



Sociedad
Latinoamericana
de Aterosclerosis
SOLAT



Sociedad
Ibero-latinoamericana
de Aterosclerosis
SILAT



ASOBAT
Asociación Boliviana
de Aterosclerosis

Afiliada a la SOLAT y a la SILAT

Volumen 14 N° 2

ATEROMA

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

Junio 2017

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

AUTORIDADES DE LA SOLAT 2015-2017

Presidente Dr. Francisco Fonseca	Brasil
Vicepresidente Dr. Miguel Angel Falasco	Argentina
Secretario Dr. Marcelo Assad	Brasil
Tesorero Dr. Alejandro Yenes	Chile
Coordinador Región Sur Dr. Álvaro Huarte	Uruguay
Coordinador Región Centro Dr. Jaime Bruges	Colombia
Coordinador Región Norte Dr. Manlio Blanco	México
Fiscal Dr. Alejandro Díaz	Colombia
Director Ejecutivo Dr. Iván Darío Sierra	Colombia

Comité Ex Presidentes

Dr. Iván Darío Sierra Ariza	Colombia
Dr. Jorge E. Torres	Uruguay
Dr. José Emilio Fernández-Britto	Cuba
Dr. José Benigno Peñaloza	Perú
Dra. Silvia Lissman	Uruguay
Dr. Manlio Blanco	México
Dr. Hermes Xavier	Brasil
Dr. Jorge Solano López	Paraguay
Dr. Samuel Córdova Roca	Bolivia
Dr. Alejandro Díaz Bernier	Colombia



EDITORIAL

Estimados amigos de América Latina

Em agosto, 18 e 19 de 2017 teremos nosso XIV Congresso SOLAT na cidade de Campos de Jordão, uma cidade turística, famosa por sua culinária, lindas montanhas e charmosos hotéis. Será uma oportunidade maravilhosa para nos confraternizarmos enquanto discutimos os principais problemas relacionados à doença aterosclerótica de nossos países.

Estamos muito entusiasmados em receber grandes professores e especialistas de nossa América Latina para atualização de nosso conhecimento em dislipidemias, diabetes, hipertensão arterial, nutrição, doenças coronarianas, acidente vascular cerebral, bem como dos grandes avanços nas terapias farmacológicas e de intervenção. Estaremos discutindo criticamente todos os avanços propiciados pelos grandes estudos que estão mudando a mortalidade e morbidade da doença cardiovascular e metabólica. Estamos muito entusiasmados com a programação científica e a oportunidade de recebermos nossos colegas de América Latina e retribuímos todo o carinho e atenção que temos recebido em todos os países que temos visitado.

O momento também é de reflexão devido aos problemas econômicos e recursos limitados na maioria de nossos países e sessões especiais destinadas à análise de diretrizes atuais e futuras e sua adequação a nossos países (SOLAT mirando el futuro).

O congresso ocorrerá no Grande Hotel Senac, situado em bosque com paisagens privilegiadas de rara beleza e em um clima mais frio de montanhas, um pouco distante do calor de nossas praias, mas muito adequado para os objetivos do congresso. O congresso também será feito em conjunto com o congresso do departamento de aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC-DA), Sociedade Brasileira de Diabetes (SBD), Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia (SBEM) e International Atherosclerosis Society (IAS).

As programações ocorrerão em três salas simultâneas e você poderá optar pela programação de seu maior interesse, uma vez que todas as conferências e mesas-redondas terão início e término nos mesmos horários, ou seja você poderá optar pela programação mais conveniente, trocando de salas sem nenhum prejuízo para os assuntos em que você tem interesse maior. As apresentações neste congresso serão mais curtas do que o habitual, exatamente para que possamos usufruir de maior tempo para discussão da audiência com os palestrantes.

Você pode obter todas as informações sobre o congresso, incluindo programação científica, hospedagem, características da região, além de palestrantes já confirmados pelo site: <http://www.aterosclerose2017.com.br>. Nele também você terá informações sobre trabalhos científicos que poderão ser apresentados. Leve seu trabalho científico e concorra a prêmios do congresso.

Esperamos você

Francisco Antono Helfenstein Fonseca – Presidente da SOLAT
Marcelo Chiara Bertolami – Presidente do Congresso
André Arpad Falud – Presidente do SBC-DA
Luiz Alberto Andreotti Turatti – Presidente da SBD
Alexandre Hohl – Presidente da SBEM

INDICE

2 EDITORIAL

3 Resúmenes

3 Una PA sistólica por debajo de 130 mmHg no beneficia en hipertensos con diabetes.

4 La denervación renal no parece ser efectiva para hipertensión resistente. Revisión Cochrane.

4 Riesgos de inicio temprano de hipertensión.

5 El logro de PA por debajo de 120/70 está relacionado con malos resultados de ECV en pacientes de riesgo alto.

6 Menor PA sistólica y menos riesgo cardiovascular.

7 Los inhibidores SGLT2 están relacionados con la reducción de la presión arterial ambulatoria de 24 horas.

8 ¿Los inhibidores del sistema renina-angiotensina (SRA) difieren en la renoprotección de los pacientes con diabetes?.

9 Combinación de droga para insuficiencia cardiaca puede mejorar el control glicémico.

9 Neuropatía periférica diabética: cuales fármacos son mejores?.

10 Evolocumab 2 veces al mes es más efectivo para controlar el colesterol.

10 Cuando es muy bajo el C-LDL?.

11 Se observo mejores resultados y sin daños en pacientes con C-LDL < 30 mg/dL.

11 Consumo de legumbres e incidencia de diabetes.

12 Liraglutida en prediabetes.

13 Comparando scores de riesgo Europeos y Americanos para prevención primaria.

14 Identificación de pacientes vasculares de riesgo muy alto.

15 Usas metformina en prediabetes?.

15 Los datos del mundo real confirman un uso subóptimo de estatinas asociado con peores resultados en pacientes con infarto de miocardio sin elevación de ST (NSTEMI).

16 Reciente guía ACC / AHA, supera ATP III en la búsqueda de pacientes elegibles a estatinas.

16 Los pacientes con intolerancia a las estatinas se enfrentan a un mayor riesgo de ataque cardiaco recurrente.

17 Las guías de estatinas difieren para afroamericanos.

17 Estatinas en Adultos Mayores.

18 Evacetrapib y eventos cardiovasculares.

18 La FDA emite una nueva advertencia para la canagliflozina. Incrementa el riesgo de amputaciones de pie y piernas.

18 Resúmenes de trabajos presentados en la 2da. Jornada Regional de Aterosclerosis. SPA. 28 y 29 de abril de 2017. Encarnación, Paraguay.

19 Prevención de enfermedades crónicas no transmisibles. "Educación.

20 Indicación de estatinas según las diferentes guías ¿Cuál seguimos?.

21 Dislipidemias, manejo en el adulto mayor ¿tratar o no tratar?.

22 Nuevas terapias en el manejo de la dislipidemia: PCSK9.

22 Tratamiento farmacológico vs cirugía en el tratamiento de la DM2.

23 Hiperglucemia en el paciente internado, un hecho cotidiano.

24 Urgencia. Emergencia hipertensiva.

25 Guías actualizadas de la diabetes mellitus 2017.

26 Impacto del ejercicio en prevención secundaria.

27 Cardiopatías laborales: "protegiendo a los superhéroes laborales".

28 Nefropatía diabética e hipertensión, ¿Cuál es el fármaco de elección?.

29 Diabetes y estrés oxidativo: el rol del daño endotelial.

30 Triglicéridos y riesgo cardiovascular.

31 Agonistas de la GLP1 ¿Podrían ser una opción en los pacientes con obesidad?.

32 Terapia combinada en dislipidemias.

34 NUESTRA ACTIVIDAD.

34 EVENTOS PARA RECORDAR.

RESUMENES

Una PA sistólica por debajo de 130 mmHg no beneficia en hipertensos con diabetes

Thomopoulos C, Parati G, Zanchetti A. Effects of blood-pressure-lowering treatment on outcome incidence in hypertension: 10 - Should blood pressure management differ in hypertensive patients with and without diabetes mellitus? Overview and meta-analyses of randomized trials. *J Hypertens.* 2017 Jan 30 [Epub ahead of print]. doi: 10.1097/HJH.0000000000001276. PMID: 28141660

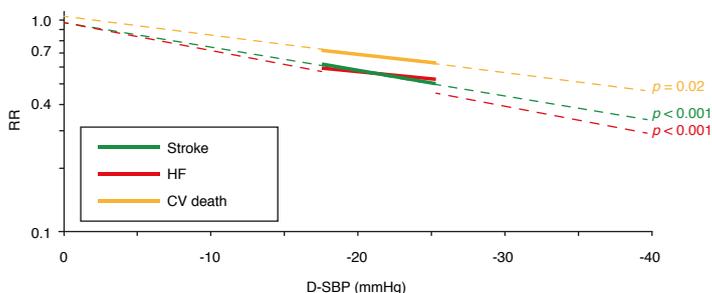


Figura. Efectos de descenso de la PA intenso vs menos intenso sobre el ictus, insuficiencia cardiaca y muerte CV

La diabetes mellitus tipo 2 se asocia con un mayor riesgo de hipertensión (HAT) y enfermedad cardiovascular y renal, y se ha recomendado que el manejo de la hipertensión sea más agresivo en pacientes con diabetes mellitus (DM), pero el tema es controvertido en la actualidad

Para llevar

El descenso de la PA sistólica (PAS) por debajo de 130 mmHg no mejora los beneficios renales y cardiovasculares (CV) para los hipertensos con diabetes, pero puede ser útil en los pacientes sin DM.

Estos autores predicen que las próximas guías de hipertensión recomendarán que para los pacientes con DM, un blanco apropiado de la PAS sea 130-140 mmHg.

Por qué esto importa

La diabetes tipo 2 aumenta los riesgos de hipertensión, cardiovasculares y de enfermedades renales, lo que lleva a algunas sugerencias de que el manejo de la HAT en esta población debe ser más intenso que para aquellos sin diabetes.

Los hallazgos de este metaanálisis respaldan las recomendaciones actuales de que los inhibidores de la renina-angiotensina pueden utilizarse en pacientes con hipertensión y diabetes.

Diseño del estudio

Este metaanálisis incluyó 57 estudios que evaluaron los efectos de la disminución de la PA en los resultados renales y cardiovasculares en pacientes con hipertensión.

Financiación: Ministerio de Salud de Italia.

Resultados principales

- No hubo una reducción significativa en el riesgo de enfermedad renal terminal (riesgo relativo, 1.01; $P = 0.015$) en pacientes con diabetes manteniendo una PAS <130 mmHg.
- A la PAS <130 mmHg, la reducción del riesgo absoluto (1000 pacientes / 5 años) fue menor en los pacientes con diabetes vs aquellos sin diabetes tanto para enfermedad coronaria (-6 vs -15; $P = .015$) como insuficiencia cardiaca (-3 vs -11; $P = 0.10$).
- Todas las clases de fármacos antihipertensivos redujeron el riesgo CV frente al placebo en diabéticos y no diabéticos, pero los IECA fueron los únicos más efectivos en la diabetes mellitus que en los sin diabetes. En comparación con otras clases, los bloqueadores del sistema renina-angiotensina fueron igualmente eficaces en la prevención CV en no diabéticos, pero moderadamente, aunque significativamente, más efectivos en la diabetes mellitus.

Limitaciones

Bajo número de pacientes con diabetes.

LA FAMILIA DE ELECCIÓN EN HIPERTENSIÓN ARTERIAL

PROTECCIÓN COMBINADA PARA TODOS SUS PACIENTES



ILTUX[®]
Olmesartán

ILTUX[®]HCT
Olmesartán/Hidroclorotiazida

ILTUXAM[®]
Olmesartán/Amiodipina

La denervación renal no parece ser efectiva para hipertensión resistente: Revisión Cochrane

Coppolino G, Pisano A, Rivoli L, Bolignano D. **Renal denervation for resistant hypertension.** *Cochrane Database Syst Rev.* 2017; 2:CD011499. Doi: 10.1002/14651858.CD011499.pub2. PMID: 28220472

La hipertensión resistente es muy prevalente entre la población hipertensa general y el manejo clínico de esta condición sigue siendo problemático. Diferentes enfoques, incluyendo una terapia antihipertensiva más intensa, modificaciones del estilo de vida, o ambos, no han logrado mejorar los resultados de los pacientes y reducir el riesgo cardiovascular y renal. Dado que la hiperactividad simpática renal es un importante factor de hipertensión resistente, recientemente se ha propuesto la ablación simpática renal (denervación renal) como una posible alternativa terapéutica para tratar esta afección.

Para llevar

En la hipertensión resistente, la denervación renal (RD) no mejora los resultados principales y se asocia con un mayor riesgo de bradicardia, pero la evidencia es de baja a moderada calidad.

Un estudio previo de casi 1.000 pacientes no encontró diferencias entre la RD y el tratamiento con fármacos, y otro ensayo encontró resultados poco prometedores en la hipertensión resistente severa.

Por qué esto importa

La hiperactividad renal simpática subyace a la hipertensión resistente, y se planteó la hipótesis de la denervación para calmar el sistema y reducir la PA.

Hasta 1 de cada 5 pacientes hipertensos tendrán hipertensión resistente. Los enfoques que implican medicación intensificada, cambios en el estilo de vida no mejoran los resultados.

Resultados principales

- Evidencia de calidad moderada sugiere que no hay cambios en los parámetros de la PA (mmHg) y en los resultados renales en RD versus grupo de control:
- PA sistólica medida en la oficina (diferencia media [MD], -4.08; P = 0.47); PA diastólica (MD, -1.30; P = 0.67).
- Creatinina sérica (DM, 0.01 mg / dL, P = 0.84); Aclaramiento de creatinina (MD, -2.09 mL / min, P = 0.50).
- Evidencia de baja calidad sugirió que la RD incrementaba episodios de bradicardia significativamente (razón de riesgo [RR], 6.63; P = 0.031).
- Evidencia de baja calidad sugirió que no hubo reducción del riesgo cardiovascular en el grupo RD vs control (infarto de miocardio, RR, 1.31 [P = 0.62], ictus isquémico, RR, 1.15 [P = 0.81], angina inestable, RR 0.63 = 0.67]).

Diseño del estudio

Doce estudios (n = 1149) identificados tras búsquedas en CENTRAL, MEDLINE y otras fuentes.

Financiamiento: Ninguno divulgado.

Limitaciones

Pequeña población de estudio.

Conclusión de los autores

En pacientes con hipertensión resistente existe evidencia de baja calidad de que la denervación renal no cambia los eventos cardiovasculares mayores y la función renal. Hubo pruebas de calidad moderada de que no cambia la presión sanguínea y evidencia de baja calidad de que causó un aumento de los episodios de bradicardia. Los ensayos futuros que miden los resultados centrados en el paciente en lugar de los resultados de sustitución, con períodos de seguimiento más largos, un tamaño de muestra mayor y métodos de procedimiento más estandarizados son necesarios para aclarar la utilidad de este procedimiento en esta población



Riesgos de inicio temprano de hipertensión

Niiranen TJ, McCabe EL, Larson MG, Henglin M, Lakdawala NK, Vasan RS et al. **Heritability and risks associated with early onset hypertension: multigenerational, prospective analysis in the Framingham Heart Study.** *BMJ* 2017; 357:j1949

El objetivo fue determinar el papel de la hipertensión de inicio temprano frente a la hipertensión tardía como un factor de riesgo para la hipertensión en la descendencia y la muerte cardiovascular (CV).

Estudio de cohortes prospectivo y multigeneracional (Framingham Heart Study). Dos generaciones de participantes de la comunidad con medidas de presión arterial realizadas en exámenes seriados que abarcan seis décadas: 3,614 participantes de primera generación con datos de mortalidad y 1,635 inicialmente no hipertensos, con datos disponibles sobre la presión arterial de los padres.

Las principales medidas de resultado fueron la relación de la hipertensión parental de inicio temprano (edad <55 años) con la incidencia de hipertensión en la descendencia, utilizando análisis de regresión y la relación de edad en el inicio de la hipertensión con causa específica mortalidad usando un caso (muerte CV) versus control (muerte no cardiovascular).

En los participantes de segunda generación, tener uno o ambos padres con hipertensión de inicio tardío no aumentó el riesgo de hipertensión en comparación con tener padres sin hipertensión; Por el contrario, las razones de riesgo de hipertensión fueron 2.0 (95% IC 1.2 a 3.5) y 3.5 (1.9 a 6.1) en los participantes con uno y ambos padres con hipertensión de inicio temprano, respectivamente. En la primera generación de fallecidos, 1,151 muertes cardiovasculares ocurrieron (incluyendo 630 muertes coronarias). Las probabilidades (OR) de muerteCVaumentaron linealmente con la disminución de la edad de inicio de la hipertensión (P <0.001 para la tendencia). En comparación con los participantes no hipertensos, el inicio de la hipertensión a la edad <45 años confirió un OR de 2.2 (1.8 a 2.7) para la muerte CV y 2.3 (1.8 a 2.9) para la muerte coronaria, mientras que la hipertensión a la edad ≥ 65 años confirió una menor magnitud de OR de 1.5 (1.2 a 1.9) para la muerte CV y 1.4 (0.98 a 1.9) para la muerte coronaria (P<0.002 para diferencias en OR entre edad de comienzo de hipertensión a < 45 y edad > 65 años)

En conclusión, la hipertensión de inicio temprano y no tardía en los padres estaba fuertemente asociada con la hipertensión en la descendencia. A su vez, el inicio temprano en comparación con la hipertensión de inicio tardío se asoció con mayores OR de muerte cardiovascular, y particularmente coronaria. Estos hallazgos sugieren que puede ser importante distinguir entre la hipertensión de inicio temprano y de aparición tardía como un rasgo familiar al evaluar el riesgo de hipertensión de un individuo y como un tipo específico de rasgo de presión sanguínea cuando se estima el riesgo de resultados CV en adultos con hipertensión establecida.

Lo que ya se sabe sobre este tema

Datos para guiar a los clínicos sobre la posible importancia de distinguir entre la hipertensión que se desarrolla temprano en la vida versus más tarde son actualmente escasos

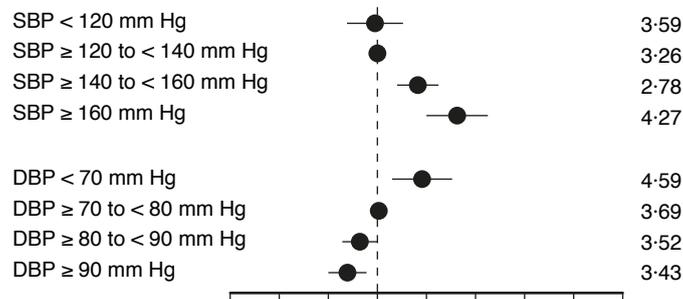
Que añade este estudio

Comienzo temprano comparado con inicio tardío de la hipertensión estuvo asociado con mayor OR de muerte CV y con mayor riesgo de hipertensión en la descendencia. Los hallazgos sugieren que la edad de inicio de la hipertensión arterial es un rasgo que refleja una predisposición hereditaria a la PA elevada y que ofrece una mayor probabilidad de hipertensión en la descendencia. Los hallazgos sugieren que la edad de inicio de la hipertensión arterial es un rasgo que refleja una predisposición hereditaria a la PA elevada y ofrece información pronóstica importante en la evaluación del riesgo cardiovascular individual.

El logro de PA por debajo de 120/70 está relacionado con malos resultados de ECV en pacientes de riesgo alto

Böhm M, Schumacher H, Teo KK, Lonn EM, Mahfoud F, Mann JF, y col. **Achieved blood pressure and cardiovascular outcomes in high-risk patients: results from ONTARGET and TRANSCEND trials.** *Lancet.* 2017 Apr 5 [Epub ahead of print]. doi: 10.1016/S0140-6736(17)30754-7. PMID: 28390695

A Primary endpoint



Para llevar

En los grupos de pacientes de riesgo alto, el alcanzar una media de PA sistólica (PAS) <120 mmHg se asoció con un mayor riesgo de varias enfermedades cardiovasculares (ECV), excepto el infarto de miocardio (IM) y el accidente cerebrovascular.

La media de PAS ligada al riesgo más bajo fue de alrededor de 130 mmHg.

La presión arterial diastólica (PAD) <70 mmHg, especialmente relacionada con el aumento del riesgo de hospitalización por insuficiencia cardíaca e IM.

Por qué esto importa

Las directrices actuales del American College of Physicians/American Academy of Family Physicians recomiendan un umbral de PAS 150 mmHg en pacientes ≥ 60 años.

Los ensayos ONTARGET, TRANSCEND en este estudio involucraron a pacientes de riesgo alto.

Se acompaña de un editorial adjunto disponible.

Diseño del estudio

El estudio es un análisis secundario de pacientes de riesgo alto ≥55 años con antecedentes de ECV y alta prevalencia de hipertensión, reclutados en los ensayos ONTARGET (n = 25,127) y TRANSCEND (n = 5,810).

Financiamiento: Boehringer Ingelheim

Resultados principales

- Alcanzar una PAS <120 frente a 120-140 mmHg aumentó el riesgo para todas las ECV (HR ajustado [aHR], 3.61 vs 3.08), excepto IM (aHR, 1.03 vs 0.92), ictus (aHR, 0.65 vs 0.74) para todo).

- Alcanzar una PAD <70 frente a 70-80 mmHg aumentó el riesgo de IM (aHR, 1.37 vs 0.86; P < 0.0018), hospitalización por IC (aHR, 1.38 vs 0.73; P < 0.0001) y todos los ECV (aHR, 4.36 vs 3.05; P < 0.0001).

Limitaciones

Análisis post hoc.

Investigación en contexto

Evidencia antes del estudio

Las guías recomiendan un objetivo de PA de menos de 140/90 mm Hg para reducir los eventos CV, pero el grado en que la PA debe reducirse para lograr el menor riesgo de eventos de enfermedad CV es desconocido. En mayo de 2016, se realizaron búsquedas en PubMed con los términos "SPRINT", "pacientes de riesgo alto cardiovascular", "curva J", "control de la presión arterial" y "objetivo de presión arterial". Se incluyeron los artículos publicados en inglés, sin restricción de fechas.

Valor añadido del estudio

El ONTARGET y el TRANSCEND se realizaron en pacientes de riesgo alto, con el 70% de los pacientes hipertensos después de eventos CV tales como accidente cerebrovascular o IM. Dado que los efectos del tratamiento fueron neutrales, reunieron datos de 30,937 pacientes del ONTARGET y

del TRANSCEND. En este análisis, se estudió el límite inferior de la PA alcanzada en este grupo de pacientes en los tratamientos basados en la evidencia. La media de PAS alcanzada por debajo de 120 mm Hg se asoció con un aumento en la muerte CV y muerte por todas las causas. Esto no se observó para el IM y el ictus que proporcionó el menor riesgo a aproximadamente 130 mm Hg y si la media de PAD alcanzó menos de 70 mm Hg aumento del riesgo de IM y la admisión hospitalaria por insuficiencia cardíaca.

Implicaciones de todas las pruebas disponibles

Este estudio sugiere que la reducción de la PAS a menos de 120 mm Hg o la PAD a menos de 70 mm Hg se asocia con un aumento en la muerte cardiovascular y por todo evento, y sin reducción en el infarto de miocardio o ictus. En pacientes de riesgo alto, una PAS blanco de 120-130 mm Hg y 70-80 mm Hg de diastólica se asocia con las tasas más bajas de eventos de enfermedad cardiovascular.

NABILA
Comprimidos Ranurados nebivolol
2,5 - 5 y 10 mg

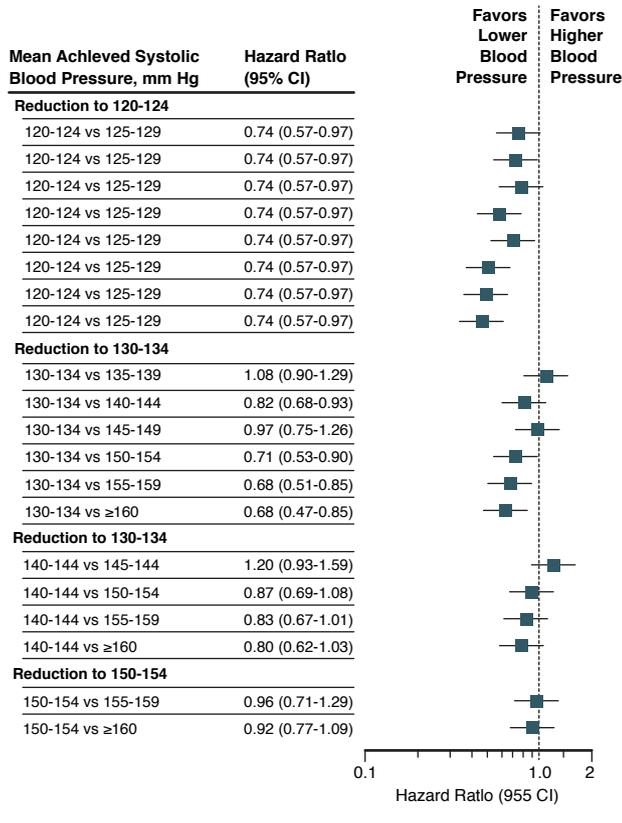
ALGO MÁS QUE UN -BLOQUEANTE

Cardioselectividad Superior
Nebivolol es el β-Bloqueante con mayor selectividad β1

Menor PA sistólica y menos riesgo cardiovascular

Bundy JD; Li Ch; Stuchlik P; Bu X; Kelly TN; Mills KT et al. **Systolic Blood Pressure Reduction and Risk of Cardiovascular Disease and Mortality A Systematic Review and Network Meta-analysis.** *JAMA Cardiol.* doi:10.1001/jamacardio.2017.1421 Published online May 31, 2017

Figura. HR y 95% CI para todas las causas de muerte asociado con reducciones más intensivas de la PAS



Square markers indicate hazard ratios for all-cause mortality comparing lower mean achieved systolic blood pressure with higher mean achieved systolic blood pressure. Error bars indicate 95% CIs.

Los ensayos clínicos han documentado que la reducción de la presión arterial reduce las enfermedades cardiovasculares (CV) y las muertes prematuras. Sin embargo, el objetivo óptimo para la reducción de la presión arterial sistólica (PAS) es incierto. El objetivo de este estudio fue evaluar la asociación de los niveles medios alcanzados de PAS con el riesgo de enfermedad CV y mortalidad por todas las causas en adultos con hipertensión tratados con terapia antihipertensiva.

Para llevar

En un metanálisis y una revisión sistemática de 42 ensayos, incluyendo 144,220 pacientes hipertensos, las metas intensivas de PAS redujo el riesgo tanto de enfermedad CV como de muerte de toda causa. Los riesgos más bajos se vieron con 120-124 mmHg.

Por qué esto importa

El debate continúa: ¿Cuáles son los objetivos óptimos de la PA para los pacientes hipertensos?

Entre los pacientes con insuficiencia cardíaca, ir aún más bajo (<120) se asocia con una reducción de la hospitalización y la muerte.

Un estudio sugirió que si todos los pacientes elegibles en los Estados Unidos recibían estos objetivos bajos, se podrían salvar más de 100.000 vidas cada año, aunque con la advertencia de que podrían aumentar los eventos adversos graves, incluyendo lesión renal aguda.

Resultados principales

- La meta de PAS 120-124mmHg estuvo asociada con el menor riesgo (HR, IC 95%) para enfermedades CV versus 130-134 (0.71; 0.60-0.83), 140-144 (0.58; 0.48-0.72), 150-154 (0.46; 0.34 - 0.63), y ≥ 160 (0.36; 0.26 - 0.51).

- El riesgo de muerte por toda causa fue mas bajo para las PAS alcanzadas de 120-124 mmHg 0.73 (IC, 0.58-0.93) en comparación con los grupos

asignados al azar de 130 a 134, 140-144 (0.59, IC 95%, 0.45-0.77), 150-154 (0.51, IC 95%, 0.36-0.71) >160 mm (0.47, IC 95%, 0.32-0.67)

El riesgo de mortalidad CV fue el más bajo para las PAS alcanzadas 120-124 vs 130-134 (0,67; 0,40-1,22), 140-144 (0,55; 0,30-1,07), 150-154 (0,43; 0,22-0,93) y ≥160 (0,34; 0,17-0,76).

Diseño del estudio

Se evaluaron 42 ensayos clínicos, que asignaron aleatoriamente a los pacientes a terapia y control con antihipertensivos, y a metas de tratamiento.

Financiamiento: Instituto Nacional del Corazón, Pulmones y Sangre.

Limitaciones

Pequeña población de estudio para la PAS <120.

Conclusiones

Este estudio sugiere que la reducción de la PAS a niveles por debajo de los objetivos actualmente recomendados reduce significativamente el riesgo de enfermedad cardiovascular y mortalidad por todas las causas. Estos hallazgos apoyan un control más intensivo de la PAS entre adultos con hipertensión.

Puntos clave

Pregunta

¿Cuál es la meta óptima para la reducción de la PAS entre los pacientes con hipertensión?

Hallazgos

En esta revisión sistemática y meta-análisis de 42 ensayos, incluyendo 144, 220 pacientes, se observaron asociaciones lineales entre la media de PAS alcanzada y el riesgo de enfermedad CV y mortalidad, con el riesgo mas bajo a una PAS de 120 a 124 mm Hg.

Significado

La reducción de la PAS por debajo de los objetivos actualmente recomendados con los fármacos antihipertensivos comúnmente utilizados puede reducir significativamente el riesgo de enfermedad CV y mortalidad por todas las causas.



Los inhibidores SGLT2 están relacionados con la reducción de la presión arterial ambulatoria de 24 horas

Baker WL, Buckley LF, Kelly MS, Bucheit JD, Parod ED, Brown R, et al. **Effects of Sodium-Glucose Cotransporter 2 Inhibitors on 24-Hour Ambulatory Blood Pressure: A Systematic Review and Meta-Analysis.** *J Am Heart Assoc.* 2017; 6(5). doi: 10.1161/JAHA.117.005686. PMID: 28522675

Los inhibidores de cotransportador de sodio-glucosa 2 (SGLT2i) son una nueva clase de agentes antihiperglucemiantes que mejoran el control glucémico mediante el aumento de la glucosuria. Los beneficios adicionales más allá de la reducción de la glucosa incluyen mejoras significativas en la presión arterial (PA) en clínica, en parte atribuida a sus acciones diuréticas. Menos conocidos son los efectos de esta clase en la PA ambulatoria de 24 horas, que es un mejor predictor de riesgo CV que la PA en clínica.

Para llevar

En este metanálisis, los inhibidores de cotransportador de sodio-glucosa 2 (SGLT2i) como clase están asociados con una disminución de la PA sistólica y diastólica ambulatoria de 24 h. La PA sistólica y diastólica diurna y nocturna también se redujo.

Por qué esto importa

Los fármacos SGLT2i se usan para mejorar el control glucémico en la diabetes tipo 2, pero también han surgido como potencialmente terapéuticos para enfermedades cardiovasculares.

Estas reducciones de la PA indican la necesidad de monitorear estrechamente la PA en estos pacientes.

Estudios anteriores han sugerido que estos pacientes que toman SGLT2i también deben enfocarse en mantener la hidratación y evitar los AINES.

Resultados principales

• Los SGLT2i versus placebo se asoció con una reducción significativa en la PA sistólica ambulatoria de 24 horas (diferencia media, -3,76 mmHg, IC 95%, -4,23 a -2,34) y de la diastólica (MD, -1,83 mmHg, IC 95% 2,35 a -1,31).

• La PA sistólica diurna (MD, -4.34 mmHg, IC 95%, -5.09 a -3.58) y la diastólica (DM, -2.09 mmHg; IC 95%, -2.63 a -1.54) también se redujo significativamente con SGLT2i.

• La asociación persistió con la PA sistólica nocturna (MD, -2.61 mmHg, IC 95%, -3.08 a -2.14) y la diastólica (MD, -1.49 mmHg; IC 95%, -2.20 a -0.78).

Diseño del estudio

El metaanálisis identificó 6 ensayos aleatorios, doble ciego, controlados con placebo que incluyeron 2,098 participantes después de realizar búsquedas en bases de datos electrónicas.

Financiamiento: Ninguno divulgado.

Limitaciones

Heterogeneidad entre los estudios incluidos.

Conclusiones:

Este metanálisis muestra que la reducción en la PA ambulatoria de 24 horas observada con los inhibidores de SGLT2i es un efecto de clase. El efecto diurno de los inhibidores de SGLT2 en la PA ambulatoria de 24 horas puede contribuir a sus efectos favorables sobre los resultados cardiovasculares.

Perspectiva Clínica

¿Qué es nuevo?

Este metanálisis demuestra que los SGLT2i, como clase, reducen significativamente la PA ambulatoria de 24 horas, que apoya su perfil favorable cardiovascular.

¿Cuáles son las implicaciones clínicas?

La disminución de la PA ambulatoria de 24 horas observada con los SGLT2i enfatiza aún más la necesidad de un estrecho control de la PA y del volumen, especialmente en los pacientes que reciben tratamiento concomitante con diuréticos.



ILTUX[®]
Olmesartán

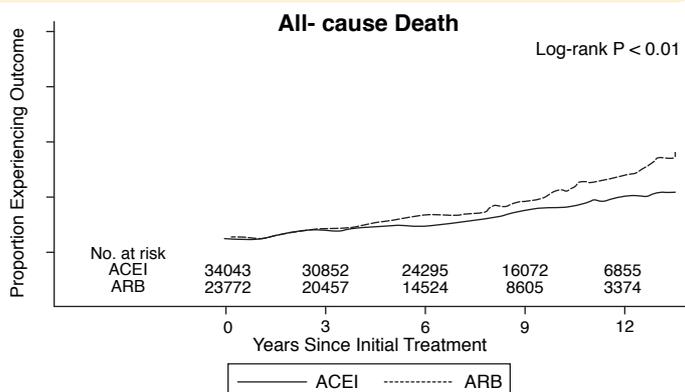
MAYOR EFICACIA

Mayor control de la presión arterial que los Calcio-Antagonistas.³



¿Los inhibidores del sistema renina-angiotensina (SRA) difieren en la renoprotección de los pacientes con diabetes?

Wu HY, Peng CL, Chen PC, Chiang CK, Chang CJ, Huang JW, et al. **Comparative effectiveness of angiotensin-converting enzyme inhibitors versus angiotensin II receptor blockers for major renal outcomes in patients with diabetes: A 15-year cohort study.** PLoS One. 2017; 12(5):e0177654. doi:10.1371/journal.pone.0177654. PMID: 28505194



Se considera que los inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA) y los bloqueadores de los receptores de angiotensina II (ARAI) tienen efectos renoprotectores similares; hasta ahora no ha habido consenso sobre sus prioridades. Este estudio tuvo como objetivo comparar los IECA y ARAII para los principales resultados renales y la supervivencia en una cohorte de 15 años de adultos con diabetes.

Para llevar

Tanto los IECA como los ARA II son renoprotectores para pacientes con diabetes, pero los IECA podrían ofrecer un beneficio adicional para aquellos con enfermedad cardiovascular (CV) o enfermedad renal crónica (ERC).

Por qué esto importa

Las directrices principales no priorizan entre ambos.

Diseño del estudio

Datos analizados de 1997 a 2011 de 57,815 pacientes que usaron IECA (58.9%) o ARA II (41.1%) de la Cohorte Longitudinal de Pacientes con Diabetes de la Base de Datos Nacional de Investigaciones sobre Seguros de Salud de Taiwán.

Financiación: Ministerio de Ciencia y Tecnología de Taiwan; Institutos Nacionales de Investigación en Salud; Far Eastern Memorial Hospital, New Taipei City.

Resultados principales

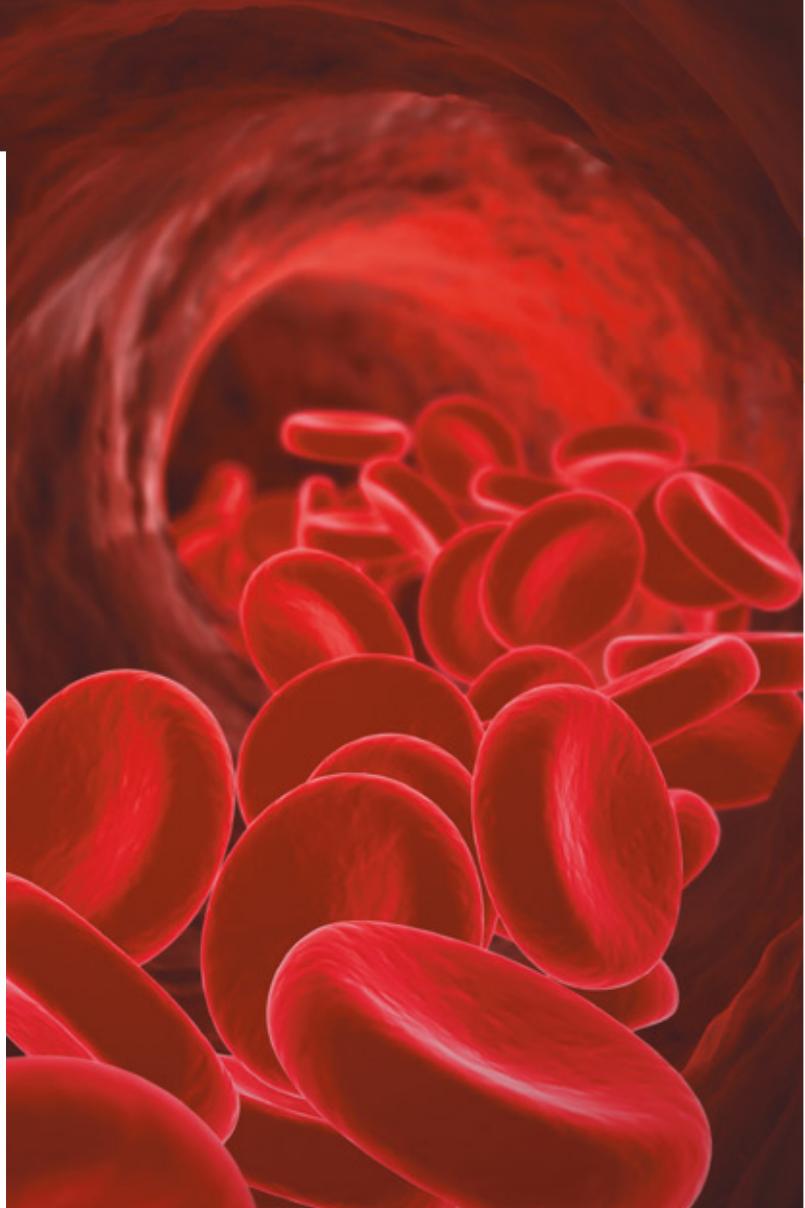
- En el modelo totalmente ajustado, no hubo diferencias generales significativas entre el IECA y el tratamiento con ARA en la diálisis a largo plazo (HR, 0.93), enfermedad renal aguda (1.07), hiperkalemia (1.02), muerte por todas las causas (1.17), muerte CV (1.04), o muerte no cardiovascular (1.28).
- En los análisis de subgrupos, en comparación con los ARAII, el tratamiento con IECA mostró un riesgo significativamente menor de diálisis a largo plazo entre los participantes con ECV (HR, 0.80) o ERC (0.81).
- Las pruebas de interacción también fueron significativas (P = 0.003 para CVD, P = 0.001 para ERC).
- La mayoría de los otros puntos finales no fueron significativos.

Conclusiones

Este análisis muestra efectos similares de los IECA y ARAII en pacientes con diabetes. Sin embargo, los IECA podrían proporcionar efectos renoprotectores adicionales entre los pacientes que tienen enfermedad cardiovascular o enfermedad renal crónica.

Limitaciones

- Los datos no contenían todas las covariables relevantes.
- Diseño del estudio con intención de tratar.
- Posible sesgo de indicación.
- Tiempo de seguimiento relativamente corto.
- Principalmente población asiática.



Combinación de droga para insuficiencia cardíaca puede mejorar el control glicémico

Seferovic JP, Claggett B, Seidelmann SB, Seely EW, Packer M, Zile MR, y col.. **Effect of sacubitril/valsartan versus enalapril on glycaemic control in patients with heart failure and diabetes: a post-hoc analysis from the PARADIGM-HF trial.** *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2017 Mar 17 [Epub ahead of print]. doi: 10.1016/S2213-8587(17)30087-6. PMID: 28330649

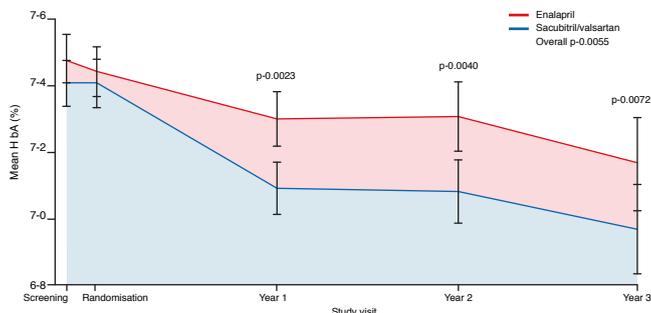


Figura. Cambios en la media de HbA1c e intervalos de confianza por grupo de tratamiento a cribaje, aleatorización, visitas a 1, 2 y 3 años

La diabetes (DM) es un factor de riesgo independiente para la progresión de la insuficiencia cardíaca. El sacubitril / valsartán, un inhibidor combinado del receptor de la angiotensina-nepilisinasa, mejora la morbilidad y la mortalidad en pacientes con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección reducida (HFrEF), en comparación con el inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina enalapril y mejora la sensibilidad periférica a la insulina en pacientes hipertensos obesos. El objetivo fue investigar el efecto de sacubitril / valsartán versus enalapril sobre la HbA1c y el tiempo de iniciación por primera vez de insulina o hipoglicemiantes orales en pacientes con DM y HFrEF.

Para llevar

Sacubitril / valsartán podría mejorar el control glucémico en pacientes con DM que tienen insuficiencia cardíaca con HFrEF.

Por qué esto importa

La DM es un factor de riesgo independiente para la progresión de la insuficiencia cardíaca.

Diseño del estudio

Análisis post hoc del estudio PARADIGM-HF que incluyó 3,778 de 8,399 pacientes con HFrEF con DM (98% tenían tipo 2) en el cribado, asignados aleatoriamente a sacubitril / valsartán o enalapril. Financiamiento: Novartis.

Resultados principales

- Después de la asignación al azar, la incidencia de DM ocurrió en 1.4% de sacubitril / valsartán y 1.3% en grupos de enalapril ($p = 0.73$).
- Durante el primer año de seguimiento, el porcentaje de HbA1c disminuyó 0.16% en el grupo enalapril frente al 0.26% en el de sacubitril / valsartán ($P = 0.0023$).
- Durante el seguimiento completo de 3 años, la disminución de HbA1c fue significativa de 0.14% para sacubitril / valsartán vs enalapril ($P = 0.0055$).
- Entre los pacientes diabéticos que inicialmente no habían recibido insulina, el 10% del grupo enalapril y el 7% del sacubitril / valsartán comenzaron la terapia con insulina (HR, 0.71; $P = 0.0052$).
- Menos pacientes con sacubitril / valsartán también iniciaron medicamentos orales para la DM, pero la diferencia no fue estadísticamente significativa (HR, 0.77; $P = 0.073$).

Limitaciones

Sacubitril / valsartán no redujo el resultado exploratorio preespecificado de la DM de nueva aparición en comparación con el enalapril. La determinación de la DM de nueva aparición fue clínica, no basada en la evaluación periódica. No hay medidas de la resistencia a la insulina en el PARADIGM-HF. Dosis no evaluada. Las hemoglobinopatías pueden confundir las pruebas de HbA1c.

Interpretación

Los pacientes con DM e HFrEF reclutados en el PARADIGM-HF que recibieron sacubitril/valsartan tuvieron una mayor reducción a largo plazo en la HbA1c que aquellos recibiendo enalapril. Estos datos sugieren que sacubitril/valsartan puede mejorar el control glicémico en pacientes con DM y HFrEF.

Neuropatía periférica diabética: cuales fármacos son mejores?

Waldfoegel JM, Nesbit SA, Dy SM, Sharma R, Zhang A, Wilson LM, y col. **Pharmacotherapy for diabetic peripheral neuropathy pain and quality of life: A systematic review.** *Neurology.* 2017 Mar 24 [Epub ahead of print]. doi: 10.1212/WNL.0000000000003882. PMID: 28341643

Para llevar

Los fármacos más eficaces para tratar la neuropatía periférica diabética (NPD) son la duloxetina (Cymbalta), la venlafaxina (Effexor), la pregabalina (Lyrica), la oxcarbazapina (Trileptal), los antidepresivos tricíclicos (por ejemplo, la amitriptilina (Elavil) y los opioides atípicos Tapentadol (Nucynta), según una revisión sistemática que actualiza una revisión similar de 2011.

Por qué esto importa

Del 30% al 50% de los 29,1 millones de estadounidenses con diabetes desarrollan NPD dolorosa.

Diseño del estudio

Se trata de una revisión cualitativa y cuantitativa de 106 ensayos controlados aleatorios, publicados y no publicados, que cumplieron los criterios de elegibilidad después de la búsqueda en PubMed, EMBASE y el Registro Cochrane Central de Ensayos Controlados. Revisar el riesgo evaluado de sesgo y la fuerza graduada de la evidencia. Financiación: Agencia de Investigación y Calidad de la Salud.

Resultados principales

- Los fármacos más eficaces para NPD son duloxetina, venlafaxina, pregabalina, oxcarbazapina, antidepresivos tricíclicos (por ejemplo, amitriptilina) y opioides atípicos (por ejemplo, tapentadol).
- Los fármacos menos eficaces fueron dextrometorfan (Delsym), gabapentina (Neurontin), opiáceos típicos (por ejemplo, oxicodona (Percoset), capsicina tópica (Zostrix) y mexiletina (Mexitil).
- Todos los estudios tenían menos de 6 meses de duración.
- Todos los fármacos eficaces tuvieron un 9% de abandono debido a eventos adversos, y los opioides tienen importantes riesgos a largo plazo.
- Hubo pocos informes sobre la calidad de vida.

Conclusiones

Para reducir el dolor, la duloxetina y la venlafaxina, la pregabalina y la oxcarbazapina, los antidepresivos tricíclicos, los opioides atípicos y la toxina botulínica fueron más eficaces que el placebo. Sin embargo, la calidad de vida fue mal informada, los estudios fueron a corto plazo, los fármacos tuvieron tasas de deserción sustanciales y los opioides presentaron riesgos significativos. Los estudios futuros deben evaluar los resultados a más largo plazo, utilizar los métodos y medidas recomendados por las organizaciones de dolor y evaluar la calidad de vida de los pacientes.

Limitaciones

La evidencia de eficacia se basa en estudios a corto plazo (menos de 6 meses).

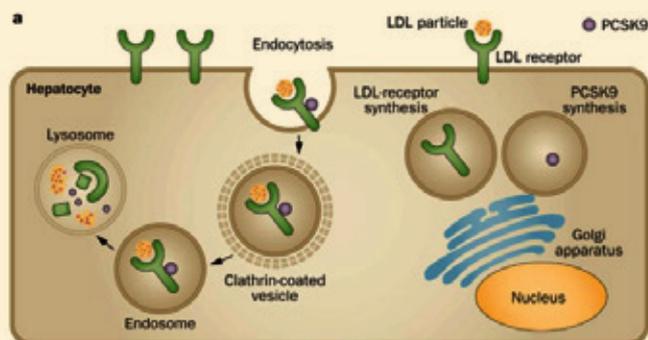
PREBICTAL®
pregabalina 50-75-150 mg

50 mg
75 mg
150 mg

PARA VOLVER A SENTIR LAS
COSAS BUENAS DE LA VIDA
Y PARAR EL DOLOR ...

Evolocumab 2 veces al mes es más efectivo para controlar el colesterol

He XX, Zhang R, Zuo PY, Liu YW, Zha XN, Shan SS, y col. **The efficacy advantage of evolocumab (AMG 145) dosed at 140mg every 2weeks versus 420mg every 4weeks in patients with hypercholesterolemia: Evidence from a meta-analysis.** *Eur. J. Intern. Med.* 2017; 38:52-60. doi: 10.1016/j.ijim.2016.10.009. PMID: 28341307



Se ha demostrado que evolocumab (AMG 145), un inhibidor de PCSK9, disminuye los niveles de C-LDL. Se usan ampliamente dosis de 140 mg administradas cada 2 semanas (Q2W) y 420 mg administradas cada 4 semanas (Q4W), ambos programas de dosificación fueron eficaces en ensayos clínicos. Sin embargo, algunos investigadores han especulado que la administración de 140 mg de Q2W tiene igual o incluso mayor eficacia. Este metanálisis se realizó para evaluar las diferencias de eficacia y seguridad entre las dos dosis.

Para llevar

El inhibidor de la proproteína convertasa subtilisina / kexina tipo 9 - evolocumab (Repatha) 140 mg cada 2 semanas (Q2W) es más eficaz que 420 mg cada 4 semanas (Q4W) para reducir los niveles de C-LDL en pacientes que también toman estatinas.

Por qué esto importa

La mayoría de los pacientes con hipercolesterolemia familiar o niveles extremadamente altos de C-LDL no alcanzan los niveles buscados de C-LDL al tomar la dosis máxima tolerada de estatinas.

Diseño del estudio

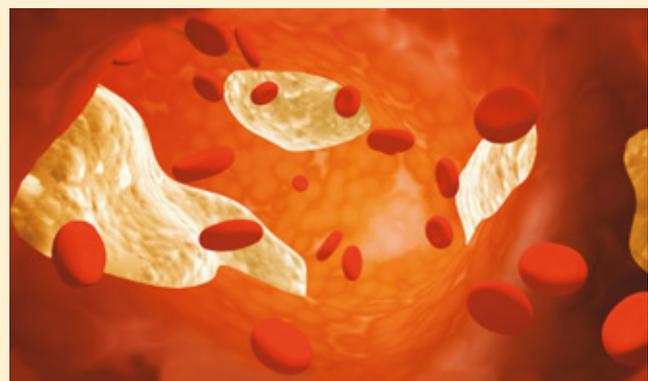
Los investigadores analizaron 8 ensayos clínicos prospectivos de fase 2 y 3 estudios clínicos aleatorios (N = 2,403). En cada estudio se incluyeron pacientes con hiperlipidemia asignados a grupos de tratamiento de evolocumab 140 mg Q2W y 420 mg Q4W. Financiación: Fundación Nacional de Ciencias Naturales de China.

Resultados principales

- El evolocumab 140 mg Q2W resultó en un mayor cambio porcentual en la concentración de C-LDL (-7,27) y fue más efectivo para alcanzar niveles de C-LDL $\leq 1,8$ mmol / L (riesgo relativo, 1,09; P = 0,04) que 420 mg Q4W en pacientes también tratados con estatinas.
- No hubo diferencias en los eventos adversos relacionados con el tratamiento entre las 2 dosis.

Limitaciones

Todos los ensayos incluidos en el metanálisis fueron patrocinados por el fabricante del fármaco. El número de ensayos incluidos en el análisis fue limitado.



Quando es muy bajo el C-LDL?

Olsson AG, Angelin B, Assmann G, Binder CJ, Björkhem I, Cedazo-Minguez A, y col. **Can LDL cholesterol be too low? Possible risks of extremely low levels.** *J Intern Med.* 2017 Mar 14. doi: 10.1111/joim.12614. [Epub ahead of print]

Tabla. Eventos adversos (%) en estudios clínicos de Pacientes Tratados con Alirocumab y Evolocumab

	Alirocumab Group (total)	Standard of Care	Alirocumab LDL-C <0.65 mmol/L on 2 occasions	Evolocumab Group	Standard of Care	Evolocumab LDL-C <0.65 mmol/L on 2 occasions
Any	81.0	82.5	75.7	69.9	64.8	NR
Local site reaction	5.9	4.2	3.8	4.3	NR	NR
Muscle-reported	6.4	6.0	NR	6.4	6.0	4.9
Neurocognitive	1.2	0.5	0.5	0.9	0.3	0.5
Cataracts	1.0	1.0	1.9	NR	NR	NR
Alanine aminotransferase/a apartate aminotransferase or both	1.8, 1.4	2.1, 2.3	NR	1.0	1.2	0.9
Creatine kinase >5-fold above normal	3.7	4.9	NR	0.61	1.0	0.4

Después de la acumulación continua de evidencia que apoya el papel beneficioso de reducir los niveles del C-LDL en el tratamiento y la prevención de la enfermedad cardiovascular aterosclerótica y sus complicaciones, existen ahora posibilidades terapéuticas para reducir C-LDL a niveles muy bajos, similares o incluso inferiores a las observadas en recién nacidos y especies no humanas.

La introducción de PCSK9ab permite alcanzar niveles plasmáticos de C-LDL que son inalcanzables con estatinas o estatinas / ezetimiba. Los niveles de C-LDL tan bajos como <25 mg / dL no fueron un hallazgo poco común en los pacientes que participaron en los estudios PCSK9ab. La pregunta que los autores de esta revisión pretende abordar es: ¿puede el C-LDL ser demasiado bajo? Y a qué nivel cruzamos el umbral del beneficio al daño.

Los datos presentados fueron discutidos durante un simposio de expertos: Riesgo y beneficios del C- LDL extremadamente bajo (verano de 2016). Los autores discuten varios temas: balance de colesterol celular; la experiencia de abeta-; e hipobetalipoproteinemia; experiencia de mutaciones PCSK9 y mutaciones ANGPT3; ensayos de reducción de lípidos; los niveles de C-LDL y los efectos sobre el riesgo de diabetes tipo 2, las infecciones, el sistema inmunológico, el metabolismo óseo y la función cerebral.

Los autores concluyeron que basándose en el conocimiento actual, las funciones críticas del colesterol, como la producción de hormonas esteroideas, la circulación enterohepática de los ácidos biliares y la función de las células neurales permanecen intactas cuando el C-LDL es extremadamente bajo. El impacto de concentraciones prolongadas muy bajas de C-LDL en las complicaciones ateroscleróticas, así como en los posibles efectos secundarios, aún necesita ser determinado.

Se observo mejores resultados y sin daños en pacientes con C-LDL < 30 mg/dL.

Giugliano RP, Wiviott SD, Blazing MA, De Ferrari GM, Park JG, Murphy SA, y col. **Long-term Safety and Efficacy of Achieving Very Low Levels of Low-Density Lipoprotein Cholesterol : A Prespecified Analysis of the IMPROVE-IT Trial.** JAMA Cardiol. 2017 Mar 14. doi: 10.1001/jamacardio. 2017. 0083. [Epub ahead of print]

En el estudio IMPROVE-IT, el analizar los beneficios y los daños de alcanzar un C-LDL <30 mg / dL era un punto final pre-especificado. Los pacientes que alcanzaron este objetivo después de un mes (6.4%) fueron comparados con pacientes que alcanzaron concentraciones de C-LDL de 30-49 mg / dL (31%), 50-69 mg / dL (36%) y > 70 mg / dL (26%). Los pacientes que alcanzaron C-LDL<30 mg / dL, rango intercuartil 21-27 mg / dL) fueron mayores, hombres, no blancos, diabéticos, no tratados con estatinas, presentando un primer IM, tenían valores basales menores y 85% de ellos recibieron la combinación de Ezetimibe / Simvastatina.

No se observaron diferencias en los 9 parámetros de seguridad preespecificados. El riesgo para el punto final primario - compuesto de muerte cardiovascular, eventos coronarios importantes o ictus - fue significativamente menor en los pacientes que pudieron alcanzar un C-LDL muy bajo en comparación con los que tenían un LDL-C > 70 mg / dL; HR: 0.79 (IC del 95%: 0.69-0.91, P = 0.001).

Los autores concluyeron que alcanzar los objetivos de C-LDL mucho más allá de las recomendaciones de las guías actuales no estaba asociado con eventos adversos. Los eventos cardiovasculares numéricos fueron significativamente menores. Este análisis observacional apoya el uso de estrategias intensivas de reducción de lípidos en pacientes de muy alto riesgo.

Puntos clave

Pregunta ¿Cuáles son los resultados de seguridad y efectividad con el logro a largo plazo de bajos niveles de C-LDL en comparación con los niveles menos intensivo de C-LDL en pacientes después de un síndrome coronario agudo?

Hallazgos En un análisis predefinido de 15, 281 pacientes reclutados en el IMPROVE-IT, los pacientes que alcanzaron un nivel de C-LDL inferior a 30 mg / dL al mes después de un síndrome coronario agudo tuvieron un perfil de seguridad similar (y numéricamente la tasa más baja de eventos cardiovasculares) en un período de 6 años en comparación con los pacientes que alcanzaron mayores concentraciones de C-LDL.

Significado La terapia de reducción de lípidos intensiva después del síndrome coronario agudo a niveles muy por debajo de las recomendaciones de las guías actuales es segura y más efectiva que el blanco actual de 70 mg / dL.

COLMIBE
atorvastatina + ezetimibe

**LA ASOCIACIÓN SUPERIOR PARA
REDUCIR EL COLESTEROL**

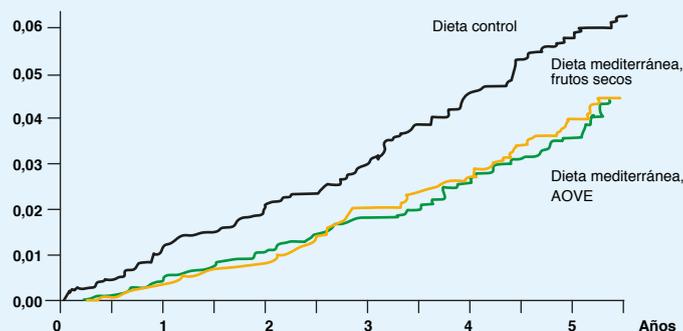


AGREGAR EZETIMIBE A LA TERAPIA CON ESTATINAS, REDUCE AÚN MÁS EL LDL-C Y LOS EVENTOS CARDIOVASCULARES.

Consumo de legumbres e incidencia de diabetes

Becerra-Tomas N, Díaz-Lopez A, Rosique-Esteban N, Ros E, Buil-Cosiales P, Corella D, y col, PREDIMED Study Investigators. **Legume consumption is inversely associated with type 2 diabetes incidence in adults: A prospective assessment from the PREDIMED study.** Clinical Nutrition xxx (2017) 1-8

Incidencia de complicaciones cardiovasculares



Las legumbres, un alimento de bajo índice energético, nutritivo denso y de bajo índice glucémico, han mostrado efectos beneficiosos sobre el control glucémico y la adiposidad. Como tal, las leguminosas son ampliamente

recomendadas en dietas para diabéticos, a pesar de que hay poca evidencia de que su consumo protege contra la diabetes tipo 2 (DM). Por lo tanto, el objetivo del presente estudio fue examinar las asociaciones entre el consumo de leguminosas totales y subtipos específicos, y el riesgo de DM. También investigaron el efecto de la sustitución teórica de legumbres por otros alimentos ricos en proteínas o carbohidratos.

Evaluación prospectiva de 3,349 participantes en el estudio **PRE**venición con **DI**eta **MED**iterránea (**PREDIMED**) sin DM al inicio. La información dietética se evaluó al inicio y al año durante el seguimiento. Utilizaron los modelos de regresión de Cox para estimar los coeficientes de riesgo (HR) y los intervalos de confianza del 95% (IC del 95%) para la incidencia de la DM según cuartiles del consumo promedio acumulado de legumbres totales, lentejas, garbanzos, frijoles secos y guisantes frescos.

Durante un seguimiento medio de 4.3 años, se produjeron 266 nuevos casos de DM. Los individuos en el cuartil más alto del consumo total de leguminosas y lentejas tenían un menor riesgo de DM que los del cuartil más bajo (HR: 0.65; IC del 95%: 0.43; 0.96; tendencia P 0.04; HR: 0.67; IC del 95%: 0.46-0.98, tendencia P 0.05, respectivamente). También se observó una asociación significativa límite para el consumo de garbanzos (HR 0.68; IC del 95%: 0.46, 1.00; tendencia P 0.06). Sustituciones de la mitad de una porción / día de legumbres para porciones similares de huevos, pan, arroz o papa al horno se asoció con un menor riesgo de incidencia de la diabetes.



Liraglutida en prediabetes

le Roux CW, Astrup A, Fujioka K, Greenway F, Lau DCW, Van Gaal L, y col, for the SCALE Obesity and Prediabetes NN8022-1839 Study Group* 3 years of liraglutide versus placebo for type 2 diabetes risk reduction and weight management in individuals with prediabetes: a randomised, double-blind trial *The Lancet* 2017; 389: 1399-1409

Se demostró que Liraglutide 3.0 mg reducía el peso corporal y mejoraba el metabolismo de la glucosa después de un período de 56 semanas de este ensayo, uno de los cuatro ensayos del programa SCALE. En la evaluación de 3 años del estudio SCALE Obesity and Prediabetes, se intentó evaluar la proporción de individuos con prediabetes a quienes se les diagnosticó diabetes tipo 2 (DM).

En este ensayo aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, los adultos con prediabetes y un índice de masa corporal de al menos 30 kg / m², o al menos 27 kg / m² con comorbilidades, fueron aleatorizados 2: 1, utilizando un teléfono o un sistema basado en la web, a una dosis diaria de liraglutida 3.0 mg subcutánea o placebo, como complemento de una dieta reducida en calorías y aumento de la actividad física. El tiempo de inicio de la diabetes en 160 semanas fue el resultado primario, evaluado en todos los individuos tratados al azar con al menos una evaluación post-basal. El ensayo se realizó en 191 sitios de investigación clínica en 27 países y está registrado en ClinicalTrials.gov, número NCT01272219.

El estudio se realizó entre el 1 de junio de 2011 y el 2 de marzo de 2015. Se asignaron al azar 2,254 pacientes a recibir liraglutida (n = 1,505) o placebo (n = 749). 1,128 (50%) participantes completaron el estudio hasta la semana 160, después del retiro de 714 (47%) participantes en el grupo de liraglutida y 412 (55%) participantes en el grupo placebo. En la semana 160, 26 (2%) de 1,472 individuos en el grupo de liraglutida versus 46 (6%) de 738 en el grupo placebo fueron diagnosticados con diabetes durante el tratamiento. El tiempo medio desde la asignación al azar al diagnóstico fue de 99 (SD 47) semanas para los 26 individuos en el grupo de liraglutida frente a 87 (47) semanas para los 46 individuos en el grupo placebo. Teniendo en cuenta las diferentes frecuencias diagnósticas entre los grupos de tratamiento, el tiempo de inicio de la diabetes de más de 160 semanas entre todos los individuos asignados al azar fue 2.7 veces más prolongado con liraglutida que con placebo (IC del 95% 1.9 a 3.9, p < 0.0001), correspondiendo con una razón de riesgo de 0.21 (95% IC 0.13-0.34). Liraglutida indujo mayor pérdida de peso que el placebo en la semana 160 (-6.1 [SD 7.3] vs -1.9% [6.3], diferencia de tratamiento estimada -4.3%, IC del 95% -4.9 a -3.7, p < 0.0001). Los eventos adversos graves fueron reportados en 227 (15%) de 1,501 individuos tratados con asignación al azar en el grupo de liraglutida versus 96 (13%) de 747 individuos en el grupo placebo.

Los autores proporcionaron resultados durante 3 años de tratamiento, con la limitación de que los individuos retirados no fueron seguidos después de la discontinuación. Liraglutide 3,0 mg podría proporcionar beneficios para la salud en términos de reducción del riesgo de diabetes en personas con obesidad y prediabetes.

Investigación en contexto

Evidencia antes de este estudio

Se realizaron búsquedas en PubMed desde el 1 de enero de 1990 hasta el 30 de abril de 2016, utilizando los términos "obesidad" y "liraglutida" y "ensayo clínico aleatorizado". Se encontraron 45 artículos que evaluaban el tratamiento con liraglutida, incluyendo un estudio de fase 1, siete estudios controlados aleatorios y siete artículos de revisión que evaluaron liraglutida en una dosis de 3 mg para el control del peso. De esos artículos, se realizó un estudio aleatorizado controlado en individuos con y sin prediabetes durante un período de tratamiento de 56 semanas. De acuerdo con el diseño del estudio, los individuos que tenían prediabetes en el cribado continuaron en tratamiento durante otros dos años, y son el tema del presente informe.

Valor añadido de este estudio

Pocos ensayos de medicamentos contra la obesidad se han realizado durante un período de 3 años. Este estudio proporciona datos clínicamente importantes a largo plazo sobre la eficacia y la seguridad de liraglutide 3 mg en individuos con prediabetes tratados durante 3 años, seguido de un período de 12 semanas sin tratamiento. El tratamiento con liraglutide 3.0 mg durante 3 años se asoció con un menor riesgo de DM, pérdida de peso y mejoras en el control glucémico en individuos con prediabetes. Liraglutide 3.0 mg fue generalmente bien tolerado y no se observaron nuevas señales de seguridad en comparación con la evaluación previa después de 56 semanas de tratamiento.

Implicaciones de todas las pruebas disponibles

El tratamiento con liraglutide subcutánea 3 mg dosis/día durante 3 años, combinado con una dieta reducida en calorías y un aumento de la actividad física, podría no sólo proporcionar una pérdida de peso sostenida desde el punto de vista clínico, sino también beneficios adicionales para la salud en términos de reducción del riesgo de DM, así como mejoras en el control glucémico en un grupo de alto riesgo de individuos con prediabetes y sobrepeso u obesidad.

Comparando scores de riesgo Europeos y Americanos para prevención primaria

Mortensen MB, Nordestgaard BG, Afzal S, Falk E. ACC/AHA guidelines superior to ESC/EAS guidelines for primary prevention with statins in non-diabetic Europeans: the Copenhagen General Population Study. *Eur Heart J* 2017; 38:586-594.

Para la comparación de la Ecuación de Cohorte de Pooled de EE. UU. (PCE) y la calculadora de riesgo de **European SCORE**, 44, 889 participantes del Estudio de Población General de Copenhague fueron usados para observar resultados del mundo real basados en su perfil de riesgo. Fueron reclutados entre 2003-2009 y hasta 2014 un total de 2, 217 eventos ASCVD y 199 eventos fatales fueron registrados. Cuando se evaluaron las recomendaciones de Clase I, el 42% calificó para estatinas basadas en PCE y sólo el 6% con SCORE. Usando PCE aumentó la sensibilidad 62% para cualquier evento ASCVD y 76% para eventos fatales. La especificidad se redujo en menor grado en -35% y -36%, respectivamente. Se observaron resultados similares para hombres y mujeres por separado y para las recomendaciones de Clase IIa. Un riesgo PCE del 5% fue equivalente a un riesgo SCORE de 1.4% y un riesgo PCE de 7.5% equiparado a un riesgo SCORE de 2.4%.

El PCE fue confiable con un riesgo a un año <10% y una buena calibración en los niveles umbral de 5% y 7,5%. El SCORE sobreestimó los eventos fatales de ASCVD en todos los deciles, pero con una sobrestimación considerable en los niveles críticos de umbral de 5% (alto riesgo) y 10% (riesgo muy alto). De grave preocupación es que el uso de SCORE en personas de 40-75 años, sólo <15% de ellos más tarde desarrollaron un primer o evento fatal ASCVD calificado en la línea de base para una Clase I recomendación para la prevención primaria con estatina. Los autores concluyeron que el PCE superó el SCORE. En la prevención primaria de eventos fatales y no fatales de ASCVD, los pacientes que usaban el PCE tenían más probabilidad de que le prescriban estatinas.

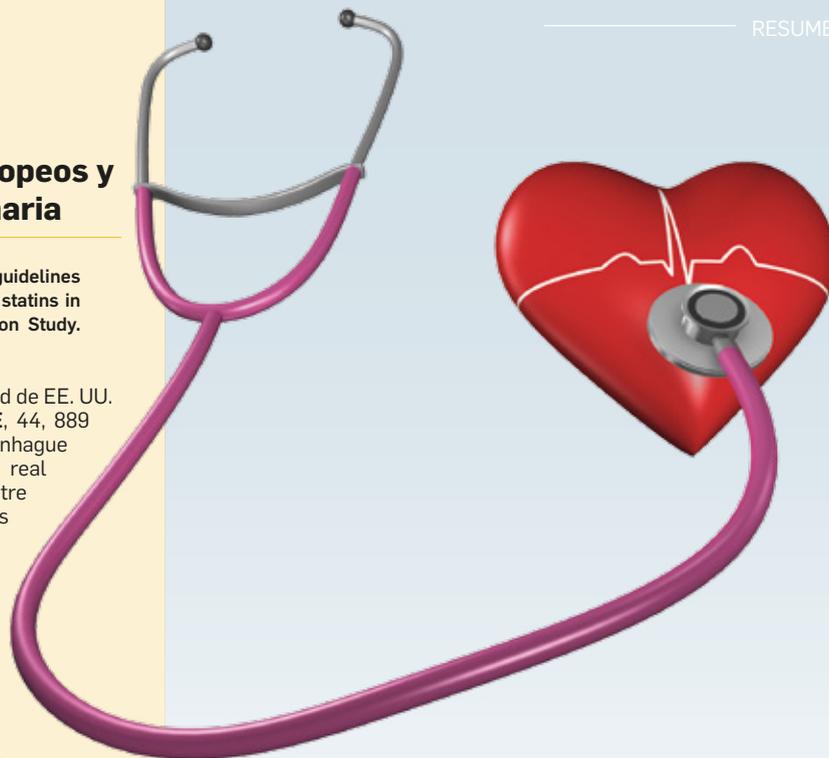
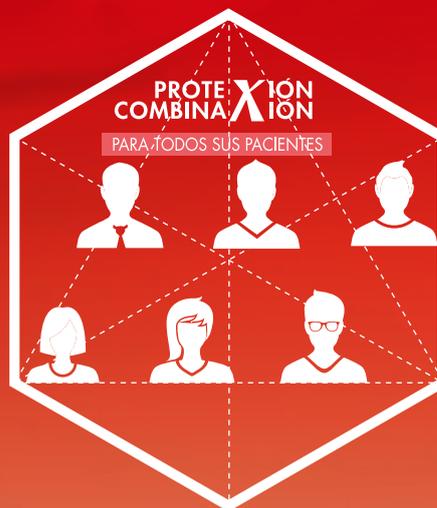


Table 1 Guideline recommendations for primary prevention with statins based on total and low-density lipoprotein cholesterol concentrations and estimated 10-year risk of atherosclerotic cardiovascular disease used this study

Recommendation	ACC/AHA guidelines	ES/EAS guidelines
Class I	Lipid-based: LDL-C \geq 190 mg/dL (4.9 mmol/L) Age \geq 21 years	Lipid-based: LDL-C $>$ 6 mmol/L (232 mg/dL) or TC $>$ 8 mmol/L (232 mg/dL)
Class I	Risk-based: LDL-C 70-189 mg/dL (1.8-4.9 mmol/L) US-PCE \geq 7.5% Age 40-75 years	Risk-based: LDL-C \geq 4.0 mmol/L (155 mg/dL) European-SCORE 55 to $<$ 10% (high risk) Age 40-75 years
Class IIa	Risk-based: LDL-C 70-189 mg/dL (1.8-4.9 mmol/L) US-PCE 5% to $<$ 7.5% Age 40-75 years	LDL-C $>$ 2.5 mmol/L (100 mg/dL) European-SCORE 10% (very high risk) Age 40-65 years Risk-based: LDL-C \geq 4.0 mmol/L (155 mg/dL) European-SCORE 55 to $<$ 10% (high risk) Age 40-65 years
		LDL-C $<$ 2.5 mmol/L (100 mg/dL) European-SCORE \geq 10% (very high risk) Age 40-65 years

TC, total cholesterol; LDL-C, low-density lipoprotein cholesterol; PCE, pooled cohort equations; SCORE, Systematic Coronary Risk Evaluation

LA FAMILIA DE
ELECCIÓN EN
HIPERTENSIÓN
ARTERIAL



ILTUX[®]
Olmesartán

ILTUX[®]HCT
Olmesartán/HCT

ILTUXAM[®]
Olmesartán y amlodipino

OLMESARTAN
Y EL CONTINUO
CARDIOVASCULAR

Identificación de pacientes vasculares de riesgo muy alto

van den Berg MJ, Bhatt DL, Kappelle LJ, de Borst GJ, Cramer MJ, van der Graaf Y y col. on behalf of the SMART study group REACH Registry investigators. **Identification of vascular patients at very high risk for recurrent cardiovascular events: validation of the current ACC/AHA very high risk criteria.** *Eur Heart J* 2017; Mar 28 (Epub ahead of print)

¿Cuál es la capacidad de los criterios de riesgo muy alto (VHR) del ACC / AHA para identificar a las personas con enfermedad arterial clínica recurrente?

Datos utilizados del estudio SMART (n= 7,216) y registro REACH (n= 48,322), dos cohortes prospectivas de pacientes con enfermedad arterial aterosclerótica manifiesta. Las tasa de incidencia y prevalencia de eventos cardiacos adversos mayores (MACE) se calcularon, de acuerdo a criterios ACC/AHA VHR (enfermedad CV combinada con diabetes, tabaquismo, dislipidemia, y/o eventos coronarios recurrentes recientes)..

Todos los pacientes tenían un VHR de acuerdo a las guías de la Sociedad Europea de Cardiología (incidencia de MACE recurrente en el estudio SMART fue 2.4/100 personas –año (PY) y en el registro REACH era 5.1/100 PY. En el estudio SMART, 57% de los pacientes tuvieron VHR de acuerdo a los criterios ACC/AHA (incidencia de MACE recurrente 2.7/100 PY) y en el registro REACH, era 64% (5.9/100 PY). La estadística-C para criterios ACC/AHA VHR era 0.53 en REACH y 0.54 en SMART. Factores VHR con comparable o ligeramente mejor fueron estimados tasa de filtración glomerular (eGFR) <45, enfermedad polivascular, y edad >70 años. Cerca de 70% de los pacientes cumpliendo los criterios ACC/AHA VHR tienen un riesgo a 10 años predictivo de MACE recurrente <30%

En conclusión, los criterios ACC / AHA VHR tienen un poder discriminativo limitado. La identificación de pacientes con enfermedad arterial clínicamente manifiesta en VHR para eventos vasculares recurrentes utilizando eGFR <45, enfermedad polivascular, o edad > 70 años cumple tan bien como los criterios ACC / AHA VHR.

Perspectiva:

Teniendo en cuenta el bajo costo de la aspirina y la disponibilidad de medicamentos genéricos de bajo costo para la hipertensión, la diabetes y la hiperlipidemia, los hallazgos no son de importancia clínica. Pero tal vez no sea el caso en países con recursos limitados. Y a medida que aparezcan tratamientos más eficaces pero costosos, estudios como éste ayudarán a decidir estrategias rentables.

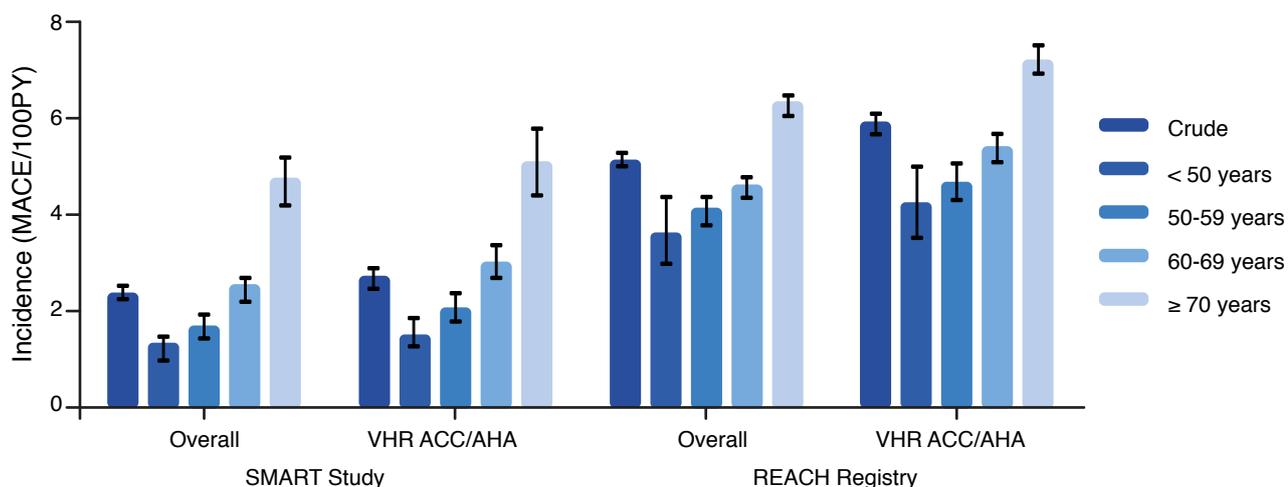
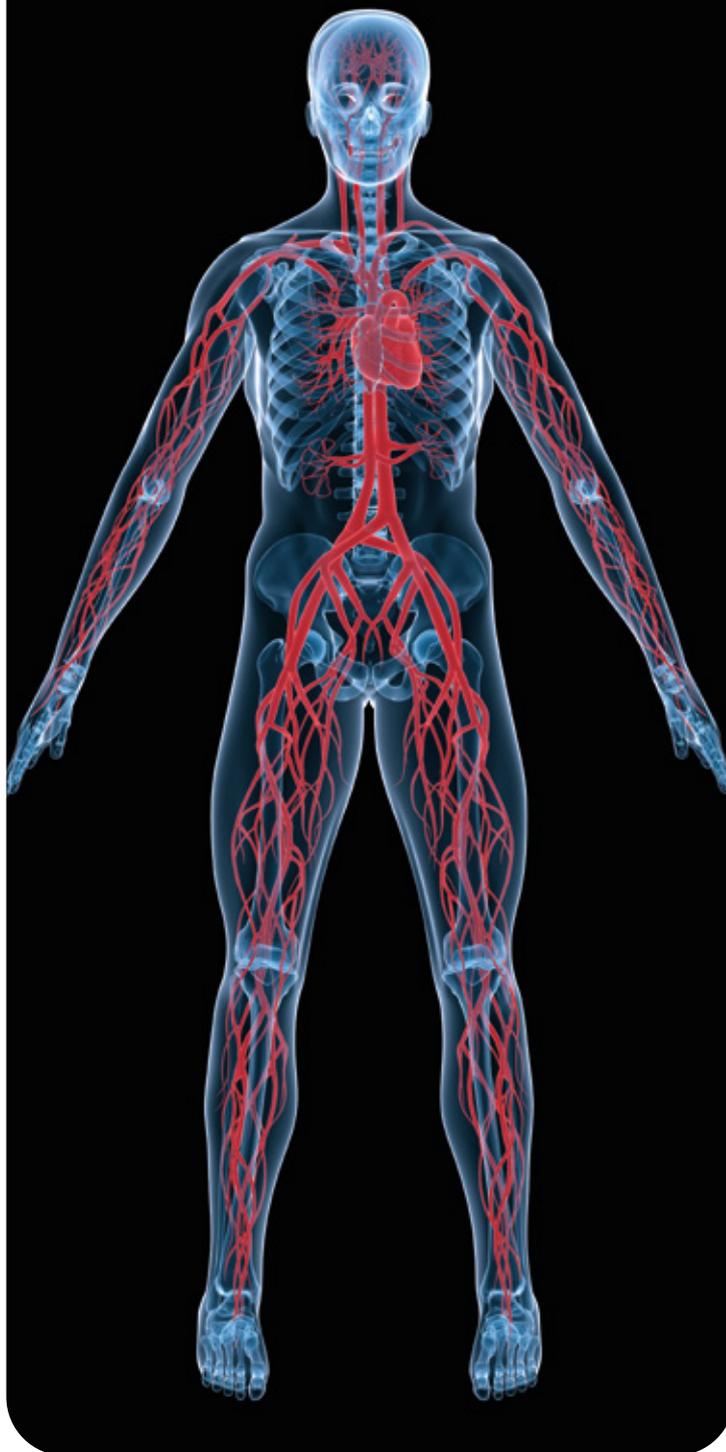
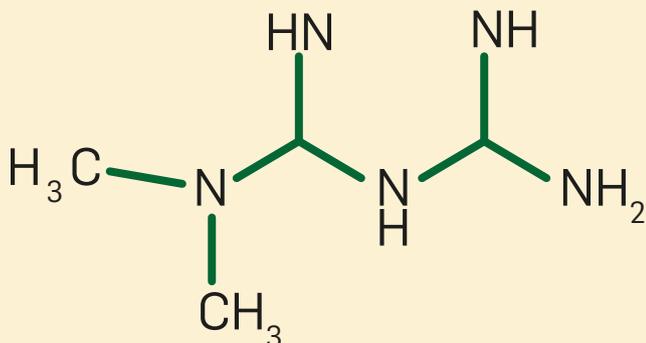


Figure 1 Crude and age stratified incidence rates with 95% confidence intervals of recurrent MACE in the total study population and according to the ACC/AHA very risk definition. MACE, major adverse cardiovascular events, VHR ACC/AHA, selection of patients defined as being at very high risk according to the ACC/AHA guidelines^{9,10} which is described in more detail in Supplementary material online, *table S1*

Usas metformina en prediabetes?

Tseng E, Yeh HC, Maruthur NM. **Metformin Use in Prediabetes Among U.S. Adults, 2005-2012.** *Diabetes Care.* 2017 Apr 3 [Epub ahead of print]. doi: 10.2337/dc16-1509. PMID: 28373205



El objetivo del estudio era determinar la prevalencia y características asociadas con el uso de la metformina entre adultos U.S. con prediabetes usando el National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 2005-2012.

Para llevar

Las directrices de la American Diabetes Association 2017 sugieren la consideración de metformina en pacientes con prediabetes y factores de riesgo adicionales (IMC ≥ 35 kg / m², edad, <60 años, diabetes mellitus previa) o aumento de HbA1c.

Por qué esto importa

La prediabetes se asocia con mortalidad prematura y neuropatía.

Diseño del estudio

Análisis de los datos 2005-2012 del National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES).

La prediabetes definida como HbA1c 5.7% -6.4%, glucosa en ayunas de 100-125 mg / dL, glucosa post-estimulada de 2 horas 140-199 mg / dL, o autoinforme.

Financiamiento: NIH; Baltimore Diabetes Research Center.

Resultados principales

- Entre 7,652 personas con prediabetes, 91 estaban tomando metformina (prevalencia de uso de metformina ajustada por edad, 0.7%).
- El uso de metformina para prediabetes se asoció con una mayor media de IMC (P <0.01), glucosa (P = 0.03), HbA1c (P <0.01) y 2 h de glucosa poststimulada (P = 0.003).
- En el modelo multivariable, los adultos con prediabetes que recibieron metformina tuvieron significativamente más altas probabilidades de HbA1c ≥ 6 vs <6% (OR ajustado, 4.56) y se les informó del sobrepeso por un médico (OR ajustado, 3.27).
- El uso de metformina fue el más bajo durante 2005-2006 (0,4%), pero no varió significativamente entre los ciclos de NHANES (P tendencia = 0,17).

Conclusiones

El uso de la metformina fue <1% entre adultos U.S. con prediabetes y solo ligeramente mas común entre aquellos con factores de riesgo adicionales para diabetes.

Limitaciones

Única prueba de laboratorio utilizada para definir prediabetes. Datos faltantes para la historia de la diabetes gestacional, actividad física, intentos de pérdida de peso, etc.

NHANES puede no reflejar completamente la práctica clínica actual.

Los datos del mundo real confirman un uso subóptimo de estatinas asociado con peores resultados en pacientes con infarto de miocardio sin elevación de ST (NSTEMI)

Turner RM, Yin P, Hanson A, FitzGerald R, Morris AP, Stables RH, et al. **Investigating the prevalence, predictors, and prognosis of suboptimal statin use early after a non-ST elevation acute coronary syndrome.** *J Clin Lipido* 2017; 11:204-214. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=28391887>

Se recomienda la terapia de estatinas de alta potencia en la prevención secundaria de enfermedades cardiovasculares, pero en la práctica se produce la interrupción, la reducción de dosis, el cambio de estatinas y / o la no adherencia.

Determinar la prevalencia y los predictores de la desviación del uso temprano de estatinas de alta potencia después de un síndrome coronario agudo sin elevación del ST (SCASEST) y su asociación con eventos cardiovasculares adversos mayores (MACE) y mortalidad por todas las causas. En el Reino Unido, 1005 pacientes sin STEMI, se dieron de alta con estatinas de alta potencia (HPS); atorvastatina 80 mg, rosuvastatina 20 mg, o 40 mg; fueron seguidos prospectivamente durante 16 meses.

Los pacientes que en un mes eran usuarios constantes de HPS se compararon con pacientes que eran usuarios subóptimos en ese momento. Después de sólo 1 mes, 156 pacientes (15.5%) no continuaron con HPS.

Se observó un aumento del uso subóptimo en las mujeres OR 1.75 (IC 95% 1.14-2.68) y en pacientes con molestias musculares 4.28 (IC 95% 1.30-14.08). El no continuar con HPS resultó en un aumento del riesgo de tiempo para MACE HR 2.10 (IC del 95%: 1.25-3.53, p = 0.005) y mortalidad por todas las causas HR 2.46 (IC 95% 1.38-4.39, P = 0.003).

En conclusión, la conversión a un uso subóptimo de estatina es común poco después de la SCASEST y está parcialmente relacionada con los síntomas musculares. La discontinuación o no adherencia de las estatinas conlleva un pronóstico adverso. Las intervenciones que preservan y mejoran la utilización de estatinas podrían mejorar los resultados post-SCAEST

Este análisis prospectivo en un entorno real muestra las tasas rápidas y altas de la discontinuación de estatinas más las consecuencias graves relacionadas con el uso subóptimo de altas dosis de estatinas de alta intensidad.

COLMIBE®
atorvastatina + ezetimibe

20 mg/10 mg
30 comprimidos
Via de administración: Oral

10 mg/10 mg
30 comprimidos
Via de administración: Oral

LA ASOCIACIÓN SUPERIOR PARA REDUCIR EL COLESTEROL en 1 solo comprimido.

CARDIOLOGÍA
TECNOFARMA

Reciente guía ACC / AHA, supera ATP III en la búsqueda de pacientes elegibles a estatinas

Miedema MD, Garberich RF, Schnaidt LJ, Peterson E, Strauss C, Sharkey S, et al. **Statin Eligibility and Outpatient Care Prior to ST-Segment Elevation Myocardial Infarction.** *J Am Heart Assoc* 2017; 6. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=28404560>

Lipid Levels	No Prior CVD (n=761)		Prior CVD (n=301)	
	No Statin (n=614)	On Statin (n=147)	No Statin (n=113)	On Statin (n=188)
Total Cholesterol, mg/dl	175 (147, 200)	150 (130, 177)	173 (142, 201)	140 (121, 164)
HDL Cholesterol, mg/dl	36 (31, 43)	37 (32, 43)	34 (29, 41)	36 (30, 42)
Triglycerides, mg/dl	122 (88, 166)	114 (83, 148)	127 (91, 170)	118 (88, 163)
LDL Cholesterol, mg/dl	110 (87, 133)	83 (67, 111)	108 (83, 138)	77 (59, 98)

No está claro el impacto de las pautas del colesterol del American College of Cardiology / American Heart Association sobre la elegibilidad de estatinas en individuos que de otro modo estarían destinados a experimentar eventos de enfermedades cardiovasculares (ECV). Los pacientes con STEMI (N = 1062) que participaron en el programa de IM de nivel 1 del Instituto del Corazón de Minneapolis fueron consultados retrospectivamente para el uso de estatinas o la elegibilidad de las estatinas basándose en las guías actuales y anteriores de los Estados Unidos. La mayoría de los pacientes, 761 (71.7%) no tenían manifestaciones ECV antes de la STEMI. El uso preexistente de estatinas se observó en 72.5% y 19.3% en individuos con y sin ECV. Basándose en los criterios de la guía ATP III, el 38.7% de los pacientes, sin manifestaciones previas de

ECV, habrían sido elegibles para el tratamiento con estatinas. Utilizando las directrices actuales de ACC / AHA de noviembre de 2013, ese número habría aumentado al 79.0%. Visitando a un proveedor de atención primaria de salud en los 2 años previos al IM, se observó en el 49.2% de los pacientes con ECV y en el 41.1% en los sin ECV. Los autores concluyeron que las guías recientes actualizadas aumentaron la elegibilidad de las estatinas significativamente en individuos destinados a experimentar un STEMI. Sin embargo, un mejor acceso y la utilización de los servicios de salud preventiva son necesarios también con el fin de proporcionar a los pacientes con orientaciones dictadas estrategias para prevenir las calamidades CV.

Los pacientes con intolerancia a las estatinas se enfrentan a un mayor riesgo de ataque cardiaco recurrente

Serban MC, Colantonio LD, Manthripragada AD, Monda KL, Bittner VA, Banach M, et al. **Statin Intolerance and Risk of Coronary Heart Events and All-Cause Mortality Following Myocardial Infarction.** *J Am Coll Cardiol.* 2017; 69(11):1386-1395. doi: 10.1016/j.jacc.2016.12.036. PMID: 28302290

Muchos pacientes informan reacciones adversas al tratamiento con estatinas, y pueden no tolerarlo. Estos pacientes pueden estar en mayor riesgo de enfermedad cardíaca coronaria y mortalidad.

Este estudio evaluó el riesgo de infarto de miocardio (IM) recurrente, eventos de cardiopatía coronaria (CHD) y mortalidad por todas las causas en los beneficiarios de Medicare con intolerancia a las estatinas y en aquellos con alta adherencia al tratamiento con estatinas.

Para llevar

La intolerancia a las estatinas se asocia con un mayor riesgo de IM recurrente y de CHD.

Por qué esto importa

Este estudio subraya la importancia de mantener una alta adherencia a las estatinas en pacientes con CHD; Los que tienen intolerancia a las estatinas pueden beneficiarse de ser replanteados, dicen los autores.

Diseño del estudio

Los investigadores estudiaron pacientes de Medicare que comenzaron tratamiento de estatinas de moderada o alta intensidad después de la

hospitalización por IM (N = 105,329, 1.65% con intolerancia a las estatinas y 52.8% con alta adherencia a las estatinas).
Financiamiento: Amgen.

Resultados principales

- Hubo 4,450 IM recurrentes, 6,250 eventos de CHD y 14,311 muertes durante el seguimiento.
- Los pacientes con intolerancia a las estatinas tuvieron una tasa 36% mayor de IM recurrente, una tasa 43% mayor de episodios de ECC y una tasa 15% menor de mortalidad por todas las causas.
- La FC ajustada multivariante que comparaba a los pacientes con intolerancia a las estatinas con aquellos con alta adherencia a las estatinas fue de 1.50 para IM recurrente, 1.51 para eventos de CHD y 0.96 para mortalidad por todas las causas.

Conclusión

La intolerancia a las estatinas se asoció con un mayor riesgo de episodios recurrentes de IM y CHD, pero no de mortalidad por todas las causas.

Limitaciones

El estudio no utilizó una definición estándar validada para la intolerancia a las estatinas
Los investigadores usaron declaraciones de farmacia como un sustituto de la adherencia de las estatinas.



- ♥ Mejora el nivel de cardioprotección
- ♥ Disminuyendo el riesgo coronario

EL PERFIL
NORMOLIPEMIANTE
IDEAL



Las guías de estatinas difieren para afroamericanos

Shah RV, Spahillari A, Mwasongwe S, Carr JJ, Terry JG, Mentz RJ, Addison D, Hoffmann U, Reis J, Freedman JE, Lima JA, Correa A, Murthy VL. **Subclinical Atherosclerosis, Statin Eligibility, and Outcomes in African American Individuals: The Jackson Heart Study.** *JAMA Cardiol.* 2017 Mar 18 [Epub ahead of print]. doi: 10.1001/jamacardio.2017.0944. PMID: 28315622

Las pautas de prevención modernas aumentan sustancialmente el número de individuos que son elegibles para el tratamiento con estatinas. Los esfuerzos para refinar la elegibilidad de las estatinas mediante la calcificación coronaria se han estudiado en las poblaciones blancas, pero no en las grandes poblaciones afroamericanas.

El objetivo fue comparar la exactitud relativa de las recomendaciones de US Preventive Services Task Force (USPSTF) y la American College of Cardiology / American Heart Association (ACC / AHA) en la identificación de individuos afroamericanos con enfermedad cardiovascular aterosclerótica subclínica y clínica (ASCVD).

Para llevar

Uno de cada 4 afroamericanos elegibles para estatinas bajo las guías del ACC/AHA no son recomendados para las estatinas bajo las directrices del USPSTF.

Por qué esto importa

Las guías de USPSTF se enfocan en afroamericanos con riesgo alto de ASCVD, pero faltan números significativos con calcificación coronaria (CAC), dicen los autores.

Diseño del estudio

Los investigadores estudiaron pacientes afroamericanos sin ASCVD prevalente que se sometieron a evaluación de riesgo ASCVD (N = 2,812;

1,743 tomografía computarizada, edad media [SD] al inicio del estudio, 55.4 [9,4] años; 65,3% mujeres).

Financiamiento: Institutos Nacionales de Salud.

Medidas y resultados

Puntuación de calcio de la arteria coronaria no cero (CAC), puntuación de calcio aórtico abdominal e incidencia de ASCVD (es decir, infarto de miocardio, accidente cerebrovascular isquémico o enfermedad coronaria fatal).

Resultados principales

- Las pautas USPSTF identificaron 404 de 732 pacientes con puntaje CAC > 0; Las guías de ACC / AHA identificaron 507 (55.2% vs 69.3%, diferencia de riesgo, 14.1%, P < .001).

- La incidencia de ASCVD a 10 años por 1000 personas-año en pacientes elegibles para estatinas bajo las pautas ACC / AHA fue de 8.1 con CAC y 3.1 sin CAC (P = 0.02).

- Los pacientes no elegibles bajo las pautas de USPSTF tuvieron una tasa de eventos ASCVD mayor con CAC (2.8 por 1000 personas-año) que sin CAC (0.8 por 1000 personas-año; P = 0.03).

Conclusiones

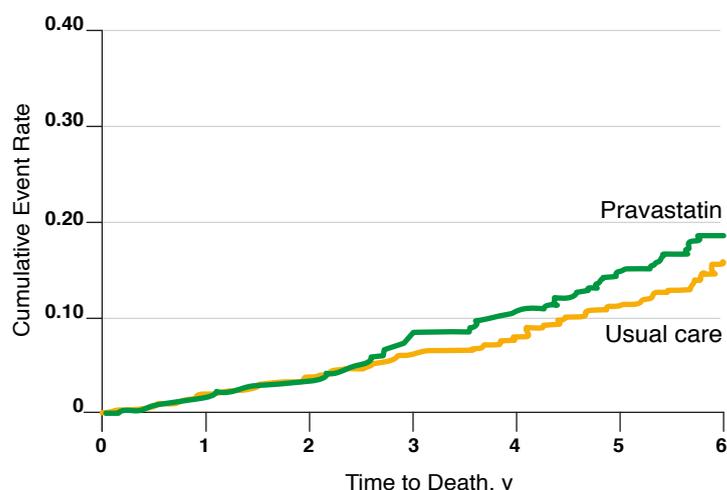
Las guías de USPSTF enfocan las recomendaciones de tratamiento en el 38% de los individuos afroamericanos de riesgo alto a expensas de no recomendar el tratamiento en casi 25% de individuos afroamericanos elegibles para estatinas según las pautas de ACC / AHA con calcificación vascular y riesgo intermedio a bajo de ASCVD.

Limitaciones

La TC se realizó en un subgrupo más saludable

Estatinas en adultos mayores

Han BH; Sutin D; Williamson JD; Davis BR; Piller LB; Pervin H et al for the ALLHAT Collaborative Research Group **Effect of Statin Treatment vs Usual Care on Primary Cardiovascular Prevention Among Older Adults The ALLHAT-LLT Randomized Clinical Trial.** *JAMA Intern Med.* doi:10.1001/jamainternmed.2017.1442 Published online May 22, 2017



Mientras que la terapia con estatinas para la prevención cardiovascular (CV) primaria se ha asociado con reducciones en la morbilidad CV, el efecto sobre la mortalidad por todas las causas ha sido variable. Hay poca evidencia que oriente el uso de estatinas para la prevención primaria en adultos mayores de 75 años.

El objetivo fue examinar el tratamiento con estatinas en adultos de entre 65 y 74 años de edad y 75 años o más años cuando se usan para la preven-

ción primaria en el ensayo Lipid-Lowering Trial (LLT) componente del Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT-LLT).

Se realizaron análisis de datos secundarios post hoc de participantes de 65 años o más sin evidencia de enfermedad CV aterosclerótica; Se incluyeron 2,867 adultos ambulatorios con hipertensión y sin enfermedad CV aterosclerótica de base (ALLHAT-LLT) compararon pravastatina sódica (40 mg / d) frente a manejo usual (UC).

El resultado primario en ALLHAT-LLT fue mortalidad por todas las causas. Los resultados secundarios incluyeron la mortalidad por causa específica y el infarto de miocardio no fatal o la cardiopatía coronaria fatal combinada (eventos de enfermedad coronaria). Hubo 1,467 participantes (edad media [SD], 71.3 [5.2] años) en el grupo de pravastatina (48.0% [n = 704] mujeres) y 1,400 participantes (edad media [SD], 71.2 [5.2] en el grupo UC (50.8% [n = 711] mujeres). Los niveles basales medios de C-LDL (SD) fueron 147.7 (19.8) mg / dL en el grupo de pravastatina y 147.6 (19.4) mg / dL en el grupo de UC; Para el año 6, los niveles medios (SD) de C-LDL fueron 109.1 (35.4) mg / dL en el grupo de pravastatina y 128.8 (27.5) mg / dL en el grupo UC. Al año 6, de los participantes asignados a pravastatina, 42 de 253 (16.6%) no tomaban ninguna estatina; 71.0% en el grupo UC no estaban tomando ninguna estatina. Las razones de riesgo para la mortalidad por todas las causas en el grupo de la pravastatina frente al grupo UC fueron de 1.18 (IC 95%, 0.97-1.42; P = 0.09) para todos los adultos de 65 años y más, 1.08 (IC 95%: 0.85-1.37; P = 0.55) para adultos de 65 a 74 años, y 1.34 (IC 95%, 0.98-1.84; p = 0,07) para adultos de 75 años de edad o mayores. Las tasas de eventos coronarios no fueron significativamente diferentes entre los grupos. En la regresión multivariable, los resultados permanecieron no significativos, y no hubo interacción significativa entre el grupo de tratamiento y la edad.

En conclusión, no se encontró ningún beneficio cuando se administró pravastatina para prevención primaria a adultos mayores con hiperlipidemia e hipertensión moderadas y se observó una tendencia no significativa hacia el aumento de la mortalidad por todas las causas con pravastatina entre los adultos de 75 años y más. TRIAL REGISTRATION clinicaltrials.gov Identifier: NCT00000542

Evacetrapib y eventos cardiovasculares

Lincoff AM, Nicholls SJ, Riesmeyer JS, Barter PJ, Brewer HB, Fox KAA, et al for the ACCELERATE Investigators* **Evacetrapib and Cardiovascular Outcomes in High-Risk Vascular Disease** *N Engl J Med* 2017;376:1933-42. DOI: 10.1056/NEJMoa1609581

El inhibidor de la proteína de transferencia de éster de colesterol evacetrapib eleva sustancialmente el nivel de colesterol de lipoproteínas de alta densidad (HDL), reduce el nivel de colesterol de lipoproteínas de baja densidad (LDL) y mejora la capacidad de eflujo celular de colesterol. Se buscó determinar el efecto del evacetrapib sobre los principales resultados cardiovasculares (CV) adversos en pacientes con enfermedad vascular de riesgo alto.

En un ensayo multicéntrico, aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo de fase 3, se inscribieron 12,092 pacientes que presentaron al menos una de las siguientes condiciones: síndrome coronario agudo en los últimos 30 a 365 días, enfermedad aterosclerótica cerebrovascular, enfermedad vascular periférica o diabetes mellitus con enfermedad coronaria. Los pacientes fueron asignados aleatoriamente para recibir evacetrapib en una dosis de 130 mg o placebo, administrado diariamente, además del tratamiento médico estándar. El punto final de eficacia

primaria fue la primera aparición de cualquier componente del compuesto de muerte por causas CV, infarto de miocardio, accidente cerebrovascular, revascularización coronaria u hospitalización por angina inestable.

A los 3 meses, se observó una disminución del 31.1% en el nivel medio de C-LDL con evacetrapib versus un aumento del 6.0% con placebo y un aumento del 133.2% en el nivel medio de C-HDL con evacetrapib frente a un aumento de 1.6% con placebo. Después de 1,363 de los 1,670 acontecimientos de punto final primarios planeados había ocurrido, el consejo de datos y de la seguridad recomendó que el ensayo se terminara temprano debido a una falta de eficacia. Después de una media de 26 meses de evacetrapib o placebo, el punto final primario ocurrió en el 12.9% de los pacientes del grupo de evacetrapib y en el 12,8% de los del grupo de placebo (hazard ratio, 1.01; IC 95%, 0.91 a 1.11, P = 0.91).

En conclusión, aunque el inhibidor de la proteína de transferencia del éster de colesterol evacetrapib tuvo efectos favorables sobre los biomarcadores de lípidos establecidos, el tratamiento con evacetrapib no produjo una menor tasa de eventos CV que el placebo entre los pacientes con enfermedad vascular de riesgo alto. (Funded by Eli Lilly; ACCELERATE Clinical-Trials.gov number, NCT01687998.)

La FDA emite una nueva advertencia para la canagliflozina. Incrementa el riesgo de amputaciones de pie y piernas

Canagliflozin (Invokana, Invokamet): Drug Safety Communication - Increased Risk of Leg and Foot Amputations. FDA. May 16, 2017. <https://www.fda.gov/Safety/MedWatch/SafetyInformation/SafetyAlertsforHumanMedicalProducts/ucm558605.htm>.

Acciones

- Antes de comenzar la canagliflozina (Invokana, Invokamet, Invokamet XR), considere factores que posiblemente predispongan a una necesidad de amputación, incluyendo antecedentes de amputación previa, enfermedad vascular periférica, neuropatía y úlceras de pie diabético.

- Monitoree a los pacientes que reciben canagliflozina para detectar signos y síntomas de estos factores y suspenda la canagliflozina si ocurren las complicaciones.

- Informar sobre los eventos adversos relacionados con la canagliflozina en el FDA's MedWatch Safety Information and Adverse Event Reporting Program.

Fondo

- Esta advertencia actualiza una alerta de seguridad de Medwatch el 18 de mayo de 2016 basada en datos de ensayos provisionales.

- Ahora, los datos finales de 2 ensayos de resultados cardiovasculares (the Canagliflozin Cardiovascular Assessment Study [CANVAS] and Study of the Effects of Canagliflozin on Renal Endpoints in Adult Participants With Type 2 Diabetes Mellitus [CANVAS-R]) mostraron un aumento del doble del riesgo para amputaciones de piernas y pies con canagliflozina en comparación con placebo.

- Las amputaciones del dedo medio del pie y del pie fueron las más comunes, pero algunas involucraron la pierna por encima y por debajo de la rodilla.

- Algunos pacientes tuvieron más de una amputación, algunos de ellos con ambos miembros.

Resúmenes de trabajos presentados en la 2da. Jornada Regional de Aterosclerosis. SPA. 28 y 29 de abril de 2017. Encarnación, Paraguay.

2da
Jornada Regional de Aterosclerosis

28 29 Abril

LUGAR: Hotel Savoy (Encarnación)

Organiza:
SJA
 Sociedad Paraguaya de Aterosclerosis

Prevención de enfermedades crónicas no transmisibles. "Educación"

Dr. Luis Fabian Ruschel Diabetología. Encargado Regional - Programa de Enfermedades Crónicas No Transmisibles. Director de Posgrado - Facultad de Medicina. Universidad Nacional de Itapúa. Presidente Sociedad Paraguaya de Aterosclerosis

Las enfermedades crónicas no transmisibles (ECNT) son uno de los mayores retos que enfrenta el sistema de salud, de acuerdo a la OMS, las ECNT serán responsables de 60% del daño (morbilidad) y de 73% de todas las muertes ocurridas en el mundo para el año 2020.

El 80% de las muertes por enfermedades crónicas se dan en los países de ingresos bajos y medios, y estas muertes afectan en igual número a hombres y mujeres, la amenaza es cada vez mayor: el número de personas, familias y comunidades afectadas está aumentando. Esta amenaza creciente constituye una causa subestimada de pobreza y dificulta el desarrollo económico de muchos países y pese a múltiples esfuerzos, el número de casos ha continuado en ascenso.

Es improbable que una intervención aislada pueda modificar la incidencia o la evolución natural del padecimiento es por ello que cada país debe instituir sus propias medidas, diseñadas a partir de experiencias internacionales, pero con la flexibilidad para aplicarlas en todos los estratos de la población.

Existe una serie de mitos alrededor de las ECNT, que dificulta la aplicación de dichos programas y que estas enfermedades son: degenerativas, enfermedades de la vejez y enfermedades de los ricos. Asimismo, existen mitos según los cuales los programas preventivos de las ECNT son: difíciles de implementar, costosos e ineficaces.

Todos estos mitos deben ser derribados por el equipo de salud, siempre se dice a los chicos que es importante ser educado, pero en ECNT, estar educado es aún mucho más importante, dicho proceso de educación a personal de salud, permitió en la Séptima Región Sanitaria (Departamento de Itapúa-Paraguay) aumentar el número de prestaciones a través de los años, recordemos que los términos ECNT y educación deben ser inseparables.

AÑO	CONSULTAS	Glucemias Capilares	EDUCACIÓN	Consulta de HTA
2008	1747	4492	3132	
2009	3094	8024	5294	
2010	10025	18886	7707	
2011	14662	27447	18345	
2012	22060	40666	24961	20949
2013	22376	29985	24502	34180
2014	16927	16538	17402	28761
2015	19807	31968	27238	46353
2016	44461	58640	39191	59458

EDUCAR es el proceso de FACILITAR el aprendizaje, conocimientos, habilidades, valores, creencias y hábitos de un grupo de personas, transferidos a otro grupo de personas, a través de la discusión, la enseñanza, la formación o la investigación.

Debemos recordar que muchas veces "EL PACIENTE PUEDE SABER LO QUE ES UN MEJOR ESTILO DE VIDA... ¡PERO NO POR ESO CAMBIA SU CONDUCTA!

La educación estructurada proporciona mediante un programa planificado y progresivo, que es coherente en los objetivos, flexible en el contenido, que cubre las necesidades clínicas individuales y psicológicas, y que es adaptable al nivel y contexto culturales, recordando siempre que todo paciente es un ser individual por lo tanto su tratamiento lo es, destacando que debemos realizar reevaluación y retroalimentación y celebrar logros para luego redefinirlas metas.

Existen barreras para la educación diabetológica estructurada, propias del paciente como así también propias del sistema de salud, en el cual muchos años se utilizó modelos tradicionales de educación que no satisfacen las necesidades actuales, donde persisten conceptos "para poder enseñar se debe ser experto en el tema", "para transmitir los conocimientos solo basta con hablar ampliamente sobre el tema"; se añade la falta de evaluación de efectividad del proceso, y no se ajusta a las necesidades actuales de los "discentes", los logros obtenidos eran medidos de manera deficiente, basado en un modelo biomédico tradicional, centrado en el médico como educador.

Pero existe un nuevo modelo ("Nueva Escuela"), basada en el Modelo didáctico "crítico", que cimienta sus acciones en aspectos pedagógicos, psicológicos y sociales, preparación teórica del que enseña, educación centrada en el alumno, participación activa del alumno, busca la autonomía y el aprendizaje significativo, es un modelo interdisciplinario, donde existe otro reto y es ofrecer programas educativos que tomen en cuenta la cultura y costumbres de los pacientes.

Las políticas de control más costo-efectivas son aquellas orientadas hacia los factores de riesgo (FR), como las medidas de control de tabaco, de alimentación saludable y de vida activa.

Tanto la educación individual como en grupo deben ser métodos complementarios y no excluyentes entre sí. La educación individual en la consulta es el método más eficaz y de elección en la fase pos diagnóstica, en los cambios de escalón terapéutico y en momentos de descompensación y la educación en grupo es un método complementario que aporta la posibilidad de socializar las experiencias, intercambiar conocimientos y, por lo general, ayudar y estimular el cambio de actitudes.

RAVALGEN
CLOPIDOGREL 75mg

**PORQUE ES POSIBLE
MINIMIZAR
LOS RIESGOS**

**SEGURIDAD
ANTITROMBÓTICA
SUPERIOR**

1 Toma Diaria

Indicación de estatinas según las diferentes guías ¿Cuál seguimos?

Prof. Samuel Córdova Roca MD.FACP. Cardiología. Profesor emérito de Medicina UMSA. Ex presidente de SOLAT. Director ATEROMA

El desarrollo de la placa aterosclerótica a lo largo del tiempo pasa por una etapa asintomática hasta una clara sintomática y posterior desarrollo de los eventos cardiovasculares (CV). El Impacto clínico de la diabetes mellitus (DM) como la causa líder de ceguera, de enfermedad renal crónica terminal y de amputaciones no traumáticas; Incrementa 2 a 4 veces la enfermedad cerebrovascular y el ictus y ocho de cada diez pacientes mueren de eventos CV

Sin duda las estatinas juegan un papel importante en la reducción de los eventos CV al disminuir el C-LDL tanto en los estudio de prevención primaria como secundaria, así como en los pacientes de mas alto riesgo que son los diabéticos

Evaluación del riesgo CV (ESC/EAS Guidelines 2016):

Riesgo muy alto: Personas con algo de lo siguiente: ECV documentada clínica o en imagen. DM con daño en órgano blanco (proteinuria, tabaquismo, HAS, dislipidemia). ERC (FG <30 mL/min/1.73 m². SCORE > 10%, riesgo a 10 años de ECV fatal

Riesgo alto. Sujetos con factores de riesgo (FR) marcadamente elevados, en particular CT > 310 mg/dL o PA > 180/110 mmHg. Otra gente con DM. ERC moderada (FG 30-59 mL/min/m²). SCORE > 5% y < 10% para riesgo a 10 años de ECV fatal. **Riesgo moderado, riesgo bajo**

Resumiendo son de riesgo muy alto los pacientes con DM más > 1 factor de riesgo CV o daño en órgano blanco. Son de riesgo alto todos los otros pacientes con DM.

Las estatinas inhiben la HMG-CoA reductasa y reducen el pool de colesterol intrahepático lo que nos lleva por una parte a un incremento en la expresión de receptores LDL y por otra a una reducción en la producción de VLDL, seguirá un aumento del catabolismo de LDL y menos partículas disponibles de VLDL para llegar a LDL, en consecuencia reducción de C-LDL, CT, No HDL-C y TGC. El descenso del C-LDL en 1 mmol/L (40 mg/dL) con estatinas reduce los episodios coronarios un 23%.

Los efectos pleiotrópicos de las estatinas actúan sobre la función celular, la actividad vasomotora, la angiogénesis, la inflamación, el sistema inmune, etc, es decir, las estatinas actúan sobre los marcadores mayores de la inestabilidad de placa

En una persona con datos clínicos y de laboratorio definidos, el uso o no de estatinas dependerá de las directrices que utilizemos Las guías 2013 AHA/ACC identifican 4 grupos que se benefician claramente con el tratamiento adecuado con estatinas. **Grupo 1** con ECVA clínica, **Grupo 2** con C-LDL ≥190 mg/dL, **Grupo 3** con diabetes mellitus y **Grupo 4** sin ECVA pero riesgo ≥7.5%. No dan recomendaciones con respecto a los niveles específicos para el C-LDL o el C- no HDL. El tratamiento con estatinas consideran como de alta, moderada y baja intensidad.

En cambio las guías ESC/EAS 2016 consideran estrategias de intervención como una función **del riesgo CV total y nivel de C-LDL**. La terapia con estatinas está recomendada en pacientes con DM1 y DM2 de riesgo muy alto con un blanco **de C-LDL de < 70 mg/dL** y también en los DM2 de riesgo alto con una **meta de C-LDL de <100 mg/dL** Dan recomendaciones para análisis de lípidos antes del tratamiento, como metas de tratamiento en la prevención de ECV y para estimar el riesgo CV

EL ACC (2016) ratifica los 4 grupos de las guías 2013 AHA/ACC pero ahora considera: el porcentaje de reducción de C-LDL y el monitoreo de la respuesta a la terapia, la adherencia y el estilo de vida. Además toma en cuenta otras terapias no estatínicas al enunciar **Intervenciones opcionales a considerar:** referir a especialista en lípidos y valoración de nutricionista; uso de ezetimiba, secuestrantes de ácidos biliares, inhibidores de la PCSK9, mipomersen, lomitapida, y la aféresis de LDL puede ser considerada por especialista en lípidos para pacientes con hipercolesterolemia familiar

A pesar de las diferencias en las directrices ACC/AHA y EAS / ESC, el número de adultos de 40 a 65 años recomendados para la terapia reductora del colesterol para cada directriz fueron similares cuando se aplica a muestras representativas a nivel nacional, tanto de los Estados Unidos como de Polonia.

Las guías AACE 2017, añaden una categoría más sobre las 4 clásicas, el de personas con **Riesgo extremo**, además del muy alto, alto, moderado y bajo proponiendo evaluar: **FR /riesgo a 10 años, C-LDL, Colesterol No HDL, ApoB** mostrando categorías de riesgo de enfermedad cardiaca aterosclerosa y metas de tratamiento de lipoproteínas de LD

La USPSTF (2016) de prevención primaria en adultos recomienda iniciar uso de estatinas de baja a moderada intensidad en adultos **entre 40 a 75 años sin una historia de ECV que tienen 1 o más FR de ECV** (dislipidemia, diabetes, hipertensión, o tabaquismo) y un riesgo de eventos ECV calculado a 10 años de 10% o mayor (recomendación B).

Estatinas en individuos de riesgo bajo. La nueva evidencia desde 2013 proporciona una base para un uso más amplio de las estatinas entre los pacientes asintomáticos de menor riesgo. Se sugiere que las estatinas podrían ser consideradas, aun cuando el riesgo sea tan bajo como el 4% y el 5% en 10 años. Esto se ha estimado en una reducción del riesgo absoluto del 2,3%.

ATP III/ ATP IV. En comparación con las directrices del ATP III, las nuevas guías del ACC / AHA dan como resultado una mejor discriminación de los sujetos con riesgo CV detectado por la progresión de puntuación de calcio de arteria coronaria en una población asiática.

Reduciendo múltiples FR en gente con DM 2 y complicaciones vasculares: 34% de pacientes desarrollan retinopatía, 20% desarrollan nefropatía, 50% empeoraron la neuropatía periférica a pesar del tratamiento intensivo con antidiabéticos, antihipertensivos y agentes hipolipemiantes mas dieta y estilo de vida (media de seguimiento 7 años) (STENO 2)

MÁS DE 55 MILLONES DE COMPRIMIDOS DESDE EL 2007

DESDE EL 2007, ALCANZANDO LOS OBJETIVOS MÁS EXIGENTES EN LATINOAMÉRICA

Sinergia con Historia

COLMIBE
atorvastatina + ezetimibe

MÁS DE 18 MILLONES DE TRATAMIENTOS MENSUALES

MÁS DE 30 MIL PACIENTES AL AÑO

NOFARMA S.A.

Dislipidemias, manejo en el adulto mayor ¿tratar o no tratar?

Prof. Dr. Miguel Angel Falasco. Medicina Interna. Jefe de Docencia e Investigación. Pastpresident de la Sociedad de Medicina Interna de Buenos Aires (SMIBA). Vicepresidente de la Sociedad Latinoamericana de Aterosclerosis (SOLAT)

Los avances científicos y tecnológicos han permitido un incremento en la expectativa de vida lo que ha llevado a un incremento progresivo de adultos y un número cada vez mayor de personas por encima de los 65 años de edad. La OMS estima que la dislipidemia está asociada con más de la mitad de los casos de muerte por enfermedad coronaria, representando más de 4 millones de muertes por año. En que radica esta problemática? en que más del 80% de los individuos que mueren por enfermedad arterial coronaria son mayores de 65 años. En virtud de lo planteado trataremos de contestar 5 interrogantes.

1. ¿El colesterol alto es un factor de riesgo para todas las causas de muerte y mortalidad cardiovascular (CV) en las personas muy mayores?

La edad es un importante factor de riesgo independiente e inmodificable para enfermedad coronaria. El efecto neto de estos cambios celulares que se producen con el envejecimiento se traduce en un aumento de los niveles de ácidos grasos libres que aumentan el riesgo de enfermedad CV sumado a las alteraciones propias de la pared de las arterias. Todo ello conduce a un aumento de la aterosclerosis, teniendo mayor probabilidad de desarrollar un fenómeno CV que en definitiva va a acortar las expectativas de vida. Hay estudios que han demostrado como el "The Kaiser Permanent Coronary Heart Disease in the Elderly Study" que la hipercolesterolemia fue un factor de riesgo importante de enfermedad coronaria a medida que los individuos envejecían. En virtud de lo planteado se puede establecer que la hipercolesterolemia constituye un factor de riesgo para el desarrollo de enfermedad CV en los adultos mayores

2. ¿Teniendo en cuenta que la hipercolesterolemia constituye un factor de riesgo para el desarrollo de enfermedad CV en los adultos mayores se los debe tratar, que estudios lo avalan?

Hay estudios de prevención primaria que han demostrado que es efectivo el tratamiento como el AFCAPS/TexCAPS Force/Texas Coronary Atherosclerosis Prevention Study, uno de los primeros ensayos clínicos realizados en mayores de 65 años sin enfermedad CV establecida, en donde de los 6,605 pacientes enrolados un 22% eran mayores de 65 años. El uso de lovastatina 20 a 40 mg versus placebo, con colesterol normal o ligeramente elevado, durante 5 años, redujo en esta población un 37% los eventos CV. El PROSPER Prospective Study of Pravastatin in the Elderly at Risk, uno de los estudios más importantes en prevención primaria, ya que solo se tomó población de la tercera edad se pudo comprobar la eficacia del tratamiento con 40 mg de pravastatina vs. placebo en 5,804 hombres y mujeres, con edades entre 70 y 82 años a través de una disminución del riesgo CV del 15%.

En prevención secundaria el estudio Heart Protection Study (HPS), tal vez el mas importante en cuanto a cantidad de pacientes reclutados 20,536 pacientes, de los cuales el 28% tenía más de 70 años, con antecedentes de enfermedad coronaria, aterosclerosis, diabetes o hipertensión arterial, comparó la respuesta del colesterol al tratamiento con 40 mg/día de sinvastatina vs placebo, comprobándose una disminución de la mortalidad global del 13%, y de los eventos CV del 24%. También se observó beneficio en el uso de estatinas en la reducción de eventos cardiovasculares en otros estudios de prevención secundaria como el 4S (Scandinavian Simvastatin Survival Study), el CARE (Cholesterol and Recurrent Events) y el estudio LIPID (Long-term Intervention with Pravastatin in Ischaemic Disease). Sin embargo hay otros estudios con menor cantidad de pacientes enrolados como el estudio Leiden 85-plus que incluyó 724 pacientes con edades mayores a 85 años. Los resultados mostraron que para estos pacientes en la novena década de la vida, la mortalidad total fue más alta en el grupo con niveles más bajos de colesterol sérico, fundamentalmente por presentar estos pacientes mayor asociación a cáncer o a infecciones.

También hay otros estudios que no han reportado beneficios en el tratamiento de la hipercolesterolemia en adultos mayores como el EPESE (The Established Population for Epidemiological Studies in the Elderly Study). Respondiendo nuestro segundo interrogante podemos establecer que se necesitan ensayos clínicos mejor diseñados que dan cuenta de la heterogeneidad de esta población y que por lo tanto la decisión de indicarle tratamiento a las hipercolesterolemias en los individuos ancianos debe ser individual, dependiendo de la expectativa de vida, la edad biológica, capacidad funcional y medicación que reciben.

3. ¿Son las estatinas las indicadas para el tratamiento y si son beneficiosas cual es la mejor dosis de que deben recibir estos pacientes?

Indudablemente que las estatinas son el mejor fármaco porque no solo inhiben la síntesis de colesterol sino por las acciones que tienen sobre el endotelio vascular reduciendo el estrés oxidativo, inhibiendo la síntesis de tromboxano A2 (acción antitrombótica), favoreciendo la disminución de los mediadores inflamatorios y la reversión de la disfunción endotelial verdaderas acciones pleiotropicas.

Hay estudios que revelan que los tratamientos con dosis altas de estatinas reducen más la mortalidad, sin embargo con base al papel que juega primordialmente la edad, las dosis de estatinas han sido cuestionadas con frecuencia debido a la posibilidad de potenciar los efectos secundarios indeseables en las personas de la tercera edad, como el desarrollo de trastornos de memoria, demencia y diabetes. La prescripción en los ancianos se ha convertido en la actualidad en una cuestión compleja que tiende a incrementar el uso irracional de los fármacos, los errores de medicación, los efectos adversos, así como la subutilización o sobreutilización de éstos. Los pacientes adultos mayores están en mayor riesgo de estas complicaciones a medida de que la función renal declina y aparecen otras comorbilidades. La recomendación es comenzar con el uso de estatinas de intensidad moderada

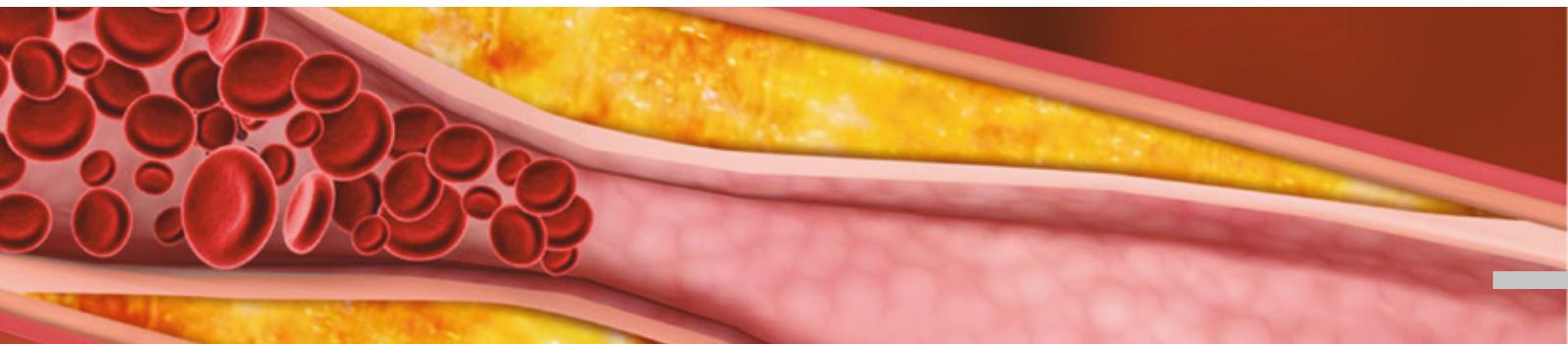
4. Comenzado el tratamiento, ¿Hasta qué nivel bajar los niveles de colesterol?

En personas de edad avanzada la reducción del LDL por debajo de 70 mg/dL se acompaña de beneficios adicionales, de acuerdo a un subanálisis del estudio PROVE-IT, en donde el tratamiento intensivo con estatinas (atorvastatina 80 mg/día) frente a un tratamiento moderado (pravastatina 40 mg/día) para prevenir la aparición de nuevos eventos coronarios en pacientes que habían sido ingresados por síndrome coronario agudo obtuvo mayores beneficios. No obstante hay algunos informes que han observado una curva en "J" en los adultos mayores es decir que son beneficiosos en cuanto a la reducción de los eventos CV el descenso del colesterol hasta cierto punto, a partir del cual los niveles de colesterol más bajos se asociaron paradójicamente a un aumento del riesgo CV. Por lo tanto las metas para este grupo etario siguen siendo materia de controversia, faltan mayores ensayos clínicos para llegar a una conclusión final por lo que no es conveniente fijarse objetivos, las decisiones deben ser individualizadas, siguiendo el juicio clínico, evaluando los beneficios por sobre los riesgos y siempre considerando la esperanza y la calidad de vida.

5. ¿Que hacer cuando no hay respuesta o intolerancia a las estatinas?

Ante la intolerancia a las estatinas: insistir en medidas no farmacológicas, reducir la dosis o cambiar a otra estatina y si persiste cambiar de fármaco hipolipemiente. Ante la falta de respuesta hoy a través del estudio IMPROVE IT ha quedado demostrado que la combinación de estatinas con ezetimiba es mucho mas efectiva. Hoy en día existen otras alternativas como los inhibidores de la PCSK9 aunque la experiencia es limitada sobre la seguridad a largo plazo en este tipo especial de población.

Como conclusión final podemos decir que la prescripción en los adultos mayores se ha convertido en la actualidad en una cuestión compleja en donde la meta fundamental en el tratamiento de las hipercolesterolemias en este grupo poblacional debe ser individual, requiriendo de una evaluación multidimensional de los riesgos y beneficios de las conductas médicas, con la premisa de que además de prevenir, estemos mejorando la calidad de vida.



Nuevas terapias en el manejo de la dislipidemia: PCSK9

Dr. César Elizeche. Medicina Interna. Paspresidente de la Sociedad Paraguaya de Medicina Interna.
Resumido por SCR

Los inhibidores de la proteína PCSK9 han demostrado ser eficaces y seguros para disminuir de manera espectacular los niveles de C-LDL, llegando a valores inferiores a 25 mg/dL, cifras que hasta el momento no se habían logrado. No solo reduce drásticamente los niveles de colesterol, sino que también disminuye el número de infartos, ictus y muerte CV.

Los estudios OSLER-1 y OSLER-2 han analizado el efecto de estos anticuerpos en 2,976 personas que recibieron, asociado a las estatinas, una dosis de 140 mg cada 2 semanas o 420mg al mes de evolocumab, comparándolo con los resultados de 1.489 pacientes que recibieron el tratamiento con estatinas y un placebo. Tras el análisis, se observó una reducción del colesterol LDL de 73 mg/dL en 48 semanas. Además, a las 12 semanas, un 73,6% de los pacientes que recibían evolocumab lograron disminuir el C-LDL por debajo de los 70 mg/dL mientras que solo el 3,8% de los tratados con el placebo lograron alcanzar esta cifra. Además se redujo el número de infartos (lo padecieron el 0.75% del primer grupo versus un 1.3%) y de ictus (lo padecieron el 0.14% versus un 0.47% del segundo grupo).

El estudio ODYSSEY, publicado recientemente reclutó 2,341 participantes, llegó a conclusiones muy similares: en este caso el alirocumab ha logrado reducir los niveles de colesterol en un 62% en 24 semanas y, además, ha disminuido en un 48% los eventos CV como infarto, ictus o muerte CV.

Conclusiones:

- Los anti-PCSK9, incluso añadidos a estatinas, bajan el C-LDL (>50%), el C-No HDL, la Lp(a) y los triglicéridos, mientras que aumentan el HDL y la Apo A1.

- En estudios con pequeño tamaño muestral, alirocumab y evolocumab disminuyen la incidencia de eventos CV

- Los anti-PCSK9 se comportan como fármacos seguros incluso si el C-LDL baja de 25 mg/dL

- Aproximadamente el 2017, tendremos datos de uno o mas de los tres grandes ensayos clínicos en marcha que confirmarán si estos fármacos reducen la incidencia de eventos CV

Tratamiento farmacológico vs cirugía en el tratamiento de la DM2

Dr. Aldo Benítez. Endocrinología.
Resumido por SCR

Cirugía bariátrica vs terapia médica intensiva en pacientes obesos con DM (NEJM 2012): 150 DM2 e IMC 37±3. edad 49±8 años, duración DM 8 años, HbA1c 9,2%, seguimiento 1 año. Se alcanzó una HbA1c < 6%. Una HbA1c < 6% (1 año): 40% con cirugía bariátrica vs 10% con tratamiento médico intensivo. HbA1c < 6% (3 años): 35% cirugía bariátrica vs 5% tratamiento médico intensivo. Otros estudios comparativos concluyen: Resolución de DM2 de 50 a 90 % con cirugía bariátrica (banda, by pass, derivación) vs 0 a 6% con tratamiento médico

Existe un mejor procedimiento quirúrgico, para bajar de peso o controlar la DM2?

Como respuesta

1. Los 3 procedimientos inducen pérdida de peso y mejoran la glucemia.
2. EL BGYR y el SG son iguales de efectivos en perder peso, pero el BGYR es superior al SG en el control de la DM.
3. Ambos producen inmediatamente pérdida de peso, luego de la cirugía, pero con efectos independientes en el control de la glucemia.

Qué pasa con el control de la DM2, 5 a 10 años después?

Recidiva de DM: 8% en el primer año, 22% en el tercer año, 38% en el quinto año

Factores de riesgo para no remisión o recidiva:

Son el tipo de cirugía, la duración de la DM2 mayor 10 años, uso de insulina. Mal control glucémico, Inadecuada pérdida de peso, reganancia de peso

Cuestionamiento 1: Deficiencias de Ca y Vit D

Después de una cirugía malabsortiva

- A 2 años: deficiencia de Ca: 10-25 %, Vit D: 17-52 %
- A 4 años: deficiencia de Ca: 25-48 %, Vit D: 50-63 %

Preguntas:

1. Es por la malabsorción del intestino proximal debido al bypass?
2. Esto requiere suplementación y seguimiento?

Salud osea y gota. Recomendaciones:

Cirugías malabsortivas: evaluación cada 6 meses (Vit D,Ca,P, PTH y FA) y DO anualmente hasta estabilizarse.

1. Suplementación post cirugía con Ca y Vit D con técnicas malabsortivas y ajustar las dosis según laboratorio y densidad ósea .
2. Ataques frecuentes de gota: profilaxis para disminuir el riesgo de crisis post cirugía al bajar de peso.

Cuestionamiento 2: Mortalidad

Reducción de mortalidad con cirugía bariátrica: Principal Objetivo
Cirugía vs Controles

- Sjostrom-SOS: a 10 años 5 vs 6,3 %.
- Flum- Washington State: a 15 años: 11,3 vs 16,3%.

- Adams: a 7 años: 3,76 vs 5,76 %.

Pregunta:

1. Cómo podemos hablar de mortalidad, si más del 50 % de los pacientes, se han perdido durante el seguimiento?

Cuestionamiento 3: Psiquiatría

- Significativa mejoría en funcionalidad psicosocial

En una minoría empeoramiento psicosocial

- Incremento de ansiedad y depresión
- Incremento de suicidios (Adams y cols. 2007)
- Incremento de accidentes (Adams y cols. 2007)

DUDA: 1. No está claro cómo identificar problemas, en el pre y post quirúrgico

Cuestionamiento 4: Nutrición

Conclusiones: El manejo nutricional del paciente con Qx. bariátrica es primordial, para evitar complicaciones a corto y largo plazo. - Es fundamental tener en cuenta la progresión de la dieta a través de las fases y tiempos de duración, además de los suplementos proteicos, multivitamínicos y minerales. - Estilo de vida saludable conlleva al éxito a largo plazo de la Qx. bariátrica.

Cuestionamiento 5: DM2. Mecanismos de reversión

Pérdida de peso? Reducción de ingesta de calorías? Cambios en hormonas intestinales? Otras causas?

-Hipótesis Foregut:

Cambios en secreción hormonal intestinal debido al bypass, aumento de GLP1, disminución de RI

- Hipótesis Hindgut:

Aumento GLP1 y PYY, disminución de grelina

-Aumento de producción intestinal de glucosa

Lo nuevo... Cambios en microbiota, acidos biliares, y preferencias alimentarias.

Cuestionamiento 6: Costos

- Mejoría en DM2 produce costos beneficios con respecto a terapia médica?

- Respuesta: Se necesitan mas estudios para resolver esto

Conclusiones:

La cirugía bariátrica podría considerarse como una opción válida en el algoritmo terapéutico de la DM2 en pacientes con un IMC >35 kg/m2. Debido al incremento mundial de la DM2, es poco probable que la cirugía se convierta en el tratamiento de elección en todos los casos.

Hiperglucemia en el paciente internado, un hecho cotidiano

Prof. Dr. Roberto Reussi. Director de la Carrera de Médico especialista en Medicina Interna-Clinica Médica SMIBA-AMA, Buenos Aires, Argentina; Vicepresidente de la Asociación Médica Argentina; Expresidente de la Sociedad de Medicina Interna de Buenos Aires.

Dr. Florencio Olmos. Presidente de la Sociedad de Medicina Interna de Buenos Aires; Médico Internista; Exresidente de cuidados intensivos; Fellow Honorario del American College of Physicians.

La hiperglucemia en el paciente internado es un problema común, infravalorado, serio y costoso. Es la comorbilidad más importante del medio institucional y se presenta en promedio en el 33% de los pacientes, tanto diabéticos como no diabéticos, en áreas críticas como internación general. Esta cifra es mayor para la patología coronaria (45%) y llega al 80% en los casos de cirugía cardiovascular.

Según ADA y la Asociación Americana de Endocrinólogos Clínicos (AACE) se considera hiperglucemia en internación a valores de 140 mg/dL en ayunas o 180 mg/dL tomado al azar. Es importante por la frecuencia de esta patología tener un registro de la glucemia en ayunas DE TODO PACIENTE INTERNADO. El porqué esta condición aumenta la morbilidad, mortalidad y estadía hospitalaria no es claro, pero el hecho es que los valores de glucosa por encima de lo normal producen cambios metabólicos e inflamatorios responsables de una mayor morbimortalidad.

Los trabajos prospectivos muestran que al bajar los niveles de glucosa CON EL USO DE INSULINA no solo mejoran los parámetros clínicos sino que bajan la morbimortalidad. Lo que está discutido es a qué valores se debe llegar con la glucemia, ya que cifras cercanas a la normalidad (80/110 mg/dL) no solo no dan mejores resultados sino que aumentan la mortalidad.

La fisiopatología es una típica respuesta adaptativa neuroendócrina al estrés con dos componentes: aumento de las hormonas de contrarregulación (glucagón somatostatina catecolaminas corticoides); y liberación de citoquinas proinflamatorias (TNF Interleuquina I.6).

El resultado final es la hiperglucemia con aumento de la glucemia intracelular, que actúa como un tóxico por varios mecanismos: 1) efecto citotóxico por producción de radicales libres del oxígeno, 2) tendencia protrombótica, 3) disminución de la respuesta inmune, 4) respuesta inflamatoria sistémica.

La administración de insulina por vía endovenosa o subcutánea logra revertir todos estos fenómenos al bajar los niveles de glucosa intracelular. En pacientes en áreas críticas es recomendable comenzar con insulina endovenosa cuando la glucemia excede 180 mg/dL para mantener los valores entre 140/180 mg/dL. Siempre, evitar valores menores a 110 y mayores a 180 mg/dL. En la internación general es indicado valores de 140 mg/dL antes de las comidas y evitar niveles al azar mayores a 180 mg/dL. Esto se obtiene con insulina basal, prandial y correcciones.

Se considera hipoglucemia a valores menores de 70 mg/dL e hipoglucemia severa menos de 40 mg/dL. Para evitar estos episodios se debe reevaluar la dosis de insulina cuando los valores llegan a 100 mg/dL.

Para concluir, debemos recordar que la hiperglucemia en el paciente internado es una condición frecuente y un marcador de mal pronóstico, por lo que recomendamos controlarla a aquellos con o sin antecedentes de diabetes. Debemos vigilarla en forma estricta cuando está por encima de 140 mg/dL e iniciar tratamiento con insulina cuando los valores superan los 180 mg/dL. La meta pareciera estar cercana a los 140 mg/dL. Es importante evitar los episodios de hipoglucemia (menor a 70 mg/dL), que son un marcador independiente de mortalidad.



Urgencia. Emergencia hipertensiva

Dr. Claudio Díaz de Vivar. Cardiología. Miembro de la Sociedad Paraguaya de Aterosclerosis.
Resumido por SCR

Objetivos:

1. Definir el concepto de "EMERGENCIA" y de "URGENCIA".
2. Señalar los MARCADORES CLINICOS.
3. Describir los MANEJOS apropiados para la emergencia y urgencia hipertensivas.
4. Establecer las METAS que se esperan en el paciente con emergencias y urgencias hipertensivas.

Emergencia: situación en que la vida corre peligro. **Urgencia:** situación que la vida podría correr peligro

Según la OMS: **Urgencia:** es aquella patología cuya evolución es lenta y no necesariamente mortal, pero que debe ser atendida en máximo 6 horas.

Emergencia: es aquel caso en que la falta de asistencia conduciría a la muerte en minutos y en el que la aplicación de primeros auxilios por cualquier persona es de importancia vital.

Elevación grave de la presión arterial diastólica igual o mayor de 120 mmHg y sistólica igual o mayor 180 mmHg. **Emergencia:** Daño agudo a órgano blanco. **Urgencia:** Hipertensión crónica con daño crónico en algún órgano sin relación con daño agudo

Historia clínica: HTA (tiempo de evolución, tto y adherencia, (cifras habituales). Otros factores de riesgo cardiovascular. Circunstancias psicosociales. Enfermedades (IRC, Asma, etc.). Patologías asociadas a HTA (feocromocitoma, hiperaldosteronismo, hipertiroidismo, insuficiencia aórtica, etc.).
Uso de fármacos que pueden elevar la PA (AINES, corticosteroides, pseudoefedrina, etc.). Consumo de drogas.

Síntomas: Cefalea, Mareo, Vómitos, Dolor torácico, Disnea, Síntomas visuales o neurológicos, Anuria u oliguria.

Exploración física: Frecuencia cardíaca, Frecuencia respiratoria, Saturación de oxígeno, Exploración cardiopulmonar: identificar signos de insuficiencia cardíaca congestiva, Exploración abdominal, descartando soplos abdominales, Examen de pulsos femorales y distales, Exploración neurológica básica: descartar alteraciones que sugieran encefalopatía hipertensiva o enfermedad cerebrovascular aguda.

Complementarios: Electrocardiograma, Laboratorio, RX de tórax, TAC de cráneo

Manejo emergencia: Nitroprusiato de sodio: La infusión de nitroprusiato de sodio (NPS) debe comenzar a dosis muy bajas (0,25-10 ug/Kg/min), con aumentos graduales separados por algunos minutos. Nitroglicerina: es un agente vasodilatador directo, predominantemente venoso, que también produce vasodilatación coronaria. Iniciar dosis de 0,1 a 4 ug/Kg/min. Labetalol: bolo de 10 -20 mg cada 10 minutos, hasta 80 mg. Comienzo de acción en tres a cinco minutos. Infusión: 0,5-2 mg/min. Enalaprilato: produce vasodilatación a través una disminución de la actividad vasopresora de la angiotensina II y secreción de aldosterona. La dosis es de 2,5-5 mg endovenoso lento, pudiendo repetir la dosis.

Metas del tratamiento; Realizar sólo una reducción del 20-25% de las cifras de PA iniciales.

Ojo: Disección aórtica aguda: objetivo del tratamiento es alcanzar una PAS inferior a 120 mmHg rápidamente (en 5-10 minutos) y una PAM inferior a 80 mmHg.

Manejo urgencia: Paciente en reposo y lugar tranquilo 10-20 min. Posible sedación (diazepam 5 mg) 30 min. Hipotensores: Repetir o asociar Calcioantagonistas (amlodipino 5-10 mg), IECA (captopril 25 mg/ enalapril 10-20 mg), Betabloqueantes (labetalol 100 mg))

Metas: Reducción del 20-25% de las cifras de PA iniciales en 24 a 48 horas. Los pacientes asintomáticos con hipertensión severa no requieren reducciones inmediatas de la PA.

Recordar:

-Las urgencias hipertensivas se definen como elevación aguda de la PA sin lesión de órgano blanco.

-El manejo de las urgencias hipertensivas consiste en un descenso progresivo de la PA, que se puede lograr de forma ambulatoria y con tratamiento por vía oral.

-Las emergencias hipertensivas se definen como la elevación aguda de la PA acompañada de lesión aguda de órgano blanco.

-El manejo de las emergencias hipertensivas consiste en el descenso rápido de la PA hasta niveles considerados seguros, dependiendo de la patología de base, con ingreso habitualmente en unidades de cuidados Intensivos y tratamiento antihipertensivo por vía parenteral.

-La evaluación inicial de los pacientes con elevación aguda de la PA consiste en confirmar los valores de PA y detectar la presencia de lesión aguda de órgano blanco.

-Como fármacos para el manejo de las emergencias hipertensivas se han empleado nitroprusiato sódico, labetalol, nitroglicerina, enalaprilato y furosemida.

-Los pacientes asintomáticos con hipertensión severa no requieren reducciones inmediatas de la PA.



FLEXIBILIDAD POSOLÓGICA

ILTUXAM®

Olmesatán 20 mg + amlodipina 5 mg

Olmesatán 40 mg + amlodipina 5 mg

Olmesatán 40 mg + amlodipina 10 mg

2 mmHg
en la disminución de
la PAS media



7%
de reducción en el riesgo
de mortalidad coronaria

10%
de reducción en el riesgo
de mortalidad por infarto

Guías actualizadas de la diabetes mellitus 2017

Dra. Aida Caballero Cantero. Endocrinología. Ex presidente de la Sociedad Paraguaya de Aterosclerosis

La American Diabetes Association (ADA) publica anualmente el suplemento "Standards of Medical Care in Diabetes," que son recomendaciones para el cuidado de la persona con Diabetes Mellitus (DM). En los últimos años, este abordaje ha sido cada vez más integral mirando desde un paradigma diferente el complicado abordaje terapéutico de esta afección. Algunos puntos interesantes de esta guía son los siguientes:

1. Se mantiene la **clasificación tradicional** en diferentes categorías en a) Diabetes Mellitus tipo 1 (DM1), con destrucción de las células beta, déficit absoluto de insulina. b) Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2), con déficit de secreción de insulina posterior a un proceso de resistencia a la insulina c) Diabetes Gestacional (DMG) diagnosticada durante la gestación, d) otros tipos específicos como Diabetes monogénica (Maturity-Onset Diabetes in the Young, MODY), enfermedades del páncreas exocrino (fibrosis quística), ocasionado por fármacos (corticoides), entre otras.
 2. Continúan los mismos **criterios de diagnóstico** para la DM2, es decir, la glucemia basal en ayunas mayor a 126 mg/dL, la HbA1c mayor a 6.5%, glucemia a las 2 horas de una prueba de tolerancia oral a la glucosa con 75 g de glucosa mayor a 200 mg/dL.
 3. Los **objetivos glucémicos** en los adultos no gestantes sería inferior al 7% de HbA1c, siendo más estricto en individuos sin riesgo de hipoglucemia, con una DM de reciente diagnóstico, sin riesgo cardiovascular; y los objetivos serán menos estrictos (superior al 7% de HbA1c) en pacientes con hipoglucemias graves, esperanza de vida reducida, comorbilidades y alteraciones micro o macro vasculares avanzadas. Por otra parte, los objetivos glucémicos preprandiales se mantienen en 80-130 mg/dL y los postprandiales en valores inferiores a 180 mg/dL.
 4. En los individuos con riesgo de **hipoglucemia** se debe interrogar activamente sobre esta posibilidad en cada contacto clínico. Se introduce la definición de hipoglucemia grave o clínicamente significativa cuando la glucemia sea inferior a 54 mg/dL, lo cual, debe ser notificado en los ensayos clínicos. Por otra parte, se debe tomar en consideración como valores de alerta cuando la glucemia es igual a 70 mg/dL, con el fin de realizar las modificaciones terapéuticas oportunas.
 5. Las **recomendaciones en el manejo farmacológico** en DM1 y DM2 no varían con respecto al año anterior. La mayoría de pacientes con DM1 precisa de terapia intensiva con insulina (basal más 2-3 administraciones de insulinas de acción rápida/ultra rápida) o infusión continua de insulina a través de infusores subcutáneos. En relación a la DM2, la terapia inicial recomendada en monoterapia es la **metformina**, si no está contraindicada y es bien tolerada. Se aconseja evaluar el déficit de vitamina B12 y suplementar con esta vitamina si fuera necesario. Si la monoterapia a dosis máxima no logra alcanzar y mantener el objetivo glucémico en 3 meses, es necesario añadir un segundo fármaco oral (terapia dual) como sulfonilureas (SU), Tiazolidinedionas (TZD), Inhibidores de la dipeptidil peptidasa-4 (DPP-4), inhibidores del cotransportador sodio-glucosa tipo 2 (SGLT2), agonistas del receptor del péptido similar al glucagón de tipo 1 (AR GLP-1) o la insulina basal. Si los objetivos no se alcanzan en 3 meses, introducir la triple terapia considerando la insulina basal o los AR GLP1. El uso de la insulina se planteará además en pacientes con DM2 de reciente diagnóstico con clínica y/o HbA1c de 10% y/o glucemias superiores a 300 mg/dL.
 6. En cuanto al **papel de la cirugía en el tratamiento de la DM2**, se ha modificado el término de cirugía bariátrica por el de "cirugía metabólica", la cual debe realizarse en centros dotados con equipos multidisciplinares con experiencia en esta área. Algunas recomendaciones indican que la cirugía metabólica debe ser recomendada para el tratamiento de la DM2 en personas con Índice de Masa Corporal (IMC) igual o superior a 40 kg/m² independiente del control glucémico y en personas con IMC 35.0-39.9 kg/m² cuando la hiperglucemia no se controla de forma adecuada a pesar de la terapia óptima. Por otra parte, la cirugía metabólica debería considerarse con un IMC de 30.0-34.9 kg/m² e hiperglucemia no controlada de forma adecuada a pesar del tratamiento médico óptimo.
 7. La **atención psicosocial** integrada y centrada en el paciente es fundamental y se otorgará con los objetivos de optimizar los resultados y mejorar la calidad de vida. En diversos intervalos de tiempos de seguimiento sería ideal evaluar la presencia de angustia, ansiedad, depresión, trastornos alimentarios relacionados con la enfermedad o sus complicaciones, así como también la presencia de estrés originado por los objetivos metabólicos no alcanzados o del uso de las herramientas habituales en el tratamiento. Existen situaciones que podrán justificar la derivación a profesionales de la salud mental para la evaluación y el tratamiento adecuado.
- Uno de los puntos interesantes de esta guía, se basa en la mejor comunicación médico-paciente haciendo énfasis en la **"escucha activa"** lo que posibilita la toma conjunta de decisiones, teniendo en cuenta las características particulares de la enfermedad, las comorbilidades, las preferencias del paciente, la contención emocional, los recursos disponibles. Con todo esto, se busca el empoderamiento del paciente, es decir, que sea un **"autogestor"** de su enfermedad que lo llevara a obtener mejores resultados y una mejor calidad de vida. En suma, cada vez más, las guías se dirigen a un tratamiento **más integral y más integrador** de la persona con DM.



Impacto del ejercicio en prevención secundaria

Dr. Jorge González. Cardiología. Expresidente de la Sociedad Paraguaya de Aterosclerosis
Resumido por SCR

Todos los adultos sanos de cualquier edad deberían realizar ejercicio físico aeróbico de moderada intensidad al menos 150 minutos a la semana o 75 minutos a la semana de ejercicios de gran intensidad o el equivalente de la combinación de ambos.

Efectos del entrenamiento físico sobre la calidad de vida

Aumento de la capacidad física por modificaciones a dos niveles:

Nivel CENTRAL: incremento de la función ventricular

Nivel PERIFÉRICO: Mejoría en la función del endotelio arterial y elevación del umbral de angina por descenso de la FC y la PAS

Utilidad Metabólica del Ejercicio: Disminuye los valores de colesterol total 15%, triglicéridos 15%, Hb A1c 0.5 a 1.5%, glicemia 30 mg/dL, presión arterial 10% y aumenta el C-HDL en un 18%.

Efectos del entrenamiento físico sobre la calidad de vida

Nivel respiratorio: descenso de disnea, capacidad vital aumentada, mejoría en la cinética diafragmática

Nivel psicológico: descenso en estrés, depresión, ansiedad

Rehabilitación cardiovascular (RC) en la prevención secundaria: Objetivo: mejorar la sobrevida, mejorar la calidad de vida y mejorar el pronóstico. En enfermedades congestivas del corazón, la actividad física es una herramienta terapéutica de valor incalculable, pero al igual que todos los fármacos potentes, exige al médico de todos los conocimientos y destreza, para prescribir de forma segura y eficaz.

En un metanálisis que contiene estudios randomizados basados en la comparación de pacientes sometidos a tratamiento con RC tras un evento coronario agudo o revascularización, con aquellos controles que no realizaban ejercicio, se estableció un seguimiento mínimo posterior de 6 meses. Para la realización de este proyecto se emplearon bases de datos de índole internacional como Cochrane Central Register of Controlled Trials, MEDLINE, EMBASE, CINAHL y Science Citation Index Expanded. Se tomaron 63 estudios publicados hasta julio del 2014, 14,486 pacientes y un seguimiento medio de 12 meses. La RC reducía la mortalidad de origen CV y el riesgo de ingreso hospitalario. No se objetivaron diferencias significativas en cuanto a mortalidad global, infarto de miocardio o revascularización. Este metanálisis confirma que la RC reduce la mortalidad de causa CV, el número de ingresos hospitalarios, con beneficios adicionales sobre la calidad de vida percibida por el individuo. Estos resultados son además consistentes en todos los pacientes, independientemente del tipo de estudio, calidad y fecha de publicación del mismo.

Rehabilitación cardiovascular en la prevención secundaria

El desarrollo de los programas en el mundo es insuficiente: En Estados Unidos, en el año 2001 solamente participaban el 10-20% de los más de 2 millones de pacientes con indicaciones al año. Un análisis (Witt BJ et al) de 32 estudios con 16,840 pacientes con indicaciones: sólo el 25-31% de los hombres y el 11-20% de las mujeres lo realizan. Una publicación de la AHA concluye que sólo el 10-30% de los pacientes con indicaciones son incluidos en los programas de rehabilitación cardiovascular.

Quiénes se benefician?: los enfermos convalecientes post-IAM, post-operados del corazón, post-angioplastias, enfermos con angina estable, pacientes en insuficiencia cardíaca, con hipertensión pulmonar, con arritmias, con marcapaso, enfermos cardíacos con lesión pulmonar. Se encontró mayores beneficios en los pacientes con mayor deterioro, mayor edad y riesgo más alto. Las mujeres conforman un grupo que se benefician más con el ejercicio.

Cuando, como y por cuanto tiempo: debe iniciarse lo más temprano posible. Tres fases: Fase I: durante la hospitalización (8 – 12 días), Fase II: rehabilitación precoz, durante la convalecencia (8 – 12 semanas) y Fase III: rehabilitación tardía, por tiempo indefinido. Cada fase tiene sus propios objetivos físicos y psicosociales

Estratificación de riesgo

Bajo riesgo: (FE > 50% no arritmias, IAM no complicado, cirugía revascularización. Sin isquemia, Clase funcional > 9 METs. Menores de 40 años).
Moderado: (FE 35 – 50%, mayores de 40 años, síndrome metabólico)
Alto riesgo: (FE < 35%, Arritmias complejas, IAM complicado, isquemia residual, clase funcional < 5 METs, depresión o estrés)
Realizar ejercicios aeróbicos, intervalados, en menor medida también ejercicios de resistencia, pues ayudan a fortalecer otros grupos musculares. FC máxima: 220 – edad. Por lo menos 30 minutos al día 5 a 7 veces por semana (10 minutos de estiramiento al inicio y 10 minutos de relajación y estiramiento para finalizar)

Conclusiones

Los conocimientos actuales demuestran que los programas de rehabilitación cardíaca consiguen mejorar la calidad de vida y el pronóstico de los pacientes con cardiopatía.

La relación coste-beneficio es claramente positiva.

El desarrollo de estos sistemas terapéuticos de prevención secundaria depende fundamentalmente de los profesionales de la medicina.

El trabajo conjunto del cardiólogo, médico de familia y enfermera

La protocolización de las actuaciones

Lograr que todos los enfermos cardíacos se adhieran a este tipo de programas



Cardiopatías laborales: “protegiendo a los superhéroes laborales”

Dr. Javier Gómez Silva. Medicina Interna – Medicina Laboral. Expresidente de La Sociedad Paraguaya de Aterosclerosis

Ya desde el Génesis se habla de que “debemos de ganarnos el pan, con el sudor de la frente”, entendiéndose al trabajo como una expresión de castigo, luego con la Reforma Protestante y en la era Preindustrial trabajo fue presentado como una forma de redención.

Simplemente; el Trabajo fue formando parte de la vida del hombre, y evolucionó a la par de él. Cada mañana, tomamos nuestro papel de Superhéroes Laborales y nos enfrentamos a un mundo lleno de agresiones, olvidándonos muchas veces que no tenemos superpoderes y también estamos expuestos a los múltiples factores de riesgo según el campo en que nos desarrollamos.

La relación entre el trabajo y el sistema CVC forman una dualidad inseparable donde éste puede verse afectado por diversos factores nocivos derivados de la naturaleza del trabajo

La tremenda interrelación de los **factores de riesgos**: Individuales; como la edad, la genética, el uso de tóxicos permitidos y no permitidos y el sedentarismo, y los Factores Laborales propios como la exposición a diferentes elementos físicos, químicos, biológicos, mecánicos y psicosociales hacen que la teoría de origen unifactorial a consecuencia laboral se vuelve muy difícil.

Observando las estadísticas de las empresas, donde la población laboral va desde los 18 años hasta los 65 años aproximadamente, vemos que un 15 a 20% de ésta población sufren alguna forma de enfermedad cardiovascular; principalmente en la franja de edades comprendidas entre los 45 y 65 años, por lo que se puede considerar como una expresión de salud de la misma sociedad.

Las cardiopatías laborales como sabemos desencadenan consecuencias sanitarias como son reposo prolongado, posibles recidivas y una alta mortalidad; al igual que consecuencias socioeconómicas importantes por la propia incapacidad laboral al igual que los costos para tratamiento y rehabilitación.

Pasamos a detallar los diferentes tipos de riesgos:

1- Riesgo mecánico; visto en los movimientos de cargas, las posturas inadecuadas lo cual conduce a un esfuerzo físico; generando trabajo muscular tanto estático y dinámico, lo que conduce al gasto metabólico y el aumento del gasto cardíaco.

2- Riesgos físicos: la exposición a cambios de temperaturas, aire comprimido, vibraciones; la electricidad y las radiaciones presentan importante injerencias en el sistema CVC.

3- Riesgos químicos: la amplia gama de productos a la que nos vemos expuestos, no solo en nuestro trabajo sino también en el hogar hacen que se puedan generar efectos agudos o crónicos en el sistema CVC; ejemplos clásicos como la hipertensión que aparece en el saturnismo por acción del Plomo; el Cadmio manipulado en algunas industrias, pero que también lo encontramos en el tabaco elevan la renina y el gasto cardíaco. Podemos ver trastornos del ritmo por la acción del Cloruro de vinilo, el Mercurio y el Arsénico, al igual que la elevación de la presión arterial ante la exposición a plaquícidas organofosforados. Las miocardiopatías ante el alcohol; los organofosforados y organoclorados. Cardiopatías isquémicas ante exposición al monóxido de carbono, la nitroglicerina y la anilina.

4- Riesgos biológicos: conocidos procesos infecciosos como las afecciones por diferentes agentes (bacterianos, virales o parasitarios) también son capaces de desencadenar alteraciones CVC.

5- Riesgos psicosociales: estrella de las patologías laborales, donde las condiciones del clima laboral, la organización, las tareas, los turnos y los factores individuales generan la alteración del **sistema neuroendocrinoimmuno psicológico o estrés**, lo que conlleva a la activación de diferentes sistemas, viéndose reflejado en cambios físicos como la taquicardia, la elevación de la presión arterial y sumados a los cambios psicológicos -psiquiátricos generando desde alteraciones mínimas hasta cardiopatía isquémica y la depresión, ambas cada vez más relacionadas a ésta causa.

En conclusión, los diferentes factores a los que se ve expuesto el trabajador pueden llevar a cambios físicos y psíquicos, con una importante reacción a nivel del sistema cardiovascular, por lo que debemos de considerar todos los factores intra o extralaborales a fin de priorizar al ser humano antes que al superhéroe laboral que todos llevamos dentro; disfrutando del trabajo y no olvidar que existe una vida fuera de él.



LA FAMILIA DE ELECCIÓN EN HIPERTENSIÓN ARTERIAL

ILTUX[®]
Olmesartán

ILTUX[®]HCT
Olmesartán/Hidroclorotiazida

ILTUXAM[®]
Olmesartán/Amiodipina



Nefropatía diabética e hipertensión, ¿Cuál es el fármaco de elección?

Prof. Dr. Miguel Angel Falasco. Medicina Interna. Jefe de Docencia e Investigación. Pastpresident de la Sociedad de Medicina Interna de Buenos Aires (SMIBA). Vicepresidente de la Sociedad Latinoamericana de Aterosclerosis (SOLAT)

Existe una compleja relación entre la nefropatía diabética y la hipertensión: la nefropatía aumenta la hipertensión y esta deteriora el curso de la nefropatía. En Europa, la incidencia de nefropatía en DM 2 se ha incrementado mucho en los últimos 10 años con cifras alarmantes. También hay importante aumento en Latinoamérica. En virtud de esta problemática nos planteamos 5 interrogantes a resolver.

1. ¿Por qué el control de la hipertensión arterial (HTA) es clave en evitar o desacelerar la nefropatía diabética?

En la HTA están involucrados varios mecanismos entre los que figuran la retención de sodio y agua, el aumento de la actividad del sistema nervioso autónomo simpático, la disminución de vasodilatadores endógenos derivados del endotelio, pero el mecanismo mas importante en el desarrollo de la nefropatía diabética es el aumento de la actividad del eje renina-angiotensina-aldosterona, fundamentalmente por las potentes acciones de la angiotensina sobre el endotelio, donde estimula la generación de radicales libres, que originarán disfunción endotelial renal, estrés oxidativo, desarrollando un proceso inflamatorio que contribuye al crecimiento celular, proliferación, fibrosis y conducen finalmente al establecimiento de una gloméruloesclerosis. A su vez la angiotensina también provoca vasoconstricción, tanto de las arteriolas aferentes como de las eferentes afectando directamente a la excreción de sodio y bicarbonato lo que contribuye a la hipertensión glomerular y coestimula la síntesis de proteínas de la matriz extracelular por medio de la inducción del TGF-β, todo esto lleva a que se pierdan proteínas, pérdida de nefronas funcionantes y desarrollo de nefropatía. Si a esto le sumamos las alteraciones hemodinámicas y metabólicas que acompañan a la diabetes que también van a derivar en un incremento de la presión intraglomerular, condicionando una proliferación de matriz y celularidad mesangial, proteinuria y desarrollo de glomerulo esclerosis, ambos mecanismos son la base de la instalación de la nefropatía. Tomando estos elementos se ha podido observar que a mayor presión arterial mayor deterioro de la función renal, pudiendo establecer entonces que el control de la hipertensión arterial es clave en evitar o desacelerar la nefropatía diabética.

2. ¿Cuál es el mejor fármaco para tratar la hipertensión en la nefropatía diabética?

Analizando las diferentes drogas antihipertensivas que disponemos en la actualidad como herramienta para el tratamiento de los pacientes

hipertensos con diabetes se ha demostrado que los fármacos de primera elección por sus efectos sobre la presión, hemodinamia renal y proteinuria son los IECAs y ARAII debido a que enlentecen la tasa de declinación del filtrado glomerular y la progresión de la nefropatía, tienen un importante efecto antihipertensivo, aumentan la sensibilidad a la insulina (más estudiado con el captopril); sobre el endotelio provocan una disminución del crecimiento del músculo liso vascular y de la secreción de endotelina, aumentan la fibrinólisis y la liberación de sustancias vasodilatadoras, como el óxido nítrico y las prostaciclina y uno de los mecanismos mas importantes que tienen estas drogas en la prevención de la nefropatía diabética es que en la diabetes se pierde el mecanismo de protección de vasoconstricción de la arteriola glomerular aferente generándose un incremento de presión en el glomérulo y los IECAs o ARA II dilatan la arteriola eferente reduciendo la presión intraglomerular y disminuyendo así la proteinuria.

Se recomienda de inicio usar un IECA, los pacientes que presentan falta de respuesta (fenómeno llamado "escape de angiotensina II", por la síntesis de angiotensina II por vías alternativas independientes de la enzima de conversión de la angiotensina), contraindicaciones o intolerancia a los IECA deben ser medicados con ARA II. Tanto la Asociación Americana de Diabetes (ADA), como la Sociedad Europea de Hipertensión (ESH) y la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) las han establecido como drogas de elección para el tratamiento de la hipertensión arterial en la nefropatía diabética. El aliskiren, un inhibidor directo de la renina, de mayor costo, que todavía no ha demostrado su mayor utilidad para el tratamiento del HTA en la nefropatía diabética. Cuando no se obtiene una respuesta adecuada, la asociación de un IECA o un ARA II con un diurético es una buena alternativa.

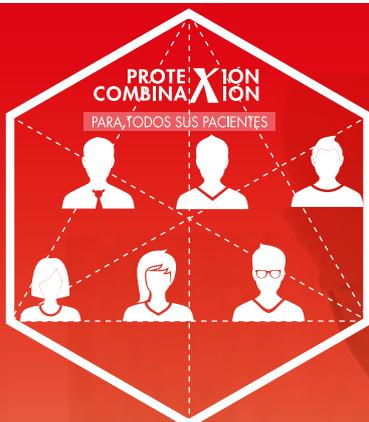
3. ¿Qué estudios avalan que estos fármacos sean los mejores para el tratamiento de la hipertensión arterial?

Los estudios de Lewis et al, Durruty P y col., Viberti G. C. et al, Ahmad J. et al (correspondientes a tres continentes diferentes) en pacientes con DM1 con microalbuminuria, normotensos han demostrado que con el uso de IECA se disminuye la excreción urinaria de albúmina en un 30 % aproximadamente y también han sido beneficiosos en los pacientes con DM2 normo e hipertensos con microalbuminuria, como lo demostraron los estudios de Durruty P y col. y de Ravid M et al. En cuanto al beneficio de usar antagonistas de la ARAII en los estudios de IRMA 2 (Irbesartan in patients with type 2 diabetes and microalbuminuria) e IDNT ((Irbesartan in diabetic nephropathy trial), ambos con irbesartan y en los estudios de RENAAL (Reduction of endpoints in non-insulin dependent diabetes mellitus with the angiotensin II antagonist losartan) y el de Lozano ambos con losartan ha quedado demostrado el efecto nefroprotector de estos fármacos en los diabéticos tipo 2 hipertensos con nefropatía

4. ¿Cuál es el umbral y meta del tratamiento de la HTA en esta población?

El estudio ABCD (Appropriate Blood Pressure Control in Diabetes) compa-

LA FAMILIA DE
ELECCIÓN EN
HIPERTENSIÓN
ARTERIAL



ILTUX® Olmesartán **ILTUX®HCT** Olmesartán/HCT

ILTUXAM® Olmesartán y amlodipino

ró enalapril vs nisoldipina, mostró que el control intensivo de la PA diastólica <75 mmHg comparado con el control habitual o moderado (PAD 80-89 mmHg) tuvo menor progresión a nefropatía diabética.

Sin embargo en un análisis post hoc del estudio INVEST (International Verapamil ST/Trandolapril Study) en donde se incluyó a 22.576 pacientes mayores de 50 años con HAT y enfermedad coronaria procedentes de 15 países, de los 6,400 sujetos diabéticos (27%) incluidos en el estudio se observó que los sujetos con PA sistólica menor a 110 mm Hg se asociaron con un aumento significativo de la mortalidad por todas las causas. Estos resultados ponen en evidencia que disminuir intensivamente los valores de la PA en vez de ser beneficiosos son perjudiciales, lo que hablaría a favor de un efecto de curva en J o en U. Existen numerosos estudios que han demostrado el beneficio de la reducción de las cifras de PA que ofrece el tratamiento antihipertensivo a la hora de disminuir el riesgo nefrocardiovascular de los pacientes diabéticos. Sin embargo, las diferentes sociedades científicas no se ponen de acuerdo para definir hasta donde bajar las cifras de PA, así la Sociedad Europea de Hipertensión (ESH) y la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) en pacientes diabéticos manifiestan como objetivo de PA en pacientes con HTA valores <140/85 y si presentan proteinuria valores menores de 130/80 (2013), el JNC8 establece como meta de tratamiento, cifras menores de 140/90 (2014) y la ADA establece que el objetivo de PA debe ser <140/90 mmHg para reducir el riesgo o retrasar la progresión de enfermedad renal diabética y en pacientes con albuminuria se puede considerar una PA <130/80 mmHg (2016).

5. ¿Aparte del tratamiento farmacológico hay otras medidas que sean de utilidad para el control de la HTA?

La evidencia ha demostrado que resulta muy beneficioso mejorar el control glucémico (valores de HbA1c de 7%), dejar de fumar, controlar el peso, aumentar el ejercicio físico, moderar el consumo de alcohol, mantener una ingesta proteica entre 0.6 y 0.8 g./Kg de peso corporal al día, cifras de C-LDL <100 mg/dL, antiagregación plaquetaria, control de las infecciones urinarias y evitar el uso de fármacos nefrotóxicos.

Como conclusión final remarcamos que el control de la PA juega un papel fundamental, no solo en prevenir las complicaciones propias de la HTA sino además, en prevenir la progresión e incluso aparición de nefropatía diabética. Los fármacos antihipertensivos de elección son los que bloquean el SRAA porque no solo reducen la PA, sino que son beneficiosas en mejorar la proteinuria y el filtrado glomerular y la meta a alcanzar con la PA siempre debe ser al menos menor de 140/90 mmHg en todo paciente y pudiendo ser menor de 130/80 mmHg cuando esta PA es bien tolerada y hay "albuminuria". Sin embargo, el impacto de estas cifras en el retardo de inicio de hemodiálisis o mortalidad a largo plazo, no ha sido demostrado y metas tan estrictas pueden aumentar la letalidad.

Diabetes y estrés oxidativo: el rol del daño endotelial.

Dr. Manuel Esteban Codas. Medicina Interna Sanatorio Adventistade Hohenau. Paraguay

"...Envejecemos en la misma medida que lo hace nuestro endotelio..." (Dr. R. Altschul., 1954.)

Endothelium. The MacMillan Company, NewYork, pp. 1-155

La disfunción endotelial cumple un papel preponderante en la génesis de las complicaciones vasculares de la diabetes y precede a las evidencias anatómicas más tempranas de aterosclerosis. Sin lugar a dudas el daño endotelial en un jugador clave en las complicaciones de esta enfermedad e inicia desde los primeros estadios de la resistencia insulínica.

El endotelio se considera en la actualidad un órgano perteneciente al sistema neuroendocrino difuso, cuyas células ejercen:

- funciones vasodilatadoras y vasoconstrictoras,
- anticoagulantes y procoagulantes,
- antiinflamatorias y proinflamatorias,
- proliferativas y antiproliferativas,
- angiogénicas y antiangiogénicas,
- inmunes y autoinmunes, y autocrinas,
- paracrinas y endocrinas;
- y sintetizan disímiles moléculas con funciones vasoactivas y hormonales,

El concepto de disfunción endotelial implica un daño funcional, el cual puede evolucionar hacia estructural si bien en otras literaturas se considera como un trastorno en el cual este pierde sus propiedades fisiológicas: la tendencia a favorecer la vasodilatación, la fibrinólisis y la antiagregación. Sin embargo, la disfunción endotelial debe diferenciarse de la activación endotelial, la cual es una respuesta fisiológica cuyo objetivo es compensar y/o anular los efectos nocivos de un estímulo potencialmente lesivo a los tejidos.

Debemos definir a la disfunción endotelial como un estado caracterizado por una serie de alteraciones que afectan la síntesis, liberación o degradación de sustancias que son producidas desde el endotelio. No es un estado homogéneo en sus características ni en su distribución; estos aspectos varían a expensas de la enfermedad que esté presente, así como del lecho vascular afectado.

Las anomalías metabólicas de la diabetes causan sobreproducción de superóxido en células endoteliales tanto de vasos grandes como pequeños, y miocardio.

Sin dudas las estatinas juegan un rol preponderante como antiinflamatorios endoteliales y con una abrumadora evidencia que las respalda deben formar parte del arsenal terapéutico del paciente diabético.



Triglicéridos y riesgo cardiovascular

Prof. Dr. Roberto Reussi. Director de la Carrera de Médico especialista en Medicina Interna-Clínica Médica SMIBA-AMA, Buenos Aires, Argentina; Vicepresidente de la Asociación Médica Argentina; Expresidente de la Sociedad de Medicina Interna de Buenos Aires.

Dr. Florencio Olmos. Presidente de la Sociedad de Medicina Interna de Buenos Aires; Médico Internista; Expresidente de cuidados intensivos; Fellow Honorario del American College of Physicians.

Las estadísticas revelan que el 2015 en el mundo ocurrieron 60 millones de muertes; y 15 millones, es decir la cuarta parte, se debieron a enfermedad cardiovascular (CV): ACV y cardiopatía coronaria.

Múltiples estudios demuestran que los pacientes que han tenido un episodio CV, pese al uso intensivo de estatinas y a la modificación de sus factores de riesgo (hipertensión, obesidad, sedentarismo, tabaquismo, estrés) continúan teniendo un riesgo cardiovascular alto a corto y mediano plazo. A este hecho se lo engloba en el concepto de RIESGO RESIDUAL CARDIOVASCULAR, y existe un acrecentado interés por evaluar el papel de las lipoproteínas diferentes a las LDL y, sobre todo, los TRIGLICÉRIDOS (TG) en su génesis.

La hipertrigliceridemia es la dislipemia más común en América. Pese a haber sido cuestionada en el pasado, ahora parece claro que el nivel alto de triglicéridos se asocia a riesgo CV elevado, en especial a riesgo coronario. Esta asociación es mayor cuando hubo un episodio coronario previo o si el paciente es diabético. Existe una fuerte asociación entre hipertrigliceridemia y enfermedad prematura CV. El aumento de TG puede ser primario, por aumento de la producción, disminución en la eliminación, anomalías en las lipoproteínas en sí mismas o en los receptores; y o secundario a diversas enfermedades subyacentes (diabetes, obesidad, fármacos, embarazo, síndrome nefrótico).

La hipertrigliceridemia es parte de un patrón lipídico nocivo, descrito hace algunos años por la Dra. Melissa Austin, caracterizado por TG elevados, C-HDL bajo, LDL pequeñas y densas y VLDL elevado. Este patrón sería responsable de fenómenos inflamatorios a nivel endotelial que explicarían el daño arterial y el aumento del riesgo cardiovascular.

Cuando tratar es un tema controvertido

Es bueno clasificar en valores normales hasta 150 mg/dL; límite 150-199 mg/dL; alto 200-499 mg/dL, muy alto mayor a 500 mg/dL.

Tres puntos a tener en cuenta en un paciente hipertrigliceridémico:

- 1)** Identificar y tratar las causas secundarias de hipertrigliceridemia.
- 2)** Medidas no farmacológicas para todos los pacientes: el descenso de un 10% en el sobrepeso produce una reducción drástica de los niveles de TG. En la dieta debemos reducir la proporción de azúcares simples, hidratos de carbono refinados, ácidos grasos saturados y trans. Es necesario incorporar ejercicio aeróbico, siguiendo la regla del 4: 4 kilómetros 4 veces por semana en 40 minutos. El consumo de alcohol debe disminuirse. Tanto en varones como en mujeres, se recomienda no más de una medida al día. El hábito de fumar es un factor de riesgo CV, pero además disminuye el HDL, por lo tanto debemos indicar su abandono. El control de la hiperglucemia también es importante por los efectos que esta tiene sobre la hipertrigliceridemia al inhibir la APO c II y la lipoproteína lipasa, responsables del incremento en el nivel de triglicéridos. Por último, controlar la hipertensión arterial y suspender todos aquellos fármacos que puedan tener alguna injerencia en el aumento de los TG.
- 3)** Medidas farmacológicas: recordemos que el objetivo primario de estos pacientes es el C-LDL, cuya meta depende de la evaluación de riesgo CV y esto se obtiene con estatinas, que también tienen una capacidad de reducir los TG en un 30%. Para valores menores a 200 mg/dL las medidas generales suelen ser suficientes y no está demostrado que los fármacos produzcan beneficio. Para valores mayores a 200-500 mg/dL una vez conseguido el objetivo de LDL, si los TG están por encima de 200 mg/dL agregar fibratos es una opción razonable. Si los valores están por encima de 500 mg/dL, sobre todo cercanos a 1000 mg/dL, hay que considerar comenzar con fibratos, y cuando logremos reducir su valor agregar estatinas para el objetivo de LDL. Los fibratos han demostrado reducción de riesgo en los pacientes diabéticos con triglicéridos elevados y cardiopatía coronaria. Es razonable también el uso de fibratos en pacientes con LDL normal y TG altos con HDL bajo.

Concluimos que parece clara la asociación entre TG y riesgo CV. Siempre hay que intentar medidas no farmacológicas, descartar causas secundarias y la terapia farmacológica se debe basar en el riesgo CV y el nivel de LDL y TG.



Agonistas de la GLP1 ¿Podrían ser una opción en los pacientes con obesidad?

Dra. Fabiola Romero. Endocrinología. Sociedad Paraguaya de Aterosclerosis
Resumido por SCR

En lo que respecta a la obesidad grave, en Estados Unidos la prevalencia se cuadruplico en la década del 2000, también incremento significativamente en Paraguay. Las comorbilidades aumentan con el aumento del IMC.

Los objetivos de la farmacoterapia y la cirugía son varios. Deben aumentar la cifra de pacientes que responde a los cambios en el modo de vida (CMV). Supongamos que alrededor de un 3 % de los pacientes presenta una buena respuesta a los CMV sin volver a engordar; con la farmacoterapia y la cirugía se podría aumentar ese porcentaje a un 10, 20 o 30 %..Los CMV intensivos logra reducción del peso (5-10%). Un estudio con 5,000 personas con DM2, IMC 35±6, 59±7 años, seguimiento 10 años dio beneficios metabólicos importantes **pero...re ganancia de peso a lo largo del tiempo**

Fármacos anti obesidad aprobados por FDA: orlistat, fentermina/topiramato, lorcaserin, naltrexona/ bupropion, liraglutida

¿Qué es el GLP-1 o péptido similar al glucagon 1?: Es miembro de la familia de incretinas (entero-hormonas), sintetizado en las células L del intestino delgado y secretado en respuesta a la ingesta de alimentos, sobretudo carbohidratos. Las incretinas regulan los niveles de glucosa.

La Liraglutida es un análogo de GLP-1 humano de una dosis diaria. Produce pérdida de peso por: acción a nivel de SNC suprimiendo el apetito y acción periférica retrasando el vaciado gástrico. Aprobado para tratamiento DM2 (2010) en dosis de 1,8mg. y para tratamiento de la obesidad (2014) a dosis de 3 mg.

Un estudio (NEJM 2015) en 3,700 pacientes sin DM2, IMC >30 o >27 + comorbilidades (HTA o dislipidemia), Liraglutida 3 mg + CEV vs Placebo + CEV, por 56 semanas. Hubo una categórica pérdida de peso en los obesos y disminución de los FR asociados.

La liraglutida vs placebo en la reducción del riesgo de DM2 (Lancet 2017) mostró mayor pérdida de peso en el grupo liraglutida (-6,1% vs -1,9% p < 0,001), menor frecuencia de nuevos diagnósticos de DM2 en el grupo liraglutide (2% vs 6%). **Reducción de Riesgo 79%**

Estudio SCALE (JAMA 2015) 800 pacientes con DM2, IMC > 27 Tratados con metformina, glitazonas, sulfonilureas o dieta, 56 semanas, aleatorizados a liraglutida 1.8 mg o 3.0 mg + dieta vs placebo + dieta. A un año reducción de la HbA1c:1,3% con liraglutida 3.0 mg.

Liraglutida 3mg: Efectos adversos y contraindicaciones:

-Efectos adversos: Nauseas, vómitos, dolor abdominal; Pancreatitis, litiasis vesicular; Reacciones en sitio de inyección; Aumento de FC; Hipoglucemia cuando se usan otros antidiabéticos orales

-Contraindicaciones: Carcinoma medular de tiroides; Embarazo

El uso de estos fármacos solo se justifica como coadyuvante del tratamiento dietético y de los CEV. Además, las drogas existentes hoy día no curan la obesidad y su eficacia se prolonga únicamente durante su uso, de manera que cuando se suspende la medicación, se vuelve a recuperar peso

Conclusiones:

- Liraglutida, en combinación con CEV podría ser una opción no solo para perder peso, sino también para mantenimiento
- La respuesta inicial es predictora de la respuesta a largo plazo
- Su eficacia es comparable al de otros agentes disponibles, pero ofrece la ventaja única de mejorar el control metabólico -> función β celular
- Se necesitan estudios adicionales para determinar su eficacia y seguridad a largo plazo

Nimus
Retard Bezafibrato
400 mg



Terapia combinada en dislipidemias

Prof. Samuel Córdova Roca MD.FACP. Cardiología. Profesor emérito de Medicina UMSA. Ex presidente de SOLAT. Director ATEROMA

Los factores de riesgo (FR) clásicos y los FR emergentes junto a la susceptibilidad intrínseca, genética y factores ambientales producen disfunción endotelial (alteración del tono vasomotor, estado protrombótico, proinflamatorio, proliferación en la pared arterial) que se traduce en desarrollo de la placa ateromatosa y subsecuentes eventos cardiovasculares (CV)

La aterotrombosis significativamente acorta la vida. Un hombre de 60 años de edad sin enfermedad aterotrombótica puede esperar vivir hasta los 80 años, mientras que la misma persona si ha tenido historia de IM puede esperar vivir solo un adicional de 10.8 años. Con una historia de ictus o falla cardíaca congestiva tiene una expectativa de vida de 8 años o 4.0 años, respectivamente.

Los efectos de la reducción de C-LDL se traducen en disminución de la enfermedad cardíaca coronaria tanto en los estudios de prevención primaria como secundaria. Una disminución relativamente pequeña de C-LDL puede llevar a una gran reducción de eventos CV.

Sin embargo, los estudios de prevención primaria (WOSCOPS, AFCAPS, TexCAPS), secundaria (4S, LIPID) y pacientes de riesgo alto (CARDS, HPS) muestran que eventos coronarios ocurren en pacientes tratados con estatinas. Aun en pacientes con terapia intensiva con estatinas (PROVE-IT, IDEAL, TNT) hay una diferencia que es estadísticamente significativa, pero clínicamente hay inadecuada reducción de ECV.

Hay limitaciones de la monoterapia con estatinas sobre eventos coronarios, cerca de un 73 % no son evitados, es el llamado riesgo residual, es decir, es "El riesgo residual significativo de eventos macrovasculares y complicaciones microvasculares que persisten en muchos pacientes a pesar de los cuidados estándares actuales, incluyendo el C-LDL en meta y control intensivo de la PA y de la glicemia".

Los TGC son un factor que contribuye de forma importante al riesgo residual, A pesar de alcanzar un **C-LDL < 70 mg/dL** con estatinas a dosis altas, los pacientes con **TG ≥ 200 mg/dL** mostraron un incremento del **56%** del riesgo de muerte, IM o SCA (PROVE-IT)

El C-HDL es otro factor que también contribuye al riesgo residual. El índice de episodios CV aumentó en un 63% en el quintil de C-HDL más bajo en comparación con el más alto (HR: 0.61, IC 95%: 0.38-0.97), incluso en pacientes con niveles bajos de C-LDL (< 70 mg/dL) (Estudio TNT)

... y la terapia combinada? Son útiles los fibratos?.. El estudio ACCORD: concluyó que la combinación de fenofibrato y simvastatina no reducen la tasa de eventos CV fatales, IM no fatal o ictus no fatal comparado con simvastatina sola. Sin embargo cuando analizamos subgrupos con niveles de TGC >200 mg/dL y C-HDL bajo, hay una significativa e importante reducción de eventos CV (HHS, BIP, FIELD, ACCORD). Los datos clínicos y seguridad favorable soportan la combinación de **estatinas** con otros agentes hipolipemiantes, tales como el **fenofibrato**. Los pacientes con **TGC altos y C-HDL bajo** tienen mayor probabilidad de alcanzar beneficios clínicos de la terapia combinada **estatina- fenofibrato**

... y la terapia combinada? Ezetimiba. La inhibición de la absorción intestinal del colesterol: efecto complementario al de las estatinas. La ezetimiba 10 mg asociada a 10 mg de atorvastatina, reduce el C-LDL igual que 80 mg de atorvastatina sola. El estudio IMPROVE-IT (IMProved Reduction of Outcomes: Vytorin Efficacy International Trial) demostró que simvastatina mas ezetimibe vs ezetimibe sola, reducía el punto final primario, se concluía que bajando el C-LDL con una No-estatina la ezetimibe se reduce eventos CV. "Menor es Aún Mejor" (alcanzó media C-LDL 53 vs. 70 mg/dL a 1 año)

En el estudio PRECISE-IVUS los autores concluyen "que en comparación con la monoterapia estándar con estatinas, la combinación de atorvastatina mas ezetimiba mostró una mayor regresión de la placa coronaria... La regresión de la placa era mayor en los pacientes con síndrome coronario agudo (SCA) que en aquellos con angina estable... "que pacientes de riesgo alto (SCA, DM, hipercolesterolemia familiar o ECAT) deberían recibir terapia hipolipemiente agresiva con atorvastatina/ezetimiba para hacer que sus placas coronarias regresionen más... llevando a la reducción de riesgo de eventos CV".

La **PCSK9** (Proprotein Convertasa Subtilisin/Kexin type 9) promueve la degradación de LDLRs, entonces los inhibidores de la PCSK9 aumentan la expresión de los receptores LDL y bajan los niveles de C-LDL.

Estudio Gauss 3 El tratamiento de seis meses con el inhibidor de la PCSK9



evolocumab (Repatha, Amgen) puede reducir drásticamente los niveles de C-LDL en pacientes con niveles de C-LDL no controlados y con intolerancia a las estatinas

ACC 2016: Ratifican las guías ACC/AHA 2013 de beneficio de estatinas en 4 grupos de pacientes:

-Los adultos de > 21 años con **ECATE clínica** reciben estatinas para prevención secundaria.

-Los adultos de > 21 años con niveles de **C-LDL de >190 mg/dL** (no resultante de causas modificables secundarias) reciben estatinas para prevención primaria.

-Los adultos de 40-75 años **sin ECATE pero con diabetes y C-LDL 70-189 mg/dL** reciben estatinas para prevención primaria.

-Los adultos de 40-75 años **sin ECATE clínica o diabetes**, con C-LDL 70-189 mg/dL y un riesgo estimado a 10 años para ECATE de > 7.5%, reciben estatinas para prevención primaria.

Poblaciones especiales, tales como pacientes con falla cardíaca sintomática, pacientes en hemodialis y pacientes embarazadas

Ahora sí recomiendan medir el C-LDL y determinar si ha habido al menos una reducción del 50% en el C-LDL basal. Para los pacientes de riesgo alto con enfermedad conocida, ir a C-LDL <70 mg / dL, o para los pacientes en prevención primaria, ir a C-LDL < 100 mg / dL y asociar otros fármacos como ezetimiba o PCSK9.

Paciente con hipercolesterolemia familiar severa. Terapia con estatinas alta intensidad (atorvastatina o rosuvastatina) a la dosis máxima tolerada mas ezetimiba

Necesidades no satisfechas en el manejo de la dislipidemia

Niveles elevados de C-LDL representan un FR mayor para el desarrollo de ATE y enfermedad CV

Una gran proporción de pacientes de riesgo alto no alcanzan las metas de C-LDL a pesar de un óptimo tratamiento hipolipemiente

La necesidad de emplear frecuentemente tratamiento combinado para abordar correctamente la corrección del perfil lipídico en su totalidad.

Aun entre aquellos pacientes que alcanzan las metas de C-LDL el riesgo residual de futuros eventos CV permanece altamente inaceptable

Esperamos que las nuevas terapias hipolipemiantes con mayor reducción en los niveles de C-LDL junto a las drogas convencionales, se acompañen de resultados cardiovasculares




COLMIBE®
atorvastatina + ezetimibe



**Biodisponibilidad
Comprobada**



**LA ASOCIACIÓN
SUPERIOR
PARA REDUCIR
EL COLESTEROL
en 1
solo comprimido.**

NUESTRA ACTIVIDAD

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

19/04/17

Complicaciones en el paciente crítico obeso
Dra. Rebeca Murillo.

17/05/17

Tratamiento de la hipertensión con nuevos betabloqueantes
Dr. Javier Córdova L

20/06/17

Piernas inquietas
Dra. Ximena Alvarado

EVENTOS PARA RECORDAR 2017

31 de mayo a 2 de junio	XXX Congreso Nacional de la Sociedad Española de Aterosclerosis. Cádiz, España.
1 a 3 de junio	XXXV Congreso Nacional de Cardiología. Rosario, Argentina.
1 a 4 de julio	Maestría en Aterosclerosis (Fellow) FSLA. SOLAT, Chile. Santiago, Chile.
6 a 8 de julio	Curso Internacional Obesidad, Enfermedad Cardiometabólica y Nutrición. APOA. Lima, Perú.
25 a 27 de julio	II Congreso Internacional de Fisiopatología de Diabetes y Obesidad. Aula Magna Simón Bolívar UNAS. Arequipa, Perú.
17 a 21 de agosto	X Congreso Latinoamericano de Medicina Interna. XXVI Congreso ACMI-ACP. Cartagena, Colombia.
17 a 20 de agosto	XIV Congreso Latinoamericano de Aterosclerosis –SOLAT 2017. Campos de Jordao, Brasil.
22 a 25 de agosto	72 Congreso Argentino de Bioquímica ABA 2017. Hotel Panamericano. Buenos Aires, Argentina.
26 a 30 de agosto	ESC Congress. Barcelona 2017.
7 y 8 de septiembre	VIII Curso Latinoamericano de Diabetes Mellitus y XI Curso Internacional de Manejo del Paciente con Diabetes Mellitus. ASOBAT. La Paz, Bolivia.
7 a 10 de noviembre	IV Congreso Internacional de Clínica y Medicina Interna. XXV Congreso Nacional de Medicina Interna. Sociedad de Medicina Interna de Buenos Aires. Puerto Madero, Buenos Aires, Argentina.
24 a 26 de noviembre	1er Congreso Iberolatinoamericano de Diabetes y sus Complicaciones. Federación Diabetológica Colombiana. Hotel Holiday Inn, Bucaramanga, Colombia.

CONSEJO EDITORIAL ATEROMA

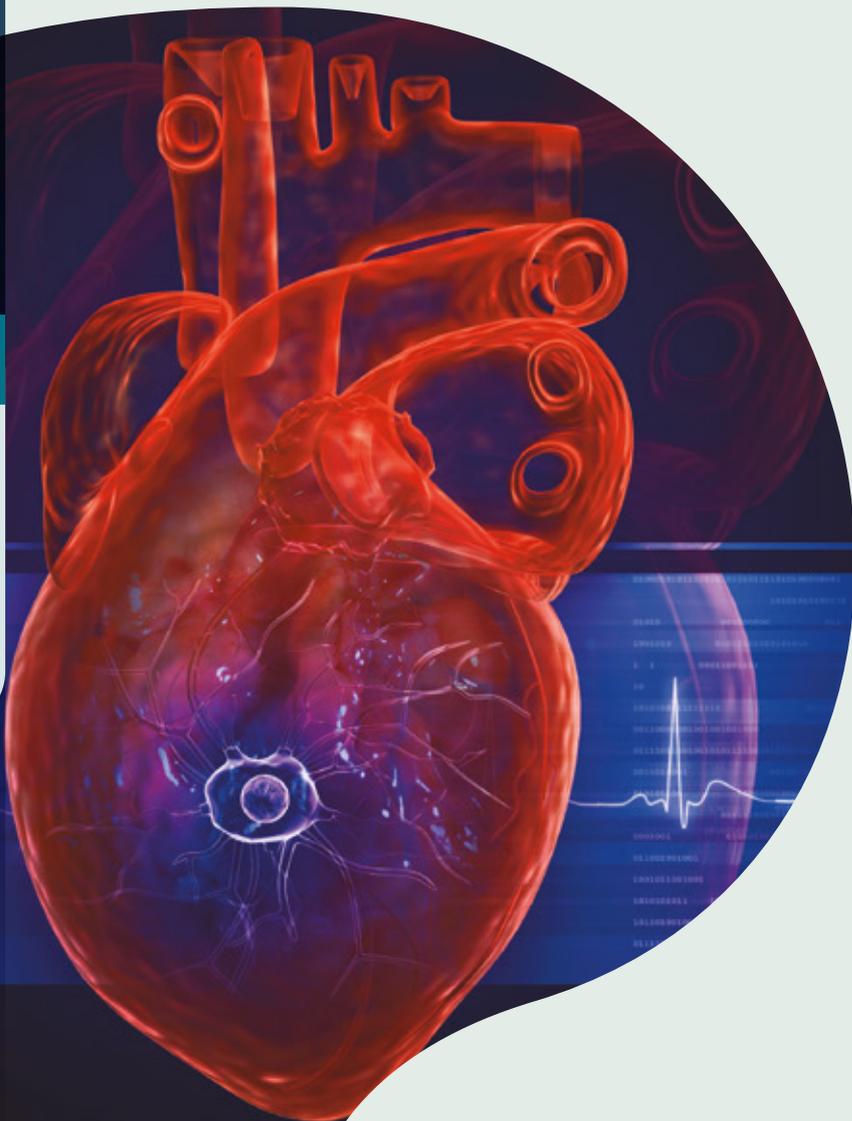
Dr. Samuel Córdova Roca (Director)

Dr. Eduardo Aranda Torrelío +

Dra. Karina Chavarria

Dr. Félix Loza Chacón

Dr. Rubén Peredo





ASOBAT
Asociación Boliviana
de Aterosclerosis

CONSEJO EDITORIAL INTERNACIONAL

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

DIRECTIVA ASOBAT (2015-2017)

Presidente
Dra. Karina Chavarría López

Vicepresidente
Dra. Patricia Pommier

Secretaría General
Dra. Lourdes Escalera

Tesorera
Dra. Gloria Ayala Bluscu

Vocalías:
Científica: Dra. Eliana Cárdenas Guzmán
Relaciones: Dra. Elma Rossell S
Prensa y Propaganda: Dr. Félix Loza Chacón
Difusión: Dr. Eligio Copari
Paspresidente: Dra. Wilma Salinas Valenzuela

Delegado SOLAT
Dr. Samuel Córdova-Roca

DIRECTIVA Asociación Peruana de Estudio de la Obesidad y Aterosclerosis- APOA

Presidente
Dra. María Isabel Rojas Gabullí

Vice-Presidente:
Dr. Alfredo Benavides Zúñiga

Secretaría General:
Dra. Martha Paola Arellano Salazar

Secretaría de Acción Científica:
Dra. Rosa María Pando Alvarez

Secretaría de Finanzas:
Dra. María Ganiku Furugen

Secretaría de Filiales:
Dra. Yarim Ayala Vilchez

Vocal de Ética y Calificación:
Dra. Lida Tello Cebrenos

Vocal de Publicaciones:
Dr. José Pacheco Romero

Paspresidente:
Dr. Walter Arturo Maceda Núñez

DIRECTIVA Sociedad Paraguaya de Aterosclerosis- SPA 2016-2018

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

Junta Directiva SOLAT Capítulo Colombiano 2015-2017

Presidente: Dra. Clara Eugenia Pérez
Vicepresidente: Dr. Carlos Calderón Ribero
Secretario: Dr. John Feliciano Alfonso
Tesorera: Dra. María Lucía Iregui
Vocales
Dr. Duvert Gutierrez
Dr. José Morón
Dr. Jaime Ronderos
Dr. Álvaro Márquez
Director Ejecutivo
Prof. Dr. Iván Darío Sierra Ariza
Delegado Internacional
Dr. Jaime Bruges Rui

DIRECTIVA Sociedad Uruguaya de Aterosclerosis (SUDEAT)

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

ProteXión
CombinaXión
para sus pacientes

ILTUXAM[®]
Olmesartán y amlodipino

ILTUX[®]HCT
Olmesartán/HCT

ILTUX[®]
Olmesartán
ProteXión bien entendida



Edición auspiciada sutilmente por:



TECNOFARMA S.A.



Av. Velarde N° 500 esquina
Av. Trompillo, casi 2do. anillo



Telf./Fax: (3) 3393757 - 3355987
3338602 - 3355006 - 3375142