prometedoras tanto para la prevención primaria como para una accesibilidad más fácil.

### RESULTADOS CLAVE

- El 96% de los participantes del ensayo eran negros, y ~ 75% tenían un ingreso <\$ 15,000 / año.
- Al inicio del estudio, la PA era de 140/83 mm Hg; C-LDL fue de 113 mg / dL.

- La *polypill* cuesta \$ 26/mes.
- La adherencia media al año fue del 86% (rango intercuartil, 79% -93%).
- La PA sistólica se redujo en un promedio de 9 mm Hg con *polypill* frente a 2 mm Hg con la atención habitual (P = .003).
- El C-LDL disminuyó una media de 15 mg/dL con la *polypill* y 4 mg/dL con la atención habitual (P <.001).
- El 2% con *polypill* tuvo una terapéutica escalada frente al 10% con la atención habitual.
- Dos eventos adversos graves relacionados con el corazón (1 muerte por ictus, 1 cirugía de revascularización coronaria) ocurrieron en el grupo de atención habitual.

### DISEÑO DEL ESTUDIO

Ensayo controlado aleatorio, *polypill* (n = 148) versus atención habitual (n = 155), entre pacientes (edad media, ~ 56 años) que asistieron a un centro de salud comunitario en Alabama, diciembre de 2015-julio de 2017.

*Polypill* (diariamente): atorvastatina (10 mg), amlodipino (2.5 mg), losartán (25 mg), hidroclorotiazida (12.5 mg).

Financiación: American Heart Association; NIH.

### LIMITACIONES

Diseño abierto.  
Centro único.

### LLEVAR COMO MENSAJE

Este ensayo controlado aleatorio de 303 adultos sin enfermedad CV que fueron asignados para recibir una *polypill* o atención habitual evaluó la efectividad de la terapia con *polypills* en una población con bajo nivel socioeconómico. El ingreso anual fue inferior a \$ 15,000 en las tres cuartas partes de los participantes; El 96% eran de raza negra. La *polypill* consistió en atorvastatina 10 mg, amlodipino 2,5 mg, losartán 25 mg e hidroclorotiazida 12,5 mg. Los resultados primarios incluyeron cambios de la PA sistólica basal y el C-LDL a los 12 meses. El grupo de *polypill* mostró una disminución en la PA sistólica media de 9 mm Hg versus 2 mm Hg en el grupo de atención habitual (P = .003). El grupo de *polypill* también mostró una disminución en el C-LDL media de 15 mg /dL vs 4 mg /dL en el grupo de atención habitual (P <.001).

En esta población predominantemente negra de bajos ingresos, la estrategia de *polypill* fue más efectiva que la atención habitual para reducir la PA sistólica y el C-LDL.

En conclusión, una estrategia basada en la *polypill* condujo a mayores reducciones en la PA sistólica y el nivel de C-LDL que los observados con el cuidado habitual en una población minoritaria socio-económicamente vulnerable.

# Estudio CAROLINA: Linagliptina vs Glimperida

Rosenstock J, Kahn SE, Johansen OE, Zinman B, Espeland MA, Woerle HJ,MD; et al for the CAROLINA Investigators. **Effect of Linagliptin vs Glimperide on Major Adverse Cardiovascular Outcomes in Patients With Type 2 Diabetes The CAROLINA Randomized Clinical Trial.** *JAMA*. 2019;322(12):1155-1166. doi:10.1001/jama.2019.13772

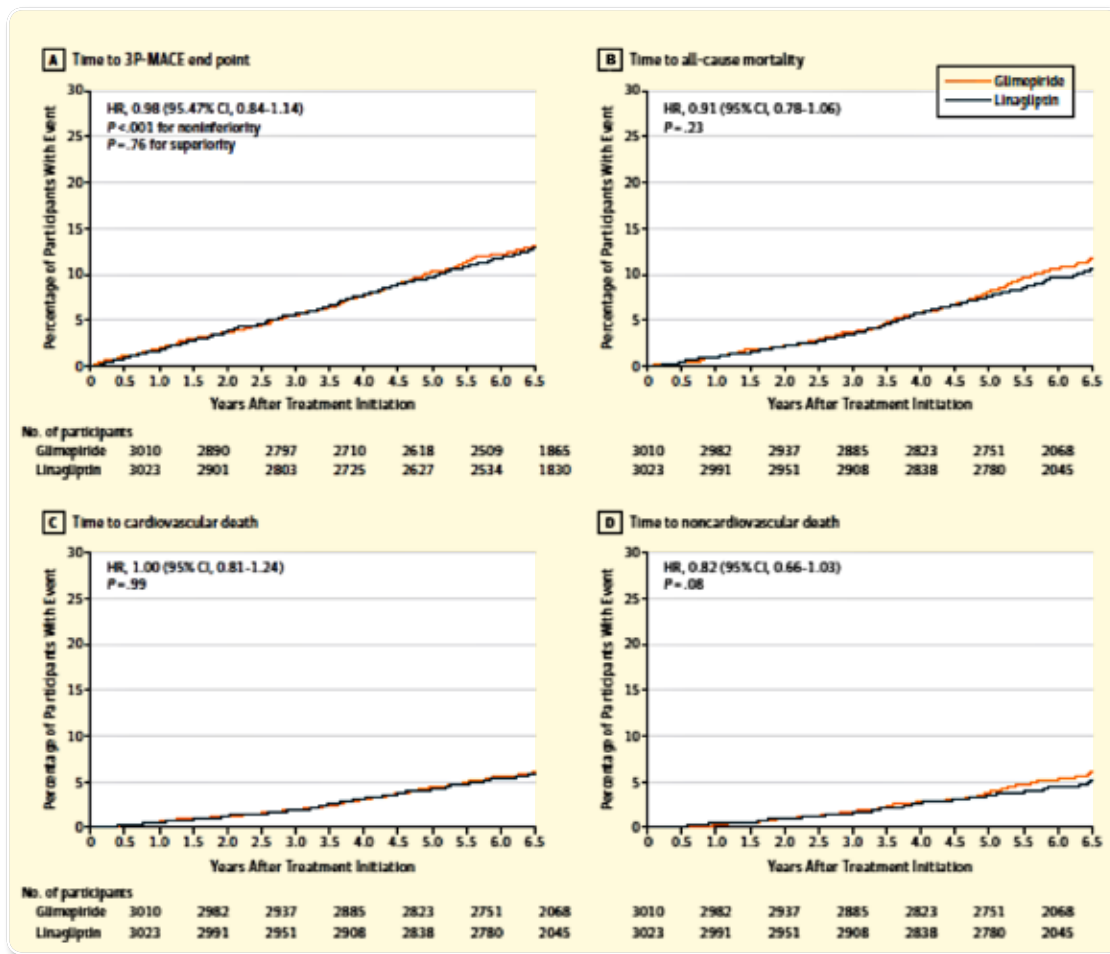


Figura Tiempo hasta la aparición de los puntos finales basados en análisis de regresión de Cox en pacientes tratados con al menos 1 dosis del fármaco del estudio

La diabetes tipo 2 está asociada con un mayor riesgo CV. En ensayos de seguridad CV controlados con placebo, el inhibidor de dipeptidilpeptidasa-4 linagliptina demostró no inferioridad, pero no se ha probado contra un comparador activo. Este ensayo evaluó los resultados CV de los pacientes hospitalizados con linagliptina frente a glimepirida (sulfonilurea) con DM 2 relativamente temprana y factores de riesgo de enfermedad cardiovascular aterosclerótica o establecida.

Se trata de un ensayo aleatorizado, doble ciego, de control activo, de no inferioridad, con detección de participantes desde noviembre de 2010 hasta diciembre de 2012, realizado en 607 centros hospitalarios y de atención primaria en 43 países con 6,042 participantes. Los adultos con DM 2, HbA1c 6.5% a 8.5% y riesgo CV elevado fueron elegibles para inclusión. El riesgo CV elevado se definió como enfermedad CV aterosclerótica documentada, múltiples factores de riesgo CV, edad de al menos 70 años y evidencia de complicaciones microvasculares. Seguimiento hasta agosto de 2018.

Los pacientes fueron asignados al azar para recibir 5 mg de linagliptina una vez al día (n = 3,023) o 1 a 4 mg de glimepirida una vez al día (n = 3,010) además de la atención habitual. Se alentó a los investigadores a intensificar el tratamiento glucémico, principalmente mediante la adición o el ajuste de metformina, inhibidores de  $\alpha$ -glucosidas, tiazolidinedionas o insulina, según la necesidad clínica.

El resultado primario fue el tiempo hasta la primera aparición de muerte CV, infarto de miocardio no mortal o accidente cerebrovascular no fatal con el objetivo de establecer la no inferioridad de linagliptina frente a glimepirida, definida por el límite superior a 2 lados del IC del 95,47% para la razón de riesgo (HR) de linagliptina en relación con glimepirida de menos de 1.3.

De 6,042 participantes asignados al azar, 6,033 (media, 64.0 años; 2,414 [39.9%] mujeres; media de HbA1c 7.2%; duración media de la diabetes, 6.3 años; 42% con enfermedad macrovascular; 59% había recibido monoterapia con metformina)

y analizados. La media de la duración del seguimiento fue de 6.3 años. El resultado primario ocurrió en 356 de 3,023 participantes (11.8%) en el grupo de linagliptina y 362 de 3,010 (12.0%) en el grupo de glimepirida (HR, 0.98 [95.47 % CI, 0.84-1.14]; P < .001 para no inferioridad), cumpliendo el criterio de no inferioridad pero no superioridad (P = .76). Los eventos adversos ocurrieron en 2,822 participantes (93.4%) en el grupo de linagliptina y 2,856 (94.9%) en el grupo de glimepirida, con 15 participantes (0.5%) en el grupo de linagliptina vs vs (0.5%) en el grupo de glimepirida con pancreatitis aguda confirmada-adjudicada. Al menos 1 episodio de eventos adversos hipoglucémicos ocurrió en 320 (10.6%) participantes en el grupo de linagliptina y ,132 (37.7%) en el grupo de glimepirida (HR, 0.23 [IC 95%, 0.21-0.26]).

En conclusión, entre los adultos con DM 2 relativamente temprana y riesgo CV elevado, el uso de linagliptina en comparación con glimepirida durante una media de 6,3 años resultó en un riesgo no inferior de un resultado CV compuesto. ClinicalTrials.gov/Identifier:NCT01243424

**PUNTOS CLAVE****Pregunta**

¿Cuál es el efecto de la linagliptina en comparación con la glimepirida en los principales eventos CV en pacientes con diabetes tipo 2 relativamente temprana y riesgo CV elevado?

**RECOMENDACIONES**

En este ensayo clínico aleatorizado de no inferioridad que incluyó a 6,033 participantes

seguidos durante una media de 6,3 años, el uso de linagliptina en comparación con glimepirida añadida a la atención habitual dio como resultado tasas de resultado compuesto (muerte cardiovascular, infarto de miocardio no fatal o accidente cerebrovascular no fatal) de 11.8% vs12.0%. El límite superior del IC del 95.47% de la razón de riesgo fue 1.14, que cumplió con el criterio de no inferioridad de una razón de riesgo de menos de 1.3.

**SIGNIFICADO**

En comparación con la glimepirida, el uso de linagliptina demostró no inferioridad con respecto al riesgo de eventos CV mayores durante una mediana de 6,3 años en pacientes hospitalizados con diabetes tipo 2 relativamente temprana y riesgo cardiovascular elevado.



## La metformina muestra ventaja cardiovascular en la enfermedad renal diabética temprana

Roumie CL, Chipman J, Min JY, Hackstadt AJ, Hung AM, Greevy RA, et al. **Association of Treatment With Metformin vs Sulfonylurea With Major Adverse Cardiovascular Events Among Patients With Diabetes and Reduced Kidney Function.** *JAMA.* 2019 Sep 19 [Epub ahead of print]. doi: 10.1001/jama. 2019.13206. PMID: 31536102

Antes de 2016, la seguridad se refiere al uso limitado de metformina en pacientes con enfermedad renal; sin embargo, la efectividad de la metformina en los resultados clínicos en pacientes con función renal reducida sigue siendo desconocida. El objetivo fue comparar los principales eventos CV adversos (MACE) en pacientes con DM y función renal reducida que continuaron el tratamiento con metformina o una sulfonilurea.

**PARA LLEVAR**

La metformina tiene un beneficio CV incluso entre pacientes con enfermedad renal diabética temprana.

**POR QUÉ ESTO IMPORTA**

La FDA revisó la información de prescripción de metformina en 2016, permitiendo su uso en insuficiencia renal leve a moderada.

**DISEÑO DEL ESTUDIO**

Análisis ponderado por la propensión de veteranos de EE. UU con DM2 e insuficiencia renal (media de edad, 70 años; 98.0% hombres; 81.8% blancos) que eran usuarios nuevos y persistentes de metformina (n = 24,679) o sulfonilurea (n = 24,799) monoterapia.

Las sulfonilureas incluían glipizida (p. Ej., Glucotrol; 54%), gliburida (Glynase; 45%) y glimepirida (Amaryl; 1%).

La media de la tasa de filtración glomerular estimada (mL / min / 1.73 m<sup>2</sup>) fue de 55.8 (rango intercuartil, 51.6-58.2).

Resultado primario: eventos CV adversos mayores (MACE), definidos como hospitalización por infarto agudo de miocardio (IAM), accidente cerebrovascular, ataque isquémico transitorio (AIT) o muerte CV.

Financiación: VA Clinical Science Research and Development.

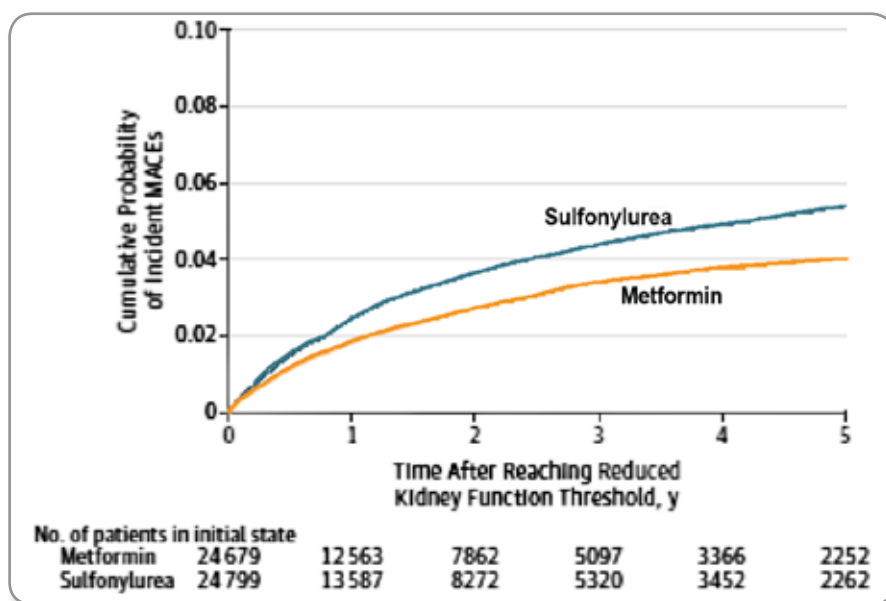


Figura. Competing Risk Cumulative Incidence Match-Weighted Cohort

**RESULTADOS CLAVE**

- La incidencia de MACE fue mayor con sulfonilureas frente a metformina (29,2 frente a 23,0 por 1000 personas-año).
- En el análisis ajustado, la metformina se relacionó con una reducción del 20% en el riesgo de MACE frente a las sulfonilureas (aHR, 0.80; IC 95%, 0.75-0.86).
  - La diferencia absoluta fue de -5,8 (IC 95%, -7,3 a -4,1) eventos MACE por 1000 personas - año.
- Los resultados fueron consistentes para los componentes MACE, que incluyen:
  - Muerte cardiovascular (aHR, 0.70; IC 95%, 0.63-0.78).
  - Hospitalización por IAM, accidente cerebrovascular o AIT (aHR, 0.87; IC 95%, 0.80-0.95).
  - IAM, accidente cerebrovascular, muerte cardiovascular (aHR, 0,78; IC 95%, 0,72-0,84).

**LIMITACIONES**

- Muestra relativamente homogénea.
- Diseño retrospectivo, observacional.

En conclusión, entre los pacientes con DM y función renal reducida que persiste con monoterapia, el tratamiento con metformina, en comparación con una sulfonilurea, se asoció con un menor riesgo de MACE.

**Pregunta** ¿Existe una asociación entre el tratamiento con metformina vs sulfonilureas y los principales eventos cardiovasculares adversos (MACE) entre pacientes con diabetes y función renal reducida?

**Hallazgos** En este estudio de cohorte retrospectivo de 49,478 pacientes con DM y función renal reducida, la incidencia de MACE para los tratados con metformina vs sulfonilurea en monoterapia fue de 23.0 por 1000 personas-años versus 29.2 por 1000 personas-año, una diferencia que fue estadísticamente significativa.

**Significado** que el tratamiento de monoterapia con metformina, en comparación con una sulfonilurea, se asoció con un menor riesgo de MACE entre los pacientes con diabetes y una función renal reducida.





## El aumento de la presión arterial (PA) en el embarazo indica hipertensión a los 5 años

Brady MB, O'Brien EC, Geraghty AA, Courtney AU, Kilbane MT, Twomey PJ, et al. **Blood Pressure in Pregnancy - A Stress Test for Hypertension? Five-Year, Prospective, Follow-Up of the ROLO Study.** *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2019 Sep 26 [Epub ahead of print]. doi: 10.1111/cen.14102. PMID: 31556131

**E**l objetivo fue investigar si la PA materna por debajo de los criterios diagnósticos de los trastornos hipertensivos del embarazo (HDP) se asocia con PA materna 5 años después.

### PARA LLEVAR

El aumento de la PA a las 28 y 34 semanas de embarazo está relacionado con un riesgo aumentado de hipertensión estadio I 5 años después.

El riesgo aumenta incluso si la PA sistólica se mantiene por debajo del umbral de 130 mmHg para los trastornos hipertensivos del embarazo (HDP).

### POR QUÉ ESTO IMPORTA

Un historial cuidadoso puede dilucidar el aumento de la PA durante el embarazo, incluso en ausencia de diagnóstico de HDP, lo que sugiere la implementación oportuna de medidas preventivas.

### RESULTADOS CLAVE

- Comparado con valores normales de PA:
  - Con PA aumentada a las 28 semanas, odds para hipertensión estadio 1 a los 5 años incremento 2.68-veces (95% CI, 1.36-5.27).

- Con PA aumentada a las 34 semanas, odds para hipertensión estadio 1 a los 5 años incremento 2.45-veces (95% CI, 1.22-4.95).

- Cada aumento de 1 mmHg en la PA a las 34 semanas de gestación estuvo ligado a 1.04 y 1.05 de incremento odds para hipertensión estadio I y II a los 5 años.

### DISEÑO DEL ESTUDIO

Análisis de datos de un estudio prospectivo observacional en una población de Dublín, Irlanda (2007-2011).

Resultado: PA materna a los 5 años.

Financiación: Junta de Investigación en Salud, Irlanda; otros.

### LIMITACIONES

Diagnósticos de hipertensión autoinformados.

Algunas mujeres fueron excluidas del seguimiento por circunferencia del brazo demasiado grande, posiblemente sesgando el IMC hacia lo normal.

En conclusión, la PA elevada a las 28 y 34 semanas de gestación se asoció con un mayor riesgo de hipertensión estadio 1 5 años después. Por lo tanto, la PA elevada, por debajo de los criterios de diagnóstico de HDP, podría marcarse para el seguimiento postparto.

## La disminución de la PA en un rango de 130-140 mmHg no ofrece beneficios, algunos riesgos

Brunström M, Carlberg B. **Benefits and harms of lower blood pressure treatment targets: systematic review and meta-analysis of randomised placebo-controlled trials.** *BMJ Open.* 2019; 9(9):e026686. doi: 10.1136/bmjopen-2018-026686. PMID: 31575567



**E**l objetivo fue evaluar el efecto del tratamiento antihipertensivo en el rango de PA sistólica de 130-140 mm Hg.

### PARA LLEVAR

Este metaanálisis de ensayos controlados aleatorios no arrojó evidencia de beneficio de prevención CV primaria con disminución de la PA sistólica en el rango de 130-140 mmHg.

Estos autores encontraron evidencia de daño.

También encontraron indicios de beneficio para las personas con enfermedad CV previa, aunque con algunas advertencias.

### POR QUÉ ESTO IMPORTA

Estos hallazgos contrarrestan las expectativas implícitas en las recomendaciones de los EEUU como objetivo los valores de la PA sistólica de 120 mmHg.

### RESULTADOS CLAVE

- El tratamiento antihipertensivo para la PA sistólica en este rango no tuvo efecto (RR; 95% CIs) sobre:
  - Mortalidad por toda causa: 1.00 (0.95-1.06).

– Eventos CV mayores: 1.01 (0.96-1.06).

- Pero hubo un mayor riesgo de interrupciones del tratamiento por eventos adversos : 1.23 (1.03-1.47).

- Los riesgos también se incrementaron significativamente para eventos relacionados con la hipotensión: 1.71 (1.32-2.22).

- Por el contrario, en pacientes con enfermedad CV existente, con tratamiento en este rango de PA, el riesgo se redujo algo en:

– Toda causa de mortalidad: 0.91 (0.83-0.99).

– Eventos CV mayores: 0.85 (0.77-0.94).

- Aun así, los eventos adversos que llevaron a la interrupción se duplicaron: 2.05 (1.62-2.61).

### DISEÑO DEL ESTUDIO

Revisión sistemática, metaanálisis de 18 estudios que incluyeron 92,567 personas.

Financiamiento: Heart Foundation of Northern Sweden; otros.

### LIMITACIONES

No se utilizaron datos a nivel de paciente.

En conclusión, la disminución de la PA preventiva primaria en el rango de PA sistólica de 130-140 mm Hg no agrega ningún beneficio cardiovascular, pero aumenta el riesgo de eventos adversos. En la prevención secundaria, los beneficios deben sopesarse contra los daños.

### FORTALEZAS Y LIMITACIONES DE ESTE ESTUDIO.

- ▶ El metaanálisis se limita a ensayos aleatorios doble ciego controlados con placebo, lo que minimiza el riesgo de sesgo de rendimiento.
- ▶ Eventos adversos incluidos como resultado coprimario, haciendo hincapié en los beneficios y los daños.
- ▶ Análisis separados para ensayos preventivos primarios y secundarios, reduciendo el riesgo de confusión de enfermedad coronaria y aumentando la utilidad de los resultados en diferentes contextos clínicos.
- ▶ La principal limitación es el uso de datos a nivel de estudio, con el potencial de sesgo ecológico.

## HOPE 4: Reducción de riesgo CV en hipertensión

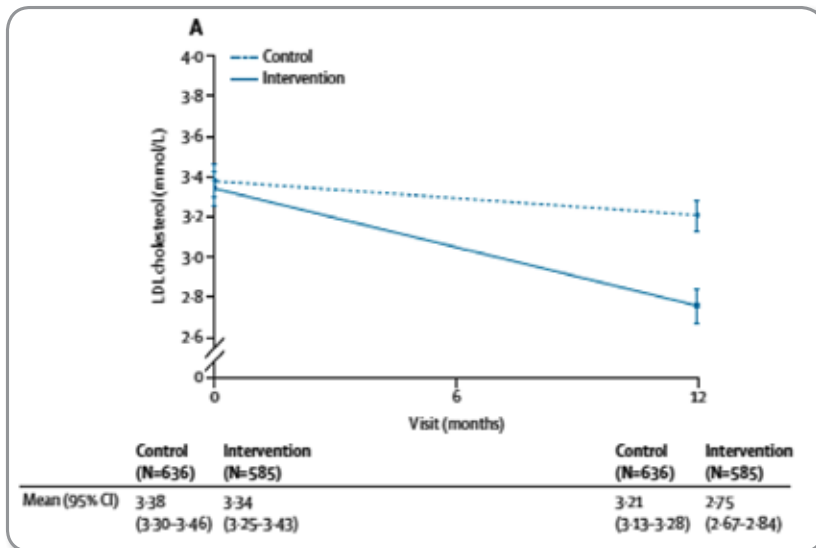
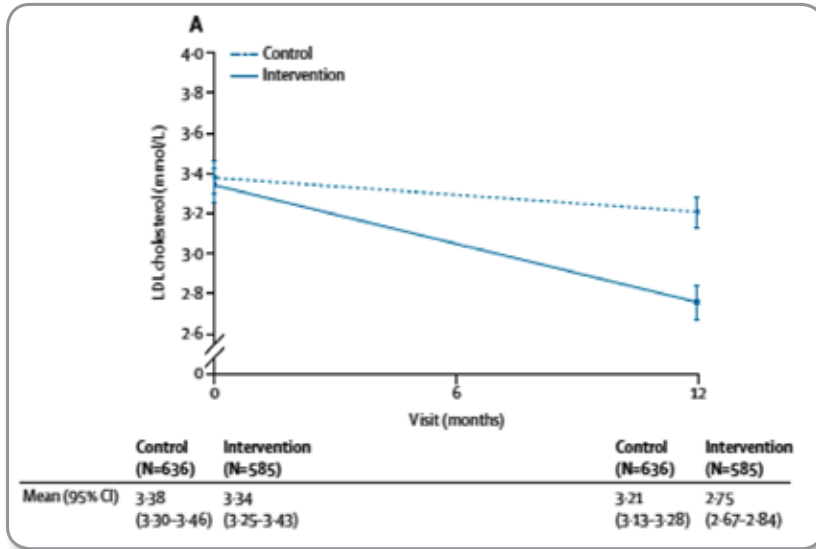
Schwalm J-D, McCready T, Lopez-Jaramillo P, Yusoff K, Attaran A, Lamelas P, et al. **A community-based comprehensive intervention to reduce cardiovascular risk in hypertension (HOPE 4): a cluster-randomised controlled trial** *Lancet.* 2019 Oct 5; 394(10205):1231-1242. doi: 10.1016/S0140-6736(19)31949-X. Epub 2019 Sep 2

**L**a hipertensión es la principal causa de enfermedad cardiovascular (CV) a nivel mundial. A pesar de los beneficios comprobados, el control de la hipertensión es deficiente. Presumimos que un enfoque integral para reducir la presión arterial y otros factores de riesgo, informado mediante un análisis detallado de las barreras locales, sería superior a la atención habitual en personas con hipertensión mal controlada o recién diagnosticada. Probaron si un modelo de atención que involucrara a trabajadores de salud no médicos (NPHW), médicos de atención primaria, familiares y la provisión de medicamentos efectivos, podría reducir sustancialmente el riesgo de enfermedad CV.

El HOPE 4 fue un ensayo abierto, basado en la comunidad, controlado aleatorio por conglomerados que involucró a 1,371 individuos con hipertensión nueva o mal controlada de 30 comunidades (definidas como municipios) en Colombia y Malasia. Se asignaron al azar 16 comunidades al control (atención habitual, n = 727), y 14 (n = 644) a la intervención. Después de la evaluación comunitaria, la intervención incluyó el tratamiento de factores de riesgo de enfermedades CV por parte de NPHW mediante algoritmos de gestión simplificados basados en computadora y programas de asesoramiento; medicamentos antihipertensivos y estatinas gratuitos recomendados por los NPHW pero supervisados por médicos; y

el apoyo de un familiar o amigo (partidario del tratamiento) para mejorar la adherencia a los medicamentos y los comportamientos saludables. El resultado primario fue el cambio en la estimación del riesgo de enfermedad CV de Framingham Risk Score a 10 años a los 12 meses entre los participantes de la intervención y el control. El ensayo HOPE 4 está registrado en ClinicalTrials.gov, NCT01826019.

Todas las comunidades completaron un seguimiento de 12 meses (datos sobre el 97% de los participantes vivos, n = 1,299). La reducción en la puntuación de riesgo de Framingham para el riesgo de enfermedad CV a 10 años fue de -6.40% (IC 95%: 8.00



a -4.80) en el grupo control y -11.17% (-12.88 a -9.47) en el grupo de intervención, con una diferencia de cambio de -4.78% (IC 95% -7.11 a -2.44, p <0.0001). Hubo una reducción absoluta de 11.45 mm Hg (IC 95% -14.94 a -7.97) en la presión arterial sistólica, y un 0.41 mmol / L (IC 95% -0.60 a -0.23) reducción de LDL con el grupo de intervención (ambos p <0.0001). El cambio en el estado de control de la presión arterial (<140 mm Hg) fue del 69% en el grupo de intervención frente al 30% en el grupo de control (p <0.0001). No hubo problemas de seguridad con la intervención.

En conclusión, un modelo integral de atención dirigido por los NPHW, que involucraba a médicos de atención primaria y familiares informados por el contexto local, mejoró sustancialmente el control de la presión arterial y el riesgo de enfermedad CV. Esta estrategia es efectiva, pragmática y tiene el potencial de reducir sustancialmente las enfermedades cardiovasculares en comparación con las estrategias actuales que suelen estar basadas en el médico. Funding Canadian Institutes of Health Research; Grand Challenges

Canada; Ontario SPOR Support Unit and the Ontario Ministry of Health and Long-Term Care; Boehringer Ingelheim; Department of Management of Non-Communicable Diseases, WHO; and Population Health Research Institute.

**EVIDENCIA ANTES DE ESTE ESTUDIO**

La hipertensión es la principal causa de enfermedad CV, con la mayor parte de la carga en los países de bajos y medianos ingresos. El programa HOPE 4 se inició el 2013 para abordar la carga del riesgo CV y la hipertensión. Las fases iniciales del programa incluyeron revisiones sistemáticas y análisis de métodos mixtos para informar el diseño de los componentes de intervención de HOPE 4 que se probarán en un ensayo controlado aleatorio grupal. Se realizaron búsquedas sistemáticas en bases de datos electrónicas que incluyen MEDLINE, Embase, Global Health, LILACS, Africa-Wide Information, IMSEAR, IMEMR y WPRIM desde el inicio hasta el 8 de mayo de 2013, para identificar las barreras para el control adecuado de la hipertensión en el paciente, el proveedor de atención médica, y nivel del sistema de salud. No se aplicaron límites con respecto al idioma. Se identificaron vocabulario controlado, palabras clave (términos MeSH) y términos de texto libre para cada dominio de nuestro marco de sistemas de salud que también se centró en "hipertensión", "barreras" y "obstáculos". No se impusieron límites al diseño del estudio. Las barreras identificadas en la revisión sistemática, junto con los hallazgos de las evaluaciones cualitativas del sistema de salud en Colombia y Malasia condujeron al desarrollo de una intervención que comprende la modificación de los comportamientos de salud y el inicio de fármacos antihipertensivos combinados libres más estatinas,

por parte de la salud no médica. trabajadores guiados por un sistema de soporte de decisiones basado en una tableta-computadora, supervisado por médicos e involucrando a la familia o amigos de un individuo para promover la adherencia.

**VALOR AGREGADO DE ESTE ESTUDIO**

El estudio HOPE 4 muestra que un modelo integral de atención que se basa en estrategias para superar las barreras específicas del país, dio como resultado una reducción sustancial en el riesgo de enfermedades CV y un mejor control de la presión arterial.

**IMPLICACIONES DE TODA LA EVIDENCIA DISPONIBLE.**

La adopción de la estrategia HOPE 4 podría mejorar sustancialmente la reducción del riesgo de enfermedades CV en las personas con hipertensión, y al hacerlo ayudaría a alcanzar el objetivo de la Asamblea General de la ONU que exige una reducción de un tercio de la mortalidad prematura por enfermedades CV para 2030.



## Incluso usando estatinas, uno de cada cinco pacientes con DM tiene hipertrigliceridemia

Fan W, Philip S, Granowitz C, Toth PP, Wong ND. **Residual Hypertriglyceridemia and Estimated Atherosclerotic Cardiovascular Disease Risk by Statin Use in U.S. Adults With Diabetes: National Health and Nutrition Examination Survey 2007-2014.** *Diabetes Care.* 2019 Oct 1 [Epub ahead of print]. doi: 10.2337/dc19-0501. PMID: 31575639

La hipertrigliceridemia (HTG) es común en pacientes con DM, y las estatinas siguen siendo la terapia de primera línea. Sin embargo, no se ha descrito la proporción de pacientes con DM que tienen triglicéridos elevados (TG) en el tratamiento con estatinas y su riesgo de enfermedad cardiovascular aterosclerótica (ASCVD). Cuantificaron la prevalencia de HTG en adultos estadounidenses con DM actualmente tratados versus no tratados con estatinas y el riesgo estimado de ASCVD a 10 años.

### PARA LLEVAR

Casi una quinta parte de los adultos estadounidenses con DM tienen HTG residual a pesar del uso de estatinas, y tienen un mayor riesgo de ASCVD.

### POR QUÉ ESTO IMPORTA

La HTG está significativamente asociada con el riesgo futuro de ASCVD.

### DISEÑO DEL ESTUDIO

Estudio de 1,448 adultos estadounidenses con edades  $\geq 20$  años con diabetes en la National Health and Nutrition Examination Survey 2007-2014, comparando la prevalencia de HTG límite (TG 150-199 mg/dL) e HTG ( $\geq 200$  mg/dL) por el uso de estatinas y niveles de C-LDL.

Financiación: Amarin Pharma, Inc.

### RESULTADOS CLAVE

- Prevalencias: límite de HTG, 20.1% (proyectado a 4.9 millones de habitantes); HTG, 22.5% (5.5 millones).
- Se encontró HTG en el 19.5% de los usuarios de estatinas y en el 25.3% de los usuarios de no estatinas.
- En aquellos con C-LDL  $< 70$  mg/dL, el 16.7% tenía HTG.
- Las prevalencias de los riesgos estimados de ASCVD a 10 años  $\geq 7.5\%$  fueron:
  - 68.7% con TG normal,
  - 62.7% con HTG límite, y
  - 77.5% con HTG.

- Un tercio con HTG en general y  $\sim 40\%$  de los usuarios de estatinas tenían un riesgo de ASCVD  $\geq 20\%$ .

### LIMITACIONES

De sección transversal.

Resultados limitados a la población estudiada.

No hay información sobre la duración, la intensidad y el cumplimiento del uso de estatinas.

En conclusión, la HTG residual se produce en más de un quinto ( $\sim 5.5$  millones) de adultos EEUU con DM, incluidos los que reciben terapia con estatinas y C-LDL bien controlado. Más de las tres cuartas partes de los adultos con DM con HTG tienen un riesgo moderado o alto a 10 años de sufrir ASCVD. Se necesitan mayores esfuerzos para promover el estilo de vida y los medios farmacológicos para abordar la HTG residual.

## Papel de la medicación antiobesidad en la prevención de diabetes

Tae Jung Oh. **The Role of Anti-Obesity Medication in Prevention of Diabetes and Its Complications** *Journal of Obesity & Metabolic Syndrome* 2019; 28: 158-166

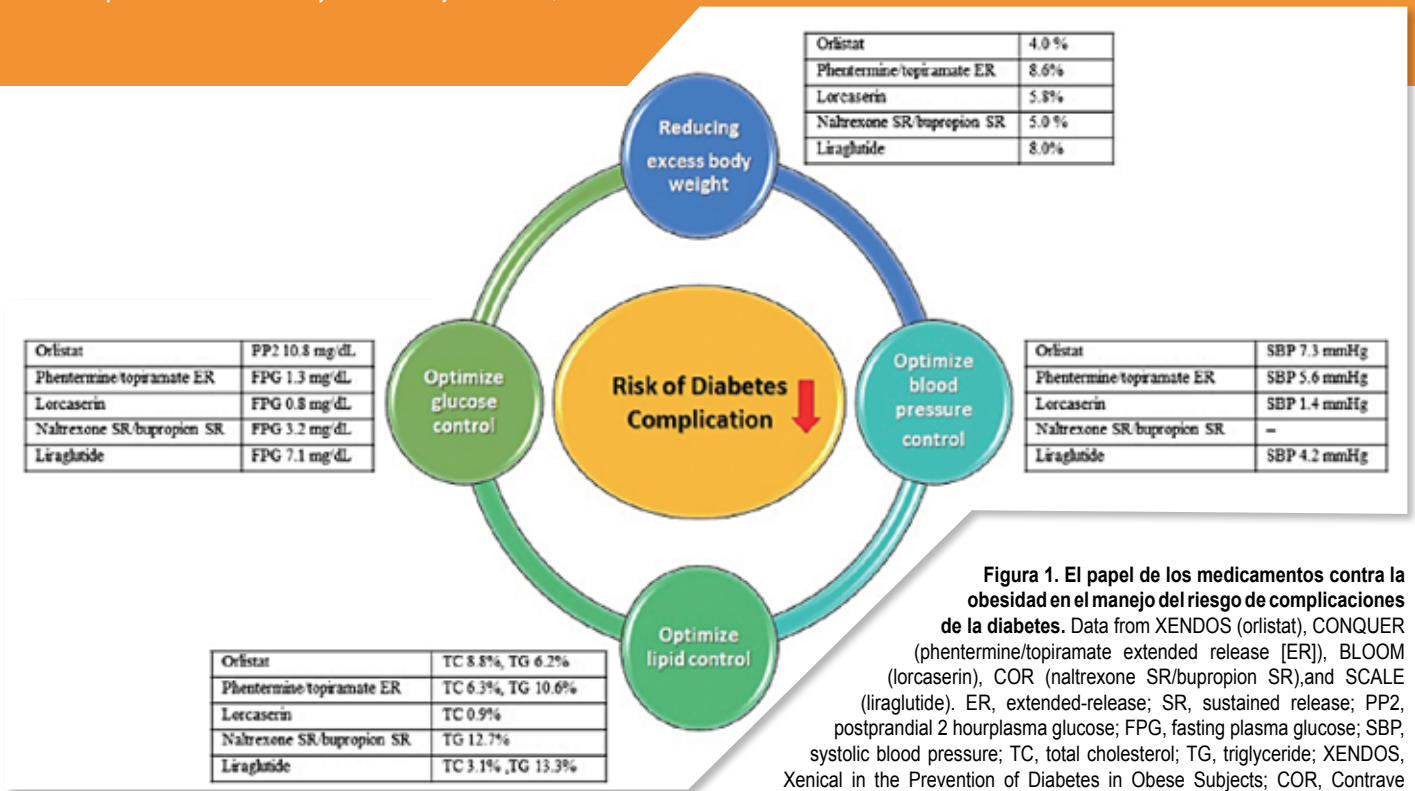


Figura 1. El papel de los medicamentos contra la obesidad en el manejo del riesgo de complicaciones de la diabetes. Data from XENDOS (orlistat), CONQUER (phentermine/topiramate extended release [ER]), BLOOM (lorcaserin), COR (naltrexone SR/bupropion SR), and SCALE (liraglutide). ER, extended-release; SR, sustained release; PP2, postprandial 2 hour plasma glucose; FPG, fasting plasma glucose; SBP, systolic blood pressure; TC, total cholesterol; TG, triglyceride; XENDOS, Xenical in the Prevention of Diabetes in Obese Subjects; COR, Contrave Obesity Research.

La diabetes es prevalente en la población obesa, y el control de la obesidad es el primer paso para prevenir la diabetes. Tradicionalmente, la modificación del estilo de vida, incluida la dieta baja en calorías, la actividad física y la intervención conductual, es el núcleo del control de la obesidad. Sin embargo, con frecuencia se requiere farmacoterapia además de la modificación del estilo de vida para una reducción efectiva del peso corporal.

Hay cinco clases de medicamentos contra la obesidad aprobados por la FDA de los EE. UU para el tratamiento crónico utilizado en el manejo de la obesidad. Como el objetivo del manejo de la obesidad es prevenir las comorbilidades relacionadas con la obesidad, se realizaron ensayos clínicos para evaluar el efecto de los medica-

mentos contra la obesidad en los factores de riesgo cardiovascular, incluida la hiperglucemia.

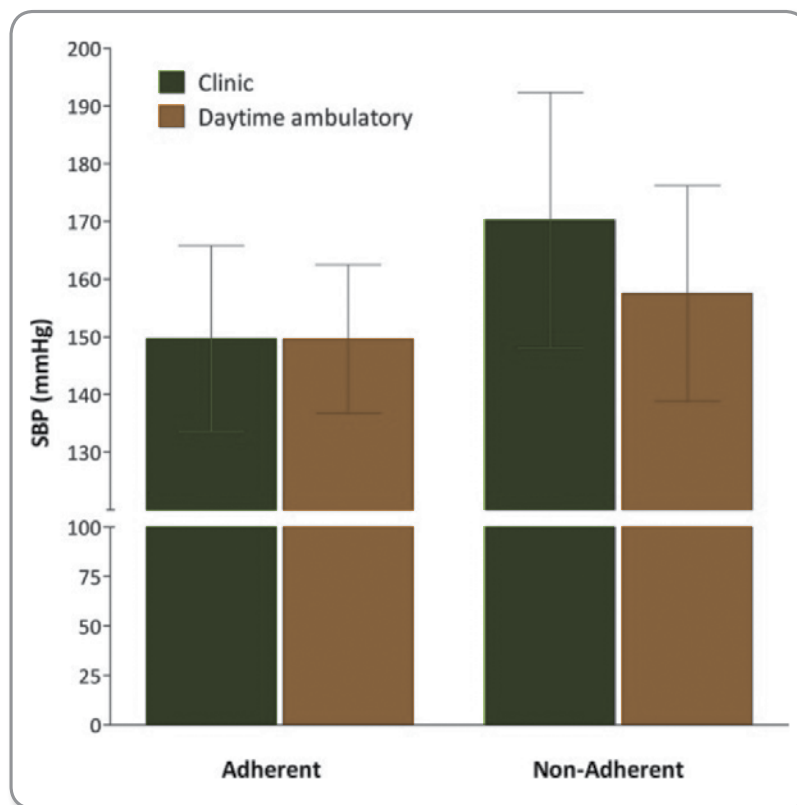
El orlistat y la liraglutida han sido probados por su efecto sobre la prevención de la diabetes como resultado primario. Se realizaron estudios de seguridad cardiovascular para lorcaserina y liraglutida (como medicamento antidiabético). Además, hay muchas evidencias indirectas del papel de los medicamentos contra la obesidad en la prevención de la DM y sus complicaciones microvasculares y macrovasculares. Esta revisión se centró en las evidencias actuales de los medicamentos contra la obesidad relacionados con la diabetes, que es una complicación importante de la obesidad.

## Presión arterial en oficina y ambulatoria en hipertensión resistente

Hamdidouche I, Gosse P, Cremer A, Lorthioir A, Delsart P, Courand P-V, et al. **Clinic Versus Ambulatory Blood Pressure in Resistant Hypertension: Impact of Antihypertensive Medication Nonadherence A Post Hoc Analysis the DENERHTN Study** *Hypertension* 2019;74: 1096-1103. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.119.13520.

La diferencia entre la PA ambulatoria y la de clínica está influenciada por factores relacionados con el paciente y los factores relacionados al dispositivo y la medición inadecuada de la PA clínica. Investigaron si la falta de adherencia a los medicamentos antihipertensivos también puede influir en esta diferencia en un análisis post hoc del DENERHTN trial (Renal Denervation for Hypertension).

Agruparon los datos de 77 de 106 pacientes evaluables con hipertensión resistente aparente que recibieron un tratamiento antihipertensivo estandarizado y tenían resultados ambulatorios de PA y de detección de drogas disponibles al inicio, después de 1 mes de terapia triple estandarizada y a los 6 meses con una media de 5 fármacos antihipertensivos. Después de las muestras de análisis de drogas en las visitas de estudio, los pacientes tomaron su tratamiento antihipertensivo bajo supervisión inmediatamente después del inicio de la grabación ambulatoria de la PA, y se midió la PA en la clínica en decúbito 24 horas después de la dosificación; ambos permitieron calcular la diferencia entre presión arterial sistólica am-



bulatoria (PAS) diurna menos la clínica (clínica-PAS-día-PAS).

Un total de 29 (37.7%) se encontraron no adherentes a los medicamentos al inicio del estudio y 38 (49.4%) a los 6 meses. Al inicio del estudio, la diferencia media clínica-PAS-día-PAS en el grupo no adherente fue de 12.7 mmHg (IC 95%, 7.8-17.7 mmHg, P <0.001). En contraste, la PAS clínica fue casi idéntica a la PAS diaria en el grupo adherente (diferencia clínica-PAS-día-PAS, 0.1 mm Hg; IC del 95%, -3.3 a 3.5 mm Hg; P = 0.947). Observaciones

similares se hicieron a los 6 meses. Usando las curvas de características operativas del receptor, encontramos que un límite de 6 mm Hg de la diferencia clínica-PAS-día-PAS tenía 67% de sensibilidad y 69% de especificidad para predecir la falta de adherencia a la triple terapia al inicio del estudio.

En conclusión, una gran diferencia clínica-PAS-día-PAS puede ayudar a discriminar entre la adherencia y la no adherencia al tratamiento en pacientes con hipertensión resistente.



# Fenofibrato y estatinas en resultados CV

Kim NH, Han KH, Choi J, Lee Jy, Kim SG et al. **Use of fenofibrate on cardiovascular outcomes in statin users with metabolic syndrome: propensity matched cohort study.** *BMJ* 2019; 366:15125. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=31562117>



**E**l objetivo fue investigar si el fenofibrato como complemento del tratamiento con estatinas reduce el riesgo cardiovascular persistente en adultos con síndrome metabólico en un entorno del mundo real.

Se trata de un estudio de cohorte poblacional en Corea emparejado de propensión en 29,771 adultos con síndrome metabólico (≥40 años) que reciben tratamiento con estatinas. 2,156 participantes que recibieron tratamiento combinado (estatina más fenofibrato) se ponderaron en función del puntaje de propensión en una proporción de 1: 5 con 8, 549 participantes que usaron solo tratamiento con estatinas. El punto final primario fue la aparición de un evento cardiovascular mayor (MACE), que consistió en incidencia de enfermedad coronaria, ictus isquémico y muerte por causas cardiovasculares.

La tasa de incidencia por 1000 personas-año de eventos CV compuestos fue de 17.7 (IC 95%: 14.4 a 21.8) en el grupo de tratamiento combinado y 22.0 (20.1 a 24.1) en el grupo de estatinas. El riesgo de eventos CV compuestos se redujo significativamente en el grupo de tratamiento combinado en comparación con el grupo de estatinas (razón de riesgo ajustada 0,74, IC 95%: 0,58 a 0,93; P = 0,01). La importancia se mantuvo en el análisis durante el tratamiento (razón de riesgo 0,63; IC 95%: 0,44 a 0,92; p = 0.02). El riesgo de incidencia de enfermedad coronaria, ictus isquémico y muerte CV fue menor en el grupo de tratamiento combinado que en el grupo de estatinas, pero no fue significativo. Las características de los participantes no parecían estar asociadas con el bajo riesgo de eventos CV compuestos con el tratamiento combinado.

Los autores concluyeron que en esta retrospectiva, los pacientes coreanos con síndrome metabólico, la adición de fenofibrato a una estatina dio como resultado una mejora significativa de los MACE.

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

Los ensayos clínicos aleatorizados del tratamiento con fenofibrato no han logrado mostrar una reducción en el riesgo de eventos CV importantes en personas con diabetes, pero se observó una reducción estadísticamente significativa del riesgo CV en subgrupos con dislipidemia aterogénica. Los metaanálisis de fibratos también indicaron en las personas con dislipidemia aterogénica beneficio de los fibratos en la reducción de eventos CV. La evidencia del mundo real fue insuficiente para demostrar la eficacia del fenofibrato en la reducción del riesgo CV, especialmente en personas de origen del este asiático que, según los informes, son genéticamente susceptibles a la eliminación deficiente de triglicéridos en la sangre

### LO QUE AGREGA ESTE ESTUDIO

El riesgo de eventos cardiovasculares importantes se redujo en adultos con síndrome metabólico que usaban fenofibrato como complemento del tratamiento con estatinas.

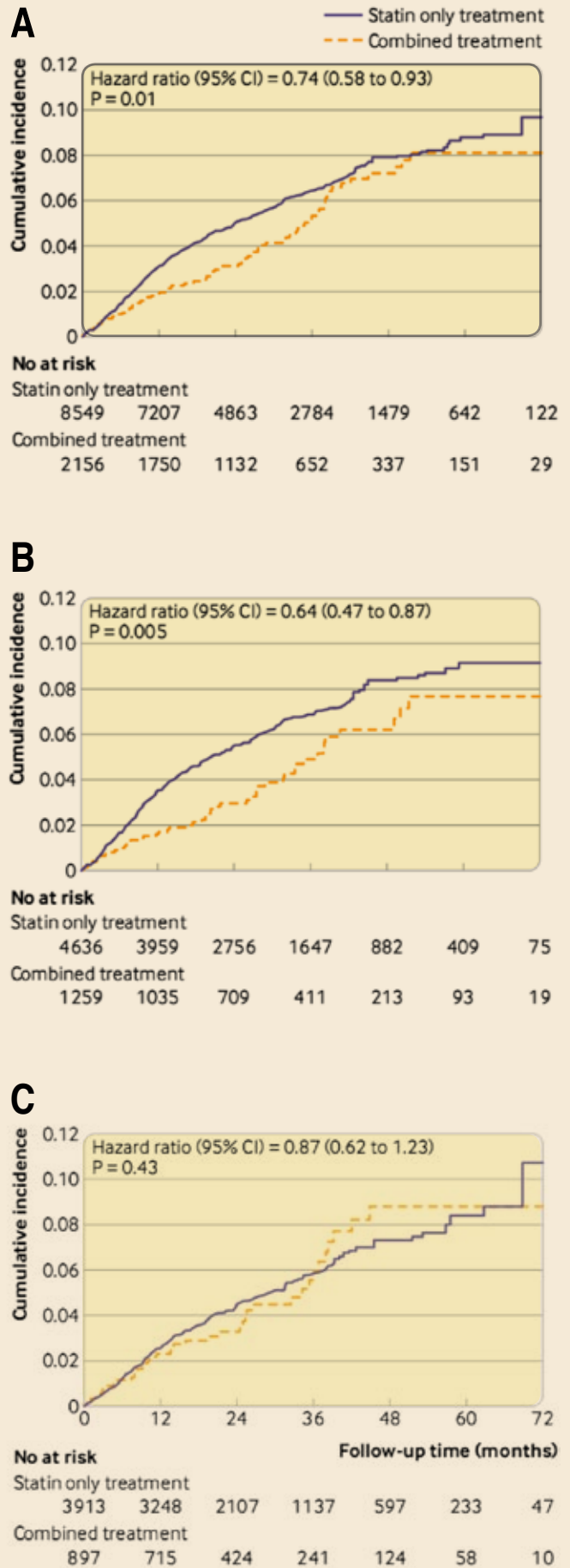


Fig 2 | Curvas de supervivencia de Kaplan-Meier para resultados cardiovasculares compuestos entre los grupos de tratamiento en todos los participantes (A), participantes con concentraciones altas de triglicéridos o c-HDL bajo (B), y participantes con bajas concentraciones de triglicéridos y c-HDL alto (C)

# 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**

## Uso de estatinas en prevención primaria: Tres guías capturan a más pacientes en comparación con otras dos

Mortensen MB, Nordestgaard BG. **Statin Use in Primary Prevention of Atherosclerotic Cardiovascular Disease According to 5 Major Guidelines for Sensitivity, Specificity, and Number Needed to Treat.** *JAMA Cardiol.* 2019 Oct 2 [Epub ahead of print]. doi: 10.1001/jamacardio.2019.3665. PMID: 31577339

**Table 1. Statin Eligibility Criteria According to 5 Major ASCVD Primary Prevention Guidelines**

Criteria	NICE	USPSTF	CCS	ESC/EAS	ACC/AHA
<b>Lipid-based</b>					
Cholesterol level	LDL-C >190mg/dL or TC >290 mg/dL	NA	LDL-C ≥193 mg/dL	LDL-C >232 mg/dL or TC >309 mg/dL	LDL-C ≥190 mg/dL
<b>Risk-based</b>					
Age range, y	40-75	40-75	40-75	40-65	40-7
Eligibility	QRISK2 ≥ 10% predicted 10-y risk of any ASCVD or nondialysis-dependent CKD	PCE ≥10% predicted 10-y risk of any ASCV plus ≥1 CVD risk factor <sup>a</sup>	FRS ≥20% predicted 10-y risk of any ASCVD or age 40-75 y; FRS ≥10% to <20% predicted 10-y risk of any ASCVD; LDL-C ≥135 mg/dL <sup>b</sup> or diabetes or CKD (age ≥50 y) and eGFR level <60 mL/min/1.73m <sup>2</sup>	LDL-C level ≥155 mg/dL; SCORE 5% to <10% predicted 10-y risk of fatal ASCVD or age 40-65 y; LDL-C ≥97 mg/dL; SCORE ≥10% predicted 10-y risk of fatal ASCVD or diabetes; or nondialysis-dependent CKD and eGFR level <60 mL/min/1.73m <sup>2</sup>	PCE ≥7.5% predicted 10-y risk of any ASCVD; LDL-C 70-189 mg/dL or diabetes (plus LDL-C level ≥70 mg/dL); risk-enhancers <sup>c</sup> : family history of ASCVD, persistently elevated LDL-C levels ≥160 mg/dL, CKD, metabolic syndrome, persistently elevated triglycerides ≥175 mg/dL, hs-CRP levels ≥2.0 mg/dL; Lp(a) levels >50mg/dL, apoB levels ≥130mg/dL, and ankle-brachial index <0.9.

El objetivo fue comparar la sensibilidad, la especificidad y el número estimado necesario para tratar (NNT10) para prevenir 1 evento de enfermedad cardiovascular aterosclerótica (ASCVD) en 10 años de acuerdo con los criterios de estatinas de las 5 guías.

### PARA LLEVAR

Entre cinco opciones, 3 guías capturan a la mayoría de los pacientes para el tratamiento con estatinas que luego desarrollan ASCVD.

Los NNT para prevenir 1 evento son similares entre las pautas.

### POR QUÉ ESTO IMPORTA

Para la prevención primaria, estos autores dan preferencia a las guías del Instituto Nacional de Salud y Excelencia en la Atención (NICE), la Sociedad Cardiovascular Canadiense (CCS) y el Colegio Americano de Cardiología / Asociación Americana del Corazón (ACC/AHA) más que a las de los Servicios Preventivos de EE. UU. Task Force (USPSTF) y Sociedad Europea de Cardiología / Sociedad Europea de Aterosclerosis (ESC / EAS).

### RESULTADOS CLAVE

- Por guías, valores de sensibilidad para eventos de ASCVD:
  - CCS: 68%;

- ACC/AHA: 70%;
- NICE: 68%;
- USPSTF: 57%;
- ESC/EAS: 24%.

#### • Valores de especificidad por guías:

- CCS: 59%;
- ACC/AHA: 60%;
- NICE: 63%;
- USPSTF: 72%;
- ESC/EAS: 86%.

#### • NNT para prevenir 1 evento bajo terapia de intensidad moderada o alta según las guías:

- CCS: 32 y 21;
- ACC/AHA: 30 y 20;
- NICE: 30 y 20;
- USPSTF: 27 y 18;
- ESC/EAS: 29 y 20.

#### • La captura más alta para la elegibilidad de estatinas fue con CCS (44%); el más bajo fue con ESC/EAS (15%).

### DISEÑO DEL ESTUDIO

Estudio de cohorte basado en la población, Dinamarca, con 45,750 personas de 40 a 75 años, 2003-2009, sin ASCVD inicial; seguimiento medio, 10.9 años.

Financiación: Universidad de Aarhus; otros.

### LIMITACIONES

Incluye solo personas de ascendencia europea en un solo país.

Los autores concluyen, que con NNT10 similar para prevenir 1 evento, las pautas CCS, ACC/AHA y NICE asignan correctamente la terapia con estatinas a muchas más personas que luego desarrollan ASCVD en comparación con las pautas USPSTF y ESC/EAS. Estos resultados, por lo tanto, sugieren que las guías CCS, ACC/AHA o NICE pueden ser preferidas para la prevención primaria.

### PUNTOS CLAVE

**Pregunta** ¿Cómo es el NNT para prevenir 1 evento de ASCVD comparado entre 5 principales guías de estatinas para la prevención primaria?

**Hallazgos** En este estudio de cohorte, la elegibilidad de estatinas, sensibilidad y especificidad diferían marcadamente entre las guías. Sin embargo, aunque la CCS, ACC/AHA, y NICE se enfocan en la terapia con estatinas a más personas que el USPSTF y la ESC/EAS, el número necesario para tratar para prevenir 1 evento fue similar entre las guías.

**Significado** Las guías CCS, ACC/AHA y NICE pueden prevenir más eventos de ASCVD a pesar de tener un NNT similar para tratar para prevenir 1 evento como la USPSTF y la ESC/EAS.



## Hígado graso no alcohólico y riesgo de enfermedad CV

Alexander M, Loomis AK, van der Lei J, Duarte-Salles T, Prieto-Alhambra D, Ansell D, et al. **Non-alcoholic fatty liver disease and risk of incident acute myocardial infarction and stroke: findings from matched cohort study of 18 million European adults** *BMJ* 2019;367:l5367 | doi: 10.1136/bmj.l5367

**E**l objetivo fue estimar el riesgo de infarto agudo de miocardio (IAM) o accidente cerebrovascular en adultos con enfermedad del hígado graso no alcohólico (NAFLD) o esteatohepatitis no alcohólica (NASH).

Se trata de un estudio de cohorte emparejado. Configuración de bases de datos de atención primaria de salud electrónicas basadas en la población antes del 31 de diciembre de 2015 de cuatro países europeos: Italia (n = 1,542.672), Países Bajos (n = 2,225.925), España (n = 5,488.397) y Reino Unido (n = 12,695.046). Participaron 120,795 adultos con un diagnóstico registrado de NAFLD o NASH y ninguna otra enfermedad hepática, emparejado en el momento del diagnóstico de NAFLD (fecha índice) por edad, sexo, lugar de práctica y visita, registrado seis meses antes o después de la fecha de diagnóstico, con hasta 100 pacientes sin NAFLD o NASH en la misma base de datos.

El resultado primario fue un IAM fatal o no mortal y un accidente cerebrovascular isquémico o no especificado. Las razones de riesgo se estimaron utilizando modelos Cox y se agruparon en bases de datos mediante metaanálisis de efectos aleatorios.

Se identificaron 120,795 pacientes con diagnósticos de NAFLD o NASH registrados con un seguimiento medio de 2.1 a 5.5 años. Después del ajuste por edad y tabaquismo, la razón de riesgo agrupado para el IAM fue de 1.17 (IC 95%: 1.05 a 1.30; 1,035 eventos en participantes con NAFLD o NASH, 67,823 en controles pareados). En un grupo con datos más completos sobre los factores de riesgo (86,098 NAFLD y 4,664.988 controles pareados), la RR de IAM después del ajuste por PA sistólica, DM 2, nivel de colesterol total, uso de estatinas e hipertensión fue de 1.01 (0.91 a 1.12; 747 eventos en participantes con NAFLD o NASH, 37,462 en controles coincidentes). Después del ajuste por edad y estado de fumar, la RR combinada para el accidente cerebrovascular fue de 1.18 (1.11 a 1.24; 2,187 eventos en participantes con NAFLD o NASH, 134,001 en controles pareados). En el grupo con datos más completos sobre los factores de riesgo, la RR de accidente cerebrovascular fue de 1.04 (0.99 a 1.09; 1,666 eventos en participantes con NAFLD, 83,882 en controles pareados) después de un ajuste adicional para DM 2, PA sistólica, nivel de colesterol total, uso de estatinas e hipertensión.

En conclusión, el diagnóstico de NAFLD en

la atención de rutina actual de 17,7 millones de pacientes parece no estar asociado con el IAM o el riesgo de accidente cerebrovascular después del ajuste por los factores de riesgo cardiovascular establecidos. La evaluación del riesgo CV en adultos con diagnóstico de NAFLD es importante, pero debe realizarse de la misma manera que para la población general.

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

La enfermedad del hígado graso no alcohólico (NAFLD) está asociada con el síndrome metabólico y otros factores de riesgo de infarto agudo de miocardio (IAM) o accidente cerebrovascular. La NAFLD está asociada con un mayor riesgo de IAM y accidente cerebrovascular y marcadores sustitutos CV. Sin embargo, el ajuste por factores de riesgo establecidos aún no se ha establecido por completo.

### LO QUE AGREGA ESTE ESTUDIO

En cuatro grandes bases de datos europeas, las razones de riesgo ajustadas para los diagnósticos de incidencia de IAM o accidente cerebrovascular en adultos con NAFLD fueron modestas y no significativamente mayores que las de edad, sexo y práctica general de los participantes sin NAFLD.

## La hipoglucemia severa está relacionada con un mayor riesgo de SCA en adultos mayores con DM

Nishioka Y, Okada S, Noda T, Myojin T, Kubo S, Ohtera S, et al. **Absolute Risk of Acute Coronary Syndrome after Severe Hypoglycemia: A Population-Based 2-year Cohort Study Using the National Database in Japan.** *J Diabetes Investig.* 2019 Oct 3 [Epub ahead of print]. doi: 10.1111/jdi.13153. PMID: 31581351

**A**unque la relación epidemiológica entre la hipoglucemia y el aumento del riesgo de síndrome coronario agudo (SCA) ha sido bien establecida, el período de tiempo para un mayor riesgo de SCA después de un episodio de hipoglucemia grave sigue siendo desconocido. Este estudio tuvo como objetivo determinar el riesgo de SCA después de un episodio hipoglucémico severo.

### PARA LLEVAR

La hipoglucemia severa (SH) aumenta el riesgo de SCA en pacientes con diabetes mellitus (DM), particularmente dentro de los 10 días posteriores a un episodio de SH y entre los ancianos.

### POR QUÉ ESTO IMPORTA

Los adultos mayores con DM tienen un mayor riesgo de hipoglucemia.

### DISEÑO DEL ESTUDIO

Estudio retrospectivo basado en la población que utiliza datos de japoneses de 7,909.626 pacientes con diabetes  $\geq 35$  años.

SCA definido como intervención coronaria percutánea de emergencia.

Financiación: Japan Agency for Medical Research and Development.

### RESULTADOS CLAVE

- Durante 2 años, un total de 48,118 pacientes en riesgo experimentaron un episodio de SH.
- El riesgo absoluto de SCA fue de 2.9/1000 personas-año en general, y 2.1 y 3.0/1000 personas-año para aquellos con y sin DM tipo 1, respectivamente.
- El riesgo absoluto de SCA en pacientes que experimentaron y no experimentaron episodios de SH fue de 3.0 y 2.7/1000 personas-año, respectivamente.
- Un episodio de SH aumentó el riesgo absoluto de SCA en pacientes de  $\geq 70$  años, 3.3 y 3.0/1000 personas-año con y sin SH, respectivamente, mientras que el riesgo fue similar para aquellos  $< 70$  años (2.3 y 2.4 /1000 personas-año, respectivamente).

- El riesgo absoluto de SCA fue de 10.6/1000 persona-año dentro de los 10 días del episodio de SH; período post-SH más corto correlacionado con mayor riesgo absoluto de SCA.

### LIMITACIONES

Solo pacientes tratados con medicamentos incluidos.

Datos de laboratorio, detalles de registros médicos no disponibles.

La definición de SCA puede haber excluido a algunos pacientes.

En conclusión. La HS severa se asoció con un mayor riesgo de SCA en pacientes con diabetes de edad avanzada. El riesgo de SCA aumentó con un período más corto después de un episodio de HS, lo que sugiere que esta conduce a un mayor riesgo de SCA en pacientes con diabetes. Estos hallazgos indican que es importante evitar la HS mientras se trata la DM, particularmente en pacientes de edad avanzada.

## Gota: enfermedad cardíaca, ERC aumentan el riesgo de reacciones cutáneas graves con alopurinol

Yokose C, Lu N, Xie H, Li L, Zheng Y, McCormick N, Rai SK, Aviña-Zubieta JA, Choi HK. **Heart disease and the risk of allopurinol-associated severe cutaneous adverse reactions: a general population-based cohort study.** *CMAJ.* 2019; 191(39):E1070-E1077. doi: 10.1503/cmaj.190339. PMID: 31570545

### PARA LLEVAR

Los pacientes con gota y comorbilidad enfermedad cardíaca y / o enfermedad renal crónica (ERC) tienen un mayor riesgo de reacciones cutáneas graves con alopurinol.

### POR QUÉ ESTO IMPORTA

Iniciar alopurinol a una dosis más baja ( $\leq 100$  mg diarios) puede atenuar este riesgo.

### DISEÑO DEL ESTUDIO

Estudio poblacional basado en provincias de 130,325 iniciadores de alopurinol en Columbia Británica, Canadá durante 1997-2015.

Punto final primario: hospitalización por eventos adversos graves relacionados con alopurinol dentro de los 3 meses posteriores al inicio, seguido de la interrupción del fármaco.

Financiación: Institutos Canadienses de Investigación en Salud.

### RESULTADOS CLAVE

- Fueron admitidos al hospital 109 pacientes por eventos adversos cutáneos asociados al alopurinol.
  - Los eventos se hicieron aparentes en los primeros 10 días, alcanzaron su punto máximo en 1 mes y luego disminuyeron.
- En análisis multivariable, la enfermedad cardíaca se asoció con un 55% de mayor riesgo relativo (RR) para hospitalización (aRR=1.55; 95% CI, 1.01-2.37).
- El riesgo fue 88% mayor con ERC (aRR=1.88; 95% CI, 1.17-3.02).



- El riesgo fue más del doble con la dosis inicial de alopurinol  $> 100$  mg diarios (aRR = 2.78; IC 95%, 1.75-4.43).
- El riesgo fue 11 veces mayor en pacientes con enfermedad cardíaca más ERC que recibieron inicialmente  $> 100$  mg de alopurinol al día (aRR = 11.13; IC 95%, 4.66-26.58) frente a pacientes con ninguna afección que comenzó con dosis más bajas.
  - Menor dosis inicial redujo el aRR de 11.13 a un 2.28 no significativo (IC 95%, 0.68-7.58).
- No se observó asociación para los diuréticos (aRR=1.26; 95% CI, 0.83-1.92).

### LIMITACIONES

Diseño observacional, dependencia de códigos de diagnóstico.

## ARA II asociados con un mayor riesgo de suicidio que los IECA

Mamdani M, Gomes T, Greaves S, Manji S, Juurlink DN, Tadrous M, et al. **Association Between Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors, Angiotensin Receptor Blockers, and Suicide.** *JAMA Netw Open.* 2019;2(10):e1913304. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2019.13304.

El sistema renina-angiotensina se ha implicado en trastornos del estado de ánimo. Los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) y los bloqueadores de los receptores de angiotensina (ARAI) se encuentran entre los medicamentos de uso más común, pero sus efectos sobre los resultados de salud mental, particularmente el suicidio, son mal entendidos. Este estudio examinó la asociación entre el suicidio y la exposición a IECA y ARAII. Debido a las diferencias en su modo de acción, se especuló que los ARAII estarían asociados con un mayor riesgo de suicidio que los IECA.

### PARA LLEVAR

Los ARAII se asociaron con un mayor riesgo de suicidio que los IECA en adultos de  $\geq 66$  años.

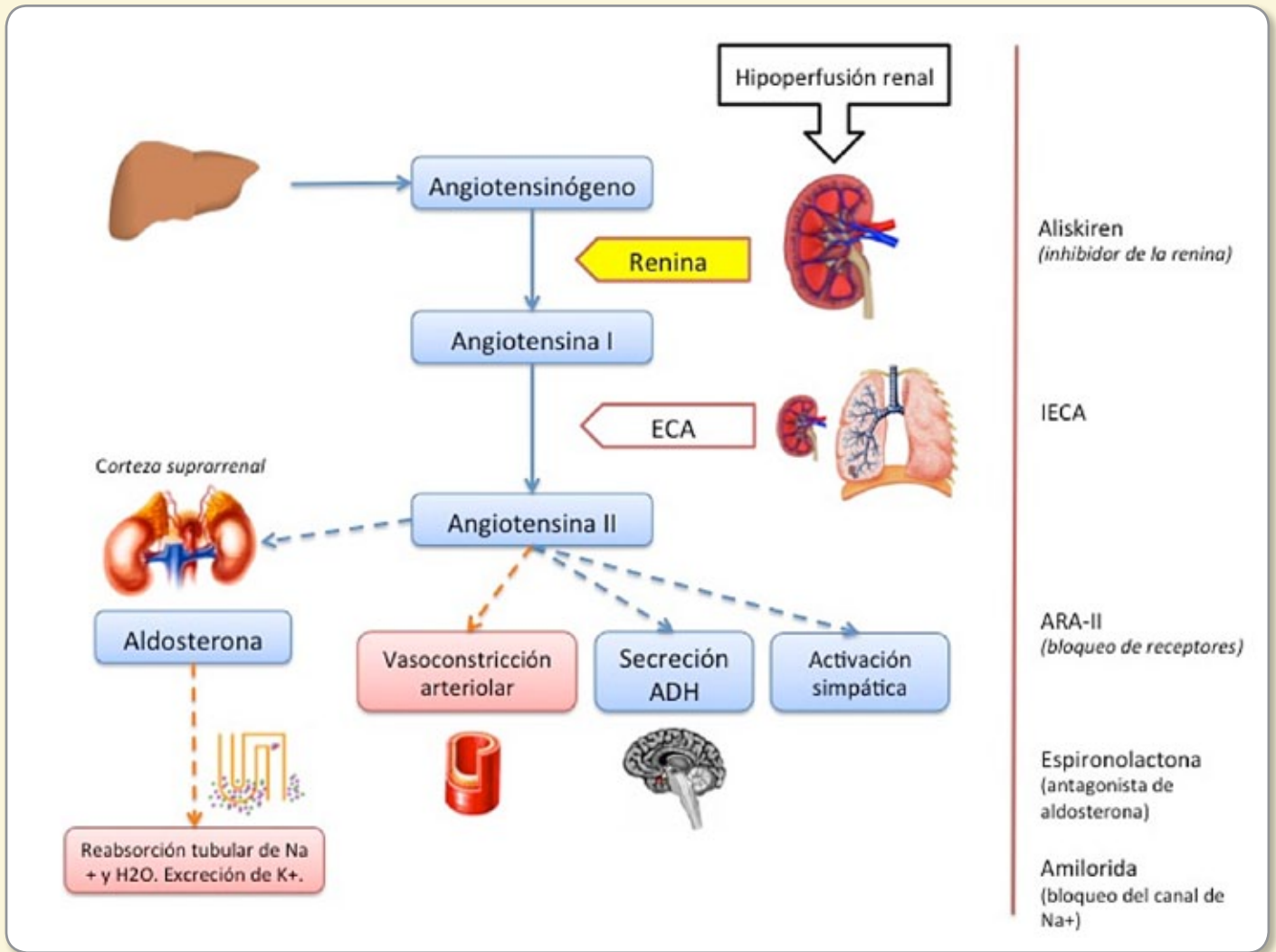
### POR QUÉ ESTO IMPORTA

Los IECA y los ARAII se usan ampliamente para controlar la hipertensión, la enfermedad renal crónica, la insuficiencia cardíaca y la diabetes, pero estos hallazgos sugieren que los IECA pueden ser más preferibles, especialmente en pacientes que de otro modo tienen un mayor riesgo de suicidio.

### DISEÑO DEL ESTUDIO

Estudio de casos y controles basado en la población de individuos de  $\geq 66$  años (casos de suicidio; n = 964; individuos de control, n = 3,856).

Financiación: Fondo de Investigación del Sistema de Salud del Ministerio de Salud y Atención a Largo Plazo de Ontario; CIEM.



**RESULTADOS CLAVE**

- El 26.0% de los casos y el 74.0% de los individuos de control estuvieron expuestos a los ARAII; El 18.4% de los casos y el 81.6% de los individuos de control estuvieron expuestos a IECA.
- Los ARAII se asociaron con un mayor riesgo de suicidio que los IECA (aOR, 1.63; IC 95%, 1.33-2.00).
- El análisis de sensibilidad confirmó los hallazgos (OR, 1.60; IC 95%, 1.29-1.98).

**LIMITACIONES**

Los hallazgos preliminares necesitan ser confirmados. La generalización de los hallazgos a la población más joven se desconoce. En conclusión, el uso de ARA II puede estar asociado con un mayor riesgo de suicidio en comparación con los IECA. El uso preferencial de los IECA sobre los ARA II debe considerarse siempre que sea posible, particular-

mente en pacientes con enfermedades graves de salud mental

**PUNTOS CLAVE**

**Pregunta**

Están los ARAII asociados con un mayor riesgo de suicidio que los IECA?

**Hallazgos**

En este estudio de casos y controles de 964 adultos mayores que murieron por suicidio y 3,856 participantes de control emparejado, en comparación con los IECA, la exposición a los ARAII fue asociado con un mayor riesgo de suicidio.

**Significado**

Los ARAII pueden estar asociados con un mayor riesgo de suicidio que los IECA.



## Colesterol o huevos y riesgo 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



**E**l 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 CV y la mortalidad sigue siendo controvertida. El objetivo fue determinar las asociaciones de colesterol en la dieta o consumo de huevo con enfermedad CV incidente 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 autoinformada se armonizaron mediante un protocolo estandarizado. Colesterol dietético (mg/día) o consumo de huevo (número/día).

Los principales resultados y medidas: Razón de riesgo (HR) y diferencia de riesgo absoluto (ARD) durante todo el seguimiento de la ECV incidente (compuesto de enfermedad coronaria mortal y no mortal, ictus, insuficiencia cardíaca y otras muertes por ECV) y todas las causas de mortalidad, ajustando 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 un seguimiento medio de 17.5 años (rango intercuartil, 13.0-21.7; máximo, 31.3), hubo 5,400 eventos de ECV incidentes y 6,132 muertes por todas las causas. Las asociaciones de colesterol en la dieta o el consumo de huevos con incidencia de ECV y mortalidad por todas las causas fueron monótonicas (todos los valores de P para términos no lineales, .19-.83). Cada 300 mg adicionales de colesterol en la dieta consumido por día se asoció significativamente con un mayor riesgo de incidencia de ECV (HR ajustada, 1.17 [IC 95%, 1.09-1.26]; ARD ajustada, 3.24% [IC 95%, 1.39% -5.08%]) y mortalidad por toda causa (HR ajustada, 1.18 [IC 95%, 1.10-1.26]; ARD ajustada, 4.43% [IC 95%, 2.51%-6.36%]). Cada mitad adicional, en el consumo de huevo por día se asoció significativamente con un mayor riesgo de ECV

incidente (HR ajustada, 1.06 [IC 95%, 1.03-1.10]; ARD ajustada, 1.11% [IC 95%, 0.32% -1.89%]) y mortalidad por toda causa (HR ajustada, 1.08 [IC 95%, 1.04-1.11]; ARD ajustada, 1.93% [IC 95%, 1.10% -2.76%]). Las asociaciones entre consumo de huevo y la ECV incidente (FC ajustada, 0.99 [IC 95%, 0.93-1.05]; ARD ajustada, -0.47% [IC 95%, -1.83% a 0.88%]) y mortalidad por toda causa (HR ajustada, 1.03 [IC 95%, 0.97-1.09]; ARD ajustada, 0.71% [IC 95%, -0.85% a 2.28%]) ya no fueron significativos después de ajustar el consumo de colesterol.

En conclusión, 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 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 incidencia de enfermedad cardiovascular (ECV) y mortalidad por todas las causas?

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

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

## Hacer ejercicio con calor puede dañar a las personas con DM2

Notley SR, Poirier MP, Sigal RJ, D'Souza A, Flouris AD, Fujii N, Kenny GP. **Exercise Heat Stress in Patients With and Without Type 2 Diabetes.** *JAMA.* 2019;322(14):1409-1411. doi: 10.1001/jama. 2019.10943. PMID: 31593261

### PARA LLEVAR

Los hombres adultos con DM2 tienen una capacidad de pérdida de calor atenuada mientras hacen ejercicio, principalmente debido a la evaporación del sudor deteriorada, lo que exacerba la presión térmica y cardiovascular.

La aclimatación al calor reduce el problema.

### POR QUÉ ESTO IMPORTA

Se recomienda la actividad física para el control de la diabetes.

### DISEÑO DEL ESTUDIO

Estudio de 34 hombres físicamente activos, de 50 a 70 años, incluidos 17 con y 17 sin DM2 que completaron 3 series de ciclismo de 30 minutos con aumento de la producción de calor metabólico (150, 200 o 250 W/m<sup>2</sup>) en calor seco (40°C, 15% de humedad relativa) dentro de un calorímetro de aire directo que mide la pérdida de calor de todo el cuerpo (WBHL).

Ocho con y 10 sin DM2 completaron una aclimatación al calor de 7 días, haciendo ejercicio (50% del pico de VO<sub>2</sub>) durante 90 minutos/día en condiciones similares.

Financiación: Institutos Canadienses de Investigación en Salud.

### RESULTADOS CLAVE

- El pico de WBHL fue significativamente menor en pacientes con vs sin DM2 (187 vs 215 W/m<sup>2</sup>; P = .003) debido a la pérdida de calor por evaporación reducida.



- El almacenamiento máximo de calor corporal, el cambio medio de temperatura corporal y la reserva de frecuencia cardíaca fueron significativamente mayores en aquellos con vs sin DM2.
- Entre los que completaron la aclimatación al calor, el WBHL pico inicial fue significativamente menor en pacientes con vs sin DM2 (P = .002), disminuyendo significativamente después del total pero más en el grupo DM2 (diferencia, 17 W/m<sup>2</sup>; P = .03).

### LIMITACIONES

- Pequeño grupo de hombres.

## Menor diabetes y riesgo de hipertensión observados a largo plazo en las amamantadoras

Rameez RM, Sadana D, Kaur S, Ahmed T, Patel J, Khan MS, et al. **Association of Maternal Lactation with Diabetes and Hypertension: A Systematic Review and Meta-analysis.** *JAMA Netw Open.* 2019;2(10):e1913401. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2019.13401.

### PARA LLEVAR

Las madres que amamantan por más de 12 meses pueden haber reducido el riesgo de DM e hipertensión en el futuro.

### POR QUÉ ESTO IMPORTA

La enfermedad cardiovascular es la principal causa de muerte en las mujeres.

Este metanálisis proporciona datos para respaldar los beneficios de la lactancia materna para la salud materna.

Fomentar la lactancia materna durante > 12 meses es una prioridad de salud pública.

### RESULTADOS CLAVE

- La lactancia materna durante > 12 meses se asoció con una disminución del riesgo de diabetes (OR, 0.70; P < .001).
- La lactancia materna durante >12 meses también se asoció con un riesgo reducido

de hipertensión (OR, 0.87; P = .01).

### DISEÑO DEL ESTUDIO

Revisión sistemática y metanálisis (6 estudios en el análisis final).

Financiamiento: Ninguno revelado.

### LIMITACIONES

Se utilizaron datos agrupados sin acceso a los datos originales del paciente.

Limitaciones relacionadas con las limitaciones de los estudios originales.

**Pregunta** ¿La lactancia materna está asociada con un menor riesgo de diabetes o hipertensión en la madre?

**Hallazgos** Este metaanálisis de 6 estudios



con más de 200,000 participantes encontró que la lactancia materna se asoció con una reducción del riesgo relativo del 30% para la diabetes y del 13% para la hipertensión en las madres estudiadas.

Significado Estos hallazgos sugieren que la lactancia materna se asocia con beneficios de salud cardiovascular a largo plazo para las mujeres.

# Estatinas y osteoporosis

Leutner M, Matzhold C, Bellach L, Deischinger C, Harreiter J, Thurner S, et al. **Diagnosis of osteoporosis in statin-treated patients is dose-dependent.** *Ann Rheum Dis* 2019;0:1-6. doi:10.1136/annrheumdis-2019-215714

Figura 1 Odds Ratios (OR) dependientes de la edad y específicos del sexo para el uso de osteoporosis y estatinas. Los riesgos de osteoporosis relacionados con las estatinas aumentan con la edad más joven y el sexo femenino.

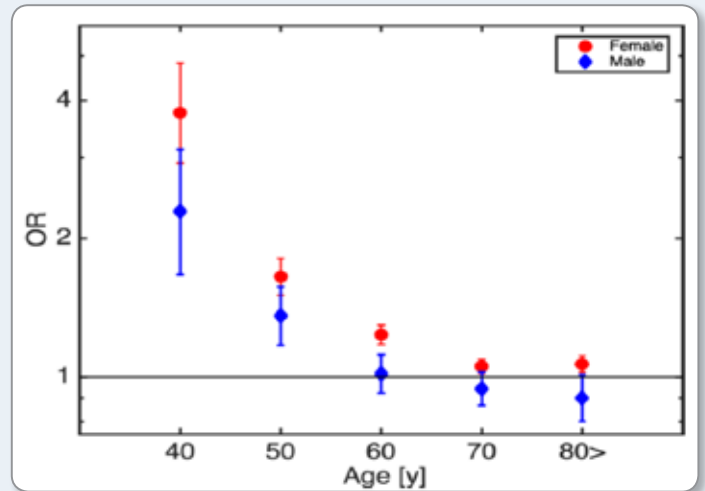
Hasta el momento no se conoce completamente si la inhibición de la HMG-CoA-reductasa, mecanismo principal de las estatinas, desempeña un papel en la patogénesis de la osteoporosis. En consecuencia, este estudio se propuso investigar la relación de diferentes tipos y dosis de estatinas con osteoporosis, con la hipótesis de que la inhibición de la síntesis de colesterol podría influir en las hormonas sexuales y, por lo tanto, en el diagnóstico de osteoporosis.

Se utilizaron los datos médicos de todos los austriacos de 2006 a 2007 para identificar a los pacientes tratados con estatinas para calcular los promedios de dosis diarias definidas de seis tipos diferentes de estatinas. Aplicaron regresión logística múltiple para analizar los riesgos dependientes de la dosis de ser diagnosticados con osteoporosis para cada estatina individualmente.

En la población general del estudio, el tratamiento con estatinas se asoció con una representación excesiva de osteoporosis diagnosticada en comparación con los controles (OR: 3.62; IC 95%: 3.55 a 3.69,  $p < 0.01$ ). Hubo una dependencia altamente no

trivial de la dosis de estatinas con los OR de osteoporosis. La osteoporosis estaba subrepresentada en el tratamiento con dosis bajas de estatinas (0-10 mg por día), incluida lovastatina (OR: 0.39, IC 0.18 a 0.84,  $p < 0.05$ ), pravastatina (OR: 0.68, IC 95% 0.52 a 0.89,  $p < 0.01$ ), simvastatina (OR: 0.70, IC 95% 0.56 a 0.86,  $p < 0.01$ ) y rosuvastatina (OR: 0.69, IC 95% 0.55 a 0.87,  $p < 0.01$ ). Sin embargo, la superación del umbral de 40 mg para simvastatina (OR: 1.64, IC 95% 1.31 a 2.07,  $p < 0.01$ ), y la superación de un umbral de 20 mg para atorvastatina (OR: 1.78, IC 95% 1.41 a 2.23,  $p < 0.01$ ) y para rosuvastatina (OR: 2.04, IC 95% 1.31 a 3.18,  $p < 0.01$ ) se relacionó con una sobrerrepresentación de osteoporosis.

En conclusión, los resultados muestran que el diagnóstico de osteoporosis en pacientes tratados con estatinas depende de la dosis. Por lo tanto, la osteoporosis está subrepresentada en dosis bajas y sobrerrepresentada en el tratamiento con estatinas en dosis altas, lo que demuestra la importancia de



que los estudios futuros tengan en cuenta la dependencia de la dosis al investigar la relación entre las estatinas y la osteoporosis.

## MENSAJES CLAVE

### ¿Qué se sabe sobre este tema?

Existe una relación entre las estatinas y osteoporosis.

### ¿Qué agrega este estudio?

La osteoporosis está subrepresentada en dosis bajas de tratamiento con estatinas.

Hay una sobrerrepresentación de osteoporosis en dosis altas de tratamiento con estatinas.

¿Cómo podría afectar esto en la práctica clínica o ¿futuros desarrollos?

En la práctica clínica, pacientes de alto riesgo para osteoporosis en tratamiento con dosis altas de estatinas deberán ser monitoreados con mayor frecuencia.

# Control de la PA intensivo vs estándar y resultados cerebrovasculares

White WB, Wakefield DB, Moscufo N, Guttman CRG, Kaplan RF, Bohannon RW, et al. **Effects of Intensive Versus Standard Ambulatory Blood Pressure Control on Cerebrovascular Outcomes in Older People (INFINITY).** *Circulation.* 2019;140:00-00. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.119.041603

La enfermedad microvascular subcortical representada por la hiperintensidad de la sustancia blanca del cerebro en la resonancia magnética se asocia con un deterioro funcional en personas mayores con hipertensión. Se estudiaron los efectos de 2 niveles de presión arterial sistólica (PAS) promedio de 24 horas sobre la movilidad, la progresión de la enfermedad de la sustancia blanca y la función cognitiva durante 3 años.

Se trata de un estudio prospectivo, aleatorizado, ciego de puntos finales en pacientes  $\geq 75$  años de edad con hipertensión sistólica y evidencia de resonancia magnética de lesiones de hiperintensidad de la sustancia blanca. Los pacientes fueron asignados al azar a una PAS media de 24 horas de  $\leq 130$  mmHg (tratamiento intensivo) versus

$\leq 145$  mmHg (tratamiento estándar) con terapias antihipertensivas. Los resultados primarios del estudio fueron cambios en la movilidad (velocidad de la marcha) y acumulación de volumen de hiperintensidad de la sustancia blanca después de 3 años. También se evaluaron los cambios en la función cognitiva (procesamiento ejecutivo) y los eventos adversos.

En 199 pacientes asignados al azar, la edad media de la co-



horte fue de 80,5 años, y el 54% eran mujeres; la PAS promedio de 24 horas fue de

149 mmHg. Los objetivos de PA se alcanzan después de un período de tratamiento medio de 3 a 4 meses; en ese momento, la PAS media de 24 horas fue de 127.7 mmHg en el grupo de tratamiento intensivo y 144.0 mmHg en el grupo de tratamiento estándar para una diferencia promedio de 16.3 mmHg. Los cambios en la velocidad de la marcha no fueron diferentes entre los grupos de tratamiento ( $0.40 \pm 2.0$  vs  $0.42 \pm 2.7$  en el tratamiento intensivo y los grupos de tratamiento estándar, respectivamente;  $P = 0.91$ ), mientras que los cambios desde el valor basal en los volúmenes de hipertensión de la sustancia blanca fueron menores (0.29%) en el grupo de tratamiento intensivo en comparación con el grupo de tratamiento estándar (0.48%;  $P = 0.03$ ). Los resultados cognitivos tampoco fueron diferentes entre los grupos de tratamiento. Los principales eventos cardiovasculares adversos fueron mayores en el grupo de tratamiento estándar en comparación con el grupo de tratamiento intensivo (17 vs 4 pacientes;  $P = 0.01$ ). Las caídas, con o sin lesión, y el síncope fueron comparables en los grupos de tratamiento.

En conclusión, la reducción intensiva de la PA ambulatoria en pacientes de edad avanzada con hipertensión no dio lugar a diferencias en los resultados de movilidad, pero se asoció con una reducción en la acumulación de enfermedad subcortical de la sustancia blanca. Durante períodos > 3 años, una reducción en la acumulación de la enfermedad de la sustancia blanca puede ser un factor en la conservación de la función. CLINICAL TRIAL REGISTRATION: URL: <https://www.clinicaltrials.gov>. Unique identifier: NCT01650402.

**PERSPECTIVA CLINICA**

**¿Qué es nuevo?**

- Se evaluaron los efectos de 2 niveles de PAS ambulatoria de 24 horas (tratamiento intensivo de  $\leq 130$  mmHg versus tratamiento estándar de  $\leq 145$  mmHg) sobre los resultados funcionales y cerebrovasculares en personas mayores con hipertensión.
- Después de 3 años, los niveles de tratamiento intensivo de la presión arterial ambulatoria no mostraron disminución de la movilidad o deterioro cognitivo en comparación con los niveles de tratamiento es-

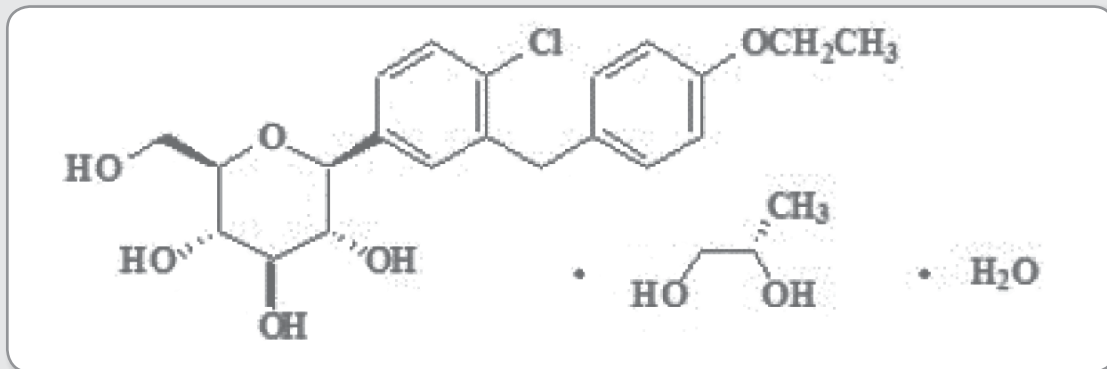
tándar; sin embargo, se observó menos acumulación de enfermedad de la sustancia blanca en aquellos con tratamiento intensivo.

- Hubo significativamente menos eventos cardiovasculares no fatales en el grupo de tratamiento intensivo que en el grupo de tratamiento estándar.

**¿Cuáles son las implicaciones clínicas?**

- El tratamiento de la hipertensión sistólica guiada por el monitoreo ambulatorio de la PA demostró que los niveles más bajos de PAS resultaron en una acumulación significativamente menor de enfermedad de los vasos pequeños en la sustancia blanca del cerebro.
- Aunque este hallazgo estructural no estuvo acompañado de diferencias en la movilidad y los resultados cognitivos, es posible que durante períodos de tiempo > 3 años, se produzca un beneficio en los resultados funcionales.
- Debido a que el tratamiento intensivo de la PA ambulatoria en personas mayores fue bien tolerado y acompañado por un menor número de eventos cardiovasculares, un objetivo de tratamiento razonable es una PAS promedio de 24 horas  $\leq 130$  mmHg.

**La FDA aprueba la dapagliflozina para reducir la hospitalización por IC en la DM2**



FDA. Prescribing information for Farxiga (dapagliflozin) tablets, for oral use. 18 October 2019.

**PARA LLEVAR**

La FDA aprobó la dapagliflozina para reducir el riesgo de hospitalización por insuficiencia cardíaca (IC) en adultos con DM2 y enfermedad cardiovascular (CV) establecida o múltiples factores de riesgo CV.

**INFORMACIÓN CLAVE**

- La dapagliflozina es un iSGLT2 oral de una dosis diaria indicada como monoterapia o terapia combinada para mejorar el control glicémico, junto con la pérdida de peso y la reducción de la PA, como complemento de la dieta y el ejercicio en adultos con DM 2.
- La aprobación se basa en los resultados CV de fase 3, del estudio multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, DECLARE-TIMI 58 (Dapagliflozin Effect on

Cardiovascular Events-TIMI 58) en >17,000 adultos con DM2 y CVD establecida o múltiples factores de riesgo CV.

- La dapagliflozina se relacionó con un riesgo significativamente menor para el punto final primario compuesto de hospitalización por IC o muerte vs el placebo. La dapagliflozina se relacionó con un riesgo significativamente reducido para el criterio de valoración compuesto primario de hospitalización por IC o muerte CV versus placebo en un 17% (4.9% vs 5.8%; HR, 0.83;  $P = .005$ ).
- El resultado fue conducido por una reducción significativa del 27% en la IC (2.5% vs 3.3%; HR, 0.73; IC 95%, 0.61-0.88), consistente en todos los subgrupos.
- No ocurrieron problemas de seguridad inesperados.

## Los pacientes hipertensos con estatinas han mejorado el control de la PA

Spannella F, Filippini A, Giulietti F, Di Pentima C, Bordoni V et Sarzani R. **Statin therapy is associated with better ambulatory blood pressure control: a propensity score analysis.** *J Hypertens* 2019. October 3.

La terapia con estatinas se asoció con una PA más baja en algunos, pero no en todos los estudios. Dos de los factores de riesgo CV más comunes y modificables son la PA y el colesterol LDL. El control de ambos FR se considera una prioridad y los beneficios están bien establecidos. Las estatinas se han asociado con el efecto modulador de la PA; sin embargo, los datos publicados son un poco confusos, debido a resultados contradictorios y la ausencia de datos de PA ambulatoria (24 horas). El objetivo de este estudio observacional retrospectivo fue evaluar los efectos de las estatinas en la monitorización ambulatoria de la PA en pacientes hipertensos.

Este estudio se realizó en un único centro académico especializado en hipertensión, evaluando 1,827 pacientes ambulatorios hipertensos consecutivos. Un total de 402 (22%) pacientes que usaban estatinas tenían una puntuación de propensión igualada, 1:1, con pacientes hipertensos que no usaban estatinas. Las mediciones de PAS en el consultorio no fueron diferentes; 132.5

( $\pm 16.2$ ) frente a 133.35 ( $\pm 14.9$ );  $P = 0.354$ . Los valores de PAD fueron más bajos en el grupo tratado con estatinas,  $74.4 \pm 9.9$  vs  $81.1 \pm 10.5$  mmHg,  $P < 0.001$ . La PA ambulatoria general de 24 h fue menor en los pacientes que usaron estatinas. Las mediciones de PA fueron  $-2.8 / -7.1$  mmHg; la PA diurna  $-3.3 / -7.6$  mmHg y la PA nocturna  $-2.5 / -6.0$  mmHg más baja (todos  $P < 0.001$ ). Las diferencias se mantuvieron significativas incluso después de análisis multivariados, ajustándose a varios factores de confusión, incluida la intensidad del manejo de la PA. Esto dio como resultado un OR: 1.8 durante 24 h. Control de la PA; OR: 1.6 para el control de la PA durante el día y OR: 1.7 para el control de la PA durante la noche

Los autores concluyeron que la terapia con estatinas se asocia con un mejor control ambulatorio de la PA en pacientes hipertensos esenciales. Este resultado no se ve afectado por la intensidad del tratamiento antihipertensivo ni por los diversos cofactores analizados.

## Los medicamentos para la hipertensión producen los mejores efectos cuando se toman antes de acostarse

Hermida RC, Crespo JJ, Domínguez-Sardiña M, Otero A, Moyá A, Ríos MT, et al; Hygia Project Investigators. **Bedtime hypertension treatment improves cardiovascular risk reduction: the Hygia Chronotherapy Trial.** *Eur Heart J.* 2019 Oct 22 [Epub ahead of print]. doi: 10.1093/eurheartj/ehz754.

### PARA LLEVAR

Tomar antihipertensivos antes de acostarse en lugar de al despertarse está relacionado con un mejor control de la PA y tasas reducidas de eventos de enfermedades cardiovasculares mayores (ECV).

### POR QUÉ ESTO IMPORTA

Este ensayo de atención primaria muestra que el momento de la medicación es importante.

### RESULTADOS CLAVE

- La ingesta de medicamentos antes de acostarse vs en vigilia estaba vinculada a:
  - Reducción del resultado compuesto de ECV: ajustado HR (aHR), 0.55 (95% CI, 0.50-0.61;  $P < .001$ ).
  - Reducciones en cada evento componente individual (aHRs [95% CIs]; all,  $P < .001$ ):
  - Muerte ECV: 0.44 (0.34-0.56);
  - Infarto de miocardio: 0.66 (0.52-0.84);



- Revascularización coronaria: 0.60 (0.47-0.75);
- Insuficiencia cardíaca: 0.58 (0.49-0.70); e
- Ictus: 0.51 (0.41-0.63).

- El régimen de la hora de acostarse también se relacionó con mejores perfiles de lípidos y un mejor perfil de PA durante el sueño.

### DISEÑO DEL ESTUDIO

Ensayo multicéntrico, controlado y prospec-

tivo de Hygia Chronotherapy Trial con 19,084 pacientes con hipertensión (mujeres, 8,470; hombres, 10,614; edad,  $60.5 \pm 13.7$  años) asignados para tomar antihipertensivos antes de acostarse ( $n = 9,552$ ) o al despertarse ( $n = 9,532$ ).

La monitorización ambulatoria de la PA durante 48 horas se realizó al menos anualmente.

La media de seguimiento fue de 6.3 años.

El resultado de ECV compuesto fue muerte por ECV, infarto de miocardio, revascularización coronaria, insuficiencia cardíaca o accidente cerebrovascular.

Financiación: gobierno español, financiación de la UE; otros

### LIMITACIONES

La población homogénea limita la generalización.

Los antihipertensivos fueron variados.

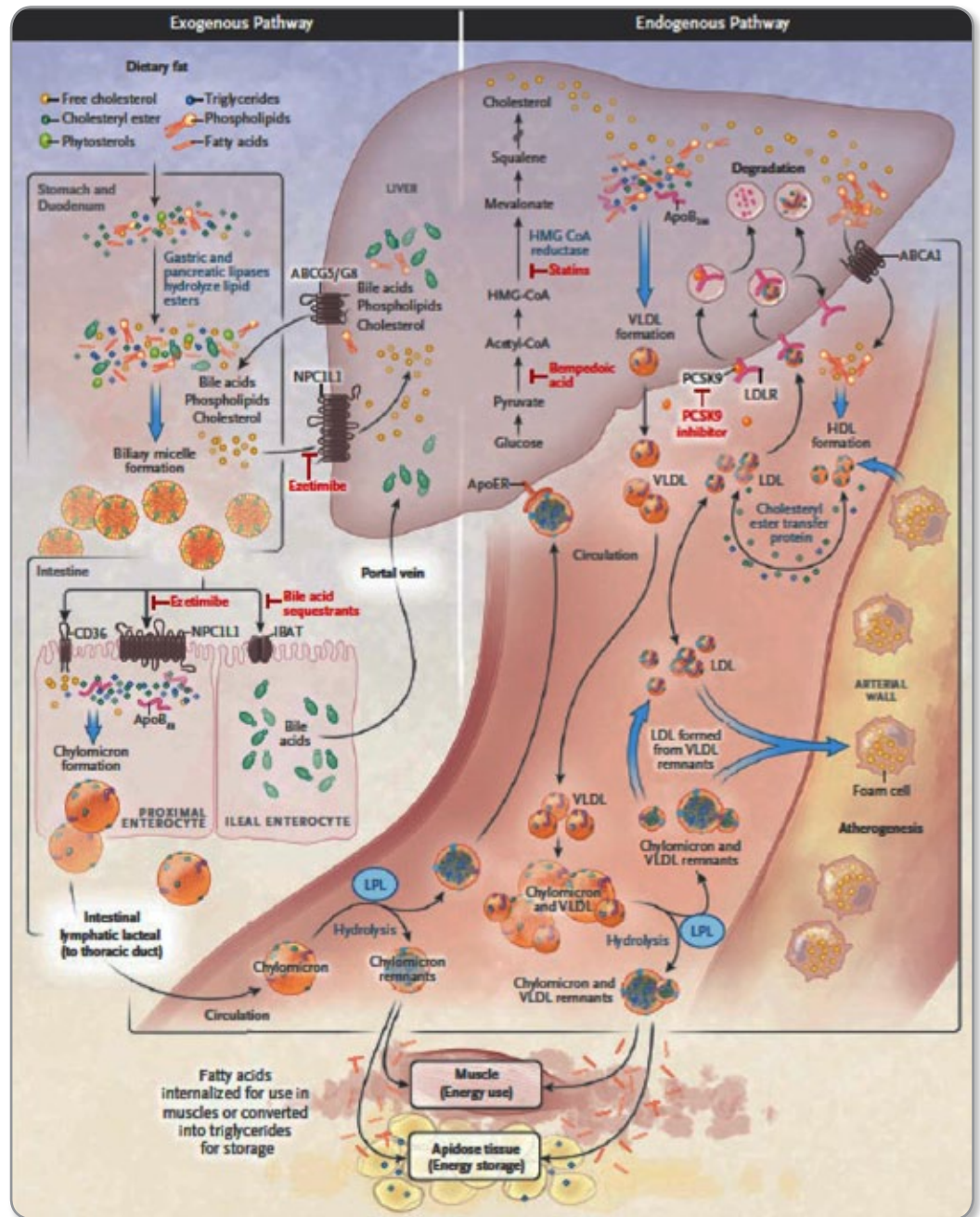


## Manejo de los lípidos para la prevención de ECVAT

Michos ED, McEvoy JW, and Blumenthal RS, *Lipid Management for the Prevention of Atherosclerotic Cardiovascular Disease. N Engl J Med* 2019; 381:1557-67.

Los siguientes son puntos clave para recordar de este artículo de revisión sobre el manejo de los lípidos para la prevención de la enfermedad cardiovascular aterosclerótica (ECVAT):

- Esta excelente revisión resume la información disponible sobre la patogénesis de la aterosclerosis; metabolismo de los lípidos y objetivos para la farmacoterapia; uso de prevención primaria de la Calculadora de riesgo del ACC / AHA para el riesgo de 10 años y de por vida, los potenciadores de riesgo recomendados y el uso de la puntuación de calcio coronario; manejo de lípidos en prevención secundaria y agentes en desarrollo; intolerancia a las estatinas; y una nueva herramienta para estimar el colesterol de lipoproteínas de baja densidad (LDL-C).
- Existe una correlación entre LDL-C y ECVAT y la evidencia reciente respalda el concepto de "menos es mejor", con la magnitud de la reducción de eventos proporcional al grado de disminución de LDL-C. Por cada reducción de 39 mg/dL en LDL-C, hay una reducción >20% en los eventos de ECVAT y una reducción del 10% en la mortalidad por todas las causas. Teniendo en cuenta que el beneficio de reducir el LDL-C aumenta con el aumento del riesgo, el objetivo del tratamiento es identificar a las personas con mayor riesgo de ECV y tratar con estatinas de alta intensidad.
- Las decisiones del manejo del riesgo CV deben compartirse entre el médico y el paciente, incluido el riesgo de ECVAT a 10 años utilizando la calculadora de riesgos ACC / AHA (<http://www.cvriskcalculator.com/>), que está destinada a adultos de 40 a 75 de edad, pero se puede utilizar para estimar el riesgo de por vida de las personas más jóvenes. Los pacientes se clasifican en bajo (<5%), límite (5- <7.5%), intermedio (7.5% - <20%) o de alto riesgo (≥20%). La estimación del riesgo de por vida en adultos <40 años de edad, o 40-59 años que tienen un riesgo de 10 años <7.5%, facilita la discusión sobre el valor de un estilo de vida saludable.
- La base para controlar los factores de riesgo de ECVAT es la adopción de un estilo de vida saludable que incluya



alcanzar un peso normal y un nivel de azúcar en la sangre, y aumentar la actividad física que beneficia a los lípidos y proporciona otros beneficios.

- La estatina y otras opciones de medicamentos hipolipemiantes se basan en el riesgo individual. Las estatinas de alta intensidad para reducir el LDL-C en ≥50% se usan para las estatinas de alto riesgo y para aquellas en riesgo intermedio, las estatinas de intensidad moderada para reducir el LDL-C en ≥30%. Para el paciente de muy alto riesgo basado en LDL-C >189 mg/dL, se pueden considerar no estatinas, incluyendo ezetimiba e iPCSK9. Las recomendaciones para el tratamiento con estatinas incluyen los

40-75 años de edad con LDL-C ≥70 mg/dL que tienen diabetes o un riesgo a 10 años de ECVAT ≥7.5%. Después de considerar el riesgo a 10 años de ECVAT, se pueden usar potenciadores de riesgo y una puntuación de calcio en la arteria coronaria (CAC) para las opciones de tratamiento individual para aquellos que están en riesgo límite o de bajo riesgo con antecedentes familiares de enfermedad coronaria prematura (CHD).

- Los potenciadores del riesgo incluyen antecedentes de preeclampsia, menopausia precoz, enfermedades reumatológicas, infección por VIH, antecedentes familiares fuertes de cardiopatía coronaria prematura, ascendencia del sur de Asia, en-

fermedad renal crónica, triglicéridos >175 mg/dL, apolipoproteína B elevada, elevación de PCR-hs, o lipoproteína (a) [Lp (a)]. Cada uno puede emplearse para decidir usar o aumentar la intensidad de las estatinas en los grupos de riesgo límite o de riesgo bajo a intermedio. Las estatinas se recomiendan para un puntaje CAC > 100 o percentil 75th por edad/sexo/raza, pero también se consideran en personas con un puntaje de 1-99, particularmente si tienen  $\geq 55$  años de edad. Para aquellos con un CAC = 0, el tratamiento con estatinas se puede suspender o diferir, con la excepción de aquellos que son fumadores o tienen hipercolesterolemia familiar.

7. En personas con hipercolesterolemia grave definida como LDL-C  $\geq 190$  mg/dL, se recomienda el tratamiento con estatinas de alta intensidad. Si el LDL-C permanece  $\geq 100$  mg/dL, debe considerarse ezetimiba, un inhibidor de PCSK9, o ambos. Del mismo modo, en pacientes con DM, no es necesario usar la calculadora de riesgos. Se recomienda una estatina de intensidad moderada. Y para aquellos con múltiples factores de riesgo, debe considerarse la estatina de alta intensidad para reducir el LDL-C en  $\geq 50\%$ .
8. En personas con ECVAT, el LDL-C debe reducirse en  $\geq 50\%$  con la dosis más alta tolerada de estatina de alta intensidad. Si el LDL permanece  $> 70$  mg/dL, es razonable agregar ezetimiba. Para aquellos

con un riesgo muy alto, como un síndrome coronario agudo reciente, múltiples eventos de ECVAT o un evento CV previo con múltiples factores de riesgo, es razonable agregar un inhibidor PCSK9. Para personas  $\geq 75$  años, el inicio o la continuación de estatinas de intensidad moderada o alta es razonable. Es posible que sea necesario reducir la dosis en aquellos en riesgo de sufrir efectos adversos por las interacciones farmacológicas.

9. Los ácidos grasos poliinsaturados n-3 de cadena larga, EPA + DHA o EPA solo reducen los triglicéridos al reducir la formación de partículas VLDL y la eliminación de triglicéridos VLDL en la circulación. La hipertrigliceridemia severa ( $> 500$  mg/dL) debe tratarse con 4 g de ácidos grasos n-3 para reducir los triglicéridos en un 20-30%. No se ha demostrado que dosis más bajas sean efectivas para la prevención primaria o secundaria. El reciente estudio REDUCE-IT demostró que las personas con ECVAT de alto riesgo o DM con un factor de riesgo vascular adicional y un nivel de triglicéridos de 135-500 mg/dL con LDL-C bien controlado con una estatina, que recibieron 4 g de icosapent etil tuvo una reducción del 25% de los principales eventos CV que no se relacionó con el efecto sobre los triglicéridos. Icosapent etil es una forma patentada y altamente purificada de EPA. Los resultados del estudio REDUCE-IT no deben generalizarse

se para recomendar un suplemento dietético con aceite de pescado. Se cree que el valor de icosapent etil está relacionado con otros mecanismos, incluidos los antiinflamatorios y antitrombóticos.

10. Los pacientes que toman agentes que alteran los lípidos deben ser monitoreados de 4 a 12 semanas después del inicio o ajuste de la dosis y luego al menos una vez al año para asegurar la adherencia al medicamento y al estilo de vida. La intolerancia a las estatinas se define como la incapacidad de tolerar al menos dos estatinas diferentes, incluida al menos una a la dosis inicial más baja. La precisión de los niveles bajos de LDL-C, particularmente cuando los triglicéridos están elevados, es mejor estimada por Martin / Hopkins que con la ecuación de Friedewald.
11. Varios nuevos agentes están en ensayos clínicos, incluido un inhibidor oral no estatinico del citrato de ATP que regula la actividad del receptor de LDL al igual que otros medicamentos reductores de LDL-C; inhibidores de PCSK9 de acción prolongada; y fármacos antisentido dirigidos a Lp (a), angiopoyetina tipo 3, lipoproteína lipasa y apo C-3, cada uno de los cuales tiene el potencial de disminuir los eventos de ECVAT más allá de lo atribuible a la disminución del LDL-C.

# Atorplus

Atorvastatina 10 mg. + Fenofibrato 160 mg.

## Tratamiento integral de la Dislipidemia aterogénica



## Los cardiólogos están bien posicionados para brindar atención de DM

Patel RB, Al Rifai M, McEvoy JW, and Vaduganathan M. **Implications of Specialist Density for Diabetes Care in the United States.** *JAMA Cardiol.* 2019 Oct 23 [Epub ahead of print]. doi: 10.1001/jamacardio.2019.3796. PMID: 31642870

### PARA LLEVAR

Los cardiólogos pueden ser miembros integrales de equipos de atención multidisciplinarios para mejorar el acceso a un número creciente de pacientes con diabetes mellitus (DM).

### POR QUÉ ESTO IMPORTA

Los médicos de atención primaria tratan a aproximadamente el 90% de las personas con DM 2 a nivel nacional, pero los pacientes de alto riesgo suelen consultar a varios especialistas en medicina interna por comorbilidades y eventos clínicos.

### DISEÑO DEL ESTUDIO

Consulta de la prevalencia e incidencia de diabetes específica entre adultos en 2016 utilizando el Sistema de Vigilancia de la Diabetes de los CDC de EE. UU y análisis de los archivos públicos de los Centros de



Medicare y Medicaid / otros proveedores públicos de 2016.

Financiación: NIH.

### RESULTADOS CLAVE

En 2016, los cardiólogos fueron los especialistas más representados (n = 22,848), seguidos por los endocrinólogos (n = 7,793)

y los nefrólogos (n = 7,504).

En 2016, 1,9 millones de adultos estadounidenses fueron diagnosticados recientemente con diabetes, con una prevalencia ajustada por edad que oscila entre 6.2% (Colorado) y 13.7% (Puerto Rico).

En los Estados Unidos, hubo un estimado de 81 casos de diabetes incidentes por cardiólogo, que van desde 30: 1 (Washington, DC) a 154: 1 (Alaska).

Se observó un mayor volumen de casos por especialista y una distribución más amplia para los endocrinólogos (en general, 238: 1; rango, 37: 1 en Washington, DC a 667: 1 en Wyoming) y nefrólogos (en general, 248: 1; rango, 46: 1 en Washington, DC a 2000: 1 en Vermont).

### LIMITACIONES

Información clínica no reportada.

Tipo de diabetes no especificado.

## HYPERTENSION IN ADULTS: SUMMARY OF UPDATED NICE GUIDANCE

### Hipertensión en adultos: resumen actualizado de las guías NICE

BMJ 2019; 367 doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.l5310> (Published 21 October 2019) Cite this as: *BMJ* 2019 367:l5310

#### Lo que necesitas saber

- Discuta el tratamiento con personas con hipertensión en etapa 1 y un riesgo de enfermedad cardiovascular de 10 años  $\geq 10\%$
- La elección del tratamiento farmacológico antihipertensivo debe tener en cuenta las preferencias del paciente; Se ha producido una nueva decisión de ayuda para apoyar esto
- Mantenga constantemente la presión arterial por debajo del objetivo, en lugar de apuntar a un objetivo
- Los objetivos de presión arterial existentes no se han reducido; los beneficios y los daños de reducirlos no pudieron determinarse completamente a partir de la evidencia actual
- La hipertensión grave asintomática ( $\geq 180 / 120$  mmHg) no requiere la revisión de un especialista el mismo día, pero las investigaciones para detectar daños en los órganos diana deben realizarse lo antes posible
- La guía ahora hace recomendaciones para personas con diabetes tipo 2

La hipertensión es una de las principales causas mundiales de morbilidad y mortalidad. Más del 25% de la población adulta del Reino Unido tiene hipertensión, y en aproximadamente el 30% la presión arterial permanece sin control. En agosto, el Instituto Nacional de Excelencia en Salud y Atención (NICE) publicó su directriz actualizada sobre el diagnóstico y el tratamiento de la hipertensión. La

guía revisa más evidencia que ha surgido desde que se actualizó por última vez en 2011 a partir de ensayos aleatorios que investigan el inicio, el monitoreo y la elección del tratamiento antihipertensivo. El alcance de la guía actualizada ha aumentado para incluir también a personas con DM 2, pero no hace recomendaciones para personas con enfermedad renal crónica, enfermedad cardiovascular establecida o hipertensión en el embarazo.

Este artículo resume las recomendaciones más recientes de NICE e incluye información que se considera más relevante para los médicos de atención primaria. Los cambios clave en la práctica actual incluyen ofrecer tratamiento farmacológico a personas con un umbral más bajo de riesgo de enfermedad cardiovascular a 10 años, énfasis en mantener la presión arterial por debajo del objetivo y aclarar los criterios para la revisión especializada del mismo día en personas con hipertensión acelerada.

Recomendaciones: Las recomendaciones de NICE se basan en revisiones sistemáticas de la mejor evidencia disponible y una consideración explícita de la rentabilidad. Cuando se dispone de evidencia mínima, las recomendaciones se basan en la experiencia y la opinión del comité de directrices (GC) sobre lo que constituye una buena práctica. Los niveles de evidencia para las recomendaciones se dan en cursiva entre corchetes.

## El uso de metformina se asocia con un menor riesgo de hospitalización por insuficiencia cardíaca en pacientes con diabetes mellitus tipo 2

Chin-Hsiao Tseng **Metformin Use Is Associated With a Lower Risk of Hospitalization for Heart Failure in Patients With Type 2 Diabetes Mellitus: a Retrospective Cohort Analysis.** Originally published 21 Oct 2019 <https://doi.org/10.1161/JAHA.118.011640> *Journal of the American Heart Association.* 2019; 8:e011640

Un efecto beneficioso de metformina sobre la insuficiencia cardíaca requiere confirmación.

Los pacientes con DM 2 de nueva aparición durante 1999 a 2005 fueron reclutados de la base de datos del Seguro Nacional de Salud de Taiwán y seguidos desde el 1 de enero de 2006 hasta el 31 de diciembre de 2011. Los análisis principales se realizaron en una cohorte no emparejada (172,542 usuarios de metformina alguna vez y 43,744 que nunca usaron) y una cohorte de pares emparejados con puntaje de propensión (cohorte emparejada I, 41,714 usuarios y 41,714 nunca usuarios).

Los resultados mostraron que las tasas de incidencia respectivas de hospitalización por insuficiencia cardíaca en usuarios versus nunca usuarios fueron 304.25 y 864.31 por 100,000 personas-año en la cohorte sin comparación (HR, 0.350; IC 95%, 0.329-0.373) y fueron 469.6 y 817.01 por 100,000 personas-año en la cohorte emparejada I (HR, 0.571; IC 95%, 0.526-0.620). Se observó consistentemente un patrón de dosis-respuesta al estimar las razones de riesgo para los terciles de duración acumulativa de la terapia con metformina. Los hallazgos fueron respaldados por otra cohorte con puntaje de propensión creada después de excluir 10 variables instrumentales potenciales en la estimación del puntaje de propensión (cohorte emparejada II). Se observó un riesgo aproximadamente 40% menor entre los usuarios en diferentes modelos derivados de las cohortes emparejadas I y II, pero los modelos de la cohorte emparejada II estuvieron menos sujetos a la especificación errónea del modelo.

En conclusion, el uso de metformina se asocia con un menor riesgo de hospitalización por insuficiencia cardíaca.

### PERSPECTIVA CLINICA

#### ¿Qué es nuevo?

- Este estudio de cohorte retrospectivo basado en la población, que utiliza la base de datos administrativos nacionales de Taiwán, muestra que el uso de metformina en pacientes con DM 2 se asocia con un menor riesgo de hospitalización por insuficiencia cardíaca en un patrón de dosis-respuesta, en comparación con los pacientes que nunca han sido tratados con metformina.

#### ¿Cuáles son las implicaciones clínicas?

- Un uso temprano y continuo de metformina en pacientes con DM 2 puede brindar protección contra la insuficiencia cardíaca.
- La metformina siempre debe considerarse como un tratamiento de primera línea para la DM 2 porque es un medicamento económico con un riesgo mínimo de hipoglucemia y muestra efectos beneficiosos sobre la enfermedad cardiovascular, incluida la insuficiencia cardíaca.

### PARA LLEVAR A CASA

- Los pacientes con DM 2 de reciente aparición diagnosticada entre 1999 y 2005 fueron seguidos hasta 2011 para evaluar el riesgo de hospitalización por insuficiencia cardíaca. La tasa de incidentes de hospitalización por insuficiencia cardíaca fue de 304.25 por 100,000 personas-año en usuarios de metformina alguna vez versus 864.31 por 100,000 personas-año en no usuarios de metformina. Hubo una asociación dosis-respuesta entre el uso de metformina y un menor riesgo de hospitalización por insuficiencia cardíaca.
- El uso de metformina en personas con DM 2 incidente se asocia con un riesgo reducido de hospitalización por insuficiencia cardíaca.

## Los pacientes de edad avanzada con colesterol total (CT) bajo tienen un riesgo elevado de ECV; pero no los usuarios de estatinas

Gnanenthiran SR, Ng ACC, Cumming R, Brieger DB, Le Couteur D, Waite L et al. **Low total cholesterol is associated with increased major adverse cardiovascular events in men aged  $\geq 70$  years not taking statins.** *Heart* 2019. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=31611326>

Los bajos niveles de CT se asocian con resultados adversos en poblaciones mayores. Se desconoce si este fenómeno es independiente del uso de estatinas. En individuos de edad avanzada y pacientes afectados por afecciones crónicas graves, por ejemplo, enfermedad renal avanzada, cáncer, el colesterol total bajo en plasma se asocia paradójicamente con un mayor riesgo de resultados adversos.

El impacto de las estatinas para reducir el colesterol es evidente. Sin embargo, se desconocen los efectos de tener un colesterol total más bajo debido al uso de estatinas en hombres de edad avanzada, libres de enfermedad CVD. Los autores investigaron la asociación entre los niveles bajos de CT y los eventos CV adversos mayores a largo plazo (MACE) en un estudio prospectivo de hombres de  $\geq 70$  años sin cardiopatía isquémica (CI) y si esto fue influenciado por el uso de estatinas.

El estudio CHAMP (Concord Health and Aging in Men Project) recopiló datos de seguimiento prospectivo en pacientes de edad avanzada que viven en una comunidad urbana regional de Australia. El objetivo principal de este análisis fue consultar la relación entre el colesterol total y el MACE a largo plazo. Los individuos incluidos en este análisis (N = 1,289) tenían una edad media de 77 ( $\pm 5.5$ ) años, estaban libres de ECV y fueron seguidos durante un período promedio de 6.4 ( $\pm 2.7$ ) años. En pacientes que no usan estatinas, se observó una relación lineal entre un colesterol total más bajo y un mayor riesgo de MACE. Por cada 1 mmol/L de colesterol plasmático más bajo, el riesgo de un MACE aumentó en un 27% (HR 1.27, IC 95% 1.10 a 1.45,  $p = 0.001$ ), y el riesgo de mortalidad aumentó en un 22% (HR 1.22, IC 95% 1.03 a 1.44,  $p = 0.02$ ). Esto no se detectó en hombres mayores que usaban estatinas (N = 588). Se observó una tendencia hacia un menor riesgo de MACE (HR 0.91; IC del 95%: 0.74 a 1.11) y mortalidad (HR 0.86; IC 95%: 0.68 a 1.09). La naturaleza observacional de este estudio no proporciona información sobre la causa del aumento de MACE y el riesgo de mortalidad en hombres de edad avanzada con un colesterol total bajo. Esta correlación está ausente en pacientes que usan estatinas; se observó una tendencia hacia mejores resultados en los usuarios de estatinas con colesterol total reducido, en línea con lo que esperaríamos si a los pacientes con riesgo de ECV se les prescribieran estatinas.

Los autores concluyeron que el colesterol total bajo se asoció con un mayor riesgo de MACE; El mecanismo detrás de esta observación garantiza exploraciones adicionales en estudios de seguimiento prospectivos. El efecto protector de las estatinas sobre el MACE en pacientes de prevención primaria masculinos de edad avanzada fue tranquilizador y debería incitar a los médicos a no retener las estatinas en hombres de edad avanzada con riesgo de sufrir una primera complicación de ASCVD.

**MENSAJES CLAVE**

**¿Qué se sabe sobre este tema?**

Si bien la enfermedad cardiovascular es una de las principales causas de mortalidad en las poblaciones de mayor edad, la relación entre el colesterol y los resultados cardiovasculares en personas  $\geq 70$  años no está clara. Más específicamente, no se ha informado si la terapia con estatinas influye en la asociación entre el colesterol total (CT) y los niveles de lipoproteína de baja densidad (LDL), particularmente a niveles más bajos, y los resultados cardiovasculares en las poblaciones mayores.

**¿Qué podría agregar este estudio?**

El CT bajo asociado a estatinas e independiente de estatinas son entidades distintas en términos de su asociación con la mortalidad y los resultados cardiovasculares.

El colesterol total bajo y el LDL se asocian con un aumento de los eventos cardiovasculares adversos mayores a largo plazo (MACE) y la mortalidad en los hombres mayores que no reciben tratamiento con estatinas, y esta relación persiste después del ajuste por múltiples comorbilidades y fragilidad. Sin embargo, en los hombres mayores que toman estatinas, no hay aumento en MACE asociado con bajo CT o LDL.

**¿Cómo podría afectar esto en la práctica clínica?**

Estos resultados brindan tranquilidad a los hombres mayores de 70 años que toman estatinas que la reducción del CT o del LDL no son desfavorables, pero sugieren que el colesterol bajo en aquellos que no toman estatinas es un factor de riesgo de eventos adversos en hombres mayores y requiere una explicación mecanicista.

# Riesgo CV y progresión a aterosclerosis en hipertensos tratados

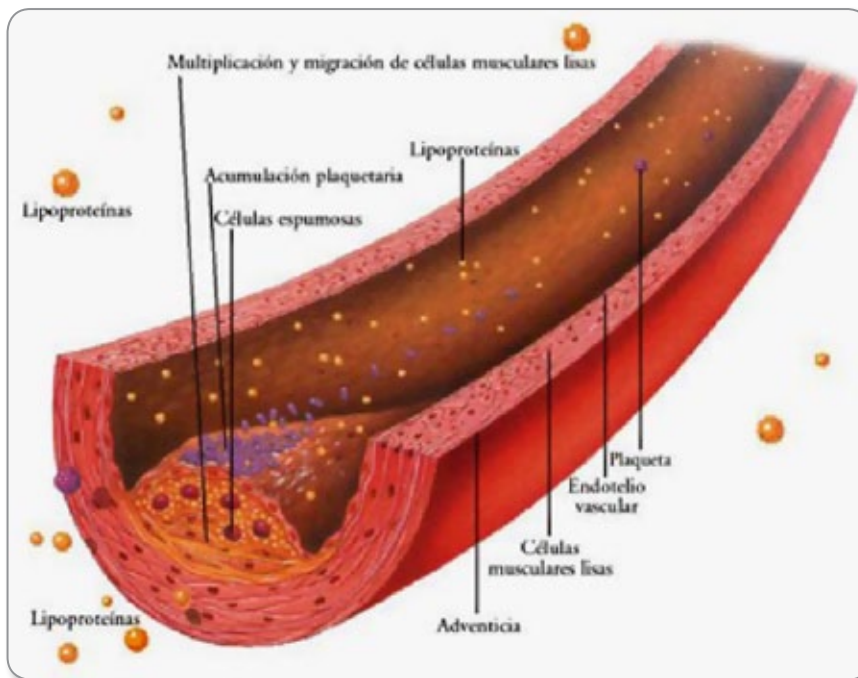
Gronewold J, Kropp R, Lehmann N, Stang A, Mahabadi AA, Kälsch H et al. **Cardiovascular Risk and Atherosclerosis Progression in Hypertensive Persons Treated to Blood Pressure Targets** Originally published 4 Nov 2019 <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.119.13827> Hypertension. ;0: HYPERTENSION AHA.119.13827



La hipertensión arterial promueve la aterosclerosis y los eventos cardiovasculares. Los autores evaluaron cómo el riesgo CV y la progresión de la aterosclerosis se asocian con la presión arterial, el tratamiento antihipertensivo y la eficacia del tratamiento.

En 3,555 participantes del estudio poblacional Heinz Nixdorf Recall sin enfermedad cardiovascular previa (media  $\pm$  DE; edad,  $58,9 \pm 7,6$  años, 46,9% hombres), analizaron las asociaciones de la eficacia del tratamiento antihipertensivo basal (normotensión sin antihipertensivos, normotensión con medicación antihipertensiva, hipertensión sin antihipertensivos, hipertensión con antihipertensivos, basada en puntos de corte de 140/90 mmHg) con calcificación de la arteria coronaria (CAC) y progresión de la CAC durante 5 años de seguimiento y con eventos CV incidentes durante 13,5 años de seguimiento. Además, evaluaron las asociaciones de hipertensión arterial incidente y la eficacia del tratamiento antihipertensivo nuevo a los 5 años de seguimiento con eventos cardiovasculares posteriores.

Al inicio del estudio, 1,706 participantes tenían normotensión sin antihipertensivos, 553 normotensión con antihipertensivos, 786 hiper-



tensión sin antihipertensivos y 510 hipertensión con antihipertensivos. Seiscientos cuarenta y siete participantes experimentaron una rápida progresión de CAC. De ellos, 107, 132 y 249 tuvieron ictus incidente, evento coronario y evento CV, respectivamente. En comparación con los normotensivos sin antihipertensivos, los normotensivos con antihipertensivos tuvieron un riesgo de ictus elevado (HR, 2.33 [IC 95%, 1.19–4.55]), coronario (2.04 [IC 95%,

1.20–3.45]) y cardiovascular (2.23 [95% IC, 1.48–3.36]) y aumento de la CAC basal, pero no aumento de la progresión de la CAC. Los participantes sin hipertensión al inicio del estudio, que eran recientemente hipertensos pero que alcanzaron la normotensión con antihipertensivos a los 5 años de seguimiento, mostraron nuevamente un accidente cerebrovascular elevado (4.80 [IC 95%, 1.38–16.70]) y cardiovascular (2.99 [IC 95%, 1.25–7.16]), mientras que el riesgo coronario fue menos elevado (2.24 [IC 95%, 0.70–7.18]). Los normotensivos con antihipertensivos tienen un riesgo cardiovascular elevado. Se caracterizan por un CAC basal elevado, pero no muestran signos de aumento de la progresión del CAC.

## Aceite de pescado y enfermedad cardiometabólica

Tummala R, Ghosh RK, Jain V, Devanabanda AR, Bandyopadhyay D, Deedwania P, et al. Fish Oil and Cardiometabolic Diseases: Recent Updates and Controversies *The American Journal of Medicine* (2019) 132:1153–1159

**Table 1** Recent Trials on Fatty Acid Medication

Study/Year	Patients/Dose	Inclusion Criteria	Primary Outcomes	Secondary Outcomes	Key Results
ASCEND (2019) <sup>23</sup>	15,480/840 mg of marine n-3 fatty acid	Aged > 40 years, diabetic, without previous CV disease	Non-fatal MI, non-fatal stroke, TIA or vascular death (excluding confirmed intracranial hemorrhage)	Any revascularization, or serious vascular event Any cancer	No effect on primary outcome of serious vascular events and mortality Superior to placebo in reducing TG, CV events, and CV death
REDUCE-IT (2018) <sup>28</sup>	19,212/2 g twice daily icosapent ethyl	Age ≥ 45 years with established CV disease or age ≥ 50 years with diabetes and additional risk factors, fasting TG 150–499 mg/dL, LDL 41–100 mg/dL, stable dose of statin ≥ 4 weeks	Efficacy endpoint: composite of CV death, non fatal MI, non fatal stroke, unstable angina, or coronary revascularization assessed by time-to-event analysis	Composite of CV death, non fatal MI, or non fatal stroke. Change in TG and LDL level at 1-year, All-cause mortality, Atrial fibrillation, Revascularization, serious adverse bleeding events	Will determine reduction of CV events in statin-treated high-risk patient's levels.
STRENGTH (2018) <sup>33</sup>	13,086/4 g daily Epanova	TG level ≥ 180 to < 500 mg/dL and HDL < 42 mg/dL (men) or < 47 mg/dL (women) in the presence of either (1) established atherosclerotic CV disease, (2) diabetes with 1 additional risk factor, or (3) were other high-risk primary prevention patients, based on age and risk factor assessment.	Time to first event of any component of composite CV death, non fatal MI, non fatal stroke, coronary revascularization, and unstable angina	CV events, coronary events and, and time to CV death.	No difference in incidence of major CV events or cancer
VITAL research group (2019) <sup>22</sup>	25,781/1 g n-3 fatty acid daily	Men aged ≥ 50 years and women aged ≥ 55 years in the United States with no previous history of CV disease	Major cardiovascular events (composite of MI, stroke, and death from cardiovascular cause) and invasive cancer	Individual components of the composite CV endpoint	

CV = cardiovascular; HDL = high-density lipoprotein; LDL = low-density lipoprotein; MI = myocardial infarction; TG = triglyceride; TIA = transient ischemic attack.

Los ácidos grasos derivados del aceite de pescado son ácidos grasos poliinsaturados omega-3 (n-3) de cadena larga. Los ácidos grasos poliinsaturados importantes del aceite de pescado son el ácido eicosapentaenoico y el ácido docosahexaenoico. Durante décadas, ha habido un debate sobre el uso de ácidos grasos omega-3 y sus beneficios para la salud cardiovascular.

Los ensayos más recientes, incluidos los ensayos JELIS, VITAL, STRENGTH y ASCEND, abordaron la escasez de datos de ácidos grasos omega-3 sobre prevención primaria y secundaria de eventos CV y el balance riesgo-beneficio de estos suplementos. Antes de estos estudios, muchos ensayos controlados aleatorios de gran tamaño mostraron resultados contradictorios sobre el efecto de los ácidos grasos poliinsaturados en pacientes con enfermedad coronaria previa, ictus o eventos vasculares mayores.

Estos resultados inconsistentes garantizan una mejor comprensión de los efectos de los ácidos grasos omega-3 en los subtipos de enfermedades cardiovasculares, y su uso en la prevención primaria y secundaria. Más recientemente, el icosapent etilo mostró una reducción significativa en la mortalidad cardiovascular y los eventos isquémicos en pacientes con triglicéridos elevados (TG) y enfermedad cardiovascular o diabetes establecida. El ensayo REDUCE-IT

allanó el camino para reducir aún más el riesgo CV en pacientes con TG altos a pesar de estar en una estatina tolerada al máximo.

El objetivo de esta revisión es discutir estas actualizaciones recientes sobre el uso de varias formas de aceite de pescado, incluida la forma de prescripción y el suplemento en enfermedades cardiometabólicas, y sus controversias circundantes.

### SIGNIFICACIÓN CLÍNICA

- Los suplementos de ácidos grasos N-3 no son efectivos en la prevención primaria de la enfermedad de las arterias coronarias y el cáncer en individuos sanos.
- La suplementación con ácidos grasos N-3 no es efectiva en pacientes con diabetes mellitus sin riesgo cardiovascular para prevenir eventos vasculares adversos.
- Icosapent etil mostró una reducción significativa en la mortalidad cardiovascular y los eventos isquémicos en pacientes con triglicéridos elevados y enfermedad CV o diabetes establecida.
- El ensayo REDUCE-IT allanó el camino para reducir aún más el riesgo cardiovascular en pacientes con TG alto a pesar de estar en una estatina tolerada al máximo.
- Las pautas recientes de ADA recomiendan que se considere el icosapent etilo en el manejo de la dislipidemia diabética con TG elevado en pacientes tratados con estatinas.

# 2019 ACC/AHA Guías sobre la prevención primaria de la enfermedad cardiovascular

Jain A, Davis AM, Primary Prevention of Cardiovascular Disease JAMA November 12, 2019 Volume 322, Number 18

## PRINCIPALES RECOMENDACIONES

- Un enfoque de atención en equipo, que incluye médicos y otros clínicos, es efectivo para la prevención de ECV (recomendación fuerte; evidencia de alta calidad). Los médicos deben evaluar los determinantes sociales de la salud que afectan a las personas para informar las decisiones de tratamiento (recomendación fuerte; evidencia de calidad moderada).
- Los adultos de 40 a 75 años que están siendo evaluados para la prevención de ECV deben tener una estimación del riesgo de ASCVD a 10 años y una discusión del riesgo médico-paciente antes de comenzar la terapia farmacológica, como terapia antihipertensiva, una estatina o aspirina (recomendación fuerte; calidad moderada evidencia).
- A los adultos se les debe aconsejar regularmente en las visitas de atención médica para optimizar un estilo de vida físicamente activo (fuerte recomendación; evidencia de calidad moderada).
- Para los adultos con DM 2, los cambios en el estilo de vida, como mejorar los hábitos alimenticios y lograr recomendaciones de ejercicio, son cruciales. Si la medicación está indicada, primero se debe usar metformina (moderada recomendación; evidencia de calidad moderada), seguido de la consideración de un inhibidor del cotransportador de sodio-glucosa 2 (SGLT-2) o un agonista del receptor del péptido 1 similar al glucagón (GLP-1R) (recomendación débil; evidencia de calidad moderada).
- Todos los adultos deben ser evaluados en cada visita de atención médica para el consumo de tabaco y el estado de consumo de tabaco registrado como un signo vital. Aquellos que consumen tabaco deben ser firmemente aconsejados para dejar de fumar y recibir asistencia mediante una combinación de intervenciones conductuales más farmacoterapia (recomendación fuerte; evidencia de alta calidad).
- Las dosis bajas de aspirina no deben administrarse de forma rutinaria para la prevención primaria de ASCVD entre adultos de 70 años o más (recomendación fuerte contra el uso rutinario, evidencia de calidad moderada).



Resúmenes

## El adipocito

Dr. Walter Arturo Maceda Núñez

Actualmente se han descrito cinco tipos de adipocitos, los cuales son de origen mesenquimal, varían en su morfología y su fisiología, los adipocitos son células útiles y necesarias, pero cuando una de ellas entra en disfunción son causantes de patologías o trastornos fisiopatológicos. Los cinco tipos en referencia son el adipocito blanco, el beige, marrón, rosa y azul o estrellado.

**Adipocito blanco:** tiene una forma esférica con una gran vacuola grasa en su interior que puede ocupar el 90% del volumen celular, tiene la capacidad de almacenar energía y es productora de muchas sustancias llamadas adipoquinas, como son leptina, adiponectina, vinfastina, angiotensinógeno, omentina y muchas otras, asimismo produce citoquinas como interleuquinas y factor de necrosis tumoral, estos adipocitos blancos están a nivel subcutáneo e internamente como es el tejido adiposo visceral y epicárdico. La secreción de las diversas sustancias de estos adipocitos especial-

mente los viscerales, van a estar en relación al metabolismo energético, regulación del apetito, regulación de tensión arterial, regulación en la reproducción y en el metabolismo óseo, cuando este adipocito se vuelve disfuncional al crecer demasiado, va ser causa que toda nuestra economía metabólica y de otros sistemas se vea alterado.

**Adipocito pardo o marrón:** contiene múltiples vacuolas de grasa y gran cantidad de mitocondrias y estas mitocondrias expresan UCP-1, que va a permitir que estos adipocitos consuman energía y produzcan calor, a partir de la década del 90 mediante el PET se demostró que el adulto tiene este tipo de adipocitos a nivel del cuello, región supraclavicular, mediastino y en la zona perisuprarrenal. Este adipocito marrón tiene la capacidad de secretar citoquinas entre ellas el FGF21, FGF22, las cuales son activadas por diversos factores entre ellos el frío, otras sustancias producidas por este adipocito marrón es la deiodinasa tipo 2, la cual regula la tasa metabólica basal y también es

inducible por exposición al frío la proteína 1alfa activadora del receptor activado por el proliferador del peroxisomas (PGC1- $\alpha$ ), cuya síntesis también es inducida por bajas temperaturas y es fundamental para promover la expresión de PPAR gamma y PPAR alfa. El adipocito pardo produce diferentes factores de crecimientos fibroblásticos como los subtipos 16, 19 y 21 los cuales son indispensables para la termogénesis.

**Adipocito beige:** se desarrolla en el proceso de pardeamiento (browning) o reclutamiento de adipocitos pardos en el tejido adiposo blanco, a partir de adipocitos blancos (transdiferenciación), esto se lleva como consecuencia de estimulación de los receptores beta adrenergicos o ciertas mioquinas como irisina y BAIBA, actualmente muchos estudios están abocados en lograr el pardeamiento de nuestros adipocitos blancos con lo cual estos adipocitos beige no acumularían energía sino la gastarían, lo cual sería un objetivo en el tratamiento de la obesidad y sus consecuencias.

## Nutrición y cáncer

Yarim Ayala Vilchez

**C**omer es una de las cosas más importantes para los pacientes con cáncer. Siendo uno de los factores que intervienen en la búsqueda de la calidad de vida óptima. Lo interesante es que la nutrición no solo empieza a jugar un papel fundamental en el paciente oncológico, sino que interviene desde el origen tumoral, ya que este está relacionado a factores alimentarios (35%). Cambios en la dieta reducen la incidencia de cáncer entre un 30 a 40%.

Si consideramos a la microbiota, y elegimos alimentos como frutas, verduras tendremos bacterias que: reducen la inflamación, reducen el daño en el DNA, inhiben el crecimiento tumoral, etc. Mientras que si optamos por "comida chatarra" tendremos bacterias que favorecen la inflamación, daño en el DNA, proliferación tumoral, etc. Por tanto, la manera que y como comemos puede afectar la ecología de los tejidos gastrointestinales de manera que promueva o limite el cáncer.

Dentro de los grandes grupos de alimentos el consumo de carnes rojas aumenta el riesgo de cáncer en un 20%, pero cabe señalar que este tipo de alimento es causante del 1.8% de los tumores. Cifra muy baja si se compara con la del tabaco que es el causante en el 20% y el alcohol en 10%. En relación a las grasas, su consumo excesivo tiene efectos cancerígenos sobretodo en estadios iniciales donde las células tumorales utilizan las grasas como fuente de energía. Por otro lado, dentro de los carbohidratos nuestro mayor exponente: la papa, es un alimento que contiene almidón que a altas temperaturas y cocción excesiva produce acrilamida: potencialmente cancerígeno en dosis elevadas.

Señalando alimentos que reducen el riesgo: las frutas y verduras de todos los colores proporcionan de seguro los fitoquímicos necesarios para poder inactivar agentes cancerígenos. Resaltaremos la fibra, los beta-carotenos, vitamina C, vitamina E, vitamina D, Selenio, Zinc, DHA, entre otros.

Cuando el paciente ya tiene diagnóstico de cáncer, una nutrición adecuada puede ayudar a mejorar el pronóstico de la enfermedad. Ejemplo: amigdalina (durazno, pera, ciruela) produce apoptosis y citotoxicidad en células tumorales; así como regula la función inmune. Y además la alimentación balanceada es de utilidad en disminuir la frecuencia o intensidad de los efectos adversos de los quimioterápicos y/o radioterapia. Ejemplo: resveratrol protege de la cardiotoxicidad de la quimioterapia.

## Las emociones en el sobrepeso y la obesidad

Katherine Ponce. Health Coach – Conferencista. Fundadora de Livianidad – Health Coaching

**E**l enfoque emocional en el tratamiento del sobrepeso y la obesidad es tan importante como el enfoque físico (nutricional) del mismo. A través del entendimiento emocional podemos resolver interrogantes como ¿Si ya sé que debo comer sano, por qué no lo hago?, ¿Por qué no me levanto a hacer ejercicio, si ya sé que es bueno para mi salud? o ¿Por qué cuando pruebo ese chocolate no paro hasta que me lo termino?

¿Cómo influyen las emociones en el sobrepeso?, Todas nuestras emociones tienen un impacto en nuestro sistema nervioso central. Cuando tenemos emociones relacionadas al "placer" como pueden ser la alegría, la compasión y el respeto se incentiva nuestro sistema nervioso parasimpático y nuestro cuerpo segrega las hormonas necesarias para que se produzca la metabolización de los nutrientes, la digestión y la renovación celular.

En cambio cuando tenemos emociones que causan "estrés" se incentiva nuestro sistema nervioso simpático y el cuerpo segrega una hormona llamada cortisol; la "heroica" tarea de esta hormona es salvarnos la vida y nos permite "reservar" energía para usarla cuando es necesario defendernos ante alguna amenaza. La liberación de cortisol aumenta los niveles de glucosa en la sangre y esto aumenta la energía para que los músculos respondan de manera efectiva frente a una amenaza o agresión.

Todo esto nos ayuda mucho cuando existen amenazas reales, ya que si corremos o nos defendemos físicamente utilizaríamos toda esa energía extra. Sin embargo, cuando vivimos "continuamente" expuestos a situaciones que nos generan estrés, no llegamos a utilizar esa energía y se acumula en forma de grasa.

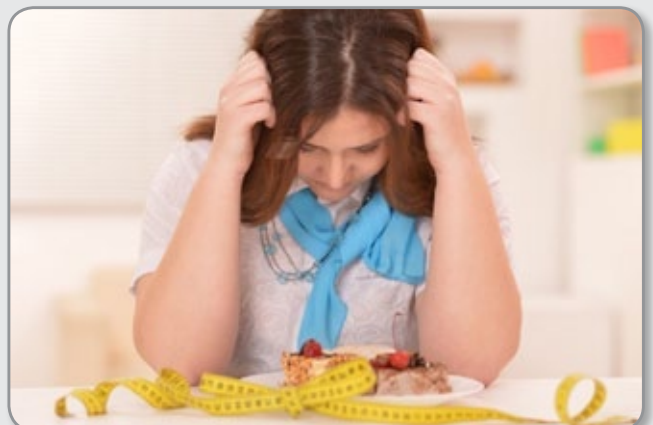
Además, un cuerpo que vive en continuo estrés generalmente no puede expulsar sus desechos con oportunidad y pierde la conexión con la sensación de sed; esto ocurre porque que no sería útil tener ganas de beber algo o de ir al baño mientras queremos huir de una situación amenazante. Estamos tan acostumbrados a sentir estrés que muchos consideramos que es normal vivir así e ignoramos cómo puede afectar nuestra salud y bienestar.

En relación al sobrepeso, algunas de las acciones que ocasionan estrés son, el miedo a la comida, pesarse constantemente, criticarnos en el espejo a diario, comparar mi cuerpo con el de otros, entre otras muchas acciones que pueden mejorar procesando nuestras emociones para encontrar la raíz emocional y el sistema de creencias que hacen que mantengamos estos comportamientos autodestructivos.

Algunos hábitos saludables que ayudan a interrumpir estas acciones destructivas son, comenzar a agregar alimentos nutritivos a las comidas en vez de utilizar la restricción de alimentos, buscar formas de movimiento que generen placer sin que se realicen por "obligación", buscar que cada comida sea deliciosa e indagar ¿qué emociones lleno o cubro a través de la comida?

Si procesas y atiendes tus emociones, generas alegría, paz y esperanza; tu cerebro enciende el sistema nervioso parasimpático (el que se encarga del estado fisiológico de la relajación), empiezas a producir endorfinas, y mandas señales eléctricas a los distintos órganos y hormonas para que reaccionen y eleven tu metabolismo.

Ahora que ya tienes este conocimiento puedes indagar sobre ¿Qué emociones pueden ocultarse tras el síntoma del sobrepeso u obesidad?





# La prueba de tolerancia a la glucosa a 1 hora como marcador de riesgo cardiometabólico

Dr. Juan Carlos Lizarzaburu Robles

## EPIDEMIOLOGIA DE LA DIABETES Y PREDIABETES

El progresivo incremento de la diabetes ha generado alarma en todo el mundo, siendo los países en desarrollo los que incrementarían el mayor número de casos. En el Perú se estima que la prevalencia está alrededor de 7%. Se debe considerarse también que existe un incremento de pacientes con prediabetes, con una prevalencia en el Perú de 23.5%, solo considerando glicemia alterada en ayunas. Sin embargo, se considera también prediabetes aquellos pacientes con intolerancia oral a la glucosa (IOG), o glucosa de 2h en la prueba de tolerancia oral a la glucosa (TTOG) mayor de 200 mg/dL.

## DIAGNÓSTICO PREDIABETES Y PROGRESIÓN A DIABETES

El diagnóstico de prediabetes se ha definido en base puntos de corte en estudios epidemiológicos con un nivel de glucosa que condicionan un riesgo de desarrollar diabetes o complicación asociada como es enfermedad cardiovascular (ECV). En la glicemia en ayunas, existe una discordancia entre la ADA y la OMS respecto al valor diagnóstico, 100 mg/dL y 110mg/dL respectivamente, y el beneficio de prevenir diabetes. En relación a la 2da h del TTOG, hay consenso so-

bre el valor numérico y el riesgo establecido en aquellos pacientes con valores mayores de 140 mg/dL en a la segunda hora. En la actualidad se ha descrito al valor de 1-hr del TTOG como un posible valor de corte a considerar en el diagnóstico de prediabetes.

La progresión a DM 2 desde estadios de prediabetes depende de múltiples factores, pero se considera a la deficiencia de secreción de insulina e insulinoresistencia como causas principales. En aquellos pacientes con insulinoresistencia por obesidad o sedentarismo, el riesgo de progresión a diabetes estará presente. Sin embargo, no todos los con prediabetes progresan a diabetes.

## PRUEBA DE TOLERANCIA ORAL A LA GLUCOSA (1RA HORA)

En los últimos años se ha sugerido como una prueba diagnóstica que puede ser tan o más importante que las 2 h para predecir ECV y riesgo futuro de DM 2. El punto de corte de glucosa en plasma sugerido es 155 mg/dL a la hora durante el TTOG. Incluso en pacientes con tolerancia normal a la glucosa se ha descrito que los sujetos con glucosa a la hora  $\geq 155$  mg/dL mostraron menor sensibilidad a la insulina, función celular alterada y peor perfil de riesgo CV y, por lo tanto, tienen un mayor riesgo de desarrollar

DM2 y ECV. Una de las primeras publicaciones sobre el tema sugirió que se podría estratificar sujetos en riesgo bajo, medio o elevado de desarrollar DM2 utilizando el valor de glucosa en la 1ra h  $\geq 155$ mg/dL en el TTOG y el diagnóstico de síndrome metabólico por ATP III.

## ¿DEBEMOS INTERVENIR EN PACIENTES CON TTOG ELEVADA A LA HORA?

El estudio DPP (Diabetes Prevention Program) demostró que en los pacientes con IOG, la intervención con estilo vida o fármacos tenía un beneficio en la reducción del desarrollo de diabetes y más aún, terminada la intervención los pacientes seguían protegidos de desarrollar la enfermedad. Sin embargo, a pesar de haber estudios de la elevación a la 1-h del TTOG como marcador de riesgo cardiometabólico, faltan otros sobre el beneficio que podría tener la intervención en pacientes con esta alteración.

## CONCLUSIONES

Existe un incremento mundial de diabetes y prediabetes. La detección temprana de personas en riesgo de DM2 es muy importante. La 1-h del TTOG  $\geq 155$  mg/dL podría ayudar a identificar sujetos en riesgo de diabetes y enfermedad CV, los que podrían beneficiarse de una intervención temprana.

# ¿Quién y cómo se debe tratar la enfermedad por hígado graso no alcohólico (EHGNA)?

Dra. Viviana Ulloa Millares

Una de las indicaciones más importantes para tratar la EHGNA es la que corresponde a los cambios terapéuticos del estilo de vida. En una revisión sistemática de 8 estudios aleatorizados, prospectivos de cohortes en adultos mayores de 18 años que investigaron los efectos de al menos 8 semanas de ejercicio solo o en combinación con dieta (n= 433) se halló que las prescripciones de entrenamiento: 8-48 semanas de duración, frecuencia 3 a 7 días/semana, intensidad 45% a 75% del V02. Las medidas de los resultados fueron con-

MEDICAMENTO	BLANCO	ESTUDIO	MEJORA HISTOLÓGICA	RECOMENDACION AASLD 2018
Metformina (biguanida)	Resistencia a la insulina	Múltiples	No	No
Pioglitazona (tiazolidinedionas)	PPAR gamma	PIVENS	Sí	En pacientes con NASH confirmado con bx
Liraglutida (AR GLP-1)	Receptor del GLP-1	LEAN	Sí	No
Sitagliptina (DPP4i)	Inhibidor DPP4	Cui et al	No	En pacientes sin DM2 con NASH confirmado con bx
Vitamina E (antioxidante)	Estrés oxidativo	TONIC, PIVENS	Sí	No

firmadas por H-MRS o biopsia hepática. El efecto de la intervención en la movilización de grasa hepática fue 30.2% en el grupo de sólo ejercicios y 49.8% en el grupo de dieta

y ejercicios. Las intervenciones dietéticas más el ejercicio incrementan la reducción de la grasa hepática. Los ejercicios, tanto aeróbicos como de resistencia, de moderada intensidad movilizan los triglicéridos intrahepáticos. Para que sean eficientes deberían realizarse de 3 a 4 veces/semana y de 20 a 40 minutos/sesión. Cabe aclarar que este beneficio es independiente de la pérdida de peso conseguida.

Se ha definido un "fenotipo conductual de triple golpe" caracterizado por: a) conducta sedentaria, b) poca actividad física, c) mala dieta. La evidencia

clínica apoya fuertemente el rol de la modificación del estilo de vida como la terapia primaria en el manejo de la EHGNA.

No se cuenta al momento con terapias farmacológicas diseñadas para esta condición, por ello son consideradas "off label", pero algunas de ellas han probado que pueden emplearse con el fin de prevenir o revertir la fibrosis hepática, que es el fenómeno que genera más riesgo de progresión a cirrosis hepática y de incremento de mortalidad.

En una publicación reciente, pacientes con DM2 y EHGNA comprobada con biopsia (n

= 105) fueron aleatorizados a recibir vitamina E 400 IU bid, vitamina E 400 IU bid + pioglitazona 45 mg/d, o placebo. Luego de un seguimiento de 6 años se demostró que la terapia combinada (vitamina E + pioglitazona) fue mejor que el placebo en mejorar la histología en pacientes con DM2 y NASH. La vitamina E sola no dio cambios significativos en el resultado histológico de estos pacientes.

Dentro de las terapias emergentes tenemos al ácido obeticólico (que mejora el contenido de grasa intrahepática y evita el empeo-

ramiento de la fibrosis), el ceniciviroc (que bloquea la unión del macrófago con la célula estelar), el elafibránor (agonista PPAR  $\alpha$  y  $\delta$ ), dirigidas a reducir la inflamación y la fibrosis.

A quién tratar la EHGNA?, se requiere un equipo interdisciplinario para su detección y tratamiento: médico internista o de atención primaria, endocrinólogo, hepatólogo, pediatra, ginecólogo, nutricionista, además su inclusión dentro de políticas de salud pública.

## Obesidad y diabetes mellitus en pediatría

Dr. Miguel A. De los Santos La Torre Endocrinólogo Pediatra

La obesidad infantil ha emergido como uno de los principales problemas de salud pública. El incremento de la obesidad ha llevado al aumento de la prevalencia de comorbilidades asociadas, afectando la salud de los niños y adolescentes y también su potencial futuro, en perjuicio del sistema de salud de distintos países.

La obesidad podemos definirla como el exceso de grasa corporal en la persona. En pediatría, la relación peso/longitud nos permite el diagnóstico de sobrepeso y obesidad en menores de 2 años, mientras que en mayores de 2 años el IMC nos permite definir sobrepeso y obesidad. La medición del perímetro abdominal, así como la relación cintura /cadera, permiten evaluar la obesidad abdominal, mientras que la medición de pliegues cutáneos es útil como indicador de adiposidad.

Con respecto a las cifras de obesidad infantil a nivel internacional se encuentran en claro ascenso. En EEUU hallamos prevalencias de 8.4%, 17.7% y de 20.5% en preescolares, escolares y adolescentes respectivamente. En nuestro país de acuerdo a estadísticas reportadas por el CENAN (Centro Nacional de Alimentación y Nutrición del Instituto Nacional de Salud) encontramos prevalencias de 1.5%, 14.8% y 7.5% en preescolares, escolares y adolescentes respectivamente, siendo los departamentos de la costa los más afectados. La obesidad infantil es más frecuente en estratos socioeconómicos más bajos, aunque hay estudios nacionales que reportan mayor frecuencia en familias de nivel socioeconómico más alto, así como factores de riesgo el hecho de vivir en Lima, la madre obesa, ser varón y ser hijo único.

Por otro lado la DM2 en niños y adolescentes se halla también en ascenso. A nivel internacional se reporta que la DM2 tiene una

incidencia anual de 12.5 casos por cada 100,000 niños entre 0-19 años de edad. En el INSN en Lima-Perú, Calagua et al encuentran en 187 niños diabéticos evaluados en el programa de atención del niño y adolescente diabético, que 17 presentan DM2 (9.2%), a una edad promedio de diagnóstico de 12.8 años con una leve predominio masculino (64.7%).

El exceso de peso es el resultado de un proceso gradual que suele iniciarse en la infancia y la adolescencia a partir de un desequilibrio entre la ingesta energética y el gasto calórico, sumado a una predisposición genética expresada en una serie de polimorfismos. Además, diversos cambios epigenéticos consecuencia de exposición a disruptores químicos endocrinos y desbalance nutricional que ocurren durante la gestación, la infancia y la pubertad pueden condicionar obesidad y enfermedades crónicas posteriormente. La obesidad tiene repercusión negativa en diferentes órganos y sistemas, presentando comorbilidades cardiometabólicas como la hipertensión arterial, dislipidemia, aterosclerosis, DM2; endocrinológicas como el síndrome de ovario poliquístico; digestivas como el hígado graso, musculoesqueléticas, respiratorias, neurológicas y psicosociales.

La evaluación diagnóstica del niño obeso debe partir con una buena historia clínica. Indagar sobre los hábitos alimentarios, tiempo dedicado a la actividad física, a las actividades sedentarias, identificación de signos de ansiedad o de depresión y precisar sobre los antecedentes personales (ser hijo de madre con diabetes gestacional, restricción del crecimiento intrauterino, macrosomía fetal, alimentación con fórmulas industrializadas) y familiares (obesidad, diabetes, dislipidemia, enfermedad CV premenstrual en familiares de 1er y 2do grado). En el

examen físico se debe realizar una adecuada antropometría, medición de presión arterial, buscar signos de insulinoresistencia (presencia de acantosis nigricans en cuello, axilas, ingle, zonas de roce), signos de hiperandrogenismo, xantelasmas, y valorar hepatomegalia. Posteriormente se realizarán los exámenes de perfil lipídico a los niños con sobrepeso y obesidad y si es obeso  $\geq$  10 años además, glucosa basal y/o HbA1c más transaminasas, exámenes que serán realizados de la misma manera si el niño  $\geq$  10 años presentara sobrepeso y asociara algún factor de riesgo ya mencionado.

Los criterios diagnósticos de DM2 en pediatría son extrapolados de la etapa adulta, así consideramos glucosa plasmática en ayunas  $\geq$  126 mg/dL, post test de tolerancia oral a la glucosa (carga de 1.75 g/kg máx. 75 g)  $\geq$  200 mg/dL, síntomas de diabetes (poliuria, polidipsia, nicturia, pérdida de peso sin una clara explicación) más una glucosa al azar  $\geq$  200 mg/dL y HbA1c  $\geq$  6.5% (realizada en laboratorio con metodología certificada) para definir diabetes mellitus.

El tratamiento de la obesidad debe abordar diversos componentes: reducir la ingesta energética mediante modificaciones dietéticas adecuadas, aumentar el gasto energético mediante el ejercicio, modificación de las conductas y hábitos desfavorables y participación familiar. Por otro lado, el manejo farmacológico en niños todavía es limitado. El orlistat, un inhibidor de la lipasa pancreática y gástrica, reduce en un 30% la absorción de la grasa dietaria, estudios postulan que disminuye significativamente el IMC, perímetro de cintura y la masa grasa, su uso está aprobado en mayores de 12 años y debido a su mecanismo de acción requiere suplemento de vitaminas liposolubles. La metformina produce una reducción modesta del IMC y su uso se reserva más

para las comorbilidades de la obesidad (insulinorresistencia, prediabetes, hígado graso). Otros medicamentos como el topiramato, exenatide, cafeína y efedrina requieren mayores estudios para evaluar su beneficio. La cirugía está reservada para aquellos obesos con IMC > 35kg/m<sup>2</sup> con una severa comorbilidad o IMC > 40 kg/m<sup>2</sup> con comorbilidades menores que haya alcanzado una madurez física (95% de la talla adulta predicha por edad ósea y/o estadio Tanner IV) con historia de fracaso para control de la

obesidad con dieta, ejercicio y medicamentos por un periodo mínimo de 6 meses.

Para el manejo de la DM2 juvenil además de los cambios de estilo de vida favorables, el tratamiento farmacológico radicarán en el estado metabólico del niño o adolescente. Si hay cetosis/cetoacidosis y HbA1c ≥8.5%, primero se administrará insulina R en infusión continua y una vez superada la cetoacidosis se hará la transición a insulina basal/insulina de acción intermedia y pos-

teriormente a metformina. En cambio, si la HbA1c < 8.5% sin cetosis el medicamento de primera línea será la metformina.

Podemos concluir que la obesidad en pediatría representa un claro problema de salud pública emergente en el Perú, por lo que la identificación de los factores de riesgo debe formar parte de cualquier estrategia de prevención que se plantee, para asegurar que la población infantil llegue a ser una población adulta saludable.



**V CONGRESO  
INTERNACIONAL  
de Clínica Médica  
y Medicina Interna**

BUENOS AIRES ARGENTINA  
19 al 22 de Noviembre de 2019

## Resúmenes

### Perlas en Aterosclerosis y factores de riesgo – Simposio ASOBAT – Bolivia

Presidente: Dr. Daniel Carnelli  
Secretaria: Dra. Carolina De Llano  
Coordinador: Dr. Samuel Córdova Roca



## Prediabetes como factor de riesgo cardiovascular

Dra. María Lourdes Escalera Rivero

La hiperglucemia es el factor determinante de las complicaciones microvasculares y el marcador de riesgo de las complicaciones macrovasculares. Individuos con GAA tienen mayor resistencia a la insulina, resistencia hepática, alteración de la primera fase de la secreción de insulina; la TGA con resistencia a la glucosa en músculo esquelético, alteración en la fase tardía de insulina, progresa a síndrome de resistencia a la insulina; ambos estados son muy dinámicos; independientes con categorías fisiopatológicas diferentes; pueden revertir a glucemia normal en ayunas, permanecer sin cambio, y al encontrarnos en medio de epidemias como la obesidad y la falta de ejercicio físico, el deterioro metabólico de esa condición terminaría probablemente en diabetes.

La prediabetes (PD) comparte los mismos factores de riesgo cardiovascular (FRCV) que la DM2 lo que incrementaría el riesgo de eventos cardiovasculares (ECV). El 10% de pacientes con PD tienen alguna manifestación de ECV y el riesgo de mortalidad es 2.5 a 3 veces más que en individuos normoglucémicos. En la estratificación del RCV en individuos con PD:

personas sin ECV que tienen PD no necesariamente tienen un RCV elevado, pero justifica la calificación del riesgo de ECV de la misma manera que la población general.

El RCV se incrementa a mayor albuminuria y mayor disminución de la TFG. Las guías (ESC/EASD 2019) sobre diabetes, prediabetes y enfermedades cardiovasculares, incide en determinar la HbA1c y/o la glucosa basal (GB) en todo individuo con enfermedad CV conocida, dejando la prueba de tolerancia oral a la glucosa (TOG) cuando ambas pruebas no nos llevan al diagnóstico de DM o de intolerancia oral a la glucosa (IG). Recomienda evaluación de rutina de microalbuminuria (cociente albumina/creatinina) con el fin de identificar a los pacientes con riesgo de desarrollar enfermedad renal (ERC) o ECV. El electrocardiograma en pacientes con DM e hipertensión arterial (o si se sospecha ECV. Considerar ecocardiograma, índice tobillo/brazo (ITB) o el índice de depósito cálcico coronario en el caso de enfermedad cardíaca estructural en pacientes con riesgo moderado o alto de ECV. La evaluación de rutina de nuevos

biomarcadores no se recomienda para la estratificación o RCV.

En prediabetes el riesgo de DM de nueva aparición es menor con los bloqueadores del sistema renina –angiotensina-aldosterona que con los betabloqueantes o los diuréticos. Existen brechas en la evidencia para el diagnóstico como la medición de la glucemia a una hora en lugar de 2 horas durante una prueba de TOG para el diagnóstico de PD o DM necesita validación.

En el contexto de que la identificación de personas con PD podría aumentar la oportunidad de reducir el RCV y renal, permitirá la intervención en: No ser glucocéntricos. Inicio inmediato, primordial de las modificaciones en el estilo de vida y CV: Actividad física y dejar de fumar. Abordaje multifactorial de la enfermedad. De ser necesario usar fármacos antidiabéticos que modifiquen el RCV como los análogos del receptor del péptido-1 similar al glucagón (GLP-1), los inhibidores de la dipeptidilpeptidasa 4 (DDP4) y los inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa 2 (SGLT2).

## ¿Cómo reducir el riesgo CV en el paciente obeso metabólicamente normal?

Dr. Ramón de Urioste

La obesidad es una condición médica, que está relacionada con aumento del riesgo de sufrir enfermedades cardiovasculares. El diagnóstico se realiza a través de la cuantificación del índice de masa corporal (IMC). Un IMC mayor a 30 Kg/m<sup>2</sup> es diagnóstico de obesidad, todo valor por encima de 30 Kg/m<sup>2</sup> otorga además riesgo de desarrollar enfermedades crónicas: asma, litiasis vesicular, apnea del sueño, diabetes mellitus, hipertensión arterial, entre otras.

Sin embargo existen pacientes que a pesar de ser considerados como obesos por el IMC, no presentan alteraciones metabólicas, es decir son considerados metabólicamente saludables; otros términos utilizados son eumetabólicos o metabólicamente compensados. Estudios prospectivos han evidenciado que los pacientes obesos eumetabólicos no presentan mayor riesgo cardiovascular que los pacientes con sobrepeso. Sin embargo también se ha

evidenciado que ésta condición es en la mayoría de los casos es transitoria, se ha postulado que podría corresponderse al estado de "luna de miel" que se presenta en la diabetes mellitus, pero no se sabe su tiempo de duración y tampoco las características de quién podría presentarlo.

Los obesos eumetabólicos tienen características diferentes a su contraparte saludable, son más jóvenes, no tiene hipertensión arterial, conservan la insulino sensibilidad en los tejidos, no presentan inflamación crónica de bajo grado, tienen menores depósitos de grasa visceral y ectópica, son más activos físicamente, no presentan esteatohepatitis.

Estas diferencias ponen en discusión la utilización del IMC como método diagnóstico, que sin embargo sigue siendo utilizado por su bajo costo y reproductibilidad.

El volumen de masa magra parece jugar un papel fundamental en la fisiología del

obeso eumetabólico, esto se ha evidenciado en estudios realizados en luchadores de sumo.

Entonces: como podemos disminuir el riesgo cardiovascular de estos pacientes?

En primer lugar debemos asegurarnos que nuestro paciente está en riesgo. Debemos fomentar un estilo de vida saludable, con ingesta adecuada de frutas, verduras y granos, además de actividad física, solamente caminar 2000 pasos por día puede conllevar beneficios. Se debe aconsejar la cesación del hábito tabáquico, el paciente obeso siempre requiere apoyo psicológico, ya que la obesidad per se confiere mayor riesgo de depresión y problemas en la socialización, además de realizar educación sobre la higiene del sueño y la pesquisa de trastornos del sueño, que son causa y efecto de la obesidad y que deterioran profundamente la calidad de vida de los pacientes.



## LA VIDA AL MÁXIMO

### Promoviendo estados cardiosaludables

Hypertension Specialists:

TELMISARTAN  
**Procardio**

Hipertensión y  
Diabetes

LISINOPROFIL  
**Acerdil**

Hipertensión

EPROSARTAN  
**TEVETENZ**

Sistólica  
aislada

OLMESARTAN  
**Cardioplus**

Hipertensión e  
Inflamación

LOSARTAN  
**Corodin**

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  
CARDIPLUS® 20mg II-38306/2014 - 40mg II-38352/2015 - CARDIPLUS® 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 Pharmatech Boliviana S.A.  
B/ Sirari, Av. Las Ramblas N° 100, Edificio ITC Tower piso 4. - Teléfono + 591 3340150 - Santa Cruz de la Sierra.



Cardiopharm

## Estatinas en los pacientes con enfermedad renal crónica ¿justifica su uso?

Dra. Gloria Ayala Bluske

La ERC, a nivel mundial es un problema de Salud Pública en la cual la ECV es la mayor causa de morbi-mortalidad, aumenta en forma progresiva al disminuir la eGFR. Las Guías del ACC/AHA 2013 consideran a la ERC como una condición progresiva e irreversible asociada a un alto riesgo de morbi-mortalidad cardiovascular.

Los pacientes con ERC presentan aterosclerosis acelerada y eventos isquémicos en etapas tempranas de la enfermedad, el panel lipídico presenta un c-LDL elevado al inicio de la enfermedad, niveles que se normalizan e incluso se reducen, con el avance de la ERC y elevación de triglicéridos que se mantienen altos al disminuir la eGFR, como lo evidencia el Estudio Nefrona. Sin embargo las Guías enfatizan el papel del c-LDL como indicador de tratamiento farmacológico con agentes hipolipemiantes.

Las guías AACE (2017), colocan a la ERC estadio 3-4 dentro de los factores de riesgo mayores para enfermedad cardiovascular aterosclerótica (ECVAT), recomendando un c-LDL < 100 mg/dL en pacientes con riesgo alto, pero si se asocia enfermedad coronaria, enfermedad vascular, diabetes u otros se recomienda c-LDL < 70 mg/dL, si además tiene una ECV establecida el objetivo deberá ser < 55 mg/dL.

En las guías ACC (2018) sobre el Manejo del Colesterol Sanguíneo, la ERC con un eGFR entre 15 - 59 mL/min/1.73 m<sup>2</sup> con o sin albuminuria, sin diálisis o trasplante renal es de riesgo elevado para ECVAT, criterio reafirmado en las guías 2019 de la ACC/AHA. Más aún las guías 2019 de la ESC/EAS consideran que los pacientes con riesgo alto deberán tener un objetivo de c-

LDL < 70 mg/dL, objetivo que baja a 55 mg/dL en pacientes de riesgo muy alto, y si el paciente tuvo un evento CV en los dos años anteriores - no necesariamente el mismo tipo de evento - este nivel deberá ser menor a 40 mg/dL. En estas guías se considera a la ERC estadio 3-5 como de riesgo alto o muy alto para ECVAT. Las diferentes guías, recomiendan el uso de estatinas para llegar a los objetivos mencionados.

Los estudios PPP, TNT y un análisis secundario del JUPITER, concluyeron que las estatinas reducen el riesgo de mortalidad por todas las causas y los ECV en ERC no en diálisis. El estudio PLANET I concluyó que si bien la rosuvastatina reduce en mayor medida las concentraciones de lípidos en plasma, la atorvastatina demostró tener mayor efecto renoprotector. En trasplante renal en el estudio ALERT se aleatorizó fluvastatina vs placebo, si bien mostro una reducción del riesgo CV como punto final primario, no existió diferencia en la supervivencia del injerto en ambos grupos.

Los estudios 4D y AURORA, llevados a cabo en pacientes en diálisis no mostraron efectos significativos en la mortalidad por todas las causas y eventos cardiacos y vasculares individuales. En el estudio SHARP la simvastatina más ezetimiba, demostró reducir de manera segura la incidencia de eventos ateroscleróticos mayores en ERC avanzada.

Hou et al analizaron cerca de 49, 000 pacientes en 31 estudios concluyendo que el efecto benéfico de las estatinas está ligado a la eGRF, obteniendo menor beneficio en estados G5 y en diálisis. Este beneficio inverso es posible que se deba a un patrón

de patología CV diferente en enfermos renales en estadios avanzados debido a la calcificación y rigidez vascular, enfermedad cardíaca estructural e hiperactividad del sistema simpático, contribuyendo a un incremento del riesgo de arritmias e insuficiencia cardíaca asociado al deterioro del estado nutricional inducido por la exposición prolongada a la uremia y diálisis con desarrollo del síndrome de Malnutrición – Inflamación – Aterosclerosis (MIA)

Las Guías KDIGO 2013 recomiendan en pacientes mayores de 50 años con ERC 1-5 iniciar estatina o estatina/ezetimiba independiente de los niveles de c-LDL, igualmente en adultos con riñón trasplantado se recomienda estatina independientemente de los niveles de c-LDL, al igual que en adultos de 18 a 49 años con ERC 1-5 ND con uno o más factores de riesgo CV. Para pacientes en ERC estadio 5D, no se administrará estatinas o estatina/ezetimiba si es que no ha recibido previamente la medicación independiente de los niveles de c-LDL, en cambio se continuará con la terapia en pacientes que ya recibían los fármacos en el momento de iniciar la diálisis. Estas recomendaciones se confirman en las guías ESC/EAS 2019.

Concluyendo, ¿Se justifica el uso de estatinas en ERC?: - SÍ en ERC 1-5 no diálisis y en trasplante renal, donde se encontró reducción del riesgo CV, beneficio dosis dependiente, al parecer solo la atorvastatina muestra efectos renoprotectores. - NO en ERC 5 en diálisis, donde las estatinas no demostraron efectos significativos en la mortalidad por todas las causas y ECV mayores.

## Cuando justifican las estatinas en adultos mayores y mujeres

Dr. Javier Córdova López

En las guías ACC/AHA (2013): 4 grupos de pacientes se benefician notablemente con el uso de estatinas en el tratamiento del colesterol para disminuir el riesgo de arterioesclerosis en adultos: pacientes con enfermedad CV establecida; jóvenes adultos con cLDL mayor a 190 mg/dL; pacientes diabéticos de 45 a 75 años sin enfermedad CV; no diabéticos con c LDL entre 70-189 m/dL pero con riesgo CV a 10 años más de 7.5%,

Es importante asegurar, si ¿son seguras las estatinas en los adultos mayores (AM), son igualmente beneficiosas y rentables

como en los pacientes más jóvenes, benefician tanto en la prevención primaria como secundaria en adultos con comorbilidades ECV, son probables causantes de diabetes de nueva aparición?, es importante considerar las interacciones farmacológicas.

La enfermedad CV es la principal causa de mortalidad y morbilidad CV en adultos mayores. Porque el cLDL y la apo B se incrementan con la edad tanto en hombres y más en mujeres. En este grupo de población la aterosclerosis es causa de muerte (80%) y el colesterol total es mayor a 240 mg/dL 35 % en varones y 42% en mujeres.

En países de bajos ingresos sin embargo, la mortalidad es más alta en < de 65 años. La población de adultos mayores va creciendo en forma exponencial con más carga aterosclerótica y porque la atención médica a este grupo se hace más importante, fuera de eso requiere un equilibrio en el manejo entre el riesgo aterotrombotico elevado y la complejidad clínica, la fragilidad y las comorbilidades.

Existen pocos estudios de este tratamiento en AM. Sin embargo en las revisiones de más de 170,000 personas seguidas entre 5 a 9 años los beneficios del uso de estatinas

en AM es significativa en disminuir los eventos mayores CV en porcentajes iguales o poco menos importantes que en menores de 65 años.

Los pacientes con ECV establecida deben recibir terapia de alta intensidad si son menores a 75 años o de intensidad moderada si son > 75 años, la disminución de riesgo se produjo en 23% con reducción de 1 mmol/L de cLDL con estatinas de intensidad moderada; la reducción del cLDL en 2-3 mmol/L disminuye el riesgo CV en 40 a 50% estableciendo que los beneficios de las estatinas son al menos similares en personas de

mediana edad y en adultos mayores.

En pacientes AM de 75 a 80 años, con dosis bajas o moderadas, la reducción de eventos mayores CV, IAM, revascularización y ACV es significativa, aunque la mortalidad por otras causas persiste alta.

La prevención primaria en AM especialmente si es de inicio tardío tiene respuesta no adecuada en ICC y en diálisis y debe tenerse en cuenta características de cada paciente. En la prevención secundaria, los resultados son más significativos, se debe recordar la disminución de la discapacidad

por ECV, ictus, infarto de miocardio, o enfermedad vascular periférica tan importante como beneficioso en general sobre la mortalidad que a la larga es inevitable.

El riesgo CV en mujeres adultas es mayor y más aun si son diabéticas o si hay insuficiencia renal moderada/severa, si tienen más de 2 factores de riesgo además de hipertensión y obesidad. Se debería estudiar y tratarlas después de la menopausia con cambios de estilo de vida; pero previa a la indicación de estatinas (dosis moderadas o bajas) es necesario analizar riesgo-beneficio.

## Intolerancia a las estatinas ¿Cuán frecuente es?

Dra. Isabel E. Cárdenas

Es innegable el beneficio en la disminución del colesterol de este grupo de medicamentos, con una reducción entre el 50 y 60% del valor basal a dosis máximas, así como su contribución en la reducción de los eventos cardiovasculares, incluyendo apoplejías. Esto ha llevado a que el 25% de los adultos mayores de 40 años usen estatinas. Sin embargo, a pesar de los beneficios, la tasa de suspensión anual es de hasta el 10%.

Recientemente ha sido publicada una puesta al día de los Efectos Colaterales Asociados a las Estatinas de la Asociación Americana de Cardiología que trata de establecer guías para evitar la suspensión de medicamentos tan útiles en la prevención de la principal causa de mortalidad: las patologías CV.

Los efectos colaterales asociados a estatinas incluyen síntomas musculares, elevación de enzimas hepáticas, diabetes de novo, cáncer, accidente vascular hemorrágico, disfunción eréctil, efectos neuropsiquiátricos e insomnio, proteinuria, hematuria y alopecia.

Los síntomas musculares son la principal causa de suspensión del medicamento (60% de los casos). La manifestación clínica es muy variable, presentándose como dolor, rigidez, calambres y/o debilidad. Es más frecuente en regiones proximales como hombros y caderas, pero puede presentarse en todo el cuerpo. 25% de los pacientes refieren dolor constante, y en el resto el dolor es oscilante. En la mayoría de ellos no existe elevación de la CPK. La diversidad de presentación hace más difícil correlacionar los síntomas con el medicamento, asociado además al efecto nocivo donde los pacientes están predispuestos a esperar molestias referidas por otros pacientes o por la información disponible al alcance de todos en la red y en los prospectos de los medicamentos.

La FDA define a la miopatía por estatinas como la presencia de dolor o debilidad inexplicables acompañados por concentraciones de CPK más de 10 veces el valor normal, y rhabdomiolisis como una severa forma de miopatía asociada a compromiso renal y elevación de CPK > 40 veces el valor normal.

La presentación en estudios controlados suele ser del 0,1%, pero en la vida diaria llega hasta el 6 al 10%. La presencia de rhabdomiolisis es muy rara, reportada en 0,44/10000 pacientes tratados/año en medicación aislada, pero llega a 6/10000 pacientes tratados/año al asociarse con ciertos medicamentos como gemfibrozilo o ciclosporina. No hay reportes de lesión muscular con fenofibrato, único fibrato aprobado para uso combinado con estatinas.

La miopatía es más frecuente el primer año de uso, cuando se elevan las dosis, en pacientes añosos, en mujeres (relación 2:1), antepasados asiáticos (chinos) asociado a ciertos medicamentos, con la presencia de enfermedades sistémicas como hipotiroidismo, DM, deterioro de la función renal, o antecedentes de miopatías previas, en cirugías mayores, alcoholismo o predisposición genética. La asociación es dosis dependiente para la mayor parte de las estatinas, pero no está clara para atorvastatina y fluvastatina.

El conocimiento adecuado de las características de cada paciente, la consejería a tiempo para prevenir y evitar complicaciones, nos llevará a una adecuada selección del medicamento y mejor adherencia al mismo. Se recomienda medir CPK, TSH y SGPT a las 6 a 8 semanas del inicio del medicamento y en caso de aparición de síntomas, luego una vez al año.

En relación a la diabetes de nuevo inicio, el HR es de 1.1 para dosis moderada, y de 1.2 para dosis altas tras 5 años de tratamiento. El NNT/año es de 155 para eventos CV y el

NNH/año de 498. Este modesto incremento de diagnóstico de diabetes fue visto principalmente en pacientes con factores predisponentes para desarrollar la enfermedad. El tratamiento de 1000 pacientes con estatinas lleva a 2 casos adicionales de diabetes y previene 6.8 nuevos casos de eventos CV en 4 años de tratamiento.

No se sabe si el efecto es reversible ya que no existe indicación de suspensión de la medicación dado el beneficio a largo plazo del tratamiento. Pitavastatina y rosuvastatina a dosis bajas no han sido relacionadas con mayor predisposición a diabetes. Estudios recientes sugieren un efecto similar en otros hipolipemiantes como ezetimiba e inhibidores de la PCSK-9.

En pacientes con DM la elevación de la HbA1c suele ser de 0.1 a 0.3%, lo que no deteriora el control metabólico. Se sugiere medir glicemia y Hb A1c en el seguimiento de los pacientes.

Todos los otros efectos colaterales no tienen repercusión clínica real y la mayoría de ellos ceden tras la suspensión temporal del medicamento y de ninguna manera justifican la discontinuación del mismo dado el importante beneficio sobre el riesgo cardiovascular a largo plazo.

En conclusión, los efectos colaterales del uso de estatinas son más frecuentes de lo que los estudios controlados muestran, probablemente más frecuentes a mayores dosis y son una importante causa de pobre adherencia al tratamiento. Es importante recordar que existen alternativas para disminuir su presentación y mejorar la adherencia, desde el uso de otra estatina a cambio de dosis o de la frecuencia de administración de las drogas, hasta la selección de otros hipolipemiantes en caso de que no sea posible mantener el medicamento.



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

**Líderes en diabetes**

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

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

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



CON SALUD  
TODO ES POSIBLE

**MERCK**

## Manejo de la hipertrigliceridemia en pacientes con alto riesgo cardiovascular

Dra. Tatiana Mendoza

Con la finalidad de reducir el riesgo cardiovascular, las principales intervenciones en lípidos han estado dirigidas fundamentalmente a disminuir el cLDL. Los diferentes estudios, como 4S, CARE, WOSCOP, PIDID, PROSPER, CARDS, ASCOT-LLA, TNT, PROVE-IT, JUPITER entre otros, han demostrado que a pesar de una terapia agresiva con estatinas, la mortalidad cardiovascular, sólo se redujo en un 30 al 40%. Esto significa que, aun ofreciendo una muy buena alternativa terapéutica, los pacientes siguen siendo vulnerables a un alto riesgo cardiovascular, situación conocida como Riesgo Cardiovascular Residual, cuyo factor causal importante es precisamente la hipertrigliceridemia.

El 2018 la AHA, posterior a una exhaustiva revisión de evidencias biológicas, epidemiológicas, genéticas y de ensayos clínicos reconoce a los triglicéridos altos como factor y potenciador de riesgo cardiovascular.

¿Entonces cómo tratamos a este grupo de pacientes con alto riesgo cardiovascular que mantienen hipertrigliceridemia a pesar del tratamiento con estatinas?

Las últimas guías del ACC/AHA en pacientes con hipertrigliceridemia y riesgo alto CV invitan a intensificar las modificacio-

nes del estilo de vida, control de factores secundarios (DM, IRC, SM, etc.), evaluar presencia de fármacos inductores de hipertrigliceridemia. Como medida farmacológica recomiendan intensificar estatinas y sólo en casos con TG > de 500 -1000 mg/dL usar fibratos.

Las guías de manejo de dislipidemias de la ESC/EAS 2019, en este tipo de pacientes sugieren ácidos grasos omega 3 en combinación con estatinas. Con cLDL óptimo y TG > a 200 mg/dL proponen usar fenofibrato y bezafibrato también en combinación con estatinas.

La evidencia que respalda el uso de omega 3, fue publicada este año en *NEJM* y *JACC*. REDUCE-IT, demostró que el consumo de Ethyl Eicosapent, un éster etílico de ácido eicosapentanoico, altamente purificado y estable, en dosis de 4 g día, en pacientes con riesgo alto CV e hipertrigliceridemia residual en tratamiento con estatinas, disminuyó el primer evento cardiovascular en un 25% y los subsecuentes eventos y global en 31%. Además, mostró claramente reducción del infarto de miocardio fatal y no fatal en un 33%, revascularización coronaria en 26%, hospitalizaciones por angina inestable en 13%, muerte CV 16%, ictus fatal y no fa-

tal en 12 % en el primer evento e igualmente significativos en eventos posteriores.

Resultados totalmente diferentes con la mayoría de estudios publicados con omega 3 hasta el 2018. Esto puede deberse a que estos estudios en general usaron combinaciones de EPA - DHA a dosis bajas, excepto JELIS que también usó EPA puro de 1.8 g / día, asociado a estatinas y demostró disminución significativa de la mortalidad cardiovascular. El notable éxito de REDUCE-IT, pudo deberse a una fórmula de EPA, altamente purificada, estable y dosis alta.

Respecto a la utilización de fibratos en este tipo de pacientes, las evidencias se resumen en un meta - análisis publicado por Jacobson et al (2015), donde destaca que estudios como ACCORD, FIELD, BIP, HHS y VA HIT demuestran que los fibratos (fenofibrato y bezafibrato) disminuyeron la mortalidad CV únicamente en pacientes con hipertrigliceridemia y cHDL bajo.

En conclusión, en pacientes con riesgo alto CV que cursen con hipertrigliceridemia residual, a pesar de tratamiento con estatinas, se debe intensificar las modificaciones del estilo de vida, evaluar y controlar factores secundarios, asociar a estatinas fibratos ó ácidos grasos omega 3 del tipo de EPA a dosis altas.

## ¿Es el hígado graso no alcohólico factor de riesgo cardiovascular?

Dra. Blanca Olaechea de Careaga

El motivo de la presentación es intentar responder una de las preguntas más conflictivas de la hepatología hoy en día y que está relacionada con la conexión que existe entre el hígado graso no alcohólico y el riesgo cardiovascular.

A la luz de los conocimientos actuales, el hígado graso no alcohólico (EHGNA) se divide en dos tipos de hígado graso:

1.- Hígado graso obeso metabólico 2.- Hígado graso genético

El hígado graso obeso metabólico que es parte del síndrome metabólico y que es producto del metabolismo alterado de los lípidos dentro y fuera del hígado y por lo tanto está asociado a incremento en la resistencia a la insulina, incremento de la lipólisis en el tejido adiposo visceral y abdominal, hiperlipidemia, riesgo cardiovascular, diabetes y trombosis

Hígado graso genético donde algunos polimorfismos de dos genes implicados en el metabolismo de lípidos intrahepáticos (PNPLA3 y TM6SF2) son causa de complica-

ciones hepáticas como fibrosis, cirrosis y hepatocarcinoma.

El primer tipo de hígado graso es el que tiene relación con enfermedades cardiovasculares producto de aterosclerosis coronaria. Un meta-análisis realizado por Lou y cols en base a 6 estudios y 7.042 participantes mostraron que el hígado graso no alcohólico tenía asociación significativa con eventos CV y después de ajustar para factores de riesgo CV (edad, sexo, duración de diabetes, HbA1c, historia de fumador, colesterol, GGT, uso de medicación (hipoglucemiantes, antihipertensivos, hipolipemiantes,) la comparación entre hígado graso y controles muestra un incremento de eventos CV (OR 1.50; 95%IC 1.21-1.87 p<0.001)

En un estudio de Villanova y cols donde se evaluó la disfunción endotelial en 52 pacientes con EHGNA la disfunción endotelial fue 6.33%+- 5.93% en EHGNA vs 12.2%+- 5.05% en controles (p<0.0001). En una revisión sistemática Sookoian y cols con 1,427 pacientes y 2,070 controles los autores encontraron asociación significativa

entre EHGNA y aumento del grosor de la Intima-media de la carótida (D: 1.44, 95%IC 0.63-2.24. p<0.0006).

Nos queda por aclarar la relación entre hígado graso y síndrome metabólico porque hay hallazgos en común entre ambos, como obesidad abdominal, hipertensión, resistencia a la insulina, hipertrigliceridemia, intolerancia a la glucosa, diabetes, hipercoagulabilidad y otros, y se ha detectado que la asociación de hígado graso con engrosamiento de la Intima-media de la carótida fue aparentemente observada en pacientes con 3 o 4 anomalías de síndrome metabólico, sugiriendo que el efecto del hígado graso en la aterosclerosis estuviera mediado por el síndrome metabólico, concepto que es debatido por otros estudios.

En conclusión, el hígado graso definitivamente predispone a eventos cardiovasculares lo que justifica la detección temprana de aterosclerosis en estos pacientes. Es preciso establecer la relación real entre hígado graso y síndrome metabólico y evaluar las indicaciones terapéuticas tempranas.



## ¿Podemos optimizar la prevención cardiovascular?

Dr. Víctor Félix Loza Chacón

Se han propuesto estándares internacionalmente aceptados de prevención cardiovascular y se intenta permanentemente alcanzar un estadio previo a las manifestaciones clínicas de estas entidades como una tentativa de cambiar el curso natural de las patologías prevalentes y que mayor mortalidad y discapacidad producen en el mundo contemporáneo.

La presente es una revisión apretada de hitos, planes y logros de estos anhelos.

Tratando de sistematizar y aplicar un nemotécnico, se utiliza el **A<sup>2</sup>BC<sup>2</sup>D<sup>2</sup>E** propuesto en septiembre de este año por la ACC/AHA, que es rápido, sencillo y práctico.

La primera A, corresponde a Assess, - evaluar, aproximar- el riesgo a partir de una escala, Framingham, Score, la tabla Británica, de Nueva Zelanda, Sheffield o cualquier otra adaptada a una población dada, cualquiera de ellas es apropiada, para conocer en principio el riesgo específico e individual a 10 o 20 años; la segunda A, se trata de As-

pirina, un fármaco de indudables resultados en prevención secundaria, cuya discusión se enfoca ahora en la dosis recomendable; pero que en prevención primaria de rutina se debe usar con poca frecuencia debido a la falta de beneficio neto probado.

La B representa a Blood pressure, y ya se tiene definido que se deben recomendar intervenciones no farmacológicas para todos los adultos con hipertensión y para los que necesitan terapia farmacológica, debemos insistir en valores < 130/80 mmHg. Con clara reducción de ACV, falla cardíaca, eventos coronarios y muerte.

En relación al Colesterol, los adultos con riesgo intermedio deben recibir terapia de moderada intensidad con estatinas para reducir el cLDL en 30% y de alta intensidad para lograr descensos de más del 50%. Nunca se debe olvidar la robusta consejería para el abandono del Cigarrillo, siempre.

La Dieta para perder ≥ 5% del peso inicial, se asocia con mejoría de la presión arterial,

de niveles de cLDL, triglicéridos y de glucosa, y debe emplearse en pacientes con sobrepeso u obesidad. Para pacientes con DM2, son cruciales los cambios en el estilo de vida, mejores hábitos alimenticios y recomendaciones de ejercicio.

Finalmente, los adultos deben realizar al menos 150 minutos por semana de Ejercicio acumulado de intensidad moderada o 75 minutos por semana de actividad física de intensidad vigorosa.

Entonces, ¿podemos optimizar la prevención cardiovascular?, la respuesta es un contundente SI, solo si antes de iniciar cualquier aproximación terapéutica:

1. Promovemos estilos de vida saludables.
2. Evaluamos los factores sociales individualmente.
3. Realizamos una estimación de riesgo para ASCVD a 10 años estableciendo un análisis médico -paciente, antes de inicio de terapia en los adultos entre 40 y 75 años.



## RESÚMENES CONGRESO

### Colchicina después del IAM: resultados prometedores

*Un medicamento antiinflamatorio de siglos de antigüedad parece mejorar los resultados cardiovasculares, aunque el mecanismo del beneficio sigue siendo incierto.*

Debido a que la inflamación puede aumentar el riesgo de eventos cardiovasculares, los investigadores lanzaron un estudio aleatorizado, controlado con placebo (COLCOT; NCT02551094) para determinar si la colchicina, un medi-

camento antiinflamatorio potente, económico y administrado por vía oral, mejora los resultados en 4,745 pacientes (edad media, 61; 19% mujeres; blancas, 73%) que experimentaron un infarto agudo de miocardio (IAM) reciente.

Las razones para la **exclusión** del estudio fueron fracción de eyección <35%, antecedentes recientes de accidente cerebrovascular, infarto de miocardio tipo 2 o injerto de revascularización coronaria reciente. Alrededor del 30% eran fumadores; el 20% tenía diabetes.

Alrededor del 93% se sometió a intervención coronaria percutánea, y casi todos re-

cibieron estatinas y terapia antiplaquetaria dual (98% -99%); 89% estaban tomando betabloqueantes.

La **colchicina** se dosificó a 0,5 mg/día. A una media de 22,6 meses, el criterio de valoración compuesto primario (muerte por causas cardiovasculares, paro cardíaco resucitado, infarto de miocardio, accidente cerebrovascular u hospitalización urgente por angina que condujo a revascularización coronaria) se produjo en el 5,5% en el grupo de colchicina y el 7,1% en el grupo de placebo (HR, 0,77).

Las razones de riesgo fueron 0,84 (IC 95%, 0,46 a 1,52) por muerte por causas CV, 0,83

(IC 95%, 0.25 a 2.73) para paro cardíaco reanimado, 0.91 (IC 95%, 0.68 a 1.21) para infarto de miocardio, 0.26 (IC 95%, 0.10 a 0.70) para accidente cerebrovascular y 0.50 (IC 95%, 0.31 a 0.81) para hospitalización urgente para angina que conduce a revascularización coronaria. Se informó diarrea en 9.7% de los pacientes en el grupo de colchicina y en 8.9% de aquellos en el placebo grupo (P = 0.35). La neumonía se informó como un evento adverso grave en el 0.9% de los pacientes

en el grupo de colchicina y en 0.4% de aquellos en el grupo de placebo (P = 0.03).

En un subgrupo con mediciones (n = 207), la proteína C reactiva de alta sensibilidad media (hsCRP), 4,3 mg / L al momento de la inscripción, disminuyó 70% en el grupo de colchicina y 67% en el grupo placebo. Del mismo modo, los dos grupos no difirieron significativamente en la disminución del recuento de glóbulos blancos.

En conclusión, entre los pacientes con un infarto de miocardio reciente, la colchicina a una dosis de 0,5 mg. diariamente condujo a un riesgo significativamente menor de eventos cardiovasculares isquémicos que el placebo.

Tardif J-C, Kouz S, Waters DD, M.D. Bertrand OF, Diaz R, Maggioni AP, et al. **Efficacy and Safety of Low-Dose Colchicine after Myocardial Infarction.** *N Engl J Med* 2019 16 de noviembre

## Alirocumab / Odyssey Outcomes

**Los pacientes con altas puntuaciones de riesgo poligénico de todo el genoma para la enfermedad de la arteria coronaria pueden recibir un mayor beneficio clínico del tratamiento con alirocumab en el Odyssey Outcomes Trial**

Alirocumab, un anticuerpo que bloquea la proproteína convertasa subtilisina / kexina tipo 9 (PCSK9), se asoció con eventos cardiovasculares adversos mayores reducidos (MACE) y la muerte en el ensayo ODYSSEY OUTCOMES.

*En este estudio, los niveles basales más altos de colesterol LDL (LDL-C) predijeron un mayor beneficio del tratamiento con alirocumab.*

Estudios recientes indican que los puntajes de alto riesgo poligénico (PRS) para la enfermedad coronaria (CAD) identifican individuos con mayor riesgo que obtienen un mayor beneficio de las estatinas. Realizaron análisis post hoc para determinar si un

alto PRS para CAD identifica a individuos de mayor riesgo, independientemente del C-LDL basal y otros factores de riesgo conocidos, que podrían obtener un mayor beneficio del tratamiento con alirocumab.

El ODYSSEY OUTCOMES fue un ensayo aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo que comparó **alirocumab o placebo** en 18,924 pacientes con síndrome coronario agudo y lipoproteínas aterogénicas elevadas a pesar del tratamiento optimizado con estatinas.

El **punto final primario** (MACE) comprendió la muerte por CAD, infarto de miocardio no fatal, accidente cerebrovascular isquémico o angina inestable que requirió hospitalización. Se evaluó un PRS de genoma completo para CAD que comprende 6.579.025 variantes genéticas en 11.953 pacientes con muestras de ADN disponibles.

El análisis del riesgo MACE se realizó en pacientes tratados con placebo, mientras que el análisis de beneficios del tratamiento se realizó en todos los pacientes.

La incidencia de MACE en el grupo place-

bo se relacionó con PRS para CAD: 17.0% para pacientes con alto PRS (> percentil 90) y 11.4% para pacientes con PRS más bajo (percentil ≤90) (p <0.001); esta relación de PRS no se explicó por el C-LDL basal u otros factores de riesgo establecidos.

Tanto la reducción absoluta como relativa de MACE por alirocumab en comparación con placebo fue mayor en pacientes con PRS alto versus bajo. Hubo una **reducción absoluta por alirocumab** en los grupos de PRS alto versus bajo de 6.0% y 1.5%, respectivamente, y una reducción del riesgo relativo por alirocumab de 37% en el grupo de PRS alto (HR 0.63; IC 95% IC 0.46-0.86; p = 0.004) versus reducción del 13% en el grupo de bajo PRS (HR 0.87; IC 95% 0.78-0.98; p = 0.022; interacción p = 0.04).

En conclusión, un alto PRS para CAD está asociado con un riesgo elevado de MACE recurrente después de ACS, y una mayor reducción del riesgo absoluto y relativo con el tratamiento con alirocumab, proporcionando una herramienta independiente para la estratificación de riesgos y la medicina de precisión.

## Empagliflozina / Eritropoyetina

**Efecto de la empagliflozina sobre los niveles de eritropoyetina, las reservas de hierro y la morfología de los glóbulos rojos en pacientes con diabetes tipo 2 y enfermedad arterial coronaria**

Se ha demostrado que los inhibidores SGLT2 mejoran los resultados CV, incluidos la hospitalización por insuficiencia cardíaca y mortalidad en personas con y sin diabetes. El mecanismo subyacente a este beneficio no está claro.

Si bien se han sugerido varias hipótesis (incluida la diuresis y la natriuresis mediadas por iSGLT2, la reducción de la presión arte-

rial y la poscarga, los efectos directos sobre el manejo miocárdico de sodio y calcio, las alteraciones en la energía miocárdica, la reducción de la masa ventricular izquierda y la mejor respuesta de las células progenitoras).

El análisis de mediación del ensayo EMPAREG OUTCOME sugiere que un **aumento en el hematocrito** puede representar más de la mitad del beneficio de mortalidad observado. La observación constante de un aumento en el hematocrito, incluso en aquellos sin diabetes, ha llevado a la hipótesis de que los iSGLT2 pueden **augmentar la eritropoyesis** a través de la secreción de **eritropoyeti-**

**na** (EPO) mejorada por el riñón.

Este iSGLT2 medió el aumento en la producción de EPO (y el aumento resultante en hematocrito) podría conducir a la protección de órganos sistémicos en virtud de su capacidad como citocina pleiotrópica circulante, conocida por influir favorablemente en la función mitocondrial de los cardiomiocitos, la angiogénesis, la proliferación celular y la inflamación. Además, un aumento en el hematocrito inducido por EPO también puede mejorar la función miocárdica al mejorar directamente el suministro de oxígeno a los tejidos miocárdicos y sistémicos.

En este subestudio del ensayo clínico alea-

torizado EMPA-HEART CardioLink-6 en el que 6 meses de tratamiento con empagliflozina se asociaron con una reducción significativa en el índice de masa del VI, midieron los niveles de EPO, la morfología de los glóbulos rojos (RBC) y los índices de hierro se almacena en individuos con DM2 y enfermedad coronaria estable (CAD) que fueron asignados al azar a empagliflozina 10 mg diarios o placebo durante 6 meses.

Los **niveles de EPO** se midieron a partir de sueros congelados utilizando un ensayo de quimioluminiscencia inmunoenzimática de dos sitios y los datos analizados utilizando un modelo de efectos mixtos lineales que incluía la interacción grupo de tratamiento, visita y tratamiento por visita, y los valores de referencia como efectos fijos.

Los índices de **hierro, ferritina y recuentos sanguíneos completos** se midieron al

inicio y a los 6 meses utilizando técnicas espectrofotométricas, inmunoenzimáticas de dos sitios y técnicas de citometría de flujo, con datos analizados utilizando ANCOVA ajustando los valores iniciales.  $P < 0,05$  se consideró significativo.

Los hallazgos sugieren que el aumento en el hematocrito, observado constantemente en todos los estudios de iSGLT2, se debe al menos en parte al aumento de los niveles de EPO y la eritropoyesis estimulada. El aumento en los niveles de EPO inducidos por la inhibición de SGLT2 puede deberse a un aumento en el sodio detectado en los túbulos renales distales por el aparato yuxtglomerular, elevando así el tono arteriolar aferente, reduciendo el flujo sanguíneo renal aferente, tasa de filtración glomerular y suministro de oxígeno a los tejidos renales. Otro posible mecanismo es que la transferencia de reabsorción activa de sodio me-

jorada pero menos eficiente que consume oxígeno al túbulo distal conduce a la expresión de factores inducibles por hipoxia que estimula la eritropoyesis.

También es posible que las células tubulares proximales se alivien de la carga del exceso de absorción de glucosa, reduciendo así el estrés oxidativo cortical y mejorando la recuperación del daño tubulointerstitial con la restauración de la producción de EPO.

En **resumen**, proporcionan **evidencia convincente** para sugerir que la iSGLT2 con empagliflozina puede estimular la eritropoyesis a través de un aumento temprano en la producción de EPO en personas con diabetes. Estos hallazgos mejoran nuestra comprensión del mecanismo celular por el cual los iSGLT2 mejoran los resultados de insuficiencia cardíaca en ensayos clínicos.

## Evolocumab y síndrome coronario agudo

**E**volocumab para la reducción temprana de los niveles de colesterol LDL en pacientes con síndromes coronarios agudos (EVOPACS)

Aunque las guías recomiendan el inicio en el hospital de la terapia con estatinas de alta intensidad en pacientes con síndromes coronarios agudos (SCA), con frecuencia no se alcanzan los niveles objetivo de C-LDL.

El evolocumab, un fármaco reductor potente de C-LDL y de acción rápida, no se ha estudiado en la **fase aguda** del SCA. El propósito de este estudio fue evaluar la viabilidad, la seguridad y la eficacia reductora de C-LDL del evolocumab iniciado durante la fase hospitalaria de SCA.

Los autores realizaron un ensayo aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, iniciado por el investigador que incluyó a 308 pacientes hospitalizados por SCA con niveles elevados de C-LDL ( $\geq 1.8$  mmol/L con estatinas de alta intensidad durante al menos 4 semanas;  $\geq 2.3$  mmol/L con estatinas de baja o moderada intensidad; o



$\geq 3,2$  mmol/L con ninguna dosis estable de estatinas).

Los pacientes fueron asignados aleatoriamente 1: 1 para recibir **420 mg de evolocumab subcutáneo o un placebo equivalente**, administrado en el hospital y después de 4 semanas, además de 40 mg de atorvastatina. El **punto final primario** fue el cambio porcentual en el C-LDL calculado desde el inicio hasta las 8 semanas. La mayoría de los pacientes (78,2%) no habían recibido tratamiento previo con estatinas.

Los niveles medios de C-LDL disminuyeron de 3.61 a 0.79 mmol/L en la semana 8 en el grupo de evolocumab, y de 3.42 a 2.06 mmol/L en el grupo de placebo; la diferencia en el cambio porcentual medio desde el inicio fue de -40.7% (IC 95%: -45.2 a -36.2;  $p < 0.001$ ).

Los niveles de C-LDL  $< 1.8$  mmol/L se alcanzaron en la semana 8 por el 95.7% de los pacientes en el grupo de evolocumab versus el 37.6% en el grupo de placebo. Los eventos adversos y los eventos cardiovasculares adjudicados centralmente

fueron similares en ambos grupos.

En este primer ensayo aleatorizado que evaluó un anticuerpo PCSK9 en el entorno de ACS de muy alto riesgo, el evolocumab agregado a la terapia con estatinas de alta intensidad fue bien tolerado y resultó en una reducción sustancial en los niveles de C-LDL, lo que representa  $>95\%$  de los pacientes dentro de la actualidad niveles objetivo recomendados.

Konstantinos C. Koskinas, Stephan Windecker, Giovanni Pedrazzini, Christian Mueller, Stéphane Cook, Christian M. Matter, Olivier Muller, Jonas Häner, Baris Gencer, Carmela Crijenica, Poorya Amini, Olga Deckarm, Juan F. Iglesias, Lorenz Räber, Dik Heg and François Mach

## Liraglutida

### PUNTOS CLAVE

**Pregunta** ¿La asociación de liraglutida con un menor riesgo de eventos CV adversos mayores permanece cuando se incluyen el primer evento y los eventos posteriores?

**Hallazgos** En este análisis post hoc del efecto y la acción de la liraglutida en la diabetes: ensayo clínico aleatorizado de evaluación de resultados cardiovasculares (LEADER), entre 9,340 participantes con DM 2 y alto riesgo de eventos CV, se produjeron un total de 1,605 eventos CV adversos mayores, que comprende 1,302 primeros y 303 eventos recurrentes. La liraglutida se asoció con una reducción del riesgo relativo del 15.7% para los eventos CV adversos mayores totales versus placebo.

**Significado** Estos datos apoyan la eficacia de liraglutida entre pacientes con DM 2 y alto riesgo de eventos cardiovasculares.

Después de la ocurrencia de eventos CV no fatales, los eventos recurrentes son altamente probables. La mayoría de los ensayos de resultados CV analizan solo los primeros eventos; extender los análisis a los primeros eventos recurrentes (totales) puede proporcionar información clínicamente significativa.

El objetivo fue investigar si la liraglutida se asocia con eventos CV adversos mayores (MACE) primeros y recurrentes reducidos en comparación con placebo en pacientes con DM 2 y alto riesgo de eventos CV.

Este análisis post hoc del efecto y la acción de la liraglutida en la diabetes: evaluación de resultados de resultados CV (LEADER) aleatorizado, doble ciego, ensayo clínico incluyó datos de pacientes con DM 2 que habían establecido o estaban en alto riesgo de enfermedad CV en 410 sitios en 32 países desde agosto de 2010 hasta diciembre de 2015. Los pacientes fueron aleatorizados 1:1 para recibir liraglutida (hasta 1.8 mg por día) o placebo, ambos con atención estándar, durante 3.5 a 5.0 años.

Los resultados evaluados fueron MACE (muerte cardiovascular, infarto de miocardio no fatal y accidente cerebrovascular no fatal), MACE expandido (MACE primario más revascularización coronaria y hospitalización por insuficiencia cardíaca o angina de pecho inestable), y los puntos finales individuales.

Los participantes del ensayo LEADER 9,340 (6,003 [64.3%] hombres; edad media [DE], 64.3 [7.2] años) experimentaron 1,605 MACE totales (1,302 primeros y 303 eventos recurrentes; mediana de seguimiento, 3.8 años [rango, 0-5.2 años]).

Los pacientes que experimentaron cualquier MACE eran mayores (1 MACE: edad media [DE], 65.6 [8.0] años; > 1 MACE: 65.7 [7.9] años) y tenían diabetes durante más tiempo (1 MACE: duración media [DE], 13.4 [8.3] años; > 1 MACE: 14.4 [8.7] años) en comparación con pacientes sin MACE (edad media [DE], 64.1 [7.1] años; duración

media [DE], 12.7 [7.9] años).

En el **grupo de liraglutida** (n = 4,668; 608 primeros y 127 eventos recurrentes) ocurrieron menos MACE recurrentes y recurrentes que en el grupo placebo (n = 4,672; 694 primeros y 176 eventos recurrentes).

La liraglutida se asoció con una reducción del riesgo relativo del 15.7% en el MACE total (HR, 0.84; IC del 95%, 0.76-0.93) y una reducción del 13.4% en el MACE expandido total (HR, 0.87; IC del 95%, 0.81- 0.93) en comparación con placebo. Para la mayoría de los puntos finales CV individuales, la liraglutida se asoció con un menor riesgo frente a placebo.

En conclusión, estos resultados sugieren que el tratamiento con liraglutida se asocia con una reducción total de MACE en comparación con placebo entre pacientes con DM 2 y alto riesgo de eventos CV. Este análisis respalda los hallazgos de un beneficio absoluto del tratamiento con liraglutida con respecto a la carga general de los eventos CV en esta población de pacientes de alto riesgo.

Verma S, Bain SC, Buse JB, Idorn T, Rasmussen S, Ørsted DD, et al. **Occurrence of First and Recurrent Major Adverse Cardiovascular Events With Liraglutide Treatment Among Patients With Type 2 Diabetes and High Risk of Cardiovascular Events A Post Hoc Analysis of a Randomized Clinical Trial.** *JAMA Cardiol.* doi:10.1001/jamacardio.2019.3080. Published online November 13, 2019.

## Alirocumab ODYSSEY Stroke

### Efecto de Alirocumab sobre el accidente cerebrovascular en los RESULTADOS DE ODYSSEY

La disminución de las lipoproteínas aterogénicas, incluido el C-LDL, reduce el riesgo de accidente cerebrovascular isquémico. Sin embargo, se han planteado inquietudes acerca de los niveles muy bajos de C-LDL y un posible aumento del riesgo de **accidente cerebrovascular hemorrágico**.

Los resultados de ODYSSEY compararon el inhibidor de PCSK9 alirocumab con placebo en 18,924 pacientes con síndrome coronario agudo reciente y lipoproteínas aterogénicas elevadas, a pesar de la terapia intensiva con estatinas con niveles de C-LDL de 25 a 50 mg/dL y que no alcanzan C-LDL sostenido <15 mg/dL.

Este análisis preespecificado fue diseñado para evaluar el efecto de alirocumab sobre el accidente cerebrovascular isquémico y hemorrágico. Presumen que en los pacientes tratados con alirocumab habría una reducción en el riesgo de ictus isquémico sin aumentar el accidente cerebrovascular hemorrágico, independientemente del valor basal de C-LDL y de los antecedentes de enfermedad cerebrovascular.

Los pacientes fueron asignados al azar a alirocumab o placebo 1 a 12 meses después del síndrome coronario agudo. Se evaluó el riesgo de ictus isquémico o hemorrágico no mortal o mortal, estratificado por la concentración basal de C-LDL y los antecedentes de enfermedad cerebrovascular.

Se evaluó una posible asociación de C-LDL

muy bajo con el tratamiento con alirocumab en el mes 4 y posterior accidente cerebrovascular hemorrágico.

La media de seguimiento fue de **2,8 años**. En total, se produjeron 263 accidentes cerebrovasculares isquémicos y 33 hemorrágicos. Alirocumab **redujo el riesgo** de cualquier accidente cerebrovascular (HR, 0.72 [IC 95%, 0.57-0.91]) y accidente cerebrovascular isquémico (HR, 0.73 [IC 95%, 0.57-0.93]) sin aumentar el accidente cerebrovascular hemorrágico (HR, 0.83 [IC 95%, 0.42-1.65]).

En total, 7,164 (37.9%), 6,128 (32.4%) y 5,629 (29.7%) pacientes tuvieron un valor basal de C-LDL de <80, 80 a 100 y >100 mg/dL, respectivamente.

## Albuminuria pronóstico

El efecto del tratamiento sobre el accidente cerebrovascular pareció numéricamente mayor para los pacientes con C-LDL basal más alto, pero no hubo evidencia formal de heterogeneidad (Pinteraction = 0.31).

El efecto de alirocumab sobre el accidente cerebrovascular fue similar entre 944 pacientes (5.0%) con antecedentes de enfermedad cerebrovascular previa y entre aquellos sin antecedentes de enfermedad cerebrovascular (Pinteraction = 0.37).

No hubo una relación adversa aparente entre el C-LDL más bajo alcanzado y la incidencia de accidente cerebrovascular hemorrágico en el grupo de alirocumab.

En conclusión, en pacientes con síndrome coronario agudo reciente con dislipidemia a pesar del tratamiento intensivo con estatinas, el alirocumab disminuyó el riesgo de accidente cerebrovascular, independientemente del valor basal de C-LDL y los antecedentes de enfermedad cerebrovascular, durante una media de seguimiento de 2.8 años.

Además, el riesgo de accidente cerebrovascular hemorrágico no dependía de los niveles alcanzados de C-LDL dentro del grupo de alirocumab.

### PERSPECTIVA CLÍNICA

#### ¿Qué es nuevo?

- En un ensayo aleatorizado, doble ciego en 18,924 pacientes con síndrome coronario agudo y lipoproteínas aterogénicas elevadas a pesar del tratamiento intensivo con estatinas, el iPCSK9 alirocumab **disminuyó significativamente** el riesgo de accidente cerebrovascular isquémico, sin aumentar el accidente cerebrovascular hemorrágico
- Este efecto no dependía del C-LDL basal ni del historial de enfermedad cerebrovascular.
- Además, los hallazgos actuales indican que el riesgo de accidente cerebrovascular hemorrágico no dependía de los niveles alcanzados de C-LDL en el grupo de alirocumab.

#### ¿Cuáles son las implicaciones clínicas?

- Alirocumab agregado a la terapia intensiva con estatinas brinda la oportunidad de reducir el C-LDL a niveles que antes no se podían alcanzar en la mayoría de los pacientes con estatinas y / o ezetimiba.
- La reducción del C-LDL a niveles muy bajos reduce el riesgo de accidente cerebrovascular isquémico sin aumentar el accidente cerebrovascular hemorrágico.

### Asociación de la trayectoria longitudinal de la albuminuria en la edad adulta joven con estructura y función miocárdicas en el estudio de desarrollo de riesgo de arteria coronaria en adultos jóvenes (CARDIA)

La albuminuria, medida por los niveles únicos de albúmina de orina a creatinina (UACR), se asocia con la remodelación cardíaca y los resultados clínicos adversos. Los patrones longitudinales de cambio en la UACR durante la edad adulta y sus asociaciones con la estructura y función del miocardio más adelante en la vida siguen sin estar claros.

El objetivo fue describir la trayectoria de la albuminuria medida por UACR en un lapso de 20 años y evaluar la asociación de la trayectoria de la albuminuria con los índices ecocardiográficos de estructura y función en la mediana edad.

En el estudio sobre el desarrollo del riesgo de arterias coronarias en adultos jóvenes (CARDIA), se evaluó una cohorte prospectiva de participantes blancos y negros de 18 a 30 años al inicio del estudio (marzo de 1985 a junio de 1986) durante 30 años. Los participantes se sometieron a evaluaciones en 4 sitios urbanos de EE. UU.

Trayectorias de UACR desde el examen del año 10 hasta el examen del año 30 según lo determinado por el modelado de clase latente. Índices ecocardiográficos de estructura miocárdica, función sistólica y función diastólica en el examen del año 30.

De los 2,647 participantes incluidos, 1,441 (54.4%) eran blancos, 1,206 (45.6%) eran negros y la edad media (DE) era 35.2 (3.6) años.

Se identificaron un total de 5 grupos de trayectoria de UACR, incluidos 1,718 participantes (64.9%) en el grupo de baja estabilidad, 682 (25.8%) en el grupo de estabilidad moderada, 116 (4.4%) en el grupo de alta estabilidad, 88 (3.3%) en el grupo de aumento moderado, y 43 (1.6%) en el grupo de aumento alto.

Además de la cohorte de alto aumento, los 4 grupos restantes tenían niveles medios de UACR basales inferiores a 30 mg/g. el sexo masculino, el tabaquismo actual, la diabetes y la presión arterial elevada fueron más comunes en los grupos UACR de aumento moderado y alto.

Después del ajuste para las variables clínicas y los niveles basales de UACR, hubo diferencias significativas en la masa ventricular izquierda (LV) por grupo de trayectoria (masa media [SE] LV: aumento alto, 98.4

[3.4] g/m<sup>2</sup>; aumento moderado, 91.7 [2.2] g/m<sup>2</sup>; muy estable, 86.0 [2.1] g / m<sup>2</sup>; moderado-estable, 82.3 [0.8] g / m<sup>2</sup>; poco estable, 78.6 [0.5] g / m<sup>2</sup>; P <.001).

También se observaron diferencias significativas por grupo de trayectoria en la tensión longitudinal del VI, las velocidades del tejido y las presiones de llenado del VI estimadas, incluso después del ajuste para las variables clínicas y el nivel basal de UACR.

La asociación del grupo de trayectoria con los índices de estructura y función del miocardio se mantuvo significativa después del ajuste de las variables clínicas y la UACR acumulada de los exámenes del año 10 al año 25.

En conclusión, existen distintos patrones de cambio en la albuminuria entre los adultos jóvenes durante un período de 20 años, y estos grupos de trayectoria no pueden identificarse solo por el nivel basal de UACR. Los cambios dinámicos en la albuminuria se asocian independientemente con alteraciones adversas de la estructura cardíaca, la función sistólica del VI y la función diastólica del VI.

### PUNTOS CLAVE

#### Pregunta

¿Cuáles son los patrones de cambio de la albuminuria en el transcurso de la edad adulta y si la trayectoria de la albuminuria en un lapso de 20 años está asociada con cambios adversos en la estructura y función cardíaca en la mediana edad?

#### Hallazgos

En este estudio de cohorte de **2,647 adultos jóvenes** se identificaron 5 grupos de trayectoria distintos de proporción de albúmina a creatinina en orina (UACR), que no pudieron identificarse solo por los niveles basales de UACR.

El grupo de trayectoria de la **relación albúmina-creatinina en orina** se asoció independientemente con alteraciones adversas a largo plazo en la estructura cardíaca, la función sistólica del ventrículo izquierdo y la función diastólica del ventrículo izquierdo.

#### Significado

Hay distintos patrones de cambio en la albuminuria entre los adultos jóvenes durante un período de 20 años, y los cambios dinámicos en UACR se asocian independientemente con la remodelación estructural y funcional cardíaca.

Fuente: Patel RB, Colangelo LA, Reis JP, Lima JAC, Shah SJ, Lloyd-Jones DM., **Association of Longitudinal Trajectory of Albuminuria in Young Adulthood With Myocardial Structure and Function in Later Life Coronary Artery Risk Development in Young Adults (CARDIA) Study.** *JAMA Cardiol.* doi: <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2019.4867>

## C-LDL después de un ictus isquémico

### Una comparación de dos objetivos de C-LDL después de un accidente cerebrovascular isquémico

Se recomienda el uso de terapia intensiva hipolipemiente por medio de medicamentos con estatinas después del ataque isquémico transitorio (AIT) y el accidente cerebrovascular isquémico de origen aterosclerótico. El nivel objetivo para el C-LDL para reducir los eventos cardiovasculares después del accidente cerebrovascular no se ha estudiado bien.

En este ensayo de grupos paralelos realizado en Francia y Corea del Sur, asignaron al azar a pacientes con ictus isquémico en los 3 meses anteriores o un AIT en los 15 días anteriores a un nivel objetivo de C-LDL de menos de 70 mg/dL (1.8 mmol/L) (grupo objetivo inferior) o en un rango objetivo de 90 mg a 110 mg/dL (2.3 a 2.8 mmol/L) (grupo objetivo superior).

*Todos los pacientes tenían evidencia de aterosclerosis cerebrovascular o de arteria coronaria y recibieron una estatina, ezetimiba o ambas.*

El **punto final primario** compuesto de los principales eventos cardiovasculares incluyó accidente cerebrovascular isquémico, infarto de miocardio, nuevos síntomas que conducen a una revascularización coronaria o carotídea urgente o la muerte por causas cardiovasculares.

Un total de 2,860 pacientes fueron inscritos y seguidos durante una media de 3.5 años; se asignaron 1,430 a cada grupo objetivo de C-LDL.

El nivel medio de C-LDL al inicio del estudio fue de 135 mg/dL (3.5 mmol/L), y el nivel medio de C-LDL alcanzado fue de 65 mg/dL (1.7 mmol/L) en el grupo objetivo inferior y 96 mg/dL (2.5 mmol/L) en el grupo objetivo superior.

El ensayo se detuvo por razones administrativas después de que 277 de 385 eventos finales anticipados hubieran ocurrido. El **punto final primario compuesto** se produjo en 121 pacientes (8.5%) en el grupo objetivo inferior y en 156 (10.9%) en el grupo objetivo superior (HR ajustada, 0.78; IC 95%, 0.61 a 0.98; P = 0.04). La incidencia de hemorragia intracraneal y DM recién diagnosticada **no difirió** significativamente entre los dos grupos.

En conclusión, después de un ictus isquémico o AIT con evidencia de aterosclerosis, los pacientes que tenían un nivel objetivo de C-LDL de **menor de 70 mg/dL** tenían un menor riesgo de eventos cardiovasculares posteriores que aquellos que tenían un rango objetivo de 90 mg a 110 mg/dL.

Amarenco P, Kim JS, Labreuche J, Charles H, Abtan J, Béjot Y, et al For the Treat Stroke to Target Investigators. **A Comparison of Two LDL Cholesterol Targets after Ischemic Stroke**. This article was published on November 18, 2019, at *NEJM.org*.

## Accidente cerebrovascular en mujeres

### El tratamiento para prevenir el accidente cerebrovascular es menos efectivo en mujeres

American Heart Association News

Las mujeres tienen un **mayor riesgo** de accidente cerebrovascular y tienen síntomas de accidente cerebrovascular **diferentes** que los hombres. Una nueva investigación sugiere otra diferencia: **menos beneficio** de una cirugía utilizada para tratar la enfermedad de la arteria carótida, un factor de riesgo clave para el accidente cerebrovascular.

La **estenosis carotídea** está marcada por depósitos grasos, llamados placa, que se acumulan dentro de las arterias del cuello y aumentan el riesgo de accidente cerebrovascular. La cirugía para extraer la placa, un procedimiento llamado **endarterectomía**, se usa para reducir este riesgo.

Los investigadores encontraron que entre los participantes con síntomas de acumulación de placa, la endarterectomía fue más efectiva en los hombres, con un 11.1% de las mujeres que sufrieron un derrame cerebral dentro de los cinco años posteriores a la cirugía, en comparación con el 8.9% de los hombres.

*“Debido a que nuestro estudio descubrió que las mujeres sufren más derrames cerebrales que los hombres, puede significar que su tratamiento, en este caso la endarterectomía, no es tan efectivo en las mujeres como en los hombres”.*

En los Estados Unidos, alrededor de 795.000 personas sufren un derrame cerebral cada año. Es la quinta causa de muerte en el país. El estudio preliminar, que utilizó datos de 31,207 personas de 65 años o más con enfermedad de la arteria carótida que causa aproximadamente el 15% de todos los accidentes cerebrovasculares isquémicos.

Los factores de riesgo para la enfermedad de la arteria carótida incluyen envejecer, fumar, presión arterial alta, colesterol alto, diabetes y falta de ejercicio.

El grado de acumulación dentro de las arterias determina las opciones de tratamiento. Alrededor del 5% de las personas que tienen depósitos grasos que llenan el 70% o más de sus arterias carótidas sufrirán un

derrame cerebral dentro de los cinco años.

Si el flujo sanguíneo está ligeramente restringido, las personas a menudo son tratadas con medicamentos para controlar factores contribuyentes como el colesterol alto o la presión arterial alta. Si el bloqueo es severo, se recomienda la cirugía para remover la placa.

“Pero no sabemos cómo guiar el manejo médico”, dijo. “Sabemos que la composición de la placa que estrecha las arterias es diferente en las mujeres. Pero no sabemos si las mujeres deberían tener diferentes opciones que los hombres”.

Ramkumar dijo que espera que los hallazgos de su investigación conduzcan a mayores esfuerzos para que al menos el 50% de los participantes en ensayos clínicos de cardiología sean mujeres.

“El sexo biológico debe estar a la vanguardia de nuestra comprensión de los efectos de estos tratamientos y sus resultados a largo plazo”, dijo.

**Intraméd News**

## Eicosapentoico: Estudio EVAPORATE

### Efecto del Ácido Eicosapentoico sobre la progresión de la aterosclerosis coronaria en pacientes con triglicéridos elevados (200-499mg /dL) en terapia con estatinas (estudio EVAPORATE)

Aunque la terapia con estatinas ha reducido los eventos cardiovasculares y la desaceleración de la progresión de la aterosclerosis coronaria, sigue existiendo un riesgo cardiovascular (CV) significativo.

En el estudio REDUCE-IT, se demostró que el **ecosatoetilo (IPE) agregado a una estatina** reduce los eventos CV iniciales en un 25% y los eventos CV totales en un 30%, con los mecanismos de beneficio aún no investigados completamente.

Por lo tanto, el propósito de este estudio es determinar si la adición de IPE 4g /d dará como resultado un cambio mayor desde el valor basal en el volumen de la placa medido por tomografía computarizada multidetector en serie (TCMD) que el placebo en pacientes tratados con estatinas.

El EVAPORATE es un ensayo aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo. Para ser incluidos, los pacientes debían tener aterosclerosis coronaria según lo documentado por la TCMD (1 o más estenosis angiográficas con un estrechamiento  $\geq 20\%$ ) o diabetes, en terapia estable con estatinas con niveles de C-LDL de 40 a 115 mg/dL, y persistentemente altos niveles de triglicéridos (135-499 mg/dL).

Los pacientes se sometieron a una exploración provisional a los 9 meses y actualmente están siendo seguidos durante 9 meses adi-

cionales con TCMD a los 0, 9 y 18 meses. Presentan los análisis de seguridad y eficacia provisionales especificados por el protocolo. Resultados: se inscribieron un total de 80 pacientes, 67 completaron la visita de 9 meses y tuvieron TCMD interpretable al inicio y a los 9 meses (edad =  $57 \pm 6$  años, hombre = 36).

En el análisis intermedio de 9 meses, no hubo cambios significativos en la placa de baja atenuación entre los grupos activos y placebo (74% frente a 94%,  $p = 0.469$ ). Sin embargo, hubo disminución de la placa total no calcificada (suma de LAP, fibrograsa y placa fibrosa) (35% v. 43%,  $p = 0.010$ ), placa total (placa no calcificada + calcificada) ( $p = 0.0004$ ), placa fibrosa (15% v. 26%,  $p = 0.011$ ) y placa calcificada (-1% v. 9%,  $p = 0.001$ ), después del ajuste por placa base, edad, sexo, estado de diabetes, niveles basales de triglicéridos, y uso de estatinas

En conclusión, los resultados de este ensayo a los 9 meses indican que icosapent etil 4 g / día no reduce el volumen de placa de baja atenuación en comparación con el placebo, pero sí reduce el volumen total de placa. Esto fue evaluado por la coronaria CTA. Estos son resultados provisionales; La duración prevista del seguimiento es de 18 meses. Estos resultados pueden ayudar a explicar el beneficio cardiovascular observado con icosapent etil en el ensayo REDUCE-IT.

Presented by **Matthew J. Budoff** at the American Heart Association Annual Scientific Sessions (AHA 2019), Philadelphia, PA, November 18, 2019.

## Dapagliflozina en insuficiencia cardíaca

### Efecto del tratamiento según la edad en el ensayo de dapagliflozina y prevención de resultados adversos en la insuficiencia cardíaca (DAPA-HF)

El ensayo DAPA-HF (Dapagliflozina y Prevención de resultados adversos en la insuficiencia cardíaca) mostró que la dapagliflozina añadida a otras terapias recomendadas por las guías redujo el riesgo de mortalidad y la hospitalización por insuficiencia cardíaca y mejoró los síntomas en pacientes con insuficiencia cardíaca y fracción de eyección reducida.

Examinaron los efectos de la dapagliflozina **según la edad**, dadas las posibles preocupaciones sobre la eficacia y la seguridad de la terapia en los ancianos.

Pacientes en clase funcional II o superior AHA con una fracción de eyección del ventrículo izquierdo  $\leq 40\%$  y una elevación modesta de NT-proBNP (péptido natriurético pro-B de tipo N-terminal) fueron elegibles. Los criterios clave de **exclusión** incluyeron presión arterial sistólica  $< 95$  mmHg y tasa de filtración glomerular estimada  $< 30$  mL/min/1.73 m<sup>2</sup>.

El **resultado primario** fue la combinación de un episodio de empeoramiento de la insuficiencia cardíaca (hospitalización por insuficiencia cardíaca o visita urgente de insuficiencia

cardíaca) o muerte cardiovascular, lo que ocurriera primero.

Un total de 4,744 pacientes de 22 a 94 años de edad (edad media, 66.3 [SD 10.9] años) fueron aleatorizados: 636 pacientes (13.4%) tenían  $< 55$  años de edad, 1,242 (26.2%) tenían 55 a 64 años, 1,717 (36.2%) tenían 65 a 74 años y 1,149 (24.2%) tenían  $\geq 75$  años de edad.

La tasa del resultado primario (por cada 100 personas/año, brazo de placebo) en cada grupo de edad fue de 13.6 (IC 95%, 10.4-17.9), 15.7 (IC 95%, 13.2-18.7), 15.1 (IC 95%, 13.1-17.5) y 18.0 (IC 95%, 15.2-21.4) con las correspondientes proporciones de riesgo de dapagliflozina / placebo de 0.87 (IC 95%, 0.60-1.28), 0.71 (IC 95%, 0.55-0.93), 0.76 (IC 95%, 0.61-0.95) y 0.68 (IC 95%, 0.53-0.88; P para interacción = 0.76).

Se observaron **beneficios consistentes** para los componentes del resultado primario, la mortalidad por todas las causas y los síntomas. Aunque los eventos adversos y la suspensión del fármaco del estudio aumentaron con la edad, ninguno fue significativamente más común con la dapagliflozina en ningún grupo de edad.

En conclusión, la dapagliflozina redujo el riesgo de muerte y empeoramiento de la insuficiencia cardíaca y mejoró los síntomas en todo el amplio es-



pectro de edad estudiado en DAPA-HF. No hubo un desequilibrio significativo en los eventos de tolerabilidad o seguridad entre la dapagliflozina y el placebo, incluso en personas de edad avanzada.

#### PERSPECTIVA CLÍNICA

##### ¿Qué hay de nuevo?

- En el ensayo DAPA-HF controlado con placebo, la dapagliflozina añadida a otras terapias recomendadas por la guía redujo el riesgo de mortalidad y la hospitalización por insuficiencia cardíaca y mejoró los síntomas en 4,744 pacientes

con insuficiencia cardíaca y fracción de eyección reducida.

- Los efectos de la dapagliflozina fueron consistentes en todo el espectro de edad estudiada (22-94 años) en términos de eficacia y seguridad.

##### ¿Cuáles son las implicaciones clínicas?

- El beneficio de la dapagliflozina es consistente en pacientes mayores y más jóvenes, incluso en individuos  $\geq 75$  años de edad.
- El riesgo de eventos adversos con dapagliflozina no fue mayor en pacientes

mayores en comparación con pacientes más jóvenes.

- La edad avanzada per se no es una razón para suspender el tratamiento con dapagliflozina en pacientes con insuficiencia cardíaca y fracción de eyección reducida.

Martinez FA, Serenelli M, Nicolau JC, Petrie MC, Chiang C-E, Tereshchenko S et al. **Efficacy and Safety of Dapagliflozin in Heart Failure With Reduced Ejection Fraction According to Age: Insights From DAPA-HF** *Circulation*. 2019;140:00-00. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.119.044133

## Fibrilación auricular: anticoagulación >75 años

### Beneficio clínico neto de la anticoagulación oral en adultos mayores con fibrilación auricular.

Si bien las pautas recomiendan la anticoagulación para todos los pacientes con fibrilación auricular (FA)  $\geq 75$  años, la evidencia del **beneficio clínico neto** (BCN) del anticoagulante en adultos mayores es escasa. Intentar determinar la asociación entre la edad y el BCN de la anticoagulación en adultos mayores con FA.

Examinaron adultos  $\geq 75$  años con FA incidente en la cohorte de la Anticoagulación y los factores de riesgo en la fibrilación auricular-Cardiovascular Research Network.

Utilizando un modelo de transición de estado de Markov, estimaron el **beneficio clínico neto** (BCN) de por vida de warfarina y apixaban en relación con ningún tratamiento en **años de vida ajustados por calidad** (AVAC).

En el modelo de decisión, cada mes los pacientes enfrentan una posibilidad de accidente cerebrovascular, hemorragia o muerte por una causa competitiva; la probabilidad de cada uno es una función del riesgo de accidente cerebrovascular, el riesgo de hemorragia y la esperanza de vida de los pacientes individuales.

Se incluyeron **14,946 pacientes**, con una mediana de edad de 81 años y una puntuación media de CHA2DS2-VASc de 4. En el análisis principal, después de los 87 años, los BCN asociados con warfarina disminuyeron por debajo de los 0,10 AVAC de por vida, mientras que los BCN asociados con apixaban no disminuyeron por debajo de 0,10 AVAC de por vida hasta después de los 92 años.

En los análisis de sensibilidad, en un horizonte de 3 años, la eliminación de los riesgos competitivos de muerte resultó en un BCN más alto (a los 90 años, la diferencia de mediana usando warfarina 0.010 AVAC [IC 95%, 0.009–0.013], diferencia de mediana utilizando apixaban 0.025 QALYs [IC 95%, 0.024–0.026])

#### CONCLUSIONES:

El BCN de la anticoagulación disminuye con la edad avanzada. El riesgo competitivo de muerte disminuye el BCN de anticoagulación para pacientes mayores con FA.

Los médicos deben considerar competir con los riesgos de mortalidad al recomendar anticoagulantes a adultos mayores con FA.

#### LO QUE SE SABE

- Debido a que el envejecimiento aumenta el riesgo de ictus isquémico, las directrices

recomiendan la anticoagulación para todos los pacientes de 75 años de edad y mayores con fibrilación auricular.

- Sin embargo, el envejecimiento también aumenta el riesgo de complicaciones hemorrágicas asociadas con anticoagulantes y el riesgo de muerte por otras causas (p. Ej., cáncer)
- No se describe bien cómo estos riesgos competitivos afectan la clínica neta de anticoagulación en adultos mayores.

#### LO QUE AGREGA EL ESTUDIO

- Al examinar una gran cohorte de pacientes con fibrilación auricular utilizando un modelo de simulación, encontramos que el beneficio clínico neto del uso de anticoagulantes disminuye con la edad más allá de los 75 años.
- El riesgo de muerte por otras causas (p. Ej., cáncer) tiene una influencia importante en la disminución del beneficio clínico neto del uso de anticoagulantes.

Shah SJ, Singer DE., Fang MC, Reynolds K, Go AS, Eckman MH. **Net Clinical Benefit of Oral Anticoagulation Among Older Adults With Atrial Fibrillation** Originally published 11 Nov 2019 <https://doi.org/10.1161/CIRCOUTCOMES.119.006212> *Circulation: Cardiovascular Quality and Outcomes*. 2019; 12:e006212





# Nuestra Actividad

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

Las últimas sesiones fueron:

16/10/19	Perlas en Aterosclerosis	ASOBAT
27/11/19	Obesidad como factor de riesgo	Dra. Patricia Pommier
18/12/19	Reunión de camaradería	

## 2020

## Eventos para Recordar

20 y 21 de marzo	<b>31 Curso Internacional de Diabetes.</b> Barranquilla, Colombia
25 a 27 de marzo	<b>III Congreso Internacional de Geriátría y Gerontología.</b> Hotel Marriot. Santa Cruz, Bolivia
28 a 30 de marzo	<b>ACC20. World Congress of Cardiology.</b> Chicago, Illinois. USA
5 a 8 de mayo	<b>XV Congreso Paraguayo de Medicina Interna.</b> Yacht y Golf Club Paraguay. Asunción, Paraguay
6 a 10 de mayo	<b>AACE 29th Annual Scientific &amp; Clinical Congress.</b> Washington. USA
12 a 16 de junio	<b>ADA 2020 The Scientific Sessions.</b> Chicago, Illinois, USA
2 a 4 de julio	<b>XI Congreso Internacional de Nutrición, Diabetes y Cardiometabólica. APOA.</b> Lima, Perú
29 VIII a 2 septiembre	<b>European Society of Cardiology (ESC) Congress 2020.</b> Amsterdam, Noord Holland
10 a 12 de septiembre	<b>XI Jornada Latinoamericana de Diabetes. XIV Curso Internacional de Manejo de las Comorbilidades en el Paciente con Diabetes.</b> La Paz, Bolivia
21 a 25 de septiembre	<b>AACE 29th Annual Scientific &amp; Clinical Congress.</b> Vienna, Austria
17 a 19 de octubre	<b>45º Congreso Argentino de Cardiología.</b> Buenos Aires, Argentina
14 a 16 de noviembre	<b>American Heart Association (AHA) Scientific Sessions 2020.</b> Dallas, Texas. USA
17 a 20 de noviembre	<b>XXVIII Congreso Nacional de Medicina (SAM). II Congreso Internacional de Foro de Medicina Clínica (FMC).</b> Buenos Aires, Argentina
1 a 4 diciembre	<b>XXXV WCIM 2020. International Society of Internal Medicine.</b> Cancun, México.

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](http://www.labclinics.net)

Atención las 24 horas del día,  
los 365 días del año

La Paz - Bolivia

**Consejo Directivo de la Asociación Peruana de Obesidad y Aterosclerosis (APOA) 2019-2021:**

<b>Presidente:</b>	Dr. Ramiro Noé Carbajal Nicho
<b>Vice-Presidente:</b>	Dr. Walter Arturo Maceda Núñez
<b>Secretaria General:</b>	Dra. Marlene Betzi Pantoja Torre
<b>Secretario de Acción Científica:</b>	Dr. Hugo César Arbañil Huamán
<b>Secretario de Finanzas:</b>	Dr. William Lovel Torres Damas
<b>Secretario de Filiales:</b>	Lic. Flor Elena Sayers Rodríguez
<b>Vocal de Ética y Calificación:</b>	Dra. María Luisa Bardelli Guibovich
<b>Vocal de Publicaciones:</b>	Dr. Harold Lizardo Torres Aparcana
<b>Paspresidente:</b>	Dra. Rosa María Pando Álvarez

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

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

**Junta Directiva del Capítulo Colombiano de la SOLAT 2018 - 2020**

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

**DIRECTIVA Sociedad Uruguaya de Aterosclerosis (SUDEAT)**

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

**Asociación Colombiana de Endocrinología, Diabetes y Metabolismo, ACE. 2019-2021**

<b>Presidente:</b>	Dr. Henry Tovar Cortes	Bogotá
<b>Vicepresidente:</b>	Dra. Katherine Restrepo Erazo	Cali
<b>Secretario:</b>	Dr. José Luis Torres Grajales	Medellín
<b>Fiscal Médico:</b>	Dr. Rafael Castellanos Bueno	Bucaramanga
<b>Presidente Capítulo Bolívar Grande:</b>	Dr. Alejandro Castellanos Pinedo	Montería
<b>Presidente Capítulo Caribe:</b>	Dr. Carlos Cure Cure	Barranquilla
<b>Presidente Capítulo Central:</b>	Dr. Luis Felipe Fierro Maya	Bogotá
<b>Presidente Capítulo Eje Cafetero:</b>	Dr. Alejandro Marín Sánchez	Pereira
<b>Presidente Capítulo Noroccidente:</b>	Dra. Claudia Monsalve Arango	Medellín
<b>Presidente Capítulo Nororiental:</b>	Dr. Harold García Touchie	Cúcuta
<b>Presidente Capítulo Suroccidente:</b>	Dra. Mónica Barraza Gerardino	Cali

## Autoridades de la SOLAT 2019-2021

<b>Presidente</b> Dr. Alejandro Yenes	Chile
<b>Vicepresidente</b> Dr. Fabián Ruschel	Paraguay
<b>Secretario</b> Dr.	
<b>Tesorero</b> Dr.	
<b>Coordinador Región Sur</b> Dr. Álvaro Huarte	Uruguay
<b>Coordinador Región Centro</b> Dr. Ramiro Carbajal	Perú
<b>Coordinador Región Norte</b> Dr. Manlio Blanco	México
<b>Fiscal</b> Dr. Miguel Angel Falasco	Argentina
<b>Director Ejecutivo</b> Dr. Iván Darío Sierra	Colombia
<b>Comité Ex Presidentes</b>	
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
Dr. Miguel Angel Falasco	Argentina

## Directiva Asociación Boliviana de Aterosclerosis - ASOBAT (2019-2021)

### **PRESIDENTE**

Dra. Isabel E. Cárdenas

### **VICEPRESIDENTE**

Dr. Felix Loza Chacón

### **SECRETARIO GENERAL**

Dr. Daniel Segura

### **TESORERA**

Dra. Gloria Ayala Bluske

### **VOCALÍAS:**

**Científica:** Dr. Samuel Córdova Roca

**Relaciones:** Dra. Elma Rossell S.

### **Prensa y Propaganda:**

Dr. Eligio Copari

**Difusión:** Dra. Lourdes Escalera

**Paspresidente:** Dra. Patricia Pommier

### **Delegado SOLAT**

Dr. Samuel Córdova-Roca

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

*¡Feliz Nochebuena!  
¡Un 2020 lleno de ventura!*



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

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

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