



# ATEROMA

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

Marzo 2018

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

Volumen 15 N°1

## Autoridades de la SOLAT 2017-2019

### Presidente

Dr. Miguel Angel Falasco Argentina

### Vicepresidente

Dr. Alejandro Yenes Chile

### Secretario

Dr. José Emilio Fernandez-Britto Cuba

### Tesorero

Dr. Fabián Ruschel Paraguay

### Coordinador Región Sur

Dr. Álvaro Huarte Uruguay

### Coordinador Región Centro

Dr. Alejandro Díaz Colombia

### Coordinador Región Norte

Dr. Manlio Blanco México

### Fiscal

Dr. Francisco Fonseca Brasil

### Director Ejecutivo

Dr. Iván Darío Sierra Colombia

### Comité Ex Presidentes

Dr. Iván Darío Sierra Ariza Colombia

Dr. Jorge E. Torres Uruguay

Dr. José Emilio Fernández-Britto Cuba

Dr. José Benigno Peñaloza Perú

Dra. Silvia Lissman Uruguay

Dr. Manlio Blanco México

Dr. Hermes Xavier Brasil

Dr. Jorge Solano López Paraguay

Dr. Samuel Córdova Roca Bolivia

Dr. Alejandro Díaz Bernier Colombia

Dr. Francisco Fonseca Brasil



## Inflamación y enfermedad coronaria: dónde estamos y a dónde vamos?



La inflamación ha sido asociada con la iniciación y progresión de la aterosclerosis, así como con la gran crisis aterosclerótica, caracterizada por el evento cardiovascular. De hecho, los pacientes post-infarto de miocardio, en tratamiento con estatinas, que presentan “riesgo inflamatorio residual” –persistente elevación de los niveles de la PCRus -, tienen tasas más elevadas de eventos CV recurrentes y son dos veces tan comunes como en los pacientes de “riesgo de colesterol residual” – con persistente elevación de los niveles LDL-C.

Hasta la presentación de los datos del estudio CANTOS el 2017, no teníamos ninguna evidencia de que disminuyendo la inflamación sin reducción de los lípidos se podría reducir eventos vasculares. En el estudio Canakinumab Anti-inflammatory Thrombosis Outcomes Study (CANTOS), fueron aleatorizados 10,061 pacientes en el post-infarto de miocardio, estables, con niveles de PCRus  $\geq 2$  mg/L, añadiendo al tratamiento clínico óptimo, el canakinumab – un anti-cuerpo monoclonal anti interleucina-1 $\beta$ , versus placebo. Durante un seguimiento de 3,7 años, los pacientes tratados con canakinumab presentaron una significativa reducción de 15% en el punto final compuesto de infarto de miocardio, ictus y mortalidad cardiovascular.

En un análisis secundario recientemente publicado, los participantes asignados a canakinumab que alcanzaran niveles de PCRus menores a 2 mg/L presentaron reducciones de 25% en los eventos, 31% en la mortalidad CV y por todas las causas, mientras que no hubo beneficio significativo entre aquellos con PCRus  $\geq 2$  mg/L. Es de considerable interés la magnitud de estos beneficios en pacientes de “riesgo inflamatorio residual”, una vez que es prácticamente idéntica a la asociada a la inhibición de la PCSK9 en pacientes de “riesgo residual de colesterol”.

Sin embargo, las reducciones altamente significativas de 31% en la mortalidad CV y mortalidad por todas las causas observada entre los mejores respondedores en el CANTOS parece ser única; en

<b>EDITORIAL</b> .....	2
Inflamación y enfermedad coronaria: dónde estamos y a dónde vamos? .....	2

<b>RESÚMENES</b>	
La revisión de 35 ensayos encuentra mejores resultados CV con inhibidores de PCSK9 .....	3
¿Creen en un C-LDL <70 mg / dL con estatinas y ezetimiba? .....	4
Terapia hormonal para la prevención primaria de afecciones crónicas en mujeres posmenopáusicas. Women US Preventive Services Task Force Recommendation Statement US Preventive Services Task Force .....	5
La respuesta farmacológica variable a inhibidores del SRAA puede alterar los resultados CV en la diabetes tipo 2 .....	5
¿Qué medicamentos orales para la diabetes (DM) son los más propensos a seguir tomando? .....	6
Grupos de alimentos y riesgo de mortalidad .....	7
Efectos incrementales de drogas antihipertensivas .....	8
Proteína C Reactiva y reducción de eventos CV: Estudio CANTOS .....	8
Canagliflozina y resultados cardiovasculares (CV) .....	9
¿Cuál es el efecto CV a largo plazo de agregar un GLP-1RA a la insulina? .....	10
Tabaquismo y riesgo de accidente cerebrovascular y de enfermedad coronaria: Hay una cantidad segura? .....	11
La fibrilación auricular (FA) es un factor de riesgo de embolismo pulmonar (EP) independiente del accidente cerebrovascular isquémico .....	12
Reduce el vino el riesgo de aterosclerosis en diabetes tipo 2? .....	12
Sin beneficio cardiovascular con ácidos grasos Omega-3 .....	13
Migraña y riesgo cardiovascular .....	14
Los sobrevivientes de ACV / TIA dados de alta con antihipertensivos tienen una menor mortalidad CV .....	15
La presión arterial diastólica baja puede aumentar el riesgo de infarto de miocardio en la diabetes tipo 2 con enfermedad CV .....	15
Presión arterial en pacientes con insuficiencia cardíaca .....	16
Blancos del SPRINT: más daño que beneficio en personas de riesgo CV bajo .....	17
¿Qué pacientes con diabetes tipo 2 responden mejor a DPP4is? .....	17
Pérdida de peso y remisión de DM2 .....	18
Nuevos subgrupos de diabetes para un mejor manejo .....	18
La diabetes “silenciosa” aumenta el riesgo post-ICP .....	19
Pre-eclampsia y metformina .....	20
Dieta baja en grasas vs dieta baja en carbohidratos .....	20
Índice de Masa Corporal (IMC) y riesgo CV .....	21
Guías ACP: Menor control intensivo de la glicemia en DM2 .....	21
Nuevas recomendaciones para diabetes crean controversia .....	22
Las nuevas guías de hipertensión en versión de bolsillo .....	22

<b>IBEROLATINOAMERICANO DE DIABETES Y SUS COMPLICACIONES MACRO Y MICROVASCULARES</b>	
Diabetes, Hipertensión y Deterioro Cognitivo .....	24
¿Hay diferencias en el Tratamiento de la HTA en Pacientes Diabéticos y no Diabéticos? .....	25
Nefropatía Diabética .....	26
Efectos sinérgicos de la hipertensión y diabetes (DM) en el daño a órgano blanco .....	26
Metas del perfil lipídico en los pacientes con diabetes tipo 2 .....	28
Tratamiento No Farmacológico de Dislipidemias en DM2 .....	28
Tratamiento Farmacológico de Dislipidemias en DM2 .....	30
Guías Actuales para Tratamiento de Lípidos .....	31
La neuropatía autonómica digestiva como complicación de la diabetes mellitus (DM) .....	32
Diabetes: Autocuidado, que es imprescindible? .....	33
Reevaluando el papel de la nutrición en las enfermedades cardio-metabólicas .....	34

<b>67 ANNUAL SCIENTIFIC SESSION &amp; EXPO - RESÚMENES</b>	
ODYSSEY – desfechos CV em pacientes pós-síndrome coronária aguda tratados com o inibidor da PCSK9, alirocumabe .....	38
CVD-REAL 2 – impacto do tratamento com iSGLT-2 em diabéticos tipo 2: um estudo do mundo real com mais de 400 mil pacientes .....	39
SECURE-PCI – atorvastatina em dose alta na síndrome coronária aguda para pacientes indicados a angioplastia .....	39
CANTOS-CKD – efeitos da terapia anti-inflamatória com canakinumabe em pacientes com disfunção renal .....	39
FLU-SHOT – vacina contra gripe reduz em 50% o risco de morte em pacientes com insuficiência cardíaca .....	40
TRIUMPH – efetividade da combinação tripla de anti-hipertensivos em baixa dose, no controle pressórico .....	40
THIN-Aspirina na prevenção primária de pacientes diabéticos tipo 2 com insuficiência cardíaca .....	40
FOURIER-PCRs – desfechos CV de acordo com o risco inflamatório com evolocumabe .....	41
Canagliflozin Cardiovascular Assessment Study – CANVAS .....	41
COMPASS: Cardiovascular Outcomes for People Using Anticoagulation Strategies .....	42
Caracterización de la insuficiencia cardíaca en ensayos de diabetes .....	42

<b>NUESTRA ACTIVIDAD</b>	
Eventos para Recordar .....	43

### CONSEJO EDITORIAL ATEROMA

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

## Editorial continuación

el estudio FOURIER, con evolocumab, no se observó ninguna reducción en la mortalidad CV o mortalidad por todas las causas a cualquier nivel de LDL-C alcanzado.

Estos datos sugieren una biología muy diferente para la reducción de la inflamación que para la reducción del colesterol.

La publicación de CANTOS señala el comienzo de una nueva era para la prevención de la aterosclerosis basada en la inhibición de la inflamación.

Mientras que el canakinumab es actualmente el agente antiinflamatorio sólo probado para reducir las tasas de eventos CV, ensayos en curso de agentes alternativos como

la colchicina y el metotrexato a dosis bajas están en marcha.

Han pasado exactamente 20 años desde la primera demostración que individuos sanos con niveles elevados de PCRus presentan un alto riesgo vascular, independientemente de los niveles de lípidos. En ese período, hemos aprendido que las estatinas tienen doble acción, reducen el colesterol y disminuyen la inflamación, y una vez dirigidas a doble objetivo, LDL-C y PCRus, conducen a mayores beneficios para nuestros pacientes.

El estudio CANTOS, demostró por primera vez que la reducción de la inflamación en la ausencia de la disminución de lípidos disminuye eventos vasculares, pone en movi-

miento la necesidad de actualizar las guías de tratamiento y prevención, para que logren reflejar una biología cuyas raíces se extienden a Virchow y que ahora está confirmada.

**Hermes Toros Xavier MD. PhD**  
Cardiologista CRM-SP 56651

Doutorado e Pós-Doutorado pelo Instituto do Coração HC-FMUSP  
Fellow da European Society of Cardiology,  
Past-President SOLAT

### Nota del autor:

Dedico este editorial al querido Profesor José Emilio Fernandez-Britto, de Cuba, por toda su exitosa contribución científica para el conocimiento de la aterosclerosis.

## « Resúmenes »

### La revisión de 35 ensayos encuentra mejores resultados CV con inhibidores de PCSK9

Karatasakis A, Danek BA, Karacsonyi J, Rangan BV, Roesle MK, Knickelbine T, et al. Effect of PCSK9 Inhibitors on Clinical Outcomes in Patients with Hypercholesterolemia: A Meta-Analysis of 35 Randomized Controlled Trials. *J Am Heart Assoc.* 2017; 6(12):e006910. doi: 10.1161/JAHA.117.006910. PMID: 29223954

Los autores examinaron la eficacia y seguridad de 2 iPCSK9 (proteína convertasa subtilisina / kexina tipo 9): alirocumab y evolocumab.

#### Para llevar

El tratamiento con iPCSK9 resulta en menos resultados CV, tales como infarto de miocardio, ictus y revascularización coronaria, sin cambios estadísticamente significativos en la tasa de eventos adversos.

#### Por qué esto importa

La terapia hipolipemiente con estatinas es altamente beneficiosa para la prevención secundaria y primaria de la enfermedad cardiovascular aterosclerótica de alto riesgo, pero algunos pacientes no pueden tolerar las dosis recomendadas de estatinas.

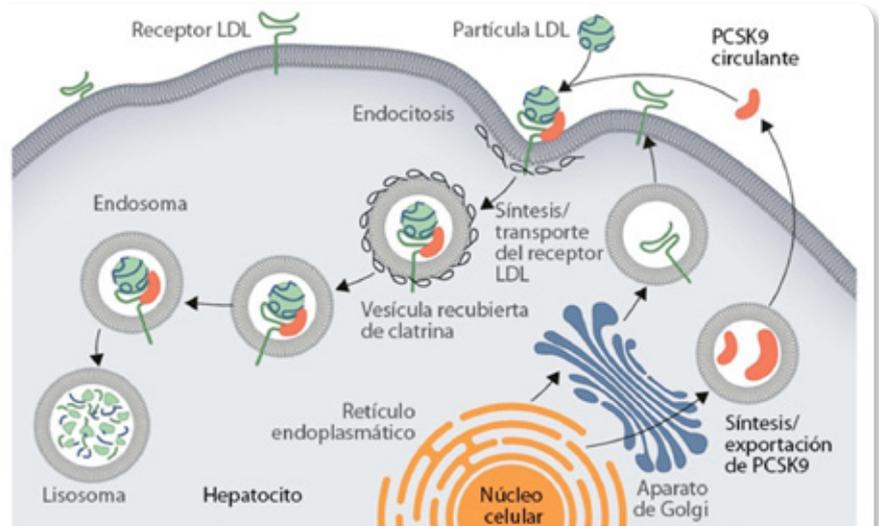
#### Diseño del estudio

Los investigadores analizaron 35 ensayos controlados aleatorios que compararon el tratamiento con y sin inhibidores de PCSK9 (N = 45,539, seguimiento medio, 85.5 semanas, edad media, 61.0 ± 2.8 años, nivel promedio inicial de colesterol de lipoproteína de baja densidad, 106.0 ± 22.3 mg / dL)

Financiamiento: ninguno divulgado.

#### Resultados clave

- El tratamiento con inhibidores de PCSK9 se asoció con tasas más bajas de infarto de miocardio (2.3% frente a 3.6%; OR, 0.72; p < 0.001), accidente cerebrovascular



Lambert G, Sjouke B, Choque B, Kastelein JJ, Hovingh GK. The PCSK9 decade. *J Lipid Res* 2012; 53:2515–2524

(1.0% frente a 1.4%; OR, 0.80; p = 0.02) y revascularización coronaria (4.2% vs 5.8%; OR, 0.78; P < .001).

- Los investigadores no observaron cambios significativos en la mortalidad por todas las causas (OR, 0.71; P = .12) ni en la mortalidad cardiovascular (OR, 1.01; p = 0.95).

#### Limitaciones

La agrupación de datos se realizó en el nivel de estudio y no a nivel del paciente.

Algunas definiciones de resultado no fueron uniformes entre los ensayos.

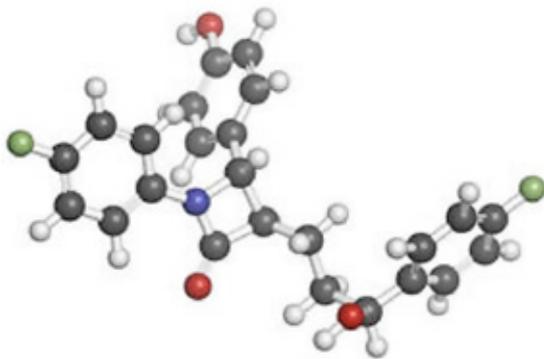
#### Conclusión:

El tratamiento con un iPCSK9 es bien tolerado y mejora los resultados CV. Aunque no se observó un beneficio general en la mortalidad por toda causa o CV, tal beneficio puede lograrse en pacientes con C-LDL basal mayor.



## ¿Creen en un C-LDL <70 mg / dL con estatinas y ezetimiba?

Menzin J, Aggarwal J, Boatman B, Yu J, Stern K, Harrison DJ, et al. **Ezetimibe Use and LDL-C Goal Achievement: A Retrospective Database Analysis of Patients with Clinical Atherosclerotic Cardiovascular Disease or Probable Heterozygous Familial Hypercholesterolemia.** *Journal of managed care & specialty pharmacy* 2017; 23: 1270-1276. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=29172973>



La ezetimiba es recomendada por las guías de práctica clínica como una terapia de segunda línea para reducir los niveles de colesterol de lipoproteínas de baja densidad (C-LDL), pero se sabe poco acerca de su uso y efectividad en las poblaciones del mundo real.

El objetivo es comprender el impacto en el mundo real de agregar o cambiar a ezetimiba en el logro de la meta de C-LDL en pacientes con enfermedad cardiovascular aterosclerótica clínica (ASCVD) y / o hipercolesterolemia familiar heterocigota (HeFH).

Para evaluar el uso en el mundo real de ezetimiba para alcanzar los objetivos de C-LDL dictados por las guías, los autores analizaron el Medical Outcomes Research for Effectiveness and Economics Registry (Registro MORE2). Este registro nacional contiene datos de 11,700 millones de eventos médicos de 137 millones

de participantes únicos. Un total de 125,330 pacientes cumplieron los criterios clínicos de pacientes para ASCVD y / o HeFH probable.

Los pacientes tenían más de 18 años y la medición de los lípidos se realizó entre el 1 de enero de 2013 y el 30 de junio de 2014. Las estatinas se utilizaron un año antes y después del período índice. Los pacientes que comenzaron a usar ezetimiba dentro de los 90 días posteriores al período índice se incluyeron en el análisis final. El resultado primario se definió como pacientes que alcanzaron C-LDL <70 mg / dL. Los pacientes se agruparon por nivel basal de C-LDL: <70 mg / dL, 70-99 mg / dL, 100-129 mg / dL o  $\geq 130$  mg / dL y 4 categorías: todos los pacientes, solo ASCVD, HeFH probable solamente, y ASCVD y probable HeFH. La línea base de C-LDL-C fue 90.7 (SD 34.0) mg / dL.

El uso de estatinas se registró en el 70% de los pacientes y 1,309 pacientes (1,01%) agregaron

o cambiaron a ezetimiba. El objetivo de C-LDL de <70 mg / dL se alcanzó en el 26% de este grupo de pacientes. El objetivo no se alcanzó en el 59.5% de los pacientes, de los cuales el 14.4% no tuvo un de seguimiento de medida de lípidos. Los objetivos se alcanzaron en 30%, 14% y 7% de los pacientes con valores basales de C-LDL de <70-99 mg/dL, 100-129 mg /dL y >130 mg /dL, respectivamente.

Los autores concluyen que la adición o el cambio de terapia a ezetimibe se asoció a un relativamente pequeño porcentaje de lograr la meta de C-LDL (<70 mg /dL) en pacientes con ASCVD clínica y / o HeFH, incluso entre pacientes con C-LDL basal entre 70 y 99 mg / dL. Para proporcionar una atención individualizada superior a los pacientes con hiperlipidemia, existe un papel potencial para las nuevas terapias en la reducción de lípidos, como los inhibidores de PCSK9, en poblaciones apropiadas de alto riesgo.



# Rovaril

Rosuvastatina PROCAPS



## De las potentes la más POTENTE

Exclusiva tecnología

# Lipi-CAPS

## Mayor Adherencia

- Cómoda Posología
- Tolerancia gástrica
- Apego al tratamiento

Evita el estrés de temperatura y humedad relativa



## Terapia hormonal para la prevención primaria de afecciones crónicas en mujeres posmenopáusicas. Women US Preventive Services Task Force Recommendation Statement US Preventive Services Task Force

JAMA. 2017;318(22):2224-2233. doi:10.1001/jama.2017.18261

La menopausia se produce a una edad media de 51.3 años, y se espera que la mujer estadounidense promedio que alcanza la menopausia viva otros 30 años. La prevalencia e incidencia de la mayoría de las afecciones crónicas, como la enfermedad coronaria, la demencia, los accidentes cerebrovasculares, las fracturas y el cáncer de mama, aumentan con la edad; sin embargo, el riesgo excesivo de estas afecciones que puede atribuirse solo a la menopausia es incierto. Desde la publicación de los hallazgos del Women's Health Initiative de que el uso de la terapia hormonal está asociado con efectos adversos graves para la salud en mujeres posmenopáusicas, el uso de la terapia hormonal (TH) de la menopausia ha disminuido.

El objetivo fue actualizar la recomendación de la US Preventive Services Task Force

(USPSTF 2012) sobre el uso de la TH en la menopausia para la prevención primaria de afecciones crónicas. El USPSTF revisó la evidencia sobre los beneficios y daños de la TH sistémica (es decir, oral o transdérmica) para la prevención de afecciones crónicas en mujeres posmenopáusicas y si los resultados varían entre mujeres en diferentes subgrupos o según el momento de la intervención después de la menopausia. La revisión no abordó la TH para prevenir o tratar los síntomas de la menopausia.

Aunque el uso de TH para prevenir afecciones crónicas en mujeres posmenopáusicas está asociado con algunos beneficios, también existen daños bien documentados. El USPSTF determinó que la magnitud de los beneficios y los daños de la TH en mujeres posmenopáusicas es de pequeña a mode-

rada. Por lo tanto, el USPSTF concluyó con certeza moderada que el estrógeno y la progestina combinados no tienen beneficio neto para la prevención primaria de condiciones crónicas para la mayoría de las mujeres posmenopáusicas con útero intacto y que el estrógeno solo no tiene beneficio neto para la prevención primaria de enfermedades crónicas en mujeres posmenopáusicas que han tenido una histerectomía.

En conclusión el USPSTF recomienda contra el uso de estrógeno y progestina combinados para la prevención primaria de afecciones crónicas en mujeres posmenopáusicas. (Recomendación D). El USPSTF también recomienda contra el uso de solo estrógeno para la prevención primaria de afecciones crónicas en mujeres posmenopáusicas que se han sido histerectomizadas. (Recomendación D)

## La respuesta farmacológica variable a inhibidores del SRAA puede alterar los resultados CV en la diabetes tipo 2

Apperloo EM, Pena MJ, de Zeeuw D, Denig P, Heerspink HJ. Individual variability in response to renin-angiotensin-aldosterone system inhibition predicts cardiovascular outcome in patients with type 2 diabetes: a primary care cohort study. *Diabetes Obes Metab.* 2018 Ene 18 [Epub ahead of print]. doi: 10.1111 / dom.13226. PMID: 29345404

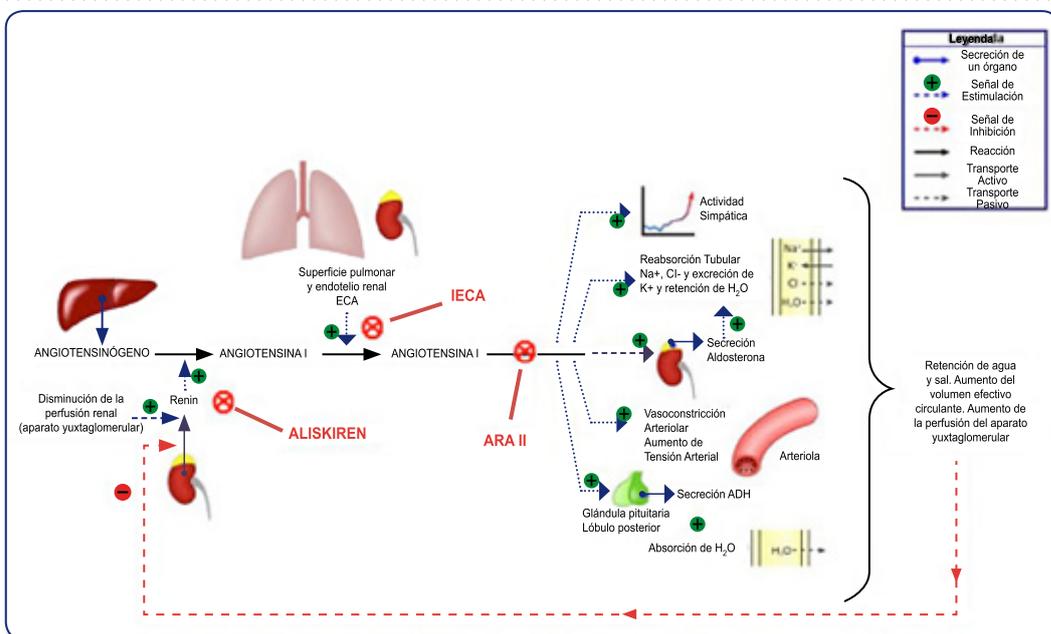
El objetivo era evaluar la variabilidad de la presión arterial sistólica (PAS) y la albuminuria (relación urinaria de creatinina albúmina [UACR]) en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 /DM) que inician la inhibición del sistema renina-angiotensina aldosterona (SRAA) y analizar la asociación de variabilidad de respuesta con resultados cardiovasculares.

### PARA LLEVAR

Los pacientes con DM que responden pobremente a la inhibición del SRAA pueden requerir tratamientos alternativos.

### POR QUÉ ESTO IMPORTA

La inhibición del SRAA es la piedra angular del tratamiento protector cardiorrenal en DM.



**DISEÑO DEL ESTUDIO**

Estudio observacional de cohortes, 1,600 pacientes con DM que comienzan la inhibición del SRAA en la atención primaria en Holanda.

Las respuestas de la PAS y de la relación creatinina albúmina urinaria (UACR) se categorizaron como buenas (reducciones en PAS y UACR), intermedias (disminución en la PAS o UACR pero no en ambas) o pobres (ninguna disminuyó).

Financiamiento: Organización de Investigación Científica de los Países Bajos; Unión Europea.

**RESULTADOS CLAVE**

- A los 6.7 meses de post iniciación del inhibidor SRAA, la disminución media de la PAS

fue de -13.2 mmHg, la reducción media de la UACR fue del -36.6%.

- Gran variabilidad interindividual en la respuesta observada tanto en la PAS (percentiles 5th a 95th, -48.5 a 20) como en UACR (percentiles 5th a 95th: -87.6 a 171.4).
- Las respuestas fueron buenas en el 51%, pobres en el 10%, intermedias en el 39% (reducción del 22% de solo la PAS, reducción del 17% de la UACR solamente).
- Después del ajuste para múltiples marcadores de riesgo CV, en el seguimiento promedio de 4.4 años, tanto los buenos respondedores como los que solo disminuyeron la PAS tenían riesgos de eventos CV significativamente más bajos que los respondedores

pobres (HRs, 0.51 [p = 0.012] y 0.48 [P = 0.018] ], respectivamente).

**LIMITACIONES**

Adherencia a la medicación desconocida.

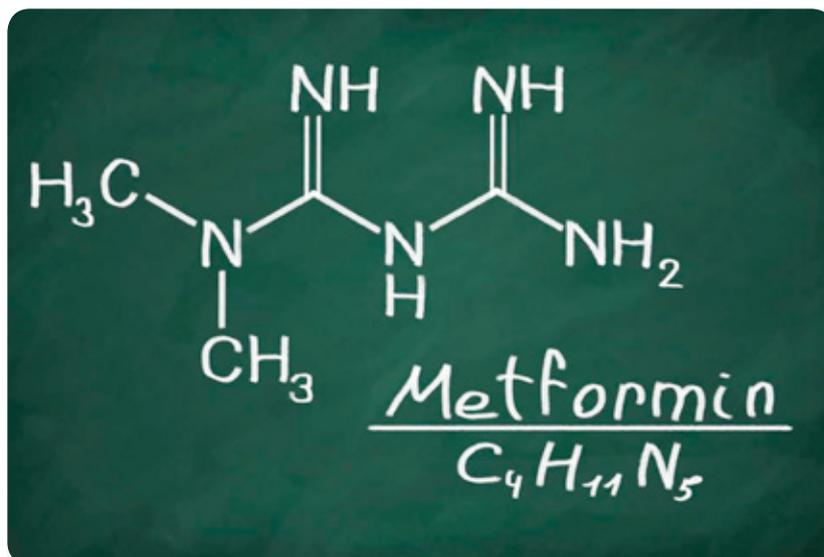
Muchos pacientes excluidos por falta de medición de la UACR.

Efecto de la mortalidad no evaluado.

Los autores concluyen, que la respuesta de la PAS y UACR después del inicio de inhibición del SRAA varió entre y dentro de pacientes individuales con DM tratados en atención primaria. Los pacientes que respondieron mal tuvieron el mayor riesgo de eventos CV, por lo tanto, se necesitan más esfuerzos para desarrollar planes de tratamiento personalizado para estos pacientes.

## ¿Qué medicamentos orales para la diabetes (DM) son los más propensos a seguir tomando?

McGovern A, Hinton W, Calderara S, Munro N, Whyte M, de Lusignan S. **A Class Comparison of Medication Persistence in People with Type 2 Diabetes: A Retrospective Observational Study.** *Diabetes Ther.* 2018 Jan 4 [Epub ahead of print]. doi: 10.1007/s13300-017-0361-5. PMID: 29302934



La persistencia más prolongada de la medicación en la diabetes tipo 2 (DM) se asocia con un mejor control glucémico. No está claro qué terapias orales tienen la mejor persistencia. El objetivo de este estudio fue comparar la persistencia de la medicación en diferentes terapias orales en personas con DM.

**PARA LLEVAR**

La probabilidad de persistencia se debe considerar cuando iniciamos tratamientos de DM 2.

**POR QUÉ ESTO IMPORTA**

La falta de uso de medicamentos puede darnos resultados subóptimos.

**DISEÑO DEL ESTUDIO**

Análisis retrospectivo de cohortes de nuevas prescripciones orales de diabetes durante 2004-2015 en la población británica basada en la atención primaria de 42,810 pacientes con DM.

La no persistencia de medicamentos se definió como una brecha de prescripción de  $\geq 90$  días.

Financiamiento: Eli Lilly and Company.

**RESULTADOS CLAVE**

- En una media de seguimiento de 6.6 años, la no persistencia se produjo en 38,169 pacientes (68,5%), con una duración media de 2.25 años.
- La metformina tuvo la mayor persistencia cruda y los inhibidores de la

alfa-glucosidasa fueron los más cortos, con tendencias constantes de 6 meses a 5 años.

- Los factores asociados con una mejor persistencia incluyen edad avanzada, sexo masculino, etnia blanca, HbA1c 42-60 mmol / mol, presencia de

hipertensión, sin uso previo de medicación hipoglucemiante.

- La no persistencia asociada con la presencia de neuropatía, antecedentes de infarto de miocardio, insuficiencia cardíaca, demencia, depresión y enfermedad hepática crónica.
- Comparados con la metformina, los HR ajustados fueron 1.2 para las sulfonilureas; 1.71 tiazolidinedionas; 1.43 inhibidores de dipeptidil peptidasa-4; 1,04 inhibidores de cotransportador de sodio-glucosa 2 (SGLT2); 2.25 meglitinidas; y 2,45 inhibidores de alfa-glucosidasa (todos p <0.001, excepto P =0.458 para inhibidores de SGLT2).

**LIMITACIONES**

No persistencia definida retrospectivamente.

Inclusión del cambio de drogas dentro de una clase como un evento de no persistencia.

Razones no investigadas para la no persistencia.

Menor duración de seguimiento para la clase relativamente nueva de inhibidores de SGLT2.

En conclusión, la persistencia está fuertemente influenciada por la clase de medicamento y debe considerarse al iniciar los tratamientos

## Grupos de alimentos y riesgo de mortalidad

Schwingshackl L, Schwedhelm C, Hoffmann G, Lampousi AM, Knüppel S, Iqbal K, et al. **Food groups and risk of all-cause mortality: a systematic review and meta-analysis of prospective studies** *Am J Clin Nutr* 2017;105:1462-73

La dieta subóptima es uno de los factores más importantes en la prevención de muerte temprana y discapacidad en todo el mundo.

El objetivo de este metanálisis fue sintetizar el conocimiento sobre la relación entre la ingesta de 12 grupos principales de alimentos, incluidos granos enteros, granos refinados, verduras, frutas, nueces, legumbres, huevos, productos lácteos, pescado, carne roja, carne procesada, y bebidas azucaradas, con el riesgo de mortalidad por todas las causas.

Realizaron una búsqueda sistemática en PubMed, Embase y Google Scholar para estudios prospectivos que investigan la asociación entre estos 12 grupos de alimentos y el riesgo de mortalidad por todas las causas. Los RR resumidos y el IC del 95% se evaluaron con el uso de un modelo de efectos aleatorios para las tasas de alta ingesta con categorías de baja ingesta, así como para las relaciones lineales y no lineales. Sin embargo, el riesgo de reducir el potencial de los alimentos se calculó multiplicando el RR por los valores de ingesta óptimos para alimentos de riesgo reducido o alimentos que aumentan el riesgo, respectivamente.

Con una ingesta creciente (para cada porción diaria) de granos enteros (RR: 0.92, IC 95%: 0.89, 0.95), vegetales (RR: 0.96, IC 95%:



0.95, 0.98), frutas (RR: 0.94, IC 95% 0.92, 0.97), nueces (RR: 0.76, IC 95%: 0.69, 0.84) y pescado (RR: 0.93, IC 95%: 0.88, 0.98), el riesgo de mortalidad por todas las causas disminuyó; una mayor ingesta de carne roja (RR: 1.10, IC 95%: 1.04, 1.18) y carne procesada (RR: 1.23, IC 95%: 1.12, 1.36)

se asoció con un mayor riesgo en un metaanálisis de respuesta lineal. Se observó una clara respuesta de no linealidad

para las relaciones entre vegetales, frutas, nueces y productos lácteos y la mortalidad por todas las causas. El consumo óptimo de alimentos que disminuyen el riesgo da como resultado una reducción del 56% de la mortalidad por todas las causas, mientras que el consumo de alimentos que aumentan el riesgo se asocia con un riesgo 2 veces mayor de mortalidad por todas las causas.

Los autores concluyen que la selección de ingestas óptimas específicas de los grupos de alimentos de investigación puede conducir a un cambio significativo en el riesgo de muerte prematura.

Una mayor ingesta de granos integrales, vegetales, frutas, frutos secos, pescados y legumbres se asoció con menor riesgo de mortalidad por todas las causas. La adhesión a una dieta DASH se asoció a una reducción del 22% de la mortalidad por todas las causas.



**TP -INR**

**CONFIABILIDAD Y SEGURIDAD  
para el paciente  
anticoagulado**

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

## FA- STROKE- ACV



## Efectos incrementales de drogas antihipertensivas

Markovitz A, Mack JA, Nallamothu BK, Ayanian JZ, Ryan AM. **Incremental effects of antihypertensive drugs: instrumental variable analysis** BMJ 2017; 359 doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.j5542> (Published 22 December 2017) Cite this as: *BMJ* 2017; 359:j5542



**E**l objetivo fue evaluar los efectos incrementales de agregar medicamentos antihipertensivos adicionales de una nueva clase al régimen de los pacientes.

Análisis instrumental de variables de SPRINT (Systolic Blood Pressure Intervention Trial). El estado de aleatorización de los pacientes fue en intensivo (meta de PA sistólica <120 mm Hg) o estándar (meta de PA sistólica <140 mm Hg). Los resultados de los modelos de variables instrumentales se compararon con los de los modelos multivariados estándar.

Análisis de datos secundarios de estudios clínicos aleatorizados en 102 lugares entre 2010-15. Los participantes 9,092 del SPRINT con hipertensión y aumento del riesgo CV, pero sin antecedentes de diabetes o accidente cerebrovascular. Los resultados primarios fueron PAS, eventos CV mayores y eventos adversos serios.

En modelos multivariados estándar no ajustados por factores de confusión por indicación la adición de un fármaco antihipertensivo de una nueva clase se asoció con modestamente menor PAS (-1,3 mm Hg, IC

95% -1,6 a -1,0) y ningún cambio en eventos CV mayores (riesgo absoluto de eventos por 1000 pacientes-año, 0,5, IC 95% -1,5 a 2,3). En los modelos de variables instrumentales, la adición de un fármaco antihipertensivo de una nueva clase llevó a reducciones clínicamente importantes en la PAS (-14,4 mm Hg, -15,6 a -13,3) y un menor número de eventos CV importantes (riesgo absoluto -6,2, -10,9 a -1,3). Reducciones incrementales en la PAS permanecieron grandes y similares en magnitud para pacientes que siempre tomaban drogas desde cero, uno, dos o tres otras clases de fármacos. Este hallazgo fue constante en todos los subgrupos de pacientes. La adición de otra clase de fármaco antihipertensivo no se asoció con eventos adversos en los modelos de variables estándar o instrumentales.

En conclusión, después del ajuste por factores de confusión por indicación, la adición de una nueva clase de fármaco antihipertensivo lleva a grandes reducciones en la PAS y eventos CV mayores en pacientes de riesgo CV alto para eventos CV pero sin diabetes. Los efectos sobre la PAS persisten en todos los niveles del uso basal de drogas y todos los subgrupos de pacientes.

### LO QUE YA SE SABE SOBRE ESTE TEMA

Los pacientes con hipertensión a menudo requieren múltiples fármacos antihipertensivos. Los estudios observacionales sugieren que los beneficios disminuyen cuando se prescriben fármacos antihipertensivos adicionales. Estos resultados pueden ser causados por factores de confusión, cuando los tratamientos parecen menos efectivos si se usan en pacientes enfermos

### LO QUE ESTE ESTUDIO AGREGA

La adición de fármacos antihipertensivos de una nueva clase produce grandes reducciones en la PAS que son similares en magnitud para pacientes que ya toman medicamentos antihipertensivos de cero, uno, dos, tres o más clases de fármacos. Estos resultados cambian la visión que los efectos de las drogas antihipertensivas disminuirían con cada clase de medicamento agregado

## Proteína C Reactiva y reducción de eventos CV: Estudio CANTOS

Ridker PM, MacFadyen JG, Everett BM, Libby P, Thuren T, Glynn RJ, on behalf of the CANTOS Trial Group. **Relationship of C-reactive protein reduction to cardiovascular event reduction following treatment with canakinumab: a secondary analysis from the CANTOS randomised controlled trial** *The Lancet*. Published online November 13, 2017 [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)32814-3](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(17)32814-3)

**E**l canakinumab, un anticuerpo monoclonal dirigido a la interleucina-1 $\beta$ , reduce la inflamación y las tasas de eventos cardiovasculares sin efecto sobre las concentraciones de lípidos. Sin embargo, no está claro qué grupos de pacientes se benefician más del tratamiento y si la reducción en el biomarcador inflamatorio la proteína C-reativa de alta sensibilidad (PCRus) se correlaciona con los beneficios clínicos para pacientes individuales.

El Canakinumab Anti-Inflammatory Thrombosis Outcomes Study (CANTOS) utilizó códigos generados por computadora para asignar aleatoriamente 10,061 hombres y mujeres con historia de infarto de miocardio a placebo o una de las tres dosis de canakinumab (50 mg, 150 mg o 300 mg) administrado por vía subcutánea una vez cada 3 meses. En un análisis secundario preespecificado diseñado para abordar la relación entre la reducción de PCRus y la reducción de eventos en CANTOS, evaluaron los efectos del canakinumab sobre las tasas de eventos CV adversos mayores, mortalidad CV y mortalidad por todas las causas según las concentraciones de PCRus durante el tratamiento. Utilizaron la modelación multivariable para ajustar los factores basales asociados con la PCRus lograda y los análisis de sensibilidad múltiple para abordar la magnitud de la con-

fusión residual. El seguimiento medio fue de 3,7 años. El estudio está registrado con ClinicalTrials.gov, number NCT01327846.

Las características clínicas basales no definieron los grupos de pacientes con beneficios CV mayores o menores cuando se trataron con canakinumab. Sin embargo, los participantes del ensayo asignados al canakinumab que alcanzaron concentraciones de PCRus menores a 2 mg / L tuvieron una reducción del 25% en eventos CV adversos mayores (cociente de riesgo ajustado multivariable [HR adj] = 0,75, IC 95% 0,66-0,85,  $p < 0,0001$ ), mientras que no se observó un beneficio significativo entre aquellos con niveles de PCRus en tratamiento de 2 mg / L o más (HR adj = 0,90, 0,79-1,02,  $p = 0,11$ ). Para aquellos tratados con canakinumab que alcanzaron niveles de PCRus en tratamiento menores a 2 mg / L, la mortalidad CV (HR adj = 0,69, IC 95% 0,56-0,85,  $p = 0,0004$ ) y la muerte por todas las causas (HR adj = 0,69, 0,58-0,81,  $p < 0,0001$ ) se redujeron en un 31%, mientras que no se observó una reducción significativa en estos puntos finales entre los tratados con canakinumab que alcanzaron concentraciones de hsCRP de 2 mg / L o encima. Efectos diferenciales similares fueron encontrados en los análisis del punto final CV secundario preespecificado (que adicionalmente incluía,

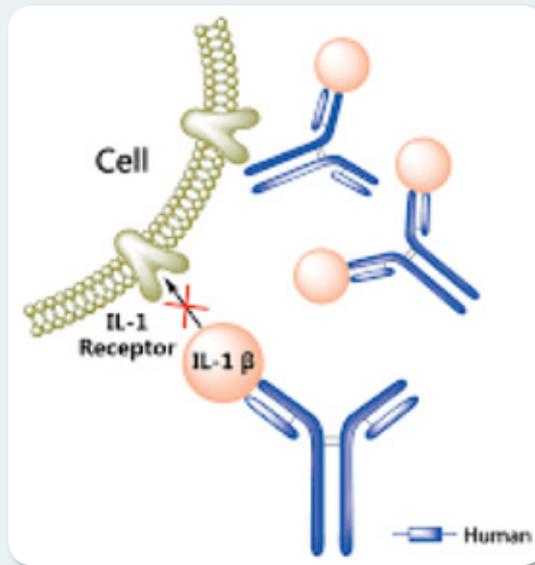
hospitalización por angina inestable que requiera revascularización no planificada) y en los análisis de sensibilidad alternativamente basados en la reducción de la media en PCRus, en 50% o mayores reducciones de la PCRus, en el porcentaje medio de reducción en PCRus, en análisis específicos de dosis, y en análisis que usan un enfoque de inferencia causal para estimar el efecto del tratamiento entre individuos que alcanzarían una concentración meta de PCRus.

En conclusión, la magnitud de la reducción de PCRus después de una dosis única de canakinumab podría proporcionar un método clínico simple para identificar a las personas con mayor probabilidad de obtener el mayor beneficio del tratamiento continuo. Estos datos sugieren además que menor es mejor para la reducción de la inflamación con canakinumab.

**INVESTIGACIÓN EN CONTEXTO**

**Evidencia antes de este estudio**

No se sabe con certeza qué pacientes obtienen el mayor beneficio CV cuando se los trata con el agente antiinflamatorio canakinumab o si estos beneficios se relacionan con la magnitud de la inflamación. Se realizaron búsquedas en MEDLINE desde el inicio hasta el 15 de Aug, 2017, para los términos “colesterol, LDL”, “proteína C-reactiva de alta sensibilidad, PCRus”, “riesgo residual”, “infarto de miocardio”, “ictus”, “interleucina-1”, y “canakinumab” para identificar las publicaciones anteriores en el idioma Inglés que describe la asociación de concentraciones de la PCRus durante el tratamiento con los resultados CV en ensayos contemporáneos aleatorios de pacientes con o en riesgo de enfermedad cardiovascular aterosclerótica. Aunque análisis múltiples anteriores apoyan la hipótesis de que tanto el C-LDL durante el tratamiento y la PCRus en el tratamiento definen



los grupos de pacientes con más o menos probabilidades de beneficiarse del tratamiento, casi todos estos análisis anteriores se refieren a la terapia con estatinas, que tanto reduce colesterol como la inflamación. No se encontraron datos de resultados previos para los agentes que solo reducen la inflamación sin efectos concomitantes sobre el colesterol.

**VALOR AGREGADO DE ESTE ESTUDIO**

El CANTOS proporciona la evidencia clínica sugiriendo que los pacientes que alcanzan concentraciones más bajas de PCRus después de iniciar el canakinumab reciben mayores beneficios cardiovasculares. Específicamente, aunque los factores de riesgo basales no predecían la eficacia, los individuos con reducciones sólidas en PCRus después de una dosis única de cancinumab tuvieron grandes reducciones significativas en eventos CV adversos mayores, enfermedad CV y mortalidad por todas las causas con terapia continuada. Por el contrario, el beneficio clínico se limitó a individuos que lograron reducciones menos fuertes de PCRus después del inicio del tratamiento.

El uso de una medida biológica simple de respuesta inflamatoria puede proporcionar al médico un método para definir grupos de pacientes que más probablemente se benefician a largo plazo del tratamiento con canakinumab. Estos análisis tienen implicaciones para la selección de paciente, el número necesario para tratar y costo-efectividad del canakinumab entre pacientes post infarto de miocardio con riesgo inflamatorio residual, así como implicaciones fisiopatológicas para el futuro desarrollo de drogas. Estudios de las terapias antiinflamatorias alternativas diseñadas para atacar la aterosclerosis serán necesarias para confirmar y ampliar estos hallazgos.

**IMPLICACIONES DE TODA LA EVIDENCIA DISPONIBLE**

El uso de una medida biológica simple de respuesta inflamatoria puede proporcionar al médico un método para definir grupos de pacientes que más probablemente se benefician a largo plazo del tratamiento con canakinumab. Estos análisis tienen implicaciones para la selección de paciente, el número necesario para tratar y costo-efectividad del canakinumab entre pacientes post infarto de miocardio con riesgo inflamatorio residual, así como implicaciones fisiopatológicas para el futuro desarrollo de drogas. Estudios de las terapias antiinflamatorias alternativas diseñadas para atacar la aterosclerosis serán necesarias para confirmar y ampliar estos hallazgos.

**Canagliflozina y resultados cardiovasculares (CV)**

Paterno E, Goldfine AB, Schneeweiss S, Everett BM, Glynn RJ, Liu J, et al, **Cardiovascular outcomes associated with canagliflozin versus other non-glioflozin antidiabetic drugs: population based cohort study.** *BMJ* 2018; 360 doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.k119> (Published 06 February 2018) Cite this as: *BMJ* 2018;360:k119



El objetivo era evaluar la seguridad CV de la canagliflozina, un inhibidor del cotransportador 2 de sodio y glucosa para el tratamiento de la DM 2, en comparaciones directas con los inhibidores de DPP-4 (DPP-4i), agonistas del receptor GLP-1 (GLP-1RA), o sulfonilureas, como se usan en la práctica habitual.

Se trata de un estudio de cohorte retrospectivo basado en la población, una muestra nacional de pacientes con DM 2 de una gran base de datos de US commercial healthcare database (Optum Clinformatics Datamart).

Tres cohortes emparejadas de puntaje de propensión de emparejamiento 1: 1 de pacientes con DM 2 mayores de 18 años que iniciaron canagliflozina o un agente antidiabético no glioflozina comparador (es decir, un DPP-4i, un GLP-1RA o una sulfonilurea) entre abril 2013 y septiembre de 2015. Los resultados primarios fueron la hospitalización por insuficiencia cardíaca (IC) y un punto final CV compuesto (que comprende el ingreso en el hospital por infarto agudo de miocardio, ictus isquémico o accidente cerebrovascular hemorrágico).

Durante un período de 30 meses, la razón de riesgo para el ingreso por IC al hospital asociado con canagliflozina fue 0.70 (IC 95%: 0.54 a 0.92) versus DPP-4i (n = 17, 667 pares), 0.61 (0.47 a 0.78) versus a GLP-1RA (20, 539) y 0.51 (0.38 a 0.67) frente a una sulfonilurea (17, 354). La relación de riesgo para el punto final CV compuesto asociado con canagliflozina

fue de 0.89 (0.68 a 1.17) versus DPP-4i, 1.03 (0.79 a 1.35) versus un GLP-1RA y 0.86 (0.65 a 1.13) versus una sulfonilurea. Los resultados fueron similares en los análisis de sensibilidad que ajustaron más los niveles de HbA1c basales y en los subgrupos de pacientes con y sin enfermedad CV previa o insuficiencia cardíaca.

En conclusión, en este gran estudio de cohortes, la canagliflozina se asoció con un menor riesgo de ingreso por IC en el hospital y con un riesgo similar de infarto de miocardio o accidente cerebrovascular en comparaciones directas con tres clases diferentes de alternativas al tratamiento con diabetes no gliflozina utilizadas en la atención habitual.

**Qué es lo que ya se sabe sobre este tema**  
Los estudios EMPA-REG OUTCOME y CAN-

VAS, dos ensayos recientes, aleatorizados, grandes controlados con placebo de inhibidores de SGLT2 (empagliflozina y canagliflozina, respectivamente) mostraron un 35% y un 33% de riesgo reducido de hospitalización por IC, además de un 14% riesgo reducido del resultado CV compuesto primario preespecificado (muerte CV, infarto de miocardio no mortal o ictus no fatal). La evidencia inicial basada en datos de uso respalda un potencial efecto de clase entre los inhibidores de SGLT2 con respecto a un menor riesgo de ingreso al hospital para la IC, pero no proporciona información sobre los efectos CV de los inhibidores SGLT2 individuales en comparación con alternativas antidiabéticas clínicamente relevantes. Hasta la fecha, la reducción potencial comparativa de las hospitalizaciones por IC asociada con el

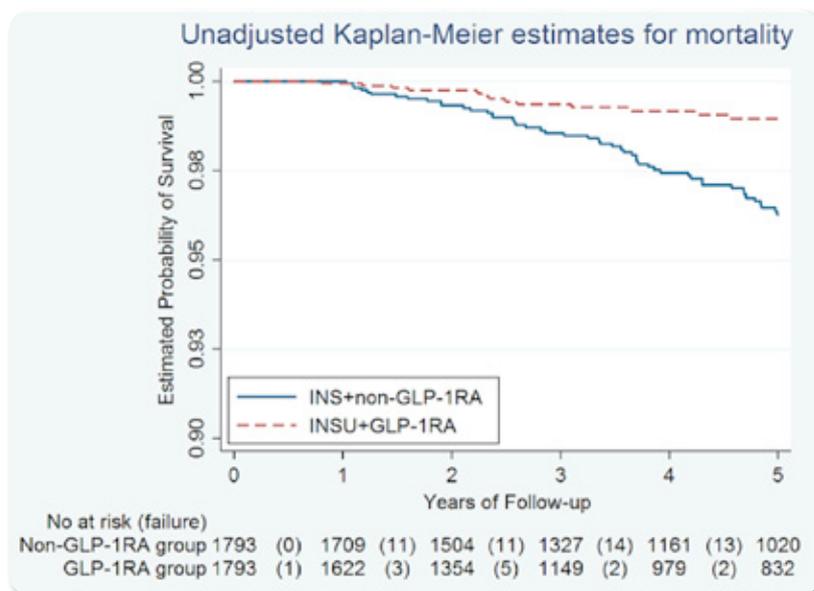
uso de fármacos inhibidores SGLT2 individuales en la atención de rutina y sus efectos sobre otros resultados CV siguen siendo inciertos.

#### Lo que este estudio agrega

Un gran estudio poblacional de cohortes en el que la canagliflozina se asoció con un 30% a 49% menos de riesgo de hospitalización por IC y con un riesgo similar de infarto de miocardio o accidente cerebrovascular en comparación con otros tres antidiabéticos no glifloznicos utilizados en la atención habitual. La reducción de las estancias hospitalarias por IC mostrada por la canagliflozina en el ensayo CANVAS se extiende a los entornos de uso y ocurre consistentemente en comparaciones directas con tres alternativas de tratamiento de la diabetes clínicamente relevantes.

## ¿Cuál es el efecto CV a largo plazo de agregar un GLP-1RA a la insulina?

Anyanwagu U, Mamza J, Donnelly R, Idris I. Effect of adding GLP-1RA on mortality, cardiovascular events, and metabolic outcomes among insulin-treated patients with type 2 diabetes: A large retrospective UK cohort study. *Am Heart J.* 2018; 196:18-27. doi: 10.1016/j.ahj.2017.10.003. PMID: 29421011



La combinación de un agonista del receptor GLP-1 (GLP-1RA) con insulina suele ser una estrategia de tratamiento eficaz para pacientes con sobrepeso con DM2, pero se sabe poco sobre los efectos a largo plazo sobre los resultados CV y de mortalidad en la práctica clínica habitual en el Reino Unido. Por lo tanto,

compararon los tiempos con un evento CV y la mortalidad por todas las causas entre los pacientes con sobrepeso con DM2 tratados con insulina sola versus insulina + GLP-1RA en una gran base de datos del Reino Unido

#### PARA LLEVAR

Agregar un agonista del receptor del péptido 1 similar al glucagón (GLP-1RA) a la insulina puede reducir los eventos cardiovasculares (CV) y prolongar la supervivencia en pacientes con sobrepeso con DM2

#### POR QUÉ ESTO IMPORTA

Muchos pacientes con DM2 eventualmente requieren insulina para controlar la glucemia, pero esto puede conducir a un aumento de peso y un posible aumento del riesgo CV.

#### DISEÑO DEL ESTUDIO

Estudio de cohorte retrospectivo; 18,227 pacientes con DM2 tratada con insulina, UK General Practices database.

Análisis de puntaje basado en la propensión realizado entre 1,793 que recibieron insulina sola, 1,793 recibieron insulina + GLP-1RA.

Financiamiento: ninguno.

#### RESULTADOS CLAVE

- Riesgo ajustado para eventos CV adversos mayores (mortalidad por toda causa, infarto de miocardio no fatal [IM], ictus no mortal) 36% menor con GLP-1RA versus sin (HR ajustada [HR], 0.64; IC 95%, 0.42-0.98).
- Riesgo de mortalidad por todas las causas 65% menos (HR, 0.35; IC 95%, 0.17-0.73).
- Riesgo de resultados CV combinados (IM agudo no fatal, ictus no mortal) 24% menos (HRa, 0.76; IC 95%, 0.41-1.42).
- Aumento no significativo de hospitalización por insuficiencia cardíaca con GLP-1RA (HRa, 1.22, IC 95%, 0.76-1.94).
- La HbA1c se redujo significativamente en ambos grupos sin diferencias entre ellos (-0.34% vs -0.41%,  $p = 0.33$  a los 36 meses).
- Aumento de peso significativo en ambos grupos de tratamiento en los primeros 6 meses y hasta 12 meses en el grupo sin GLP-1RA, pero sin diferencia posterior.

#### LIMITACIONES

Posible confusión residual.

Bajo número de resultados informados.

En conclusión, basado en una gran cohorte del Reino Unido en la práctica clínica habitual, agregar GLP-1RA al tratamiento con insulina se asocia con una reducción en el riesgo de eventos combinados

CV y mortalidad por cualquier causa, pero un mayor riesgo no significativo de hospitalización por insuficiencia cardíaca en pacientes con sobrepeso DM2.

**MENSAJES CLAVE**

**¿Qué se sabe sobre este tema?**

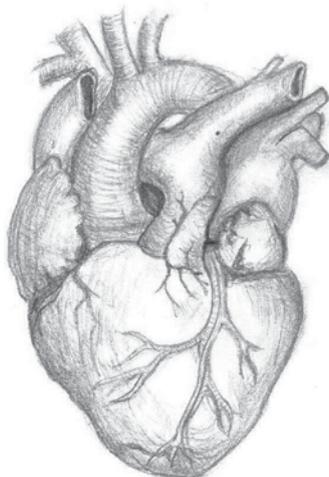
Se conoce que el uso de la terapia con insulina está asociado con aumento de peso y aumento del riesgo de hipoglucemia, dos factores de riesgo conocidos de eventos CV. Más recientemente, se han expresado preocupaciones con respecto a la seguridad CV de la insulina en personas con DM 2. El beneficio CV del antagonista del receptor GLP-1 (GLP-1RA) se ha informado recientemente y la combinación de GLP-1RA con terapia con insulina en pacientes con sobrepeso y DM 2 ya se usa ampliamente en la práctica clínica habitual, principalmente para facilitar la reducción de peso y HbA1c.

**¿QUÉ AGREGA ESTE ESTUDIO?**

Los estudios previos (ECA u observacionales) no han investigado el CV comparativo y la mortalidad, así como el resultado metabólico (HbA1c y peso) de agregar un GLP1RA a la terapia de insulina en curso en pacientes con sobrepeso y DM 2. Este estudio mostró que el uso adyuvante de GLP-1RA a la terapia con insulina se asocia con una reducción significativa en el compuesto de eventos CV y la mortalidad, también en la muerte por toda causa y la pérdida de peso en comparación con no GLP-1RA.

**¿CÓMO PODRÍA ESTO AFECTAR LA PRÁCTICA CLÍNICA?**

En personas con sobrepeso con DM 2 trata-da con insulina que requieren intensificación de la terapia para reducir la glucosa debido a niveles de HbA1c subóptimos, la adición de una GLP-1RA se asocia con reducciones en el compuesto de eventos CV y mortalidad. El uso de GLP-1RA en la práctica habitual se asoció con una mayor reducción de peso, pero no hubo diferencias en la HbA1c cuando se comparó la terapia con insulina sin agregar un GLP-1RA.



# Tabaquismo y riesgo de accidente cerebrovascular y de enfermedad coronaria: Hay una cantidad segura?

Hackshaw A, Morris JK, Boniface S, Tang JL, Milenković D. Low cigarette consumption and risk of coronary heart disease and stroke: meta-analysis of 141 cohort studies in 55 study reports. *BMJ*. 2018;360:j5855. PMID: 29367388

**E**l objetivo era utilizar la relación entre el consumo de cigarrillos y las enfermedades cardiovasculares, para cuantificar el riesgo de enfermedad coronaria y accidente cerebrovascular para el tabaquismo ligero (de uno a cinco cigarrillos / día).

**PARA LLEVAR**

Fumar un cigarrillo al día confiere aproximadamente la mitad del exceso de riesgos de apoplejía y enfermedad coronaria (CHD) que se observa al fumar 20 cigarrillos al día.

**POR QUÉ ESTO IMPORTA**

Los fumadores a menudo intentan reducir el tabaquismo sin dejar de fumar, y existe la percepción de que el tabaquismo ligero puede ser seguro.

**RESULTADOS CLAVE**

- El riesgo de accidente cerebrovascular fue elevado con fumar 1 cigarrillo o 20 cigarrillos al día entre los hombres (riesgo relativo ajustado [aRR], 1.30; IC 95%, 1.11-1.53 y 1.56; 1.31-1.86, respectivamente) y las mujeres (aRR, 1.46; 1,20- 1.78 y 2.42; 1.67-3.52, respectivamente).
- En comparación con fumar 20 cigarrillos por día, fumar 1 tuvo un 64% y un 36% del exceso de riesgo de apoplejía entre hombres y mujeres, respectivamente.
- El riesgo de CHD fue elevado con fumar 1 cigarrillo o 20 cigarrillos al día entre los hombres (aRR, 1.74; IC 95%, 1.50-2.03 y 2,27; 1.90-2.72, respectivamente) y las mujeres (aRR, 2.19; 1.84-2.61 y 3.95; 3.34; -4.67, respectivamente).
- En comparación con fumar 20 cigarrillos al día, fumar 1 conllevaba el 53% y el 38% del exceso de riesgo de CC entre hombres y mujeres, respectivamente.

**DISEÑO DEL ESTUDIO**

Metaanálisis de 141 estudios de cohortes prospectivos entre ~ 6,99 millones de personas.

Los principales resultados fueron incidencia de accidente cerebrovascular y CHD.

Financiamiento: Cancer Research UK.

**LIMITACIONES**

Datos a nivel de cohorte  
Los cigarrillos fumados a menudo informados categóricamente.

El papel de la duración del tabaquismo no está claro.

El tabaquismo era autoreportado.

Los autores concluyen que fumar solo un cigarrillo por día lleva a un riesgo de desarrollar enfermedad coronaria y accidente cerebrovascular mucho mayor de lo esperado: alrededor de una mitad que el de la gente que fuma 20 por día. No existe un nivel seguro de fumar para la enfermedad CV. Los fumadores deben tratar de dejar de fumar para reducir el riesgo de estos dos trastornos principales comunes.

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

Fumar incrementa el riesgo de desarrollar enfermedad coronaria y accidente cerebrovascular. Muchos fumadores creen que reduciendo la cantidad de cigarrillos disminuyen su riesgo de desarrollar desordenes relacionados al tabaco. Estudios individuales ocasionales y metaanálisis de cinco estudios en 1997 reportaron que fumando cigarrillos "light" (menos de cinco por día) se asocia con un riesgo más alto de lo esperado de enfermedad coronaria

**LO QUE ESTE ESTUDIO AGREGA**

Los hombres que fuman alrededor de un cigarrillo por día tienen un 48% más de riesgo de enfermedad cardíaca que los que nunca fumaron y un 25% más de riesgo de accidente cerebrovascular (o 74% y 30%, respectivamente, al tomar en cuenta los factores de confusión). Los estimados son mayores en mujeres: 57% para enfermedad cardíaca y 31% para ictus (o 119% y 46% al permitir múltiples factores de confusión), en comparación con los que nunca han fumado. Las personas que fuman alrededor de un cigarrillo al día tienen entre 40-50% de exceso de riesgo asociado con los fumadores de 20 por día (enfermedad coronaria y accidente cerebrovascular).



# La fibrilación auricular (FA) es un factor de riesgo de embolismo pulmonar (EP) independiente del accidente cerebrovascular isquémico

Hald EM, Rinde LB, Løchen M-L, Mathiesen EB, Wilsgaard T, Njølstad I, et al. **Atrial Fibrillation and Cause-Specific Risks of Pulmonary Embolism and Ischemic Stroke.** *J Am Heart Assoc.* 2018 Jan 29 [Epub ahead of print]. doi: 10.1161/JAHA.117.006502.

## CRITERIOS DE WELLS: PROBABILIDAD DE EMBOLISMO PULMONAR

CRITERIO	PUNTOS
Sospecha de TVP	3
Cualquier otro diagnóstico es menos probable que TEP	3
Frecuencia cardiaca >100 lpm	1.5
Inmovilización o cirugía las cuatro semanas previas	1.5
TEP o TVP previos	1.5
Hemoptisis	1
Neoplasia en tratamiento, tratada los seis meses previos o paliativo.	1

TVP: Trombosis venosa profunda. TEP: Tromboembolismo pulmonar.

Riesgo	Puntuación	Probabilidad de TEP (%)
Bajo	< 2 puntos	3.6
Moderado	2 – 6 puntos	20.5
Severo	> 6 puntos	66.7

## PARA LLEVAR

Un diagnóstico de FA aumenta el riesgo de EP, independientemente del ictus isquémico.

Los riesgos de EP se incrementan más dentro de los primeros 6 meses de la presentación de FA.

Las mujeres tienen mayor riesgo tromboembólico que los hombres.

## POR QUÉ ESTO IMPORTA

La FA parece ser un factor de riesgo tanto para EP como para el accidente cerebrovascular isquémico.

Estos autores dicen que los pacientes que presentan EP deben ser evaluados también para FA.

Los procesos subyacentes de FA pueden contribuir al riesgo de EP.

## DISEÑO DEL ESTUDIO

29.842 participantes del estudio Tromsø con seguimiento desde el reclutamiento (1994-1995) hasta el 3 de diciembre de 2012.

## RESULTADOS CLAVE

■ Los riesgos para EP (aHR, 2.45; IC 95%, 1.69 a 3.56) e ictus isquémico (aHR, 2.63; IC 95%, 2.24 a 3.10) fueron más altos en pacientes con FA frente a los sin FA.

■ El riesgo de EP fue más alto en los primeros 6 meses del diagnóstico de FA (aHR, 10.57, IC 95%, 6.09-18.37) y persistió  $\geq 6$  meses después del diagnóstico (aHR, 1.64, IC 95%, 1.05-2.59).

■ Las mujeres en comparación con los hombres tenían un mayor riesgo de EP (aHR mujeres 3.26; IC 95%, 1.97-5.42 frente a aHR hombres 1.91; IC 95%, 1.11-3.31) e isquémico (aHR mujeres 3.65; IC 95%, 2.90-4.58 vs aHR hombres 1.96; IC 95%, 1.55-2.48).

## LIMITACIONES

Datos para la apnea obstructiva del sueño no recopilados

Información del uso de anticoagulantes no disponible

Financiamiento: Ninguno divulgado.

## Reduce el vino el riesgo de aterosclerosis en diabetes tipo 2?

Golan R, Shai I, Gepner Y, Harman-Boehm I, Schwarzfuchs D, Spence JD, et al. **Effect of wine on carotid atherosclerosis in type 2 diabetes: a 2-year randomized controlled trial.** *Eur J Clin Nutr.* 2018 Jan 29 [Epub ahead of print]. doi: 10.1038/s41430-018-0091-4. PMID: 29379143

La progresión del volumen de la placa carotídea en pacientes con diabetes tipo 2 es común. Estudios observacionales previos mostraron una asociación entre el alcohol moderado y el riesgo reducido de enfermedad coronaria. Examinaron si consumir vino moderado afecta la progresión de la aterosclerosis carotídea

## PARA LLEVAR

El consumo moderado de vino (tinto o blanco) puede beneficiar a los pacientes con diabetes tipo 2 (DM) que tienen placa carotídea significativa.

## POR QUÉ ESTO IMPORTA

Recomendar el consumo moderado de alcohol sigue siendo controvertido, especialmente para los pacientes con diabetes.

## DISEÑO DEL ESTUDIO

En el estudio CASCADE (CArdiovaSCular Diabetes and Ethanol), los abstemios con DM tipo 2 fueron asignados al azar a beber 150

mL de cualquier vino (tinto o blanco), o agua diariamente en la cena por 2 años; todos siguieron una dieta mediterránea.

Cambios en el volumen de la placa total carotídea (TPV carotídeo) medidos mediante ultrasonido 3D (n = 174).

Financiamiento: Fundación Europea para el Estudio de la Diabetes.

## RESULTADOS CLAVE

■ Promedio del TPV carotídeo basal, 35.1 mm<sup>3</sup>.

■ Después de 2 años, los cambios medios en TPV carotídeo: agua, -1.4 mm<sup>3</sup> (P = .5); vino blanco, -1.2 mm<sup>3</sup> (P = .6); vino tinto, -1.3 mm<sup>3</sup> (P = .5) (P = .9 entre los grupos de estudio).

■ Cambios carotídeos-TPV para 78 pacientes con placa carotídea detectable basal: agua, -3.1 mm<sup>3</sup> (P = .5); vino blanco, -2.3 mm<sup>3</sup> (P = .6); vino tinto, -3.9 mm<sup>3</sup> (P = .5) (P = .7 entre grupos).



■ Dentro del tercil superior del TPV carotídeo basal, se observó una regresión significativa de la placa en los grupos de vino (media, -0.11; p = 0.04) pero no en el grupo de agua.

## LIMITACIONES

El estudio no pudo evaluar los cambios en la placa composicional.

Hombres y mujeres recibieron las mismas dosis de alcohol a pesar de las diferencias farmacocinéticas.

Hallazgos posiblemente no generalizables.

En conclusión, no se observó progresión en el TPV carotídeo. En los análisis de subgrupos, aquellos con la mayor carga de placa asignada para beber vino pueden haber tenido una pequeña regresión de la carga de placa.

# Sin beneficio cardiovascular con ácidos grasos Omega-3

Aung T, Halsey J, Kromhout D, Gerstein HC, Marchioli R, Tavazzi L, et al. for the Omega-3 Treatment Trialists' Collaboration. **Associations of omega-3 fatty acid supplement use with cardiovascular disease risks**: meta-analysis of 10 trials involving 77,917 individuals. *JAMA Cardiol.* Published online January 31, 2018.



Las pautas actuales abogan por el uso de suplementos de ácidos grasos omega-3 de origen marino para la prevención de la enfermedad cardíaca coronaria y los principales eventos vasculares en personas con enfermedad coronaria previa, pero los grandes estudios con ácidos grasos omega-3 han dado resultados contradictorios.

Realizaron un metanálisis de todos los ensayos grandes que evalúen las asociaciones de suplementos de ácidos grasos omega-3 con el riesgo de enfermedad coronaria fatal y no fatal y eventos vasculares mayores en la población completa del estudio y los subgrupos preespecificados. Este metanálisis incluyó ensayos aleatorios que incluyeron al menos 500 participantes y una duración de tratamiento de al menos 1 año y que evaluaron las asociaciones de ácidos grasos omega-3 con el riesgo de eventos vasculares.

Los resultados principales incluyeron la enfermedad coronaria fatal, el infarto de miocardio no fatal, el accidente cerebrovascular, los eventos vasculares mayores y la mortalidad por todas las causas, así como los principales eventos vasculares en subgrupos de la población en estudio.

De los 77,917 individuos de alto riesgo que participaron en los 10 ensayos, 47,803 (61.4%) eran hombres, y la edad promedio al ingreso fue 64.0 años; los ensayos duraron una media de 4.4 años. Las asociaciones de tratamiento con los resultados se evaluaron en 6,273 eventos

de enfermedad coronaria (2,695 muertes por enfermedad coronaria y 2,276 infartos de miocardio no fatales) y 12,001 eventos vasculares mayores. La asignación al azar a suplementos de ácidos grasos omega-3 (rango de dosis de ácido eicosapentaenoico, 226-1800 mg/d) no tuvo asociaciones significativas con la muerte por enfermedad coronaria (cociente de tasas [RR], 0.93; IC 99%, 0.83-1.03;  $P = .05$ ), infarto de miocardio no fatal (RR, 0.97; IC 99%, 0.87-1.08;  $P = .43$ ) o cualquier evento de enfermedad coronaria (RR, 0.96; IC del 95%, 0.90-1.01;  $P = .12$ ). Tampoco la aleatorización a la administración de suplementos de ácidos grasos omega-3 tiene asociaciones significativas con eventos vasculares mayores (RR, 0.97, IC 95%, 0.93-1.01,  $P = .10$ ), en general o en cualquier subgrupo, incluidos los subgrupos compuestos por personas con antecedentes de enfermedad coronaria, diabetes, lípidos mayores que un nivel de corte determinado o uso de estatinas.

En conclusión, este metanálisis demostró que los ácidos grasos omega-3 no tenían una asociación significativa con la enfermedad coronaria fatal o no fatal o cualquier evento vascular importante. No proporciona respaldo para las recomendaciones actuales sobre el uso de dichos suplementos en personas con antecedentes de enfermedad coronaria.

### PUNTOS CLAVE

**Pregunta:** ¿La suplementación con ácidos grasos omega-3 de origen marino tiene alguna relación con la reducción de la enfermedad coronaria fatal o no fatal en personas con alto riesgo de enfermedad cardiovascular?

**Hallazgos:** Este metaanálisis de 10 ensayos con 77,917 participantes demostró que la suplementación con ácidos grasos omega-3 de origen marino durante una media de 4,4 años no tuvo una asociación significativa con la reducción de la enfermedad coronaria fatal o no mortal o cualquier evento vascular importante.

**Significado:** Los resultados no respaldan las recomendaciones actuales para el uso de suplementos de ácidos grasos omega-3 para la prevención de enfermedades coronarias fatales o cualquier enfermedad cardiovascular en personas que tienen o tienen un alto riesgo de desarrollar enfermedad cardiovascular.

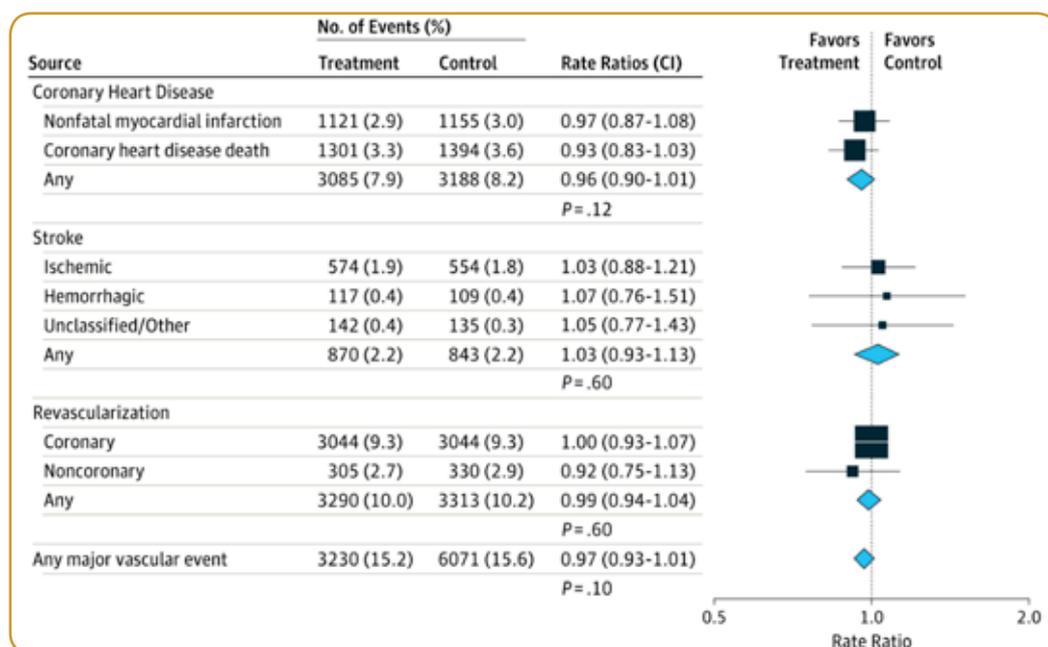


FIGURA. Asociaciones de ácidos grasos Omega-3 con eventos vasculares mayores

El número de eventos por tratamiento asignado se presenta para ensayos individuales y subgrupos de ensayos; los participantes pueden contribuir solo una vez a los subtotalet y totales de eventos vasculares mayores. Las tasas de frecuencia para ensayos individuales o subgrupos de ensayos se indican mediante cuadrados y 99% IC por líneas horizontales. Los totales y sus intervalos de confianza del 95% están representados por diamantes y los cuadrados y los diamantes son proporcionales a la información estadística transmitida

# Migraña y riesgo cardiovascular

Adelborg K, Komjáthiné Szépligeti S, Holland-Bill L, Ehrenstein V, Horváth-Puhó E, Henderson VW, et al.

**Migraine and risk of cardiovascular diseases: Danish population based matched cohort study**

BMJ 2018; 360 doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.k96> (Published 31 January 2018) BMJ 2018;360:k96



**E**xaminar los riesgos de infarto de miocardio, ictus (isquémico y hemorrágico), enfermedad arterial periférica, tromboembolismo venoso, fibrilación auricular o aleteo auricular e insuficiencia cardíaca en pacientes con migraña y en una cohorte de comparación de la población general.

Diseño a nivel nacional, estudio de cohortes basado en la población de todos los hospitales daneses y clínicas hospitalarias para pacientes ambulatorios de 1995 a 2013. Fueron 51, 032 pacientes con migraña y 510, 320 personas de la población general coincidiendo en edad, sexo y año calendario. Cocientes de riesgo ajustados por comorbilidad de los resultados cardiovasculares basados en el análisis de regresión de Cox.

Se observaron riesgos absolutos más altos entre los pacientes con migraña incidente que en la población general en la mayoría de los resultados y períodos de seguimiento. Después de 19 años de seguimiento, las incidencias acumuladas por cada 1000 personas para la cohorte de migraña en comparación con la población general fueron de 25 *contra* 17 para el infarto de miocardio, 45 *contra* 25 para el accidente cerebrovascular isquémico, 11 *contra* 6 para el accidente cerebrovascular hemorrágico, 13 *contra* 11 para la enfermedad periférica enfermedad arterial, 27 vs 18 para tromboembolismo venoso, 47 vs 34 para fibrilación auricular o aleteo auricular, y 19 vs 18 por insuficiencia cardíaca. En consecuencia, la migraña se asoció positivamente con infarto de miocardio (cociente de riesgo ajustado 1.49, IC 95% 1.36 a 1.64), ictus isquémico (2.26, 2.11 a 2.41) y accidente cerebrovascular hemorrágico (1.94, 1.68 a 2.23), así como tromboembolismo venoso (1.59, 1.45 a 1.74) y fibrilación auricular o aleteo auricular (1.25, 1.16 a 1.36). No se encontró asociación significativa con la enfermedad arterial periférica (razón de riesgo ajustada 1.12, 0.96 a 1.30) o insuficiencia cardíaca (1.04, 0.93 a 1.16). Las aso-

ciaciones, particularmente para los resultados del ictus, fueron más fuertes a corto plazo (0-1 años) después del diagnóstico que a largo plazo (hasta 19 años), en pacientes con aura que en aquellos sin aura, y en mujeres que en hombres. En una subcohorte de pacientes, las asociaciones persistieron luego de un ajuste multivariable adicional para el índice de masa corporal y el tabaquismo.

En conclusión, la migraña se asoció con un mayor riesgo de infarto de miocardio, ictus isquémico, accidente cerebrovascular hemorrágico, tromboembolismo venoso y fibrilación auricular o aleteo auricular. La migraña puede ser un factor de riesgo importante para muchas enfermedades CV.

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

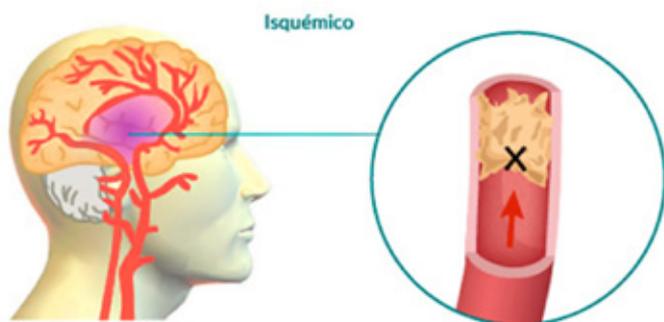
La migraña se asocia con ictus isquémico e infarto de miocardio. Sin embargo, las asociaciones entre la migraña y otras enfermedades cardiovasculares y los riesgos en subgrupos de pacientes están menos bien establecidas.

## LO QUE ESTE ESTUDIO AGREGA

Este estudio de cohorte poblacional a nivel nacional mostró que la migraña se asoció con un mayor riesgo de varias enfermedades CV, particularmente ictus, en el primer año después del diagnóstico, que persistió a largo plazo. Las asociaciones fueron más fuertes en pacientes con aura que en aquellos sin aura y en las mujeres que en los hombres. Los riesgos absolutos para los resultados CV, sin embargo, fueron bajos, como se esperaba, dada la edad joven de la población estudiada.

## Los sobrevivientes de ACV / TIA dados de alta con antihipertensivos tienen una menor mortalidad CV

Andrew NE, Kim J, Thrift AG, Kilkenny MF, Lannin NA, Anderson CS, et al, Australian Stroke Clinical Registry Consortium. **Prescription of antihypertensive medication at discharge influences survival following stroke.** *Neurology.* 2018 Jan 31. doi: 10.1212/WNL.0000000000005023.



### PARA LLEVAR

Entre los pacientes hospitalizados por accidente cerebrovascular o ataque isquémico transitorio (TIA), aquellos dados de alta con medicación antihipertensiva tienen alrededor de un cuarto de menor riesgo de morir por causas cardiovasculares (CV).

### POR QUÉ ESTO IMPORTA

El tiempo óptimo para recetar medicamentos antihipertensivos después de un accidente cerebrovascular no está claro.

### RESULTADOS CLAVE

- En general, el 70% de los pacientes recibían medicación antihipertensiva al momento del alta (ya sea que continúen con una prescripción anterior o que sean recetados recientemente), con una amplia variación entre los hospitales.
- Entre los pacientes emparejados por propensión, los que recibieron medicación antihipertensiva en el momento del alta tuvieron un riesgo reducido de muerte CV en comparación con los que no recibieron este medicamento (subHR, 0.77; IC 95%: 0.61-0.97).
- También tenían un menor riesgo de mortalidad por cualquier causa (subHR, 0.74; IC 95%, 0.64-0.87).
- El beneficio fue más pronunciado entre los pacientes con la coincidencia más cercana (el menor potencial de confusión).

### DISEÑO DEL ESTUDIO

Un estudio de cohorte australiano que utilizó datos recolectados prospectivamente de 12,198 pacientes dados de alta en la comunidad o rehabilitación después de un accidente cerebrovascular o TIA.

El resultado principal fue muerte CV 180 días después del ingreso.

Financiamiento: The National Health and Medical Research Council; Monash University; Queensland Health; Victorian Department of Health and Human Services; Stroke Foundation; Allergan Australia; Ipsen; Boehringer Ingelheim; donaciones de los consumidores.

### LIMITACIONES

Los datos del registro pueden haber perdido algunos factores de confusión.

Se desconocía la adherencia y persistencia antihipertensiva.

Es posible que los hallazgos no se apliquen a pacientes manejados como pacientes ambulatorios.

## La presión arterial diastólica baja puede aumentar el riesgo de infarto de miocardio en la diabetes tipo 2 con enfermedad CV

Bergmark BA, Scirica BM, Steg PG, Fanola CL, Gurmu Y, Mosenzon O, et al; SAVOR-TIMI 53 Investigators. **Blood pressure and cardiovascular outcomes in patients with diabetes and high cardiovascular risk.** *Eur Heart J.* 2018 Jan 31 [Epub ahead of print]. doi: 10.1093/eurheartj/ehx809. PMID: 29394350

### PARA LLEVAR

En pacientes con diabetes tipo 2 (DM2) y enfermedad cardiovascular (CV), llevar la PA diastólica (PAD) demasiado bajo puede aumentar el riesgo de infarto de miocardio (IM) / lesión.

Por qué esto importa

La PA óptima para la prevención de eventos CV en DM2 sigue siendo incierta.

### DISEÑO DEL ESTUDIO

Evaluación de 12,175 pacientes del ensayo SAVOR-TIMI 53 .

Ajustes multivariados realizados.

Financiamiento: AstraZeneca; Bristol-Myers Squibb.

### RESULTADOS CLAVE

- La presión arterial basal sistólica (PAS) mostró relaciones en forma de U con eventos CV adversos mayores (ECM) y muerte CV con un nadir de >130-140 mmHg ( $P_{\text{cuadrático}} < .001$ ).
- La PAD basal mostró relaciones en forma de U con MACE, IM con un nadir de 80 a <90 mmHg ( $P_{\text{cuadrático}} = .01$ ).
- Las probabilidades de troponina-T de alta sensibilidad  $\geq 14$  ng /L mostraron relaciones en forma de U con PAS ( $P_{\text{cuadrático}} < .001$ ) y PAD ( $P_{\text{cuadrático}} < .01$ ).
- Después de excluir 1,613 pacientes con insuficiencia cardíaca previa, las asociaciones se mantuvieron para PAS baja con muerte CV y para PAD baja con MACE e IM.
- Entre 6,091 pacientes con péptido natriurético tipo B pro-B-N-terminal  $\leq$  media de 141 ng /L, la PAS aún se asoció positivamente con el riesgo de ictus isquémico ( $P_{\text{lineal}} = 0.01$ ).
- La PAD baja permaneció fuertemente asociada con IM (HR ajustada, 3.28 [ $P = 0.01$ ] para PAD <60 mmHg versus PAD 80 a <90 mmHg).

### LIMITACIONES

El análisis observacional no puede inferir la causalidad.

Solo la PA basal, la troponina analizada.

La mayoría de los pacientes tenían hipertensión o tomaban antihipertensivos.

Solo primeros eventos incluidos.



## Presión arterial en pacientes con insuficiencia cardíaca

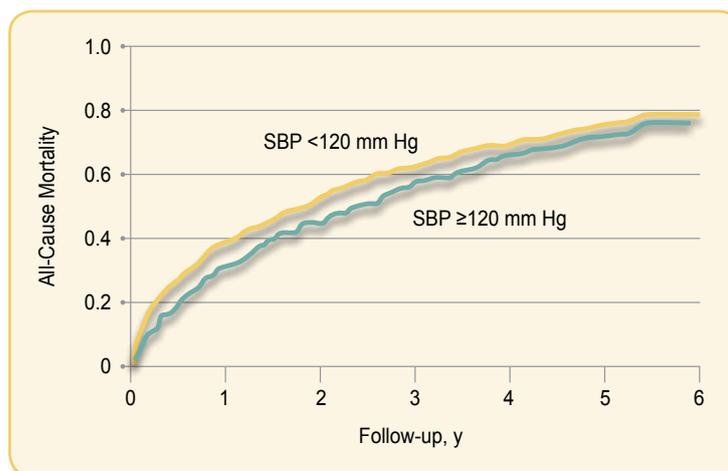
Tsimploulis A, Lam PH, Arundel C, Singh SN, Morgan CJ, Faselis C, et al Systolic Blood Pressure and Outcomes in Patients With Heart Failure With Preserved Ejection Fraction *JAMA Cardiol*. Published online February 14, 2018. doi:10.1001/jamacardio.2017.5365

Los niveles más bajos de presión arterial sistólica (PAS) se asocian con malos resultados en pacientes con insuficiencia cardíaca. Se sabe menos acerca de esta asociación en la insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada (HFpEF). El objetivo fue determinar las asociaciones de los niveles de PAS con la mortalidad y otros resultados en HFpEF.

El estudio incluyó a 25,354 pacientes que fueron dados de alta vivos; 8,873 (35.0%) tenían una fracción de eyección de al menos 50%, y de estos, 3,915 (44.1%) tenían niveles de PAS estables ( $\leq 20$  mm Hg de variación de admisión a descarga).

Niveles de PAS de descarga inferiores a 120 mm Hg. Un total de 1,076 de 3,915 (27.5%) tenían niveles de PAS menores de 120 mm Hg, de los cuales 901 (83.7%) fueron igualados por puntajes de propensión con 901 pacientes con PAS de 120 mm Hg o mayor que estaban balanceados en 58 características basales. Resultados a treinta días, 1 año y la mortalidad general por todas las causas y la readmisión por insuficiencia cardíaca hasta el 31 de diciembre de 2008.

Los 1,802 pacientes emparejados tenían una edad media de 79 años; 1,147 (63.7%) eran mujeres, y 134 (7.4%) eran afroamericanas. La



mortalidad por cualquier causa a los treinta días ocurrió en 91 (10%) y 45 (5%) de los pacientes emparejados con PAS de descarga de menos de 120 mm Hg frente a 120 mm Hg o más, respectivamente (cociente de riesgo [HR]: 2.07; 95 % CI, 1.45-2.95;  $P < 0.001$ ). El nivel de PAS inferior a 120 mm Hg también se asoció con un mayor riesgo de mortalidad a 1 año (39% vs 31%, HR, 1.36; IC 95%, 1.16-1.59;  $p < 0.001$ ) y durante una media de seguimiento de 2.1 (total 6) años (HR, 1.17, IC 95%, 1.05-1.30,  $P = .005$ ). El nivel de PAS inferior a 120 mm Hg se asoció con un mayor riesgo de reingreso por insuficiencia cardíaca a los 30 días (HR, 1.47; IC del 95%: 1.08 a 2.01;  $p = 0.02$ ), pero no a 1 o 6 años. Las HR para el punto final combinado de reinternación por insuficiencia cardíaca o la mortalidad por cualquier causa asociada con un nivel de PAS menor de 120 mm a los 30 días, 1 año y en general fueron 1.71 (IC 95%, 1.34-2.18;  $P < .001$ ) 1.21 (IC 95%, 1.07-1.38;  $p$

= 0.004) y 1.12 (IC 95%, 1.01-1.24;  $p = 0.03$ ), respectivamente.

Los autores concluyen que entre los pacientes hospitalizados con HFpEF, un nivel de PAS menor de 120 mm Hg se asocia significativamente con resultados pobres. Los estudios futuros deben evaluar de forma prospectiva las metas de tratamiento óptimas de PAS en pacientes con HFpEF.

### PUNTOS CLAVE

**Pregunta:** ¿Cómo se relaciona la PAS con los resultados en pacientes con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada?

**Resultados** En un estudio observacional de puntaje de propensión coincidente de pacientes hospitalizados con HF y fracción de eyección del 50% o más en el registro OPTIMIZE-HF nacional vinculado a Medicare, un nivel de PAS de descarga de menos de 120 mm Hg estuvo asociado con un significativo mayor riesgo de mortalidad por todas las causas a 30 días, 1 año y a largo plazo.

**Significado** Un nivel de PAS inferior a 120 mm Hg identifica a los pacientes con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada con mayor riesgo de mortalidad a corto y largo plazo y enfatiza la necesidad de futuros estudios prospectivos para evaluar los objetivos óptimos de tratamiento de la PAS en este población de pacientes.



## Blancos del SPRINT: más daño que beneficio en personas de riesgo CV bajo

Phillips RA, Xu J, Peterson LE, Arnold RM, Diamond JA, Schussheim AE. **Impact of Cardiovascular Risk on the Relative Benefit and Harm of Intensive Treatment of Hypertension.** *J Am Coll Cardiol.* 2018 Mar 7 [Epub ahead of print]. doi: 10.1016/j.jacc.2018.01.074.

La tasa más baja de resultados de eventos primarios en el grupo de tratamiento intensivo en el SPRINT (Systolic Pressure Intervention Trial) se asoció con un aumento de eventos adversos graves clínicamente significativos (EAG). En 2017, el American College of Cardiology y la American Heart Association emitieron pautas de tratamiento de la presión arterial basadas en el riesgo. Los autores plantearon la hipótesis de que la estratificación de la población del SPRINT por el grado de riesgo futuro de enfermedad cardiovascular (ECV) podría identificar a un grupo que puede beneficiarse más del tratamiento intensivo. Este estudio investigó el efecto del riesgo de ECV basal a los 10 años sobre los resultados de eventos primarios y los efectos adversos graves por todas las causas en el SPRINT.

### PARA LLEVAR

Los participantes en el estudio SPRINT con menor riesgo de ECV basal experimentan más daño que beneficio del tratamiento intensivo de la PA; para ellos <140 mmHg es apropiado.

Con un riesgo a 10 años  $\geq 18.2\%$ , los beneficios de la terapia intensiva superan los daños.

Estos hallazgos tienen implicaciones sobre

cómo los médicos pueden aplicar el controvertidas guías de PA del 2017.

### POR QUÉ ESTO IMPORTA

El tratamiento intensivo no está exento de riesgos y está vinculado a hipotensión, síncope, desequilibrio electrolítico y la lesión o insuficiencia renal aguda.

En un editorial acompañante, el cardiólogo William B White dice que estos resultados tienden a apoyar objetivos menos estrictos para los pacientes más jóvenes y de menor riesgo.

### DISEÑO DEL ESTUDIO

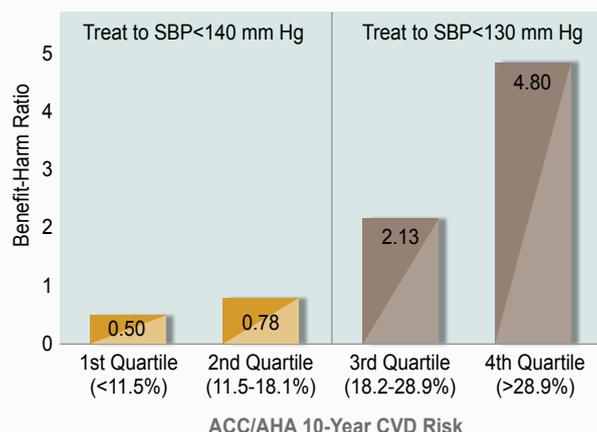
El riesgo de ECV a 10 años estratificó a 2,343 participantes en cuartiles (Q): Q1, Q2 ( $\leq 18.2\%$ ) y Q3, Q4 ( $\geq 18.2\%$ ).

La relación de beneficio a daño  $<1.00$  sugirió un daño mayor frente a un beneficio.

Financiamiento: Ninguno divulgado.

### RESULTADOS CLAVE

- La relación de beneficio a daño aumentó significativamente para Q1 (0.50), Q2 (0.78), Q3 (2.13) y Q4 (4.80) (tendencia  $P < .001$ ).
- Desde la Q1 hasta la Q4, el número necesario a tratar para prevenir el resultado



primario disminuyó (91 a 38) mientras que el número necesario para causar daño aumentó por eventos adversos serios de todas las causas (62 a 250).

- El grupo de tratamiento intensivo tuvo mayor insuficiencia renal aguda en Q2, Q3, Q4 ( $P < .05$ ) y bradicardia en Q2 ( $P < .05$ ).

### LIMITACIONES

La comparación del tratamiento de la PA basada en el riesgo de ECV no se especificó previamente en el SPRINT.

En conclusión, en el estudio SPRINT, aquellos con riesgo CVD basal más bajo tuvieron más daño que beneficio del tratamiento intensivo, mientras que aquellos con riesgo más alto tuvieron más beneficio. Con las pautas de tratamiento de la PA del ACC / AHA 2017, este análisis puede ayudar a los proveedores y pacientes a tomar decisiones con respecto a la intensidad del tratamiento de la presión arterial.



## ¿Qué pacientes con diabetes tipo 2 responden mejor a DPP4is?

Dennis JM, Shields BM, Hill AV, Knight BA, McDonald TJ, Rodgers LR, et al. **Precision Medicine in Type 2 Diabetes: Clinical Markers of Insulin Resistance Are Associated With Altered Short- and Long-Term Glycemic Response to DPP-4 Inhibitor Therapy.** *Diabetes Care.* 2018 Jan 31 [Epub ahead of print]. doi: 10.2337/dc17-1827. PMID: 29386249

### PARA LLEVAR

Los pacientes con DM2 con alta resistencia a la insulina pueden no responder bien a los inhibidores de la dipeptidil peptidasa-4 (DPP4is).

### POR QUÉ ESTO IMPORTA

La respuesta individual a las terapias hipoglucemiantes en DM2 es variable.

### DISEÑO DEL ESTUDIO

Se evaluaron 2 cohortes que iniciaron DPP4is: 254 en el Predicting Response to Incretin Based Agents (PRIBA) study y 23,001 in UK Clinical Practice Research Datalink (CPRD).

Los análisis se repitieron para 339 en PRIBA y 4,464 en CPRD iniciando agonistas del receptor del péptido 1 tipo glucagón (GLP-1RA).

Financiamiento: National Institute for Health Research (UK).

### RESULTADOS CLAVE

- En la cohorte PRIBA, la respuesta promedio de HbA1c a DPP4 se redujo en 1.67 mmol / mol por cada 1 desviación estándar (SD) más alta en péptido C en ayunas ( $P = .03$ ).
- Una evaluación más alta del Homeostasis Model Assessment-2 de resistencia a la insulina también se asoció con una reducción de la respuesta glucémica (2.17 mmol / mol / SD;  $p = 0,01$ ), al igual que triglicéridos (TG) superiores (2.54 mmol / mol / SD;  $p < 0,001$ ).
- Los subgrupos con obesidad (IMC,  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>) y TG altos ( $\geq 2.3$  mmol / L) tuvieron

una respuesta reducida de HbA1c a los 6 meses en ambos conjuntos de datos (todos  $P < .001$  en CPRD).

- No hubo asociación entre los marcadores de resistencia a la insulina y la respuesta glucémica a los 6 meses de GLP-1RA en PRIBA ( $n = 339$ ) o CPRD ( $n = 4,464$ ), incluidos los subgrupos definidos por obesidad y TG (todas las comparaciones,  $P > 0,40$  )

### LIMITACIONES

En CPRD, las medidas de péptido C no estaban disponibles y no se confirmó la medición de TG en ayunas.

Breve seguimiento en PRIBA.

## Pérdida de peso y remisión de DM2

Lean MEJ, Leslie WS, Barnes AC, Brosnahan N, Thom G, McCombie L, et al. **Primary care-led weight management for remission of type 2 diabetes (DiRECT): an open-label, cluster-randomised trial.** *Lancet* 2018; 391: 541-551



de intervención y seis (4%) participantes en el grupo control (odds ratio 19.7, IC 95% 7.8-49.8;  $p < 0.0001$ ). La remisión varió con la pérdida de peso en toda la población del estudio, con el logro en ninguno de 76 participantes que ganaron peso, seis (7%) de 89 participantes que mantuvieron 0-5 kg de pérdida de peso, 19 (34%) de 56 participantes con 5-10 kg de pérdida, 16 (57%) de 28 participantes con una pérdida de 10-15 kg, y 31 (86%) de 36 participantes que perdieron 15 kg o más. El peso corporal medio disminuyó en 10.0 kg (SD 8.0) en el grupo de intervención y 1.0 kg (3.7) en el grupo control (diferencia ajustada -8.8 kg, IC 95% -10.3 a -7.3;  $p < 0.0001$ ). La calidad de vida, medida por la escala analógica visual EuroQol 5 Dimensiones, mejoró en 7.2 puntos (SD 21.3) en el grupo de intervención, y disminuyó en 2.9 puntos (15.5) en el grupo de control (ajustado diferencia 6.4 puntos, IC 95% 2.5-10.3;  $p = 0.0012$ ).

Nueve eventos adversos graves fueron informados por siete (4%) de 157 participantes en el grupo de intervención y dos fueron informados por dos (1%) participantes en el grupo de control. Dos eventos adversos graves (cólico biliar y dolor abdominal), que se producen en el mismo participante, se consideraron potencialmente relacionados con la intervención. Ningún evento adverso grave llevó a la retirada del estudio.

Los autores concluyen que los hallazgos muestran que, a los 12 meses, casi la mitad de los participantes lograron la remisión a un estado no diabético y sin tomar medicamentos antidiabéticos. La remisión de la DM 2 es un objetivo práctico para la atención primaria.

**FONDOS**  
Diabetes UK.

La diabetes tipo 2 (DM2) es un trastorno crónico que requiere tratamiento de por vida. El objetivo fue evaluar si el manejo intensivo del peso dentro de la atención primaria de rutina lograría la remisión de la DM 2.

Se trata de un ensayo abierto y aleatorizado por grupos (DiRECT) en 49 consultas de atención primaria en Escocia y la región de Tyneside en Inglaterra. Las prácticas fueron asignadas aleatoriamente (1:1), a través de una lista generada por computadora, para proporcionar un programa de control de peso (intervención) o mejor cuidado práctico por guías (control), con estratificación para el sitio de estudio (Tyneside o Escocia) y práctico tamaño de la lista ( $> 5,700$  o  $\leq 5,700$ ). Los participantes, cuidadores y asistentes de investigación que recopilaban los datos de los resultados conocían la asignación del grupo; sin embargo, la asignación se ocultó del estadístico del estudio. Reclutaron personas de entre 20 y 65 años que habían sido diagnosticadas con DM 2 en los últimos 6 años, tenían un IMC de 27-45 kg/m<sup>2</sup> y no estaban recibiendo insulina. La intervención incluyó la retirada de fármacos anti-

diabéticos y antihipertensivos, reemplazo total de dieta (825-853 kcal/día, dieta de fórmula durante 3-5 meses), reintroducción escalonada de alimentos (2-8 semanas) y apoyo estructurado para el mantenimiento de la pérdida de peso a largo plazo.

Los resultados co-primarios fueron la pérdida de peso de 15 kg o más y la remisión de la DM, definida como HbA<sub>1c</sub> de menos de 6.5% ( $< 48$  mmol/mol) después de al menos 2 meses del retiro de todas las medicaciones antidiabéticas, desde el basal hasta los 12 meses. Estos resultados se analizaron jerárquicamente. Esta prueba está registrada en el registro ISRCTN, número 03267836.

Entre el 25 de julio de 2014 y el 5 de agosto de 2017, reclutaron a 306 personas de 49 intervenciones ( $n = 23$ ) y de control ( $n = 26$ ); 149 participantes por grupo comprendieron la población de intención de tratar. A los 12 meses, registraron una pérdida de peso de 15 kg o más en 36 (24%) participantes en el grupo de intervención y ningún participante en el grupo de control ( $p < 0.0001$ ). Se logró la remisión de la DM en 68 (46%) participantes en el grupo

## Nuevos subgrupos de diabetes para un mejor manejo

Ahlqvist E, Storm P, Käräjämäki A, Martinell M, Dorkhan M, Carlsson A, et al. **Novel subgroups of adult-onset diabetes and their association with outcomes: a data-driven cluster analysis of six variables**  
*Lancet Diabetes & Endocrinology* 2018 march, published online

Grupo	N (%)	Características	Nombre
1	577 (6.4)	Comienzo temprano de la enfermedad (edad joven), corresponde esencialmente con diabetes tipo 1 y LADA, IMC relativamente bajo, pobre control metabólico, deficiencia de insulina (producción alterada de insulina), GADA +	Diabetes autoinmune severa (SAID)
2	1575 (17.5)	Similar al grupo 1 pero GADA-, HbA <sub>1c</sub> alta, la más alta incidencia de retinopatía	Diabetes severa insulino deficiente (SIDD)
3	1373 (15.3)	Resistencia a la insulina, IMC alto, más alta incidencia de nefropatía	Diabetes severa resistente a la insulina (SIRD)
4	1942 (21.6)	Obesidad, menor edad, no resistente a la insulina	Diabetes leve relacionada con la obesidad (MOD)
5	3513 (39.1)	Edad mayores, modestas alteraciones metabólicas	Diabetes leve relacionada con la edad (MARD)

**A**ctualmente, la diabetes se clasifica en dos formas principales, diabetes tipo 1 y tipo 2, pero la DM 2, en particular, es muy heterogénea. Una clasificación refinada podría proporcionar una herramienta poderosa para individualizar los regímenes de tratamiento e identificar a las personas con riesgo aumentado de complicaciones en el momento del diagnóstico.

Los autores hicieron un análisis de grupo conducidos por datos (k-medias y agrupación jerárquica) en pacientes con diabetes recién diagnosticada (n = 8,980) de la cohorte Swedish All New Diabetics in Scania. Los grupos se basaron en seis variables (anticuerpos glutamato descarboxilasa, edad en el momento del diagnóstico, IMC, HbA 1c, y la evaluación del modelo homeostático 2 estimaciones de la función de las células β y la resistencia a la insulina), y relacionaron con datos prospectivos de registros de pacientes sobre el desarrollo de complicaciones y la

prescripción de medicamentos. La replicación se realizó en tres cohortes independientes: el Scania Diabetes Registry (n = 1,466), All New Diabetics en Uppsala (n = 844) y Diabetes Registry Vaasa (n = 3,485). Usaron la regresión de Cox y la regresión logística para comparar el tiempo con la medicación, el tiempo para alcanzar el objetivo del tratamiento y el riesgo de complicaciones diabéticas y asociaciones genéticas.

Identificaron cinco grupos replicables de pacientes con DM, que tenían características de paciente y riesgo de complicaciones diabéticas significativamente diferentes. En particular, los individuos en el grupo 3 (más resistente a la insulina) tenían un riesgo significativamente mayor de enfermedad renal diabética que los individuos en los grupos 4 y 5, pero se les había prescrito un tratamiento similar para la DM. El grupo 2 (insulina deficiente) tenía el riesgo más alto de retinopatía. En apoyo de la agrupación, las aso-

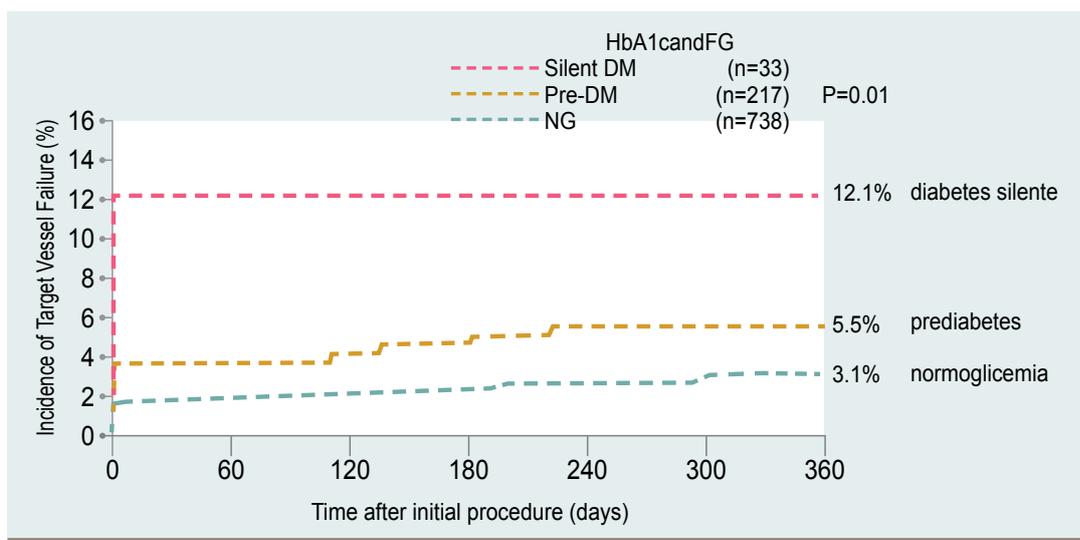
ciaciones genéticas en los grupos difieren de las observadas en la DM tipo 2 tradicional

Los autores estratificaron a los pacientes en cinco subgrupos con diferente progresión de la enfermedad y riesgo de complicaciones diabéticas. Esta nueva subestratificación eventualmente podría ayudar a adaptar y dirigir el tratamiento temprano a los pacientes que se beneficiarían más, representando así un primer paso hacia la medicina de precisión en la diabetes.

Financiamiento: Swedish Research Council, European Research Council, Vinnova, Academy of Finland, Novo Nordisk Foundation, Scania University Hospital, Sigrid Juselius Foundation, Innovative Medicines Initiative 2 Joint Undertaking, Vasa Hospital district, Jakobstadsnejden Heart Foundation, Folkhälsan Research Foundation, Ollqvist Foundation, and Swedish Foundation for Strategic Research.

## La diabetes “silenciosa” aumenta el riesgo post-ICP

von Birgelen C, Kok MM, Sattar N, Zocca P, Doelman C, Kant GD, et al. “Silent” Diabetes and Clinical Outcome after Treatment with Contemporary Drug-eluting Stents: BIO-RESORT Silent Diabetes Study. *JACC Cardiovasc Interv.* 2018 Feb 14 [Epub ahead of print]. doi: 10.1016/j.jcin.2017.10.038



### PARA LLEVAR

Considerar la detección de glucosa anormal en pacientes programados para intervención coronaria percutánea (ICP).

### POR QUÉ ESTO IMPORTA

La diabetes aumenta los eventos adversos asociados a ICP, los riesgos de mortalidad a pesar de la disponibilidad de stents liberadores de fármacos de última generación (DES).

### DISEÑO DEL ESTUDIO

Subestudio del ensayo BIO-RESORT, que incluye 988 pacientes tratados con ICP sin diabetes conocida.

Prueba oral de tolerancia a la glucosa (OGTT), glucosa en plasma en ayunas (FPG) y HbA1c, medida 4-6 semanas después de la ICP con DES contemporáneos.

Punto final primario: Compuesto a 1 año de muerte cardíaca, infarto de miocardio (IM) relacionado con el vaso diana o revascularización del vaso diana.

Financiamiento: Biotronik; Boston Scientific; Medtronic (financiación equitativa).

### RESULTADOS CLAVE

- Se encontró glucemia anormal basada en cualquier prueba en 33.4%, con “diabetes silenciosa” en 7.2%.
- Mayor proporción con diabetes detectada por OGTT (6.9%) que HbA1c + FPG (3.3%), con prediabetes en 13.4% y 22.0%, respectivamente.
- Punto final primario en 6.4% con glucosa anormal vs 2.7% con normoglicemia (P = .006).
- La tasa de punto final primario fue significativamente mayor en pacientes con diabetes

silente versus pacientes con prediabetes y metabolismo de glucosa normal, basada en OGTT (13.2% vs 7.6% vs 4.8%; p <0.001), impulsada principalmente por diferencia de IM del vaso diana (10.3% vs 3.8% vs 1.8%; P <.001).

- Hallazgos similares con los niveles de HbA1c + FPG.

### LIMITACIONES

Pacientes con eventos letales relacionados con ICP no incluidos.

La causalidad inversa es una posibilidad.

Baja incidencia general de evento.

## Pre-eclampsia y metformina

Alqudah A, McKinley MC, McNally R, Graham U, Watson CJ, Lyons TJ and col. **Systematic Review or Meta-analysis Risk of pre-eclampsia in women taking metformin: a systematic review and meta-analysis.** *Diabet. Med.* 2018; 35: 160–172

**S**e realizó metanálisis de estudios que evalúan el riesgo de preeclampsia en mujeres de alto riesgo resistentes a la insulina que toman metformina antes o durante el embarazo.

Realizaron una búsqueda de las bases de datos Medline, EMBASE, Web of Science y Scopus. Se seleccionaron los ensayos controlados aleatorios y los estudios prospectivos de cohortes observacionales de tratamiento con metformina versus placebo / control o insulina antes o durante el embarazo. El principal resultado medido fue la incidencia de preeclampsia en cada grupo de tratamiento.

En general, en cinco ensayos controlados aleatorios que compararon el tratamiento con metformina (n = 611) con placebo / control (n = 609), no se encontraron diferencias en el riesgo de preeclampsia [cociente de riesgos combinados / agrupados (RR), 0.86 (95% IC 0.33-2.26); P = 0.76; I<sup>2</sup> = 66%]. El metanálisis de cuatro estudios de cohortes nuevamente no mostró un efecto significativo [RR, 1.21 (IC del 95%: 0.56 a 2.61); P = 0.62; I<sup>2</sup> = 30%]. Sin embargo, un metanálisis de ocho ensayos controlados aleatorios que comparaban metformina (n = 838) con insulina (n = 836), mostró un riesgo reducido de preeclampsia con metformina [RR, 0.68 (IC 95%: 0.48-0.95); P = 0.02; I<sup>2</sup> = 0%]. No hubo heterogeneidad en el análisis de metformina vs. insulina de los ensayos controlados aleatorios, mientras que los niveles altos de heterogeneidad estuvieron presentes en los estudios que compararon metformina con placebo / control. La preeclampsia fue un resultado secundario en la mayoría de los estudios. La media de ganancia de peso desde el momento de la reclutación hasta el parto fue menor en el grupo de metformina (p = 0,05, metformina versus placebo; p = 0.004, metformina frente a insulina).

Los autores concluyen, en los estudios que asignaron al azar a mujeres embarazadas al tratamiento hipoglucemiante, la metformina se asoció con una menor ganancia de peso gestacional y un menor riesgo de preeclampsia en comparación con la insulina.

### ¿QUÉ HAY DE NUEVO?

- Este estudio muestra que la metformina con y sin insulina se asocia con una menor incidencia de preeclampsia que el tratamiento con insulina solo en mujeres con diabetes mellitus gestacional o DM 2; esto probablemente esté relacionado con una reducida ganancia de peso durante el embarazo en quienes toman metformina.
- En otros embarazos de alto riesgo donde los agentes hipoglucemiantes no son esenciales, la metformina no parece ser beneficiosa.
- Las guías clínicas, que recomiendan la insulina como el tratamiento de primera línea en embarazos complicados con DM, deben revisarse a la luz de estos hallazgos, y los estudios controlados aleatorios diseñados adecuadamente con preeclampsia como resultado primario.



## Dieta baja en grasas vs dieta baja en carbohidratos

Gardner CD, Trepanowski JF, Del Gobbo LC, Hauser ME, Rigdon J, Ioannidis JPA, et al. **Effect of Low-Fat vs Low-Carbohydrate Diet on 12-Month Weight Loss in Overweight Adults and the Association With Genotype Pattern or Insulin Secretion** The DIETFITS Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2018; 9(7):667-679. doi:10.1001/jama.2018.0245

**L**a modificación de la dieta sigue siendo la clave para una pérdida de peso exitosa. Sin embargo, ninguna estrategia dietética es consistentemente superior a otras para la población en general. Investigaciones previas sugieren que el genotipo o la dinámica insulina-glucosa puede modificar los efectos de las dietas.

El objetivo fue determinar el efecto de una dieta saludable baja en grasa (HLF) versus una dieta baja en carbohidratos (HLC) en el cambio de peso y si el patrón de genotipo o la secreción de insulina están relacionados con los efectos dietéticos sobre la pérdida de peso.

El estudio clínico Diet Intervention Examining The Factors Interacting with Treatment Success (DIETFITS) aleatorizado incluyó 609 adultos entre 18 y 50 años de edad sin diabetes con un IMC entre 28 y 40. Los participantes se asignaron al azar a la dieta HLF o HLC por 12 meses. El estudio también probó si los patrones de respuesta del genotipo multilocus polimorfismo de nucleótido o la secreción de insulina (INS-30, concentración sanguínea de insulina 30 minutos después de una prueba de glucosa) se asociaron con la pérdida de peso. El resultado primario fue el cambio de peso a los 12 meses y la determinación de si hubo interacciones significativas entre el tipo de dieta y el patrón de genotipo, la dieta y la secreción de insulina, y la dieta y la pérdida de peso.

Entre 609 participantes asignados al azar (edad media, 40 [SD, 7] años, 57% mujeres, IMC, 33 [SD, 3], 244 [40%] tenían un genotipo bajo en grasa, 180 [30%] tenía un genotipo bajo en hidratos de carbono, la línea de base media INS-30, 93  $\mu$ UI / mL), 481 (79%) completaron la prueba. En las dietas HLF versus la HLC, respectivamente, las distribuciones medias de macronutrientes a 12 meses fueron del 48% vs 30% para los carbohidratos, el 29% vs 45% para grasas y el 21% vs 23% para proteínas. El cambio de peso a los 12 meses fue de -5,3 kg para la dieta HLF vs -6,0 kg para la dieta HLC (diferencia media entre grupos, 0,7 kg [IC 95%, -0,2 a 1,6 kg]). No hubo una interacción significativa entre la dieta y el patrón de genotipo (p = 0.20) o la interacción dieta-insulina (INS-30) (p = .47) con una pérdida de peso de 12 meses. Hubo 18 eventos adversos o eventos adversos graves que se distribuyeron uniformemente en los 2 grupos de dieta.

En este estudio de dieta de pérdida de peso de 12 meses, no hubo diferencias significativas en el cambio de peso entre una dieta baja en grasa y saludable versus una dieta baja en carbohidratos, y ni el patrón de genotipo ni la secreción inicial de insulina se asoció con los efectos dietéticos en la pérdida de peso. En el contexto de estos 2 enfoques de dieta de pérdida de peso comunes, ninguno de los 2 factores predisponentes hipotéticos fue útil para identificar qué dieta era mejor para quién.

### PUNTOS CLAVE

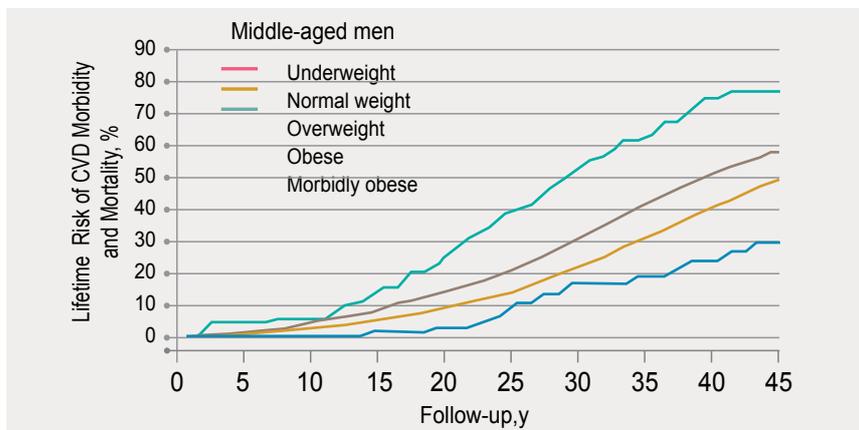
**Pregunta:** ¿Cuál es el efecto de una dieta saludable baja en grasa (HLF) versus una dieta saludable baja en carbohidratos (HLC) en el cambio de peso a los 12 meses y estos efectos están relacionados con el patrón de genotipo o la secreción de insulina?

**Resultados** En este ensayo clínico aleatorizado en 609 adultos con sobrepeso, el cambio de peso durante 12 meses no fue significativamente diferente para los participantes en el grupo de dieta HLF (-5,3 kg) frente al grupo de dieta HLC (-6,0 kg), y no hubo dieta significativa- interacción del genotipo o interacción dieta-insulina con pérdida de peso a los 12 meses.

**Significado** No hubo diferencias significativas en la pérdida de peso a los 12 meses entre las dietas HLF y HLC, ni en el patrón de genotipo ni la secreción inicial de insulina se asoció con los efectos dietéticos sobre la pérdida de peso.

## Índice de Masa Corporal (IMC) y riesgo CV

Khan SS, Ning H, Wilkins JT, Allen N, Carnethon M, Berry JD, et al. **Association of Body Mass Index With Lifetime Risk of Cardiovascular Disease and Compression of Morbidity.** *JAMA Cardiol.* Published online February 28, 2018. doi:10.1001/jamacardio.2018.0022



Estudios previos han demostrado una menor mortalidad por todas las causas en individuos con sobrepeso en comparación con aquellos con índice de masa corporal normal (IMC), pero se desconoce si esto puede tener un costo de mayor carga de enfermedad cardiovascular (ECV). El objetivo fue calcular las estimaciones del riesgo de por vida de la incidencia de ECV y los subtipos de ECV y estimar los años vividos con y sin ECV según el peso.

En este estudio poblacional, se utilizaron datos combinados de nivel individual de adultos (edad basal, 20-39, 40-59 y 60-79 años) en 10 grandes cohortes prospectivas de EE. UU., con 3.2 millones personas-año de seguimiento desde 1964 hasta 2015. Todos los participantes estaban libres de ECV clínica al inicio del estudio con el índice de IMC disponible y los datos de los resultados de ECV. Los datos se analizaron desde octubre de 2016 hasta julio de 2017. Categorías de IMC estandarizadas por la OMS.

Principales resultados: total de ECV y subtipo de ECV, incluidas las enfermedades coronarias no mortales y fatales, los accidentes cerebrovasculares, la insuficiencia cardíaca congestiva y otras muertes por ECV. Los investigadores midieron directamente las alturas y los pesos en cada estudio.

De los 190, 672 exámenes en persona incluidos en este estudio, la edad media (DE) fue de 46.0 (15.0) años para los hombres y 58.7 (12.9) años para las mujeres, y 140,835 pacientes (73.9%) fueron mujeres. En comparación con las personas con un IMC normal (definido como un IMC de 18.5 a 24.9), los riesgos de por vida para la incidencia de ECV fueron mayores en adultos de mediana edad en los grupos con sobrepeso y obesidad. En comparación con el peso normal, entre hombres y mujeres de mediana edad, los cocientes de riesgos competitivos para la incidencia de ECV fueron 1.21 (IC 95%, 1.14-1.28) y 1.32

(IC 95%, 1.24-1.40), respectivamente, para sobrepeso (IMC, 25.0 -29.9), 1.67 (IC del 95%, 1.55-1.79) y 1.85 (IC del 95%, 1.72-1.99) para la obesidad (IMC, 30.0-39.9) y 3.14 (IC 95%, 2.48-3.97) y 2.53 (95 % CI, 2.20-2.91) para la obesidad mórbida (IMC, ≥40.0). Un IMC más alto tuvo la asociación más fuerte con la incidencia de insuficiencia cardíaca entre los subtipos de ECV. Los años promedio vividos con ECV fueron más largos para los adultos de mediana edad en los grupos con sobrepeso y obesidad en comparación con los adultos en el grupo de IMC normal. Se observaron patrones similares en adultos jóvenes y mayores.

En este estudio, la obesidad se asoció con una longevidad más corta y un riesgo significativamente mayor de morbilidad y mortalidad CV en comparación con el IMC normal. A pesar de una longevidad similar en comparación con el IMC normal, el sobrepeso se asoció con un riesgo significativamente mayor de desarrollar ECV a una edad más temprana, lo que resulta en una mayor proporción de vida vivida con morbilidad ECV.

### PUNTOS CLAVE

**Pregunta:** ¿Cuál es la asociación del IMC con la morbilidad y mortalidad por ECV?

**Hallazgos:** En este estudio poblacional, el sobrepeso y la obesidad se asociaron con un riesgo significativamente mayor de ECV. La obesidad se asoció con una longevidad más corta y una mayor proporción de vida vivida con ECV; el sobrepeso se asoció con una longevidad similar a la del peso normal, pero a expensas de una mayor proporción de vida vivida con ECV.

**Significado:** Estos resultados proporcionan una perspectiva crítica sobre la ECV asociada con el sobrepeso y la obesidad y desafían tanto la paradoja de la obesidad así como la visión de que el sobrepeso está asociado con una mayor longevidad.

## Guías ACP: Menor control intensivo de la glicemia en DM2

Qaseem A, Wilt TJ, Kansagara D, Horwath C, Barry MJ, and Forciea MA, for the Clinical Guidelines Committee of the American College of Physicians\* **Hemoglobin A1c Targets for Glycemic Control With Pharmacologic Therapy for Nonpregnant Adults With Type 2 Diabetes Mellitus: A Guidance Statement Update From the American College of Physicians.** *Ann Intern Med.* doi: 10.7326/M17-0939



### DIRECTRICES

- La mayoría de los pacientes con DM2 deben apuntar a una HbA1c diana entre 7% y 8%, en lugar de <7% o <6.5%.
- Personalizar las metas glucémicas para estos pacientes discutiendo los beneficios y los daños de la farmacoterapia; preferencias del paciente, salud general y expectativa de vida; carga de tratamiento; y los costos de la atención.
- Considerar una terapia farmacológica menos intensa en pacientes con DM2 con HbA1c <6.5% mediante la reducción de la dosis de tratamiento actual, la eliminación de un medicamento para los pacientes que actualmente toman más de 1 o la interrupción del tratamiento farmacológico.
- La HbA1c <6.5% es apropiada si se logra solo con la modificación del estilo de vida.
- El tratamiento debe tener como objetivo minimizar los síntomas de hiperglucemia en lugar de alcanzar un objetivo específico de HbA1c en pacientes con una expectativa de vida <10 años debido a edad avanzada (≥80 años), residencia en un hogar de ancianos o condiciones crónicas (por ejemplo, demencia, cáncer, enfermedad renal en etapa final, EPOC grave, insuficiencia cardíaca congestiva) porque los daños superan los beneficios en esta población.

### CONSIDERACIONES CLÍNICAS ADICIONALES

Fomentar un estilo de vida saludable (por ejemplo, dejar de fumar, dieta / ejercicio, alcanzar el peso corporal ideal), incluida la reducción del riesgo en pacientes con conocido o riesgo alto de enfermedad cardiovascular.

Debido a que los resultados de las pruebas de HbA1c pueden variar, considerar apuntar a un rango objetivo antes que a un blanco específico.

### COMENTARIO

El Dr. Jack Ende, presidente de ACP, dijo por video: "El tratamiento con medicamentos dirigido al 7% en contraste con el 8% no previene ataques cardíacos o ictus, pero da como resultado un daño sustancial que incluye bajo nivel de glicemia, aumento de la carga de medicamentos y aumento del costo."

Continúa Ende "Si somos capaces de reducir el número de píldoras necesarias para un buen control de la diabetes y con eso reducir el bajo nivel de azúcar en la sangre, el costo y la carga general, creo que hemos hecho un favor a nuestros pacientes".

## Nuevas recomendaciones para diabetes crean controversia

NPR. "Major medical associations feud over diabetes guidelines." 2018 March 5. <https://www.npr.org/sections/health-shots/2018/03/05/590922698/major-medical-associations-feud-over-diabetes-guidelines>

### PARA LLEVAR

La recomendación del American College of Physicians de que las personas con diabetes tipo 2 están mejor con un nivel de HbA1C entre 7% y 8% ha sido atacada por especialistas en diabetes que defienden un objetivo por debajo del 6.5%.

### DETALLES

- Las nuevas directrices del ACP para los internistas, publicado en el *Annals of Internal Medicine*, se pretende abordar el "tratamiento excesivo" centrado en las metas de A1C que dejan a algunos pacientes con niveles bajos de azúcar en la sangre.
- Algunos estudios muestran que las personas que reducen agresivamente su azúcar en la sangre tienen un riesgo algo mayor de muerte prematura, informa NPR.
- Pero otras sociedades médicas citan los peligros de los niveles más altos de glicemia, como el daño a los ojos, los riñones y los nervios.
- La ADA rechaza la recomendación de la ACP, siguiendo con sus directrices.
- William Cefalu, MD, director científico, de la ADA, dijo que la recomendación de la ACP no toma en cuenta los nuevos medicamentos que presentan menos riesgo de hipoglucemia y aumento de peso.
- El endocrinólogo George Grunburger, MD, dijo que estaba "atónito" al ver que la ACP estaba más preocupada por el bajo nivel de azúcar en la sangre que por los beneficios de controlarla.
- El presidente de ACP, Jack Ende, MD, dijo que los médicos deberían tener en cuenta las recomendaciones pero, en última instancia, tomar una decisión para cada paciente en particular.



## Las nuevas guías de hipertensión en versión de bolsillo

Whelton PK, Carey RM. The 2017 American College of Cardiology/American Heart Association Clinical Practice Guideline for High Blood Pressure in Adults. *JAMA Cardiol.* 2018 Feb 21 [Epub ahead of print]. doi: 10.1001/jama.cardio.2018.0005. PMID: 29466540



### PARA LLEVAR

Para el profesional ocupado: una sinopsis rápida de las principales recomendaciones en las guías de práctica clínica del Colegio Americano de Cardiología (ACC) / Asociación Americana del Corazón (AHA) 2017.

Estos autores enfatizan que las directrices de ACC / AHA "tienen la intención de ser un recurso útil para los médicos" y "no reemplazan la necesidad de un juicio clínico sólido y una supervisión cuidadosa de las estrategias de tratamiento".

### PUNTOS DESTACABLES

- Meta: PA sistólica <130 mmHg, diastólica <80 mmHg (o sistólica <130 mmHg, edad ≥65 años).
- Se recomiendan cambios en el estilo de vida para todos los pacientes, con los siguientes 6 cambios clave:
  - Pérdida de peso;
  - Dieta saludable para el corazón;
  - Sal reducida
  - Aumento de potasio;
  - Actividad física; y
  - Consumo moderado / o no alcohol.
- La medición precisa, las lecturas promediadas, la medición fuera de la oficina son factores críticos para confirmar un diagnóstico de hipertensión.
- El tratamiento farmacológico debe basarse en las comorbilidades, utilizado en pacientes con alto riesgo de enfermedad aterosclerótica (p. Ej., diabetes, insuficiencia renal crónica, insuficiencia cardíaca) y / o hipertensión en estadio II.
- Dos agentes serán los habituales, especialmente para pacientes afroamericanos, pacientes con hipertensión en estadio II.
- Estos autores dicen que "el foco debe ser el control de la PA, antes que la elección de la droga".

farmacias  
**Chávez**

# Para que no te olvides



Descárgala gratis





# IBEROLATINOAMERICANO DE DIABETES Y SUS COMPLICACIONES MACRO Y MICROVASCULARES

8 a 10 de febrero 2018 – Bucaramanga, Colombia

RESUMENES

## Diabetes, Hipertensión y Deterioro Cognitivo

Prof. Antonio Coca MD, PhD, FRCP, FESC

Catedrático de Medicina Interna. Director de la Unidad de Hipertensión y Riesgo Vascular. Servicio de Medicina Interna. Hospital Clínic (IDIBAPS). Universidad de Barcelona, España

Los estudios epidemiológicos han puesto de manifiesto que la diabetes tipo 2 aumenta a casi el triple el riesgo de deterioro cognitivo con el envejecimiento. Es bien sabido que el envejecimiento vascular de un individuo se acelera si el propio envejecimiento biológico se produce en presencia de diabetes, aunque también es bien sabido que la diabetes del adulto se acompaña de múltiples comorbilidades como la dislipidemia o la hipertensión arterial. Por tanto, la pregunta aun sin respuesta es si el deterioro cognitivo y la mayor incidencia de demencia en el diabético se debe a un papel deletéreo de las anomalías del metabolismo hidrocarbonado o a la frecuente asociación con la hipertensión.

En efecto, la elevación de la presión arterial ha sido también implicada en el desarrollo de deterioro cognitivo y demencia en pacientes ancianos. Se ha demostrado que la hipertensión induce a medio y largo plazo cambios estructurales en las arterias cerebrales perforantes de muy pequeño calibre, al tiempo que disfunción endotelial, lo que conduce a fenómenos de isquemia responsables de lesiones silentes que se pueden detectar en la resonancia magnética cerebral como infartos lacunares, “lesiones de sustancia blanca

(LSB)” y microhemorragias (MH). Estas mismas lesiones son también inducidas por la diabetes y, en cualquier caso, la coexistencia de ambos procesos acelera la incidencia de tales lesiones con la edad.

Varios estudios han investigado la relación entre estas las lesiones estructurales silentes y el deterioro cognitivo y han demostrado que los hipertensos con infartos lacunares, LSB periventriculares ó subcorticales, ó con MH, presentan una aceleración del deterioro cognitivo con la edad. Nuestro grupo ya demostró hace más de 15 años que este proceso se inicia en edades medias de la vida en el hipertenso no controlado. Los mecanismos subyacentes a este proceso son complejos y no bien entendidos, aunque el común denominador es la disminución de la perfusión cerebral y la muerte de neuronas de áreas relacionadas con el procesamiento de ideas y la memoria.

En cualquier caso, la lesión estructural inducida por la HTA y la diabetes afecta a las microarterias cerebrales al tiempo que a las arterias elásticas de gran calibre, en las que el remodelado se expresa por pérdida de elasticidad y mayor rigidez. Por tanto, no es de extrañar que la conjunción de ambos procesos haya permitido detectar asociaciones entre la

mayor velocidad de la onda de pulso carótido-femoral y el deterioro cognitivo.

No existe evidencia de que el buen control glicémico sea capaz de modificar el deterioro cognitivo, pero sí existe cierta evidencia de que el tratamiento antihipertensivo y el control de las cifras de presión arterial pueden disminuir la progresión de las LSB cerebral y el deterioro cognitivo, aunque se requieren más estudios controlados que confirmen esta hipótesis. Al menos cinco estudios de prevención de morbilidad comparando tratamiento activo con placebo u otras estrategias antihipertensivas han mostrado que el tratamiento y control de la presión arterial reduce la incidencia de demencia en los hipertensos ancianos, aunque ningún fármaco o estrategia específica se ha mostrado superior a las demás.

En suma, la evidencia actual soporta la hipótesis de que el tratamiento del hipertenso en las edades medias de la vida y el estricto control de su presión arterial puede prevenir el desarrollo y evolución del deterioro cognitivo y demencia en la población anciana. Parece lógico pensar que un simultáneo control glucémico desde el principio del proceso en las edades medias de la vida ayude a detener la progresión del deterioro cognitivo en el anciano.



## ¿Hay diferencias en el Tratamiento de la HTA en Pacientes Diabéticos y no Diabéticos?

Prof. Alberto Zanchetti †

Direttore Scientifico. Centro di Fisiologia Clinica e Iperensione. Emeritus Professor University of Milan, Istituto Auxologico Italiano, Milan, Italy

**Q**ué tanto reducir la presión arterial?: Mientras más baja mejor versus La hipótesis de la curva J.

La PA objetivo debe ser al menos <130/80 mmHg en diabéticos y en pacientes de riesgo alto o muy alto, tales como aquellos con condiciones clínicas asociadas (ictus, infarto de miocardio, disfunción renal, proteinuria). (2007 ESH/ESC).

En ausencia de evidencia sobre la curva J, se ha recurrido a un enfoque indirecto: analizar los resultados incidentes en los RCTs en función de la PA alcanzada, independientemente del grupo de randomización

Curva J negada: HOT, PROGRESS, UKPDS  
Curva J encontrada: IDNT, INVEST, ONTARGET  
Curva J encontrada tanto en el grupo de tratamiento activo como en el grupo placebo: IN-DANA (7 trials)

Curva J independiente de la terapia antihipertensiva: TNT, PROVE-IT

**Limitaciones de los análisis Post-Hoc de la curva J:** Pérdida de la randomización - Bajo número de individuos y pocos eventos en los extremos de las curvas - Diferentes características de riesgo en los pacientes de los extremos de las curvas: los ajustes estadísticos son solo aproximativos - El nadir de los valores de PA es variable en los diferentes estudios

### DEBERÍAN CAMBIAR LOS BLANCOS DE PA SEGÚN LA PRESENCIA O AUSENCIA DE DIABETES?

Meta-análisis de 57 RCTs bajando PA incluyendo 61,772 pacientes con DM, 191,353 pacientes sin DM:

Las consecuencias prácticas de los hallazgos del metaanálisis son las siguientes: Contrariamente a las recomendaciones de la mayoría de las líneas guía hasta el 2013, el beneficio de reducir la PAS por debajo de 130mmHg en DM es poco o nulo, mientras que en ausencia de DM se han reportado beneficios adicionales significativos cuando se reduce la PAS a menos de 130mmHg. Por lo tanto, las futuras líneas guía podrán recomendar un blanco de PAS entre 130 y 140 mmHg para los pacientes diabéticos, e inferior a 130 mmHg para los no diabéticos.

**La pregunta que surge es si la pérdida del beneficio adicional de reducir la PAS por debajo de 130 mmHg, descrita en pacientes hipertensos con DM (pero no en los no diabéticos) es común a todos los pacientes con riesgo alto CV o es típica solo en aquellos con DM?** Un meta-análisis de 46 RCTs (n=182, 248 pacientes) en los cuales la incidencia de muerte CV a 10 años en el grupo control fue igual o mayor al 5% (riesgo CV alto o muy alto), estratificados según el nivel de PAS alcanzado en el grupo de tratamiento activo (≥140 mmHg; 130-139 mmHg; <130 mmHg) mostró los siguientes resultados: El riesgo alto CV no limita per se los beneficios de la reducción de

la PAS por debajo de 130 mmHg. De hecho, reducir la PAS por debajo de 130 mmHg confiere beneficios adicionales a los ya obtenidos al reducir la PAS por debajo de 140 mmHg. Los hallazgos divergentes reportados en el caso de pacientes con DM no pueden ser explicados por nuestro meta-análisis. La contraindicación del control intenso de la PA en pacientes con DM, debe ser interpretada con cuidado, ya que los RCTs en DM en los cuales la PAS ha sido reducida por debajo de 130 mmHg son pocos y se requieren aún datos adicionales.

**Confiere algún beneficio el tratamiento antihipertensivo en individuos con PA normal-alta?** La obtención de información útil a partir de los meta-análisis se ha visto afectada por la inclusión de individuos definidos como "normotensos" por el hecho de presentar niveles de PA dentro del rango normal, gracias a la terapia antihipertensiva en condiciones de base; o de pacientes que aunque no eran hipertensos (e incluso con niveles de PA bajos), recibían fármacos con efectos antihipertensivos para el tratamiento de otras morbilidades CV como infarto agudo del miocardio, disfunción del ventrículo izquierdo e insuficiencia cardíaca congestiva. En nuestros nuevos meta-análisis, la normotensión se define como un valor de PAS menor a 140 mmHg y de PAD inferior a 90 mmHg en ausencia de terapia antihipertensiva. La normotensión por efecto de la terapia antihipertensiva de base fue descartada.

**Son los efectos del tratamiento antihipertensivo en individuos normotensos el resultado de la terapia antihipertensiva per se o del tipo de fármaco empleado?:** El tratamiento antihipertensivo reduce significativamente el riesgo de enfermedad CV incluso en individuos con PA normal y normal-alta. - El beneficio, sin embargo, se limita sustancialmente a la reducción del riesgo de *stroke*, sin afectar aparentemente la enfermedad coronaria.- La reducción del riesgo de ictus ocurre solo en presencia de un riesgo CV alto o muy alto, principalmente como consecuencia de la presencia de enfermedad CV sintomática (prevención secundaria).- La prevención del ictus es sustancial, tanto por la marcada reducción del RR (60% por cada 10/5 mmHg de reducción en la PAS/PAD) como por el alto nivel de riesgo CV: por cada 1000 pacientes tratados durante 5 años, fueron evitados 27 *strokes*. Sin embargo, a estos niveles de PA relativamente bajos, la reducción media de la PAS/PAD alcanzada fue, y es probable que así sea en la práctica clínica, no superior a los 5/2.5 mmHg. Sin embargo, tal reducción estuvo asociada a una prevención de 17 ictus por cada 1000 pacientes tratados durante 5 años (NNT 58). - Aunque la mayoría de los RCTs han empleado bloqueadores del SRA para reducir la PA, un meta-análisis de los pocos RCTs que han usado diuréticos o antagonistas del calcio, también reportó una prevención significativa del ictus. Este hallazgo su-

giere que así como en el caso de los pacientes hipertensos, en aquellos individuos con valores de PAS/PAD que van del rango óptimo al hipertensivo, la reducción del riesgo CV resulta de la reducción de la PA *per se*, independientemente del tipo de fármaco utilizado. - En los individuos con un riesgo CV muy alto a causa de enfermedad CV sintomática, se debería considerar la terapia antihipertensiva, incluso cuando sus valores de PA se encuentran en el rango normal o normal-alto.

### GUÍAS ESH/ESC 2013: DIABETES MELLITUS

La elección de los fármacos antihipertensivos se debería basar en la eficacia y la tolerabilidad. Todas las clases de fármacos antihipertensivos son útiles de acuerdo a un meta-análisis, sin embargo, la elección individual debería considerar las comorbilidades para personalizar la terapia. Como el control de la PA es más difícil en DM y la mayoría de los pacientes en todos los estudios ha recibido terapia de combinación, la terapia de combinada debería ser privilegiada en el manejo de los pacientes hipertensos con DM. Dado el mayor efecto de los bloqueadores del SRAA en la excreción urinaria de proteínas, es aconsejable incluir al menos un IECA o un ARAII en la terapia de combinación.

En 30 RCTs comparando cabeza-cabeza incluyendo 59,116 pacientes con DM y 163,589 sin DM, las consecuencias prácticas son: El bloqueo del SRA debería recomendarse como la terapia antihipertensiva inicial en los pacientes hipertensos con DM por su moderada, pero mayor reducción de los eventos CV en comparación a otros fármacos. Además, comparados con el placebo, los bloqueadores del SRA han demostrado su eficacia en la prevención de la insuficiencia renal en los pacientes diabéticos, aunque las comparaciones "head-to-head" con otras clases de fármacos muestran solo ventajas no significativas.

**Conclusiones:** El tratamiento antihipertensivo está indicado para reducir el riesgo de enfermedad CV en pacientes hipertensos con o sin DM.- Los blancos de PAS deberían ser algo mayores en presencia de DM: entre 130 y 140 mmHg en pacientes con DM e inferiores a 130 mmHg en los sin DM, pero se requieren aún datos adicionales.- El tratamiento antihipertensivo podría ser además recomendado en pacientes hipertensos con DM, para reducir el riesgo de incidencia/progresión de insuficiencia renal. - Aunque todos los medicamentos antihipertensivos son efectivos y pudieran ser utilizados en pacientes con y sin DM, los bloqueadores del SRA deberían incluirse entre los medicamentos a utilizar en presencia de DM.

† El Prof. Alberto Zanchetti falleció hace pocos días atrás, posiblemente esta sea la última contribución a un evento científico

Muchas gracias Profesor y descansa en paz.

## Nefropatía Diabética

Prof. Dr. Ramiro Sanchez, FIAHA

Jefe de la Unidad Metabólica e Hipertensión Arterial. Director de la Carrera Universitaria de Hipertensión Arterial, Universidad Favaloro. Fundación Favaloro. Buenos Aires, Argentina

La nefropatía diabética se caracteriza por presentar hipertensión arterial, albuminuria progresiva y declinación del filtrado glomerular. La nefropatía diabética es la causa principal de desarrollo de insuficiencia renal crónica en el mundo. El riesgo de insuficiencia renal crónica es más frecuente en diabetes tipo 1 aunque en el volumen general de pacientes los que presentan diabetes tipo 2 resultan más afectados. La frecuencia de presentación según estadios de IRC es: 8.9% (estadio I), 12.8% (estadio II), 19.4% (estadio III), y 2.7% (estadios IV y V combinados). El riesgo relativo (Odds ratio) de desarrollar insuficiencia renal crónica es 2.51 (CI 2.07-3.05). La biopsia renal es el patrón oro para establecer la etiología de la enfermedad renal, sin embargo se puede confirmar la etiología diabética de la nefropatía cuando coexiste una retinopatía diabética, macroalbuminuria (>300 mg/24 h) o la presencia de microalbuminuria (30-300 mg/24 h) en un contexto de evolución de la diabetes.

Múltiples factores pueden contribuir a la elevación de la presión arterial en pacientes con nefropatía diabética. El principal mecanismo de aceleración de la hipertensión arterial en diabetes 1 y 2 es la expansión del volumen del fluido extracelular e incremento de las resistencias vasculares. También la activación del sistema renina angiotensina aldosterona periférico y celular, la endotelina 1 y la disminución en la generación de óxido nítrico constituyen factores de suma importancia en la pérdida de regulación normal de la presión arterial. Es importante recordar que muchos de estos factores patogénicos poseen efectos locales y no solamente hemodinámicos que, se conoce, inciden en la aceleración del daño renal

El nivel óptimo de presión arterial para preservar la función renal en el paciente diabético no ha podido establecerse con claridad por la falta de poder estadístico en los principales estudios randomizados. Se puede decir no obstante, que el valor ideal debería estar en cifras <140 y <85mmHg. Este dato surge del estudio HOT (Hypertension Optimal Treatment) donde se comprobó este nivel de presión arterial particularmente para la presión arterial diastólica. En el estudio ACCORD el valor establecido como objetivo fue 135/85 mmHg, de los cuales solo el 30% de los pacientes alcanzó dicho valor en la PAS mientras que el 81% si pudo alcanzar este valor en la PAD. Interesantemente, en aquellos individuos que alcanzaron cifras <120mmHg el riesgo de mortalidad global se incrementó significativamente. Esto sugiere la presencia de un fenómeno "J" ante estos valores. Por el contrario, se observó un beneficio significativo con valores de presión arterial <130/80mmHg en la reducción del riesgo de ACV.

La combinación antihipertensiva más adecuada es la de bloqueo del sistema renina angiotensina y antagonistas cálcicos. Esta combinación no solamente es efectiva sino que ejerce una protección renal por reducción de la albuminuria.

Recientemente los inhibidores de SGLT2 (fundamentalmente canagliflozina y empagliflozina) poseen propiedades antihipertensivas y de protección renal según lo observado en los estudios EMPA-REG y CANVAS.

## Efectos sinérgicos de la hipertensión y diabetes (DM) en el daño a órgano blanco

Prof. Dr. Joffre Lara Terán

Medicina Interna. Cardiología, Hemodinamia. Profesor de la Universidad del Espíritu Santo Guayaquil. Expresidente de la Sociedad Ecuatoriana de Aterosclerosis y Endotelio. Paspresidente del Colegio Panamericano de Endotelio. Guayaquil, Ecuador.

### Que efectos sinérgicos o aditivos tienen la HTA y la diabetes en daño a órgano blanco?

Dos grandes estudios poblacionales, el estudio de la ciudad de México y el estudio de descendientes de Framingham que involucran prácticamente 18,000 personas, nos muestra en el análisis multilogístico variado para predecir el desarrollo de HTA en individuos normotensos, que la DM es un excelente predictor del desarrollo de hipertensión arterial (HTA) y la HTA es un excelente predictor del desarrollo de DM.

**Y que tienen en común las dos condiciones para desarrollar en un caso HTA y en otro DM?** Resistencia a la insulina. La resistencia a la insulina parece que es el tronco común tanto para el desarrollo de HTA como para DM, porque la insulina plasmática postprandial a dos horas, fue predictor de ambos.

El estudio prospectivo observacional UKPDS 75 publicado en el 2006, que se realizó en 4,320 pacientes que no habían tenido complicaciones macro o microvasculares, mostró un

incremento significativo de eventos en personas con más de 150 mmHg de presión arterial sistólica (PAS) y una HbA1C de 8% comparado con quienes tenían PAS de menos de 130 mmHg y HbA1C de 7%. No solamente encontró incremento de complicaciones relacionadas con DM, sino con muerte relacionada con diabetes. En enfermedad microvascular y en ACV se replica lo mismo.

Sabemos que el comportamiento nocturno de la PA es el mejor predictor de daño a órgano blanco. El proyecto Hygia realizado en Vigo, España, es un estudio de corte transversal que involucra a 17,000 pacientes a quienes se les hace un monitoreo de presión ambulatoria de 48 horas y se encuentra que hay diferencias en el monitoreo de PAS en pacientes con DM y sin DM, pero la diferencia más importante es que los diabéticos no tienen un comportamiento normal de PA nocturna, son *Non Dippers*; su PAS cae menos del 10%. El 20% de los diabéticos son *Risers*, mientras que solo el 8% de los no diabéticos lo son. Cuando se analiza el comportamiento de la PAD, se observa que los diabéticos tienen una PAD más baja y a diferencia

de lo que sucede normalmente en las horas de la noche, la PAD es más baja durante las horas del día. La frecuencia cardiaca nocturna es más alta en los diabéticos, comparada con los no diabéticos. La presión de pulso, que es un marcador de rigidez vascular y predictor final de daño a órgano blanco, es mucho más alta en los diabéticos que en los no diabéticos. Esto puede explicar el mayor daño cardiovascular.

En estos mismos grupos de pacientes, pero en HTA no tratada, el comportamiento es igual tanto para la PAS, PAD, la frecuencia cardiaca y la presión de pulso. En los hipertensos tratados, los diabéticos tienen el mismo comportamiento, falta la caída de presión nocturna.

**Que pasa con la variabilidad de la presión arterial visita a visita?** Este es un aspecto que cada vez va tomando más importancia para predecir daño a órgano blanco. Los pacientes diabéticos tienen una mayor variabilidad de la PA, lo cual está relacionado a varios factores: por un lado disautonomía, y por otro, rigidez, y ambos contribuyen a daño cardiovascular.

En un subanálisis del estudio Advance, después de 24 meses de haber sido randomizados al estudio, entran al análisis 8,800 pacientes que no habían tenido eventos CV y son seguidos por 2.4 años. El decil más alto en la variabilidad de la PA se correlaciona con un mayor número de eventos combinados macro y microvasculares. La mortalidad por todas las causas es mayor y hay mayor posibilidad de desarrollar infarto del miocardio. No se encontró relación entre la variabilidad de PA y *stroke*.

Cuando combinamos este estudio con el estudio español, la pregunta que nos hacemos es: Los hipertensos diabéticos necesitan monitoreo de presión arterial? Y la respuesta es: sí. Porque vamos a encontrar una serie de comportamientos anormales que van a explicar el mayor impacto en la morbimortalidad.

Sabemos que la neuropatía CV autonómica es un predictor de mortalidad CV. En un estudio retrospectivo en la China, se revisó el efecto sinérgico de los niveles de glucosa plasmática en ayunas e HTA, sobre la neuropatía autonómica cardiaca. Se puede observar que en una persona no hipertensa con niveles de glucosa normales, la prevalencia de neuropatía autonómica CV es muy baja en relación a los hipertensos y diabéticos donde la neuropatía autonómica evaluada por la variabilidad de la frecuencia cardiaca está mucho más afectada y eso nos puede explicar una de las razones por las cuales esa asociación ilícita o maridaje mal llevado, nos lleva a tantas complicaciones CV.

**Que efecto tienen la HTA, la hiperglicemia y la combinación de ambas, sobre la incidencia de enfermedad renal crónica en**

**hombres de edad media y edad avanzada?** En un estudio japonés, el deterioro de la función renal es bastante parecido en la presión normal alta y en hipertensos y cuando se analiza la combinación de HTA con hiperglicemia, la incidencia de enfermedad renal crónica a 6 años de seguimiento es significativamente mayor.

Un estudio realizado en Rio de Janeiro analiza el impacto de la rigidez aortica del paciente diabético tipo 2 y muestra que los pacientes diabéticos que tienen una velocidad de onda de pulso de más de 10 mts/seg tienen una mayor posibilidad de desarrollar eventos CV y una mayor probabilidad de tener una mortalidad por todas las causas aumentada, en relación a los que tienen una velocidad de onda de pulso menor. DM e HTA, rigidez vascular, presión de pulso alta, disautonomía cardiaca, son todos factores que están justificando los efectos aditivos y sinérgicos que hay entre HTA y daño a órgano blanco.

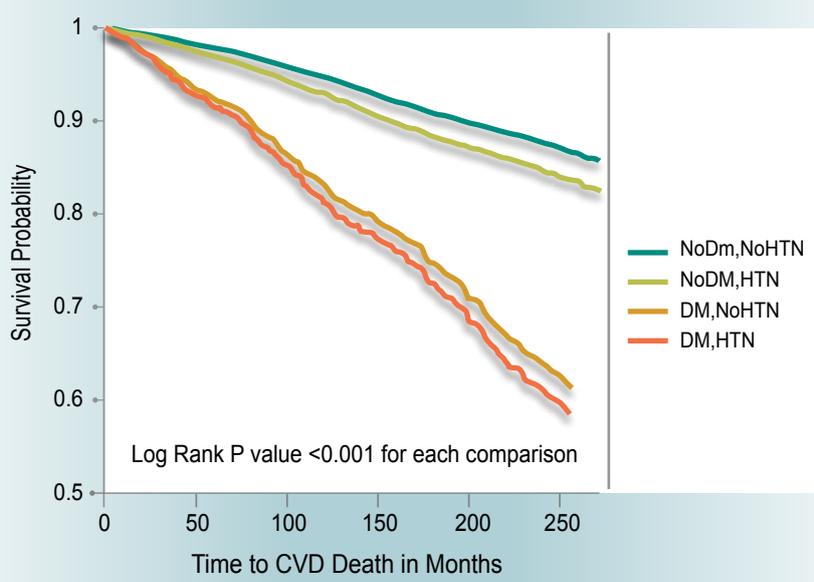
**Cuál es el efecto de la DM y la HTA sobre la función diastólica del ventrículo izquierdo en personas sin enfermedad cardiaca?** La valoración de la función diastólica por ecocardiografía se puede hacer con dos metodologías: Una que tiene una menor sensibilidad, es el análisis espectral del llenado ventricular, evaluando la relación entre ondas E/A, y otra de mayor sensibilidad utilizando el doppler tisular entre las ondas E/e', que es la velocidad a nivel del tejido miocárdico ya sea evaluado a nivel septal o de la pared lateral alta. En pacientes hipertensos y diabéticos la prevalencia de la disfunción diastólica evaluada por la relación E/e' de más 15, es significativamente más alta, cuando se los compara con estas

condiciones aisladas. Que significa esto? Que en los pacientes hipertensos y diabéticos con función ventricular sistólica normal, sin eventos CV y sin cardiopatía isquémica, la función diastólica está afectada tempranamente y esta es un predictor de insuficiencia cardiaca y un predictor de complicaciones CV.

El deterioro de la función diastólica en los hipertensos diabéticos es independiente del índice de masa corporal, que también podría estar afectándola. Los hallazgos son iguales en pacientes de menos de 25 Kg/m<sup>2</sup> de superficie corporal y de más de 25 Kg/m<sup>2</sup>.

Una de las funciones que olvidamos con frecuencia es la función cognitiva, poco evaluada pero muy importante. A nuestros pacientes casi nunca hacemos un test cognitivo para saber en que estado están. En un estudio japonés donde se evalúa la asociación longitudinal entre la HTA y la DM con la función cognitiva en un grupo de población general en personas de mas de 70 años, fue evaluada la función cognitiva basalmente y después de un periodo de seguimiento de 2.5 años y se observa que los hipertensos diabéticos deterioran su score cognitivo significativamente, más que los hipertensos no diabéticos.

Después de estas revisiones, podemos concluir que hay evidencia suficiente que explica porqué la HTA y la DM tienen un efecto sinérgico tan perjudicial en el daño a órgano blanco y cómo tenemos que tener mucha atención en la evaluación y manejo de estos pacientes. La HTA y la DM son casi como el cuerpo y la sombra, van juntas y tenemos que hacer mucho hincapié en el manejo de estas dos patologías.



Kaplan–Meier curves showing the event-free survival for cardiovascular disease mortality in persons with diabetes mellitus vs. no diabetes mellitus stratified by hypertension status. Gomadam et al. *Journal of Hypertension*. 36(1):85-92, January 2018

## Metas del perfil lipídico en los pacientes con diabetes tipo 2

Prof. John E. Feliciano-Alfonso, MD, MSc, MPH

Médico Especialista en Farmacología Clínica, Maestría en Epidemiología Clínica y Salud Pública. Profesor Universitario. Universidad Nacional de Colombia - Universidad de los Andes - Colombia. Bogotá, Colombia.

Hacia el año 2004, las metas de colesterol LDL, colesterol HDL y triglicéridos, estaban muy claras para los diversos perfiles de pacientes de acuerdo a su riesgo cardiovascular (CV) global. En efecto, las guías del Adult Treatment Panel III (ATP III), contemplaban que las metas lipídicas variaban de acuerdo a la clasificación de riesgo latente, intermedio, alto o muy alto. Los pacientes con diabetes generalmente entraban en la categoría de riesgo alto porque se considera que es un equivalente de riesgo coronario, aunque es por pocos conocido que esto no del todo cierto.

De esta forma, para los pacientes de alto riesgo CV las metas de colesterol LDL, HDL y triglicéridos debían estar en <100 mg/dL, >40mg/dL y <150 mg/dL, respectivamente. Si el paciente pertenecía a la categoría de muy alto riesgo CV, la meta de colesterol LDL debía ser más estricta: <70mg/dL.

No obstante, para el año 2013, con las nuevas guías de dislipidemia de la ACC/AHA, las metas del perfil de lípidos “desaparecieron”, y se hacen recomendaciones para guiar la terapia con estatinas. De esta manera, se plantean cuatro preguntas clave:

- ¿El paciente tiene enfermedad cardiovascular establecida?
- ¿El paciente tiene el LDL  $\geq$  190 mg/dL?
- ¿El paciente tiene diabetes tipo 1 ó 2 y edad entre 45-70 años?
- ¿El paciente tiene un riesgo estimado de enfermedad CV aterosclerótica a 10 años  $\geq$ 7.5%?

Así las cosas, dependiendo de las respuestas a estas preguntas, el paciente puede tener indicación de terapia con estatina de alta o moderada intensidad (esto es, la utilización de estatinas que reducen el colesterol LDL en promedio  $\geq$  50% o entre el 30% y el 50%, respectivamente).

La American Diabetes Association (ADA), ha acogido estas recomen-

daciones. Pero lo interesante, es que en sus estándares de atención médica en diabetes, se vuelve a hablar de niveles deseados o metas para los diversos componentes del perfil de lípidos, considerando, por ejemplo que se debería intensificar la terapia en estilo de vida en pacientes con triglicéridos >150 mg/dL y colesterol HDL <40 mg/dL en hombres y <50 mg/dL en mujeres. Así mismo, estos mismos estándares en diabetes consideran un nivel de colesterol LDL  $\geq$ 100 mg/dL como factor de riesgo de enfermedad CV aterosclerótica, y el uso de estatinas de alta intensidad en el escenario de enfermedad CV aterosclerótica establecida y combinarla con otros hipolipemiantes (inhibidores PCSK9 o ezetimibe) en el caso de que el colesterol LDL sea  $\geq$  70 mg/dL. Así las cosas, la ADA aún sigue manejando de forma indirecta niveles meta de los diversos componentes del perfil lipídico.

Por otra parte, la American Association of Clinical Endocrinologists (AACE) y la American College of Endocrinology (ACE), nunca abandonaron los niveles meta de colesterol LDL. En su guía de dislipidemia del 2017, se le añade a las categorías de riesgo CV mencionadas anteriormente (latente, moderado, alto o muy alto), una nueva categoría de “riesgo extremo”, donde la meta de tratamiento de colesterol LDL es de <55 mg/dL y de colesterol no HDL <80 mg/dL. Esta categoría de riesgo extremo corresponde a enfermedad CV aterosclerótica progresiva incluyendo angina inestable en pacientes con colesterol LDL <70mg/dL, así como también pacientes con enfermedad CV clínicamente establecida más diabetes, enfermedad renal crónica 3/4 o hipercolesterolemia familiar heterocigota. Esta categoría también incluye pacientes con historia de enfermedad CV aterosclerótica prematura (< 55 años en hombres y <65 años en mujeres).

En conclusión, las metas en los diversos componentes del perfil lipídico siguen siendo útiles para guiar la terapia farmacológica y no farmacológica en los pacientes con dislipidemia, incluidos los pacientes con diabetes tipo 2.

## Tratamiento No Farmacológico de Dislipidemias en DM2

Prof. Dr. Iván Darío Sierra Ariza, PhD.

Médico especialista en diabetes y nutrición. Facultad de Medicina. Universidad Nacional de Colombia. Expresidente de la ALAD. Director Ejecutivo de la SOLAT

### CAMBIOS TERAPEUTICOS EN EL ESTILO DE VIDA

Los dos pilares más importantes son: Ejercicio y Alimentación

Los efectos benéficos del ejercicio se pueden verificar a nivel de:

Corazón- Presión arterial- Metabolismo- Patrón de sueño- Musculo y hueso- Estrés- Control de peso-Sistema nervioso

Es así como su práctica diaria contribuye a:

Perder peso, aún sin dieta; - Mejorar el estado cardiorrespiratorio, aún sin pérdida de peso;- Reducir factores de riesgo cardiovascular y disminuir el riesgo CV,- Reducir la grasa corporal, con efecto en la grasa abdominal. Además, aumenta hasta un 18% el C-HDL y disminuye en 15% el colesterol total; en 15% los triglicéridos, en 5-10 mmHg la presión ar-

terial, entre 0.5 - 1.5% la HbA1c y 30 mg/dL de glicemia.

### COMO PRESCRIBIR EJERCICIO

A la hora de prescribir fármacos los médicos especificamos al paciente la dosis, frecuencia, posibles efectos adversos y los beneficios esperados con la intervención. Sin embargo cuando debemos prescribir ejercicio generalmente no lo hacemos con la misma propiedad y en muchos casos la recomendación se reduce a “Tiene que hacer ejercicio”. Buscando cambiar esta actitud, analizaremos la prescripción racional del ejercicio teniendo en cuenta modalidad, intensidad, duración, frecuencia y aspectos relativos a la seguridad.

Modalidad – Intensidad

Los regimenes que han logrado evidenciar beneficios derivados del ejercicio han empleado mínimo 1500 calorías gastadas por semana.

En general, se recomienda el ejercicio aeróbico, pero el anaeróbico también da beneficios y ayuda a fortalecer la parte superior del cuerpo. Para conocer la intensidad del ejercicio se puede emplear la frecuencia cardiaca máxima (FC max), que en el hombre se obtiene restando la edad a 220 y en mujeres restando la edad a 226.

Duración

Se recomienda que cada sesión de ejercicio no dure menos de 30 minutos incluyendo un periodo de tres minutos de calentamiento y otros tres minutos de enfriamiento, no es aconsejable en absoluto omitir las sesiones de varios días y luego realizar un día una sesión extenuante de duración prolongada. Si el paciente no puede realizar los 30 minutos en una sola sesión, también obtendrá beneficios iguales en cuanto a control glucémico y riesgo

cardiovascular realizando dos sesiones de 15 minutos o tres de 10 minutos.

#### Frecuencia

Dado que el efecto de una sesión de ejercicio sobre la sensibilidad a la insulina se pierde a las 48 horas, el ejercicio debe al menos realizarse cuatro días a la semana en días alternos.

#### Recomendaciones

Es necesario:

1. Trazar metas y tratar de llegar gradualmente a ellas
2. Conseguir uno o varios compañero (s) de ejercicio;
3. Colocar el ejercicio en la agenda como cualquier obligación,
4. Usar ropa adecuada para el clima y
5. Hidratarse adecuadamente

El estudio "Cardiorespiratory fitness, body composition, and all-cause and cardiovascular disease mortality in men", (*Am J Clin Nutr* 199; 69:373-80), dio la respuesta a la pregunta de qué es más importante, ¿tener buen estado físico o bajar de peso?

La muestra en la que participaron 21,925 hombres, entre 30 y 83 años, realizado durante un periodo de ocho años, dio como resultado **entre otros** que hay dos veces más mortalidad en personas delgadas con mal estado físico que las delgadas con buen estado físico; también, dos veces más mortalidad en delgados con mal estado físico que obesos con buen estado físico, e igual índice de mortalidad entre personas delgadas con buen estado físico y obesos con buen estado físico.

El **ejercicio es el único agente**: Antihiperlipemizante (evita el aumento de la glucosa en la sangre), Hipolipemizante (reduce la concentración de lípidos en la sangre), Antihipertensivo, Inotrópico positivo, Cronotrópico negativo, Antidepresivo, Ansiolítico, Reductor de peso y Mejora memoria y aprendizaje.

#### ALIMENTACIÓN:

Los factores dietarios que influyen sobre los niveles de colesterol y/o triglicéridos del plasma los podemos dividir en: lipídicos y no lipídicos

#### FACTORES LIPÍDICOS

Los lípidos de la alimentación que nos interesan son fundamentalmente las grasas (triglicéridos), el colesterol y fitosteroles.

#### GRASAS

Son los factores más importantes de la alimentación en cuanto a su impacto sobre los niveles de colesterol del plasma. Está demostrado que por cada 1% de incremento en ácidos grasos saturados en el valor calórico total (VCT), el colesterol del plasma aumenta 2.7 mg/dl.

El efecto hipolipemizante de los ácidos grasos monoinsaturados (AGMI) es proporcional al porcentaje del total de calorías ingeridas como

AGMI. Está demostrado que por cada 1% de incremento en AGMI en el VCT, el colesterol del plasma disminuye 1.3 mg/dL. Adicionalmente, las LDL enriquecidas en AGMI son menos propensas a la oxidación, lo que disminuye su aterogenicidad.

Los ácidos grasos poliinsaturados (AGPI) disminuyen el LDL y HDL, pero si llegan a representar más del 10% del VCT se produce peroxidación de AGPI, lo que conduce a aceleración de la aterogénesis y aumento en el riesgo de cáncer. Está demostrado que por cada 1% de incremento en AGPI en el VCT, el colesterol del plasma disminuye 1.3 mg/dL.

#### ÁCIDOS GRASOS POLIINSATURADOS OMEGA 3

Los ácidos grasos omega 3 se encuentran especialmente en las carnes de pescados de aguas frías y en algunos aceites como el de canola. Cuando reemplazan en la dieta a los AGS son capaces de disminuir el colesterol total (CT), el LDL y los TG. Los contenidos en pescados y mariscos se denominan: ácido eicosapentaenoico (EPA) y en ácido docosahexaenoico (DHA). El principal es el ácido alfa linolénico, que es transformado en ácido eicosapentaenoico (EPA) y en ácido docosahexaenoico (DHA) en el organismo. Estos ácidos suplantando al ácido araquidónico evitando la formación de tromboxano A2 y ejerciendo de esta forma un efecto vasodilatador e inhibidor de la agregación plaquetaria. En prevención secundaria se ha evidenciado una disminución de enfermedad CV con el uso de una dieta rica en ácido alfa linolénico o de suplementos de ácidos grasos omega 3 a dosis de 850 mg/día

#### ÁCIDOS GRASOS TRANS

La mayoría de los ácidos grasos presentes en los alimentos se encuentran en configuración cis, pero durante el proceso de hidrogenación para convertir los aceites vegetales (que son líquidos a temperatura ambiente) en sólidos, o por el calentamiento de alimentos ricos en grasa se forman ácidos grasos trans.

Los ácidos grasos trans incrementan el CT y el C-LDL, y se encuentran primordialmente en margarinas vegetales de mesa y cocina, crema no láctea para el café y frituras elaboradas con margarinas de este tipo. La proliferación de restaurantes de comidas rápidas y el aumento vertiginoso en el consumo de los productos que venden ha redundado en un aumento importante del consumo de ácidos grasos trans en la población.

#### COLESTEROL

El colesterol dietario eleva el colesterol sérico menos de lo que lo hacen las grasas saturadas. Por cada 100 mg menos de colesterol dietario el CT baja en 4 mg/dL, aunque la respuesta entre diferentes individuos varía de forma importante. Adicionalmente, parece haber un efecto de saturación que hace que ingestas por encima de 500 mg/d de colesterol no eleven adicionalmente el colesterol sérico.

Esto no significa que deba descuidarse la ingesta dietaria de colesterol, sino que el blanco primario de la intervención dietaria son las grasas saturadas.

#### FACTORES NO LIPÍDICOS

##### Valor Calórico Total

El estudio MRFIT demostró que una reducción de peso > 5 kg disminuía significativamente los niveles de CT y TG, por lo cual cuando un paciente tiene sobrepeso u obesidad una dieta baja en calorías (hipocalórica) es una estrategia adecuada

##### Hidratos de carbono

Normalmente el 50% de los hidratos de carbono de la dieta son utilizados por el hígado para sintetizar TG. Por lo tanto, en el paciente con hipertrigliceridemia endógena es importante reducir el aporte de hidratos de carbono solubles (mono y disacáridos), de manera que el aporte sea fundamentalmente a base de carbohidratos complejos (polisacáridos).

##### Proteínas

Algunos estudios han mostrado que las dietas ricas en proteína animal (caseína) aumentan el colesterol y son aterogénicas, en otros estudios se ha encontrado que reemplazar carbohidratos de la dieta por proteínas animal reduce significativamente el colesterol y los TG además de aumentar el C-HDL. Por otro lado se ha visto que las dietas ricas en proteína vegetal (granos) disminuyen los niveles de **colesterol en plasma**.

##### Fibra

El aumento en el consumo de fibra es capaz de disminuir el C-LDL entre un 10 y un 15%.

##### Alcohol

Si bien existe evidencia que el consumo de alcohol en cantidades menores a 50 g/día sube los niveles de C-HDL, disminuye la agregación plaquetaria y la mortalidad total cuando se compara con abstemios, sin embargo, no debe prescribirse bajo ninguna circunstancia. El consumo de alcohol en exceso debe evitarse, no debe consumirse más de: 60 mL de bebidas destiladas, 300 mL de vino seco y 600 mL de cerveza. *Debe prohibirse el consumo de alcohol en pacientes con hipertrigliceridemia, es importante recordar que el alcohol es la causa secundaria más importante de hipertrigliceridemia.*

##### Café

Se ha demostrado que los efectos que el consumo de café tiene sobre el perfil de lípidos se deben a dos diterpenos presentes en el café: Cafestol y Kahweol. Estos compuestos son capaces de elevar el LDL entre un 9 y un 14%. Los TG pueden aumentar hasta un 28%. El cafestol y el kahweol son atrapados por papel de filtro, por lo que el efecto únicamente existe para el café sin filtrar y al parecer sólo se da con 2 o más tazas de café sin filtrar por día.

## Tratamiento Farmacológico de Dislipidemias en DM2

Prof. Samuel Córdova Roca MD.FACP.

Cardiología. Profesor Emérito de Medicina Universidad Mayor de San Andrés Jefe del Servicio de Medicina I-Cardiología. Hospital de Clínicas, La Paz, Bolivia. Ex presidente de SOLAT. Director ATEROMA

Los factores de riesgo clásicos (diabetes, dislipidemia, hipertensión etc) junto a FR emergentes (obesidad, inflamación, inactividad física y otros) asociados a la susceptibilidad intrínseca, genética, o factores ambientales, producen disfunción del endotelio (alteración del tono vasomotor, estado protrombotico, estado proinflamatorio y proliferación en la pared arterial) que nos lleva a desarrollo de la placa aterosclerótica y consecuentemente a eventos cardiovasculares.

La aterotrombosis acorta significativamente la vida. Un hombre de 60 años de edad sin enfermedad CV puede esperar vivir hasta los 80 años, mientras que la misma persona si ha tenido historia de IM puede disminuir su expectativa de vida en 9 años. Con una historia de ictus o falla cardiaca congestiva tiene una expectativa de vida de 8 o 4 años, respectivamente.

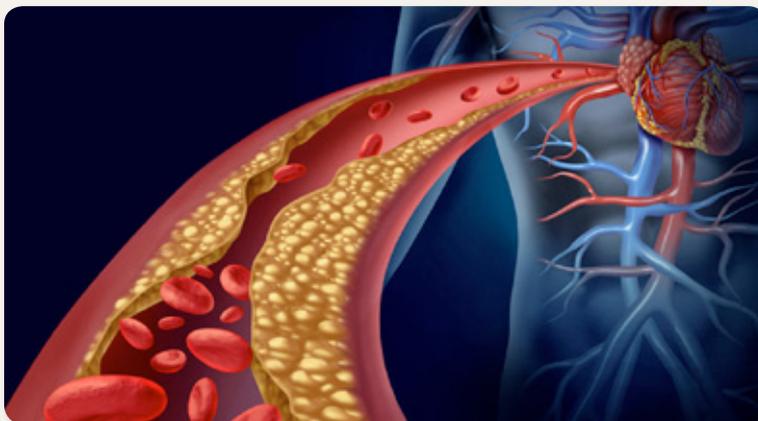
En la evaluación del riesgo CV siguiendo las guías de la ESC/EAS 2016 en las categorías de riesgo alto y muy alto están considerados los pacientes con DM sin o con FR asociados. Las categorías de riesgo de la ECAT 2017 incluyen un grupo de riesgo extremo donde también están consideradas las personas con DM. En consecuencia, en la práctica habitual no hay paciente diabético de riesgo bajo o moderado.

Los efectos de la reducción de C-LDL con estatinas se traducen en disminución de la enfermedad CV tanto en los estudios de prevención primaria como secundaria y en los pacientes de más riesgo que son los diabéticos. En los estudios HPS, CARDS y ASCOT los pacientes que recibieron estatina vs placebo disminuyeron los eventos CV en 22%, 37% y 23% respectivamente.

### ESTATINAS Y NUEVOS CASOS DE DIABETES:

En el estudio JUPITER en mas de 17,000 personas aparentemente sanas con C-LDL  $\leq 130$  mg/dL y PCRhs  $\geq 2.0$  mg/L, la rosuvastatina 20 mg/día a vs placebo tuvo una mayor incidencia de diabetes.

Analizando los beneficios CV vs el riesgo de DM en el estudio JUPITER se concluye que los beneficios de la estatina sobre la mortalidad y eventos CV excede a los riesgos de DM incluyendo los participantes con alto riesgo de desarrollar DM.



En un metanálisis (13 estudios) de estatinas y riesgo de incidencia de DM. El tratamiento con estatinas se asoció con un aumento del 9% en el riesgo de DM incidente El tratamiento de 255 (95% CI 150-852) pacientes con estatinas durante 4 años resultó en un caso extra de diabetes.

En un análisis conjunto de los datos de 5 ensayos con estatinas, el tratamiento con dosis intensivas se asoció con un mayor riesgo de DM de nueva aparición en comparación con el tratamiento con estatinas a dosis moderadas.

Sin embargo pese al tratamiento con estatinas, cerca de un 73 % de eventos no son evitados, es el llamado riesgo residual, es decir, "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, (PROVE-IT), a pesar de alcanzar un C-LDL  $< 70$  mg/dL con estatinas a dosis altas, los pacientes con TG  $\geq 200$  mg/dL mostraron un incremento del 56% del riesgo de muerte, IM o SCA.

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

En el estudio **REALIST** la dislipidemia aterogénica es un contribuidor al riesgo coronario residual, los TGC elevados y el C-HDL bajo actúan sinérgicamente para incrementar el riesgo coronario.

**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). En consecuencia, 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** (dislipidemia aterogénica) tienen mayor probabilidad de alcanzar beneficios clínicos de la terapia combinada **estati-**

**na- fenofibrato.**

**... y la terapia combinada con ezetimiba.** La terapia hipolipemiente con ezetimiba mas simvastatina mejora los resultados clínicos. Las reducciones en total de eventos primarios impulsado por la reducción de IM y accidente cerebrovascular, más del doble del número de eventos prevenidos en comparación con el examen sólo del primer evento.

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 regresen más... llevando a la reducción de riesgo de eventos CV".

Conclusiones: La dislipidemia es un importante factor de riesgo modificable de ECC en los diabéticos- Las intervenciones lipídicas para reducir ECC son igualmente efectivas en diabéticos y no diabéticos- La evaluación del riesgo global determina la intensidad de la intervención- El tratamiento con estatinas reduce riesgo CV en prevención primaria y secundaria. Asociada a la ezetimiba aumenta su eficacia- La asociación con fenofibrato disminuye el riesgo CV residual

## Guías Actuales para Tratamiento de Lípidos

Dr. Osiris Valdez T. MD, FACC, ESHM, LASHM.

Cardiólogo Internista. Presidente Sociedad Centroamericana y del Caribe de Hipertensión y Prevención Cardiovascular (SCCHpc). República Dominicana

Lamentablemente a la fecha tenemos datos no muy haláguenos y sorprendentes. En el 2016 aproximadamente 660,000 persona residentes en USA tuvieron un nuevo evento coronario. la incidencia anual estimada de infarto de miocardio de 550,000 y 200,000 eventos recurrentes.

Dentro de todos los factores de riesgos la dislipidemia sigue siendo uno de los FR para enfermedad CV aterosclerótica más importante e inclusive es un requisito previo para la manifestación de esta enfermedad, que ocurre antes de que entren en juego otros FR. Al paso de los años hemos aprendido que el C-LDL es la partícula causalmente relacionada con la enfermedad CV aterosclerótica y que su reducción logra disminuir el riesgo de enfermedad CV entre un 15 a 37%. Lo que se ha reflejado en una baja tasa de mortalidad, en aproximadamente un 60% de 1970 a 2000, y en un 30,6% de 1998 a 2007. Aproximadamente el 47% de la disminución de la enfermedad coronaria de 1980 a 2000 en Los EE. UU.

Después de 10 años de haberse publicado las guías del National Cholesterol Education Program (NCEP) Adult Treatment Panel III (ATP-III) y que fue actualizada en el año 2004, se publica en el 2013 la guía para el tratamiento del colesterol para reducir el riesgo CV aterosclerótico en adultos avalado por el ACC/AHA, donde existen elementos innovadores en base a las evidencias, el enfoque en la reducción de los eventos CV; para esto señalan que cuatro grupos son el objetivo del tratamiento médico, nuevas perspectivas sobre el C-LDL y/o meta de tratamiento médico. La valoración del riesgo global fue cambiada introduciendo elementos nuevos como los accidentes cerebrovasculares, los eventos isquémicos coronarios y la enfermedad arterial periférica, se enfatiza sobre el uso de las estatinas como herramienta primordial en el tratamiento de la hipercolesterolemia; no consideran importante la terapia no estatinica en la relación riesgo/beneficio. No dan pautas de tratamiento para aumento de TG. Consideran la aplicación del tratamiento médico a pacientes entre las edades comprendidas entre 40-75 años.

Su base de evidencia fue muy limitada solo se valoró los estudios randomizados controlados, metanálisis de ensayos aleatorizados, y revisiones sistemáticas. No siendo así cuando comparamos con otras guías, que además de estas características de estudios usaron como base los estudios epidemiológicos observacionales, genéticos y metabólicos, estudios donde se usaron tratamiento con drogas no estatinas.

Los 4 grupos beneficiarios de la terapia con estatinas fueron aquellos a) con enfermedad CV establecida- b) con C-LDL  $\geq$  190 mg/dL con edad superior a los 21 años. c) pacientes con DM2 de 40-75 años de edad con C-LDL entre 70-189 mg/dL. d) personas sin DM2 ni ECV de 40-75 años de edad con C-LDL entre 70-189 mg/dL y riesgo estimado de presentar enfermedad CV a 10 años  $\geq$  7,5%. Hubo una categorización en el uso de las estatinas estableciendo en grupos de tratamiento según su intensidad de dosis para disminuir el colesterol, por tanto, tenemos estatinas de alta intensidad, las que lograr bajar el colesterol mas de un 50 %, moderada intensidad logran disminuir el colesterol entre 30-50%, baja intensidad bajan el colesterol <30%.



La publicación de este documento provocó un revuelo debido a que había cambiado gran parte del panorama que se había establecido como base desde la publicación del ATP III, y las demás guías ya lo tenían consignado como concepto. Eliminaron el objetivo del C-LDL, a pesar que múltiples ensayos y metanálisis lo habían sugerido como es el caso del Cholesterol Treatment Trialists Collaboration (2010), con más de 160,000 pacientes, establece que con un C-LDL por debajo

de 77 mg/dL se reducen los eventos CV en un 29% y siguiendo la misma línea, alcanzando una reducción de menos de 70 mg/dL, los eventos CV disminuyen en 37%. Tres años más tarde el Dr. Ricker les recuerda que existe una relación directa entre la magnitud de la reducción porcentual y el beneficio clínico logrado respaldando el concepto de que mientras más bajo mejor.

Otro punto muy criticable fue el uso de la escala de valoración de riesgo que tiene muchas limitaciones, como la calculadora de riesgo depende en gran medida de la edad y el sexo, y no incluye otros factores como el nivel de triglicéridos, la historia familiar, la PCR o la lipoproteína (a). No está basada en estudios prospectivos que muestren que usándola se disminuyen los eventos CV. Sobrevolara el riesgo estimado a 10 años de padecer enfermedad CV entre un 75-150% y si es así se aumenta el número de personas que será sometida a tratamiento médico en más de 30 millones.

Las demás guías, incluyendo una de las más importantes, la ESC/EAS (2016) mantiene el objetivo a alcanzar un C-LDL de menos de 70 mg/dL en pacientes de riesgo alto. Definitivamente poner una cifra ayuda a tener una mejor comunicación con el paciente, se logra una mejor adherencia, se personaliza el tratamiento. Si no hay objetivo y no es preciso el control de laboratorio se desmotiva al paciente y al médico,

El año pasado tras una publicación en el JACC se llega a considerar la terapia con no estatina para bajar el C-LDL, estableciendo nuevamente un objetivo, aquí se vuelve a destacar bajar el colesterol a menos de 70 mg/dL o mayor a un 50% en los pacientes de riesgo alto. Parece que el cambio fue por la publicación del estudio IMPROVE-IT, realizado con ezetimiba y simvastatina, asociación que logró disminuir los eventos CV de forma significativa alcanzando un C-LDL menor a 70 mg/dL. Además el estudio FOURIER con Evolocumab logró alcanzar la misma cifra estableciendo beneficios.

Las guías AACE 2017 agregan un elemento importante dentro de la escala de riesgo que es el de pacientes de riesgo extremo que son aquellos con enfermedad CV establecida, diabéticos, enfermedad renal crónica en grado avanzado, o con hipercolesterolemia familiar; el objetivo es mantener un C-LDL debajo de 55 mg/dL, un colesterol no HDL menor de 80 mg/dL y una Apo B de menos de 70 mg/dL.

Estos conceptos son importantes, debemos conocerlos, pero recordarles que las guías son parámetros clínicos adicionales a la valoración clínica de cada médico.

## La neuropatía autonómica digestiva como complicación de la diabetes mellitus (DM)

Raúl Alejandro Villar Moya MD FCPAE

Médico Internista Diabetólogo. La Serena, Chile

**D**entro de las neuropatías persistentes simétricas se ubican las autonómicas. El estudio Eurodiab mostró que los factores mas frecuentes para neuropatía diabética son: HTA, tabaco, Hb A1c, el cambio de la Hb glicada A1c, duración de la DM, IMC, triglicéridos, colesterol total.

Una pregunta interesante es **¿por que es importante reconocer la Neuropatía Diabética Autonómica (NDA)?**: Su prevalencia varía del 5 al 35 %, a mayor tiempo de duración de la DM mayor expresión de síntomas, las manifestaciones subclínicas son muy comunes, 25 a 50 % de los pacientes fallece a los 10 años del diagnóstico, a los 5 años la tasa de mortalidad es 5 veces más alta, es un marcador adverso para enfermedad renal, CV y cerebral. Además cuando el cuadro neuropático es manifiesto, las lesiones son irreversibles y se hacen sintomáticas con más de 10 años de enfermedad (gastroparesia, constipación, diarrea nocturna, disfunción vesicular, hipotensión postural, disfunción sexual).

### SISTEMA NERVIOSO ENTÉRICO (SNE):

La NDA afecta al SNE tanto la entrada vagal (colinérgica) y a salida simpático toraco-lumbar (adrenérgica). El control glicémico afecta gravemente a muchas funciones GI: vaciamiento gástrico, actividad mioeléctrica, respuesta motora del colon a la alimentación. El daño neuropático autonómico puede afectar otros neurotransmisores como el Péptido Intestinal Vasoactivo (VIP), que favorece la relajación proximal del intestino y a las proteínas relacionadas con la Calcitonina G (CGRP), que ayuda a regular el peristaltismo.

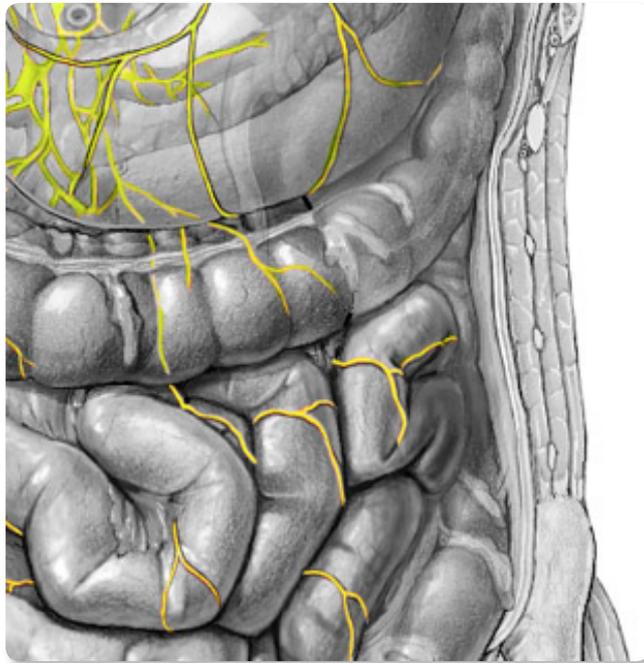
Los cambios en la función gastrointestinal que resultan de la DM son pobremente comprendidos y por ende pobremente buscados. El SNE modula la motilidad GI, la secreción gástrica, la percepción visceral del dolor y otras sensaciones, la absorción de agua, electrolitos y nutrientes. En el control de la secreción gástrica participan los cambios en el flujo sanguíneo local (modifica la digestión de nutrientes) además contribuye a mantener la integridad de la barrera epitelial e interactúa con el sistema inmune y endocrino.

### NEUROPATÍA AUTONÓMICA GASTROINTESTINAL (NAGI):

Las dos más comunes son:

**Compromiso esofágico:** El RGE es la expresión más frecuente. La NDA afecta el clearance esofágico y retarda la evacuación gástrica, además la hiperglicemia afecta la motilidad y el número de relajaciones del esfínter gastroesofágico inferior. La disfagia es rara aún con manifestaciones manométricas. Si hay odinofagia hay que pensar en sobreinfección con candida.

**Gastroparesia diabética:** Es una complicación de la DM 1 y 2 de larga duración y se asocia a otras morbilidades, como retinopatía, nefropatía y neuropatía periférica. Estudios longitudinales sugieren que en un 25 a



55 % de los enfermos con DM1 existe retraso del vaciamiento gástrico y en un 30% de los DM2.

Los síntomas son: náuseas, vómitos, distensión, plenitud post prandial, saciedad precoz, anorexia, dolor abdominal. La hiperglicemia mantenida aumenta el riesgo de neuropatía y a mayor HbA1c mayor disfunción motora y mayor reducción en las contracciones antrales.

Se ve en el 50 % de los pacientes con DM de larga data, a menudo asintomática y asociada a un pobre control glicémico. La hiperglicemia per se produce hipomotilidad antral, aumento de la presión pilórica y relajación del fondo gástrico asociado a atonía.

La mayoría de los pacientes con gastroparesia son mujeres (82%) y las mujeres tienden a mostrar ritmos de vaciamiento más lento que los varones, en especial durante la última parte del ciclo menstrual (fase lútea). Se piensa que la progesterona reduce la contractilidad de la musculatura gástrica.

### Disminución y/o desaparición de ondas peristálticas esofágicas y gástricas:

Se considera retardo de vaciamiento esofágico cuando es > 20 segundos y gástrico > 100 minutos. Dados por hipotonía y dilatación y se caracterizan por degluciones no seguidas de ondas peristálticas dándole al estómago la incapacidad de recibir mayor volumen de contenido con pérdida de la capacidad de vaciar primero los líquidos y posteriormente los sólidos con un retardo global del vaciamiento gástrico y retención de restos alimentarios en etapas finales, así los cambios en el vaciamiento gástrico pueden afectar las concentraciones postprandiales de la glucosa en sangre (el retraso del vaciamiento gástrico contribuye a un control deficiente de la glicemia debido a un aporte impredecible del alimento al duodeno: Brittle diabetes).

Las complicaciones incluyen esofagitis, desgarro de Mallory-Weiss y Bezoares vegetales. Los síntomas son inespecíficos y pueden simular enfermedad ulcerosa, colon irritable, cáncer de estómago y cólicos biliares (en un estudio de 146 pacientes se registró 92 % de náuseas, 84 % vómitos, 75 % meteorismo abdominal y 60% saciedad temprana).

Los factores patogénicos implicados con más frecuencia son la NDA y los cambios en la secreción de hormonas que intervienen en las funciones digestivas, así si el tono vagal disminuye, la gastrina se eleva, retrasando el vaciamiento gástrico. Otros factores involucrados son la alteración de los nervios inhibitorios relacionados con el óxido nítrico, daño de las células intersticiales de Cajal y de la función del músculo liso. Además se produce un aumento del pH gástrico debido a la incapacidad de secreción de ácido, lo que es un estímulo para la liberación de gastrina. Horowitz observó en sujetos normales y diabéticos una relación inversa entre el vaciamiento gástrico y la glucosa cuando esta es  $\geq 180$  mg/dL ( la actividad contráctil interdigestiva (LBMI) se inhibe en estados hiperglicémicos).

# Diabetes: Autocuidado, que es imprescindible?

Dr. Alejandro Díaz Bernier

Médico Especializado en Diabetes. Universidad libre de Colombia - Escuela de Graduados S.A.D. Ex-Presidente de la SOLAT Ex-Presidente Federación Diabetológica Colombiana (FDC) .Barranquilla, Colombia

*Modelo exitoso; Fundamento: "Proyecto de vida" en familia - Nuestro lema: "Primero educar y luego tratar"*

Observando el comportamiento humano generacional y la industrialización de la vida por sus cambios en el Estilo de Vida Saludable (EVS) del pasado al NO saludable del presente y al tener en cuenta nuestras predisposiciones genéticas, proponemos como base para una salud sana de vida verla como mi "Proyecto de Vida", para tal fin educamos a los miembros de la familias (3-4 personas), siendo una consulta médica familiar con base a reconocer la predisposición o raíz genética, la inteligencia para reflexionar con una actitud educada y lo bueno o malo del medio ambiente que les permita saber vivir y prolongar la vida, de aquí nace el primer concepto base **Quien soy?** en mi "Proyecto de Vida".

La parte biológica, **lo que soy:** sexo-físico, a quien me parezco físicamente y que enfermedades tuvo, las hizo delgado o con sobrepeso? – La Inteligencia: **lo que quiero ser** – El medio ambiente: Lo que me permite ser de acuerdo a mis predisposiciones, sin duda estos pilares me permiten " Mi proyecto de vida en Familia"

El mundo de hoy con Estilo de Vida NO Saludable y un ser humano con 95% de predisposición al sobrepeso es el grave problema. Detrás lo más llamativo viene la Diabetes Mellitus Tipo 2 y su gran incidencia.

Pero también las diferentes morbilidades (hígado graso – ovarios poliquísticos – algunos tipos de cáncer como endometrio – esófago – riñón – mama y otros - HTA – dislipidemia aterogénica con TG altos + HDL bajo y una LDL pequeña y densa – apnea del sueño – colestiasis – degeneración articular) y lo peor el precoz desarrollo de **enfermedad y muerte CV.**

La generación actual en su formación de vida, no le da importancia al IMC o sea al peso que le corresponde a su estatura genética y más bien está, en acto no inteligente, retando nuestra pre disposición genética aceptando lo moderno un Estilo de Vida NO Saludable con las consecuencias en su morbimortalidad; es más, el médico de actual formación en muchos casos tampoco valora el IMC, la distribución de grasa visceral, subcutánea o mixta y mucho menos al marcador externo de resistencia a la insulina por aumento en grasa visceral como es la presencia de acantosis nigricans.

Por lo anterior nace nuestra propuesta invitando a un cambio de actitud al paciente y a su familia conociendo un novedoso sistema que le ayudara a balancear y equilibrar sus vidas ya que no educamos una persona, educamos un gen para saber vivir donde su lectura de mayor valor es la antropometría en busca de personas con sobrepeso o genéticamente

ahorradoras de energía que son el 95% y también de personas delgadas 5% o gastadores de energía los que con pocos cambios en su adipocito visceral por el estilo de vida inadecuado o por otra causa hace la morbimortalidad como las de las personas en sobrepeso. Es aquí donde destacamos el IMC mayor de 25, la distribución de grasa visceral vista en la presencia de acantosis con pliegue abdominal dedo (visceral) o mano (subcutáneo) más la dislipidemia aterogénica. El ser humano no puede estar aplazando la inteligencia para vivir, tenemos la campaña de buscar en los familiares el IMC y la presencia de acantosis más que el perímetro de cintura engañoso.

Es por lo anterior que la estructura y funcionamiento de nuestro Centro de Diabetología hoy "VITALMA más y mejores días" ofrece a la familia en consulta una ruta en su proceso diferente que inicia: **1ro.** El área administrativa de registro con el Test de Frindisk a los familiares en sobrepeso. **2do** Lo más importante área de antropometría y educación integral en Estilos de vida Saludable más la requerida en técnicas de aplicación de insulina, valoración y enseñanza del seguimiento metabólico medicamentoso o no medicamentoso integral de glucometrías por ciclos de 24 h llamado GlucoHolter realizado por enfermera jefe y nutricionista educadora en DM y finalizar con el **3er** paso valoración médica donde se enfatiza por su importancia de vida el **riesgo de enfermedad CV** y se reafirma la importancia del rol en la actitud familiar de MI CONTROL PRIMARIO METABOLICO DE VIDA para un "Proyecto de Vida" con base al ESTILO DE VIDA SALUDABLE sugerido MEDIDO EN EL SEGUIMIENTO DEL PESO y ajustado a las necesidades del paciente con su familia, siendo en nuestras historias clínicas el segundo diagnóstico de importancia en su registro y seguimiento.

Acto seguido se programan 3 ciclos en casa y por 24 horas para reportar por teléfono el peso (principal marcador de pronóstico de vida en sobrepeso visceral), los medicamentos y dosis si los usa y lo no medicamentoso como los alimentos sólidos (cantidad y/o calidad), la hidratación con agua o no (calóricos o no) y si hace o no las programadas caminatas adicionales de 30 minutos de lunes a viernes, al igual las glucometrías de ayuno y dos horas pos cada comida o 4 pos ciclos. Con este reporte hacemos los ajustes integrales con el paciente en su casa apoyado por la familia, con evidencia para ajustes respectivos no medicamentosos (los que más varían) o no y medicamentosa (más estables) es lo que llamamos GlucoHolter y así en el menos tiempo metas por el buen estilo de vida adquiridas siempre medidas por el peso (también programado cada 10 o 12 días de rutina) donde aprende la lectura de que subir kilos es Estilo de Vida NO Saludable y bajar peso con 2 opciones: Una por mal control metabólico ante la presencia de síntomas clásico de la DM (poliuria – polifagia- polidipsia con agotamiento general) o llamado por mí el glucómetro de las

personas con escasos recursos al interrogatorio o la segunda opción, la pérdida de grasa visceral ante la aceptación de un estilo de Vida Saludable que al perder el 5 al 10% de su punto de partida mejora su pronóstico de vida saludable con repercusión en la disminución del 25% (mortalidad total) y un 28% (enfermedad CV y mortalidad por Diabetes).

Finalmente el paciente y su familia salen con el claro concepto que los medicamentos (muy necesarios en personas delgadas o en los que tiene sobrepeso donde los nuevos medicamentos que también impactan con mejoría CV) bajan cifras; pero no prolongan vida, siendo lo más importante para ello un Estilo de Vida Saludable en su "Proyecto de Vida" ya que al seguir con el laboratorio ven la diabetes, pero si ve el destacar el peso, ve su vida más si presenta en su cuello acantosis ven el pronóstico de su corazón. También reconocen que no habían asistido a una consulta que les enseñara a vivir, en todas solo medicamentos para cada enfermedad y entran a considerar la DM no como una enfermedad de alta morbimortalidad que les desgracia su vida, si no a través de ella la oportunidad de vivir y prolongar la vida ante un Estilo de Vida Saludable con inteligencia de vivirla. Recalamos que hidratarnos con agua, comer el 80 al 90% del año comidas no procesadas saludables y caminar adicional de lunes a viernes es sin duda la forma de vida sana mediada en el peso. Nace la recomendación para todos los hogares.

Resultados	No	%
Control Óptimo por A1c	404	92.2
Control Aceptable por A1c	10	2.2
Control Inadecuado por A1c*	24	5.4
TOTAL	438	100
Sin Medicamentos*	205	47

Tenemos un estudio observacional realizado en 438 pacientes particulares que han consultado con sus familias entre particulares realizado desde el 2012 hasta el 30-06-2014 con un promedio de tiempo consulta entre 60 y 90 minutos con resultados ajustados a las metas anexados en la figura

Nuestro trabajo ha sido reconocido y ha tenido éxitos al igual oportunidad de ser en la ALAD – Noviembre 2016 una de las conferencias como modelo de atención en diabetes e igualmente y en el mismo evento distinguido por la Federación Diabetologica Colombiana (FDC) como Centro de Excelencia en el Manejo integral de la Diabetes y Pie Diabético. En 2010 Segundo puesto como Educar es

Ganar – Sanofi Aventis y en el mismo año pos visita del Instituto Neurológico de Montreal – Canadá a 10 centros de atención en Diabetes en Colombia también distinguidos.

Mis eternos agradecimientos al Profesor Dr. Iván Darío Sierra Ariza por su ejemplo, enseñanza e inspiración.

## Reevaluando el papel de la nutrición en las enfermedades cardio-metabólicas

Prof. Patricio López-Jaramillo MD PhD.

Director de Investigaciones de la FOSCAL y de la Facultad de Salud, UDES, Bucaramanga, Colombia y Profesor Visitante, Facultad de Ciencias de la Salud Eugenio Espejo, Universidad Tecnológica Equinoccial, Quito, Ecuador. Presidente del 1er Congreso Iberoamericano de Diabetes y sus Complicaciones Macro y Microvasculares. Bucaramanga, Colombia

El concepto oficial de que las grasas saturadas causan enfermedad coronaria viene desde 1961 cuando la Asociación Americana del Corazón (AHA) publicó la primera recomendación de evitar el consumo de grasas saturadas, así como del colesterol dietético con el objetivo de prevenir las Enfermedades Cardiovasculares (ECV) (1). La "hipótesis de la relación dieta-corazón" apareció como una clara explicación para una enfermedad que causa pánico dado su dramático incremento en los últimos años especialmente en los países de medianos y bajos ingresos como Colombia que la han convertido en la primera causa de muerte. Sin embargo esta hipótesis nunca ha sido evaluada por un ensayo clínico controlado y randomizado, que es la única vía que tiene la ciencia para establecer si existe una relación causa-efecto.

La importancia que este tema tiene en las políticas de salud pública ha dado lugar a un caluroso debate no solo en la literatura científica sino también en medios abiertos de noticias médicas como el artículo de Teicholz y Thorn (2), del mismo que a continuación utilizamos algunas de sus argumentaciones. Estos autores afirman que billones de dólares se invirtieron en las décadas siguientes en grandes estudios clínicos que incluyeron entre 10,000 y 53,000 individuos, en los que se probaron diferentes dietas en las que se sustituyeron las grasas saturadas con aceites vegetales ricos en grasas insaturadas, sin embargo, los resultados no fueron los esperados para soportar la propuesta de causalidad de las grasas saturadas en la presentación de ECV. Muchos de estos resultados fueron poco difundidos e inclusive uno de los más grandes ensayos clínicos, financiado por los Institutos Nacionales de Salud de los Estados Unidos, que demostró resultados contrarios a los esperados efectos beneficiosos de la sustitución de las grasas saturadas por los aceites ricos en grasa insaturada no fueron publicados durante más de 16 años (3).

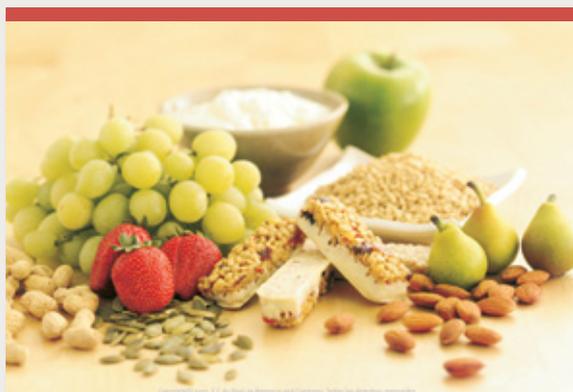
Recientemente varias publicaciones realizadas en Estados Unidos de América (USA) revisaron los resultados de algunos ensayos clínicos (4,5) que fueron condenados al olvido o que tuvieron que ser reanalizados (6). Interesantemente, ninguna de las revisiones pudo demostrar alguna evidencia de que las grasas saturadas tuvieran algún efecto negativo en la mortalidad total y CV (6-14), resultados que no daban soporte para que las guías dietéticas utilizadas en diferentes países, recomendaran en forma similar a la de las guías de los USA, limitar el consumo de grasas saturadas a menos del 10% de las calorías diarias consumidas, o peor a las recomendadas por la AHA que limitan a apenas 5-6% de las calorías diarias consumidas en individuos con niveles altos de colesterol en sangre (15,16).

A pesar de las irrefutables evidencias presentadas en las diferentes publicaciones previamente citadas, el Consejo Presidencial de la AHA en su más reciente publicación (17) concluye que sustituir las grasas saturadas por ciertos aceites vegetales (soya, girasol) reduce el riesgo de ECV por cerca de 30%, tanto cuanto lo observado en diferentes ensayos clínicos que utilizaron estatinas. Sin embargo, en cuatro revisiones de otros autores (7-11), la reducción estimada no alcanzó el 19% y en dos de estas revisiones los resultados perdieron significancia estadística cuando los autores utilizaron criterios más rígidos, removiendo ensayos clínicos con pobre control. Si se examina solo los resultados con significación estadística de estudios clínicos bien controlados, solo dos revisiones concuerdan con los resultados obtenidos por AHA y todos los

otros arrojan resultados contrarios. La explicación a estas contradicciones en publicaciones que, independientemente, han realizado los análisis de los mismos trabajos, pueden explicarse por los criterios de los desenlaces utilizados, así, en siete revisiones que utilizan desenlaces duros como son infarto de miocardio (IAM), accidente cerebrovascular (ACV), muerte CV o mortalidad total, se encontró que al sustituir las grasas saturadas por aceites vegetales ricos en ácidos grasos poliinsaturados no hubo ningún efecto beneficioso. Cuando se utiliza, como lo hace la AHA, un desenlace menos definitivo como es el compuesto de varios eventos cardiovasculares, entre los que se incluyen eventos subjetivos como angina, se encuentra un pequeño efecto beneficioso de la sustitución, así como también si se seleccionan solo algunos estudios para incluirse en el análisis. En verdad, según los autores del artículo anteriormente citado (2) existen muchos argumentos y evidencias que descartan la hipótesis de la relación dieta-corazón.

De frente a esta serie de contradicciones nosotros decidimos en el estudio Prospective Urban and Rural Epidemiology (PURE) evaluar el impacto de la composición de la dieta en ciertos factores de riesgo como el perfil lipídico y la presión arterial, así como en el riesgo de ECV (18-20). Mas de 135, 000 individuos de 18 países de ingresos altos (PIA), medianos (PIM) y bajos ingresos (PIB) económicos de cinco continentes, fueron seguidos durante 7.4 años en promedio, para evaluar la asociación del consumo de nutrientes, estimado por un cuestionario de frecuencia alimentaria, con la morbi-mortalidad CV. Los resultados fueron publicados on line en la revista Lancet el mismo día que se presentaron en el Congreso Europeo de Cardiología realizado en Agosto del 2017 (18-20). En el primer reporte (18) demostramos que un mayor consumo de grasas (saturadas, monoinsaturadas y poliinsaturadas) y de proteínas de origen animal, se asoció con una menor tasa de mortalidad, en tanto que el mayor consumo de carbohidratos se asoció con una aumentada tasa de mortalidad. Los desenlaces primarios fueron mortalidad de cualquier causa y eventos cardiovasculares mayores: muerte CV, IAM no fatal, ACV no fatal y falla cardíaca. Los desenlaces secundarios fueron todos los infartos cardíacos, ACV, mortalidad CV y mortalidad no CV. Los participantes fueron categorizados por quintiles de ingesta de nutrientes: carbohidratos, grasas y proteínas, basados en el porcentaje de energía proporcionado por cada macronutriente. Evaluamos la asociación entre consumo de carbohidratos, grasa total y cada tipo de grasa con ECV y mortalidad total. Calculamos los cocientes de riesgo (HR) usando un modelo de fragilidad de Cox multivariable con intersecciones aleatorias para dar cuenta de la agrupación en el medio. Durante el seguimiento se presentaron 5,796 muertes y 4,784 eventos CV mayores. El mayor consumo de carbohidratos se asoció con un aumento en el riesgo de mortalidad total (mayor quintil 5 vs menor quintil 1) HR 1.28 [95% CI 1.12–1.46], p tendencia=0.0001) pero no

con el riesgo de ECV o mortalidad CV. La ingesta de grasa total y de cada uno de los tipos se asoció con un menor riesgo de mortalidad de cualquier causa (quintil 5 vs quintil 1, grasa total: HR 0.77 [95% CI 0.67–0.87], p tendencia <0.0001; grasa saturada, HR 0.86 [0.76–0.99], p tendencia=0.0088; grasa monoinsaturada: HR 0.81 [0.71–0.92], p tendencia <0.0001; y grasa poliinsaturada: HR 0.80 [0.71–0.89], p tendencia <0.0001). Una mayor ingesta de grasa saturada se asoció con un menor riesgo de ACV (quintil 5 vs quintil 1, HR 0.79 [95% CI 0.64–0.98], p tendencia=0.0498). El consumo de gra-



sa total, saturada e insaturada no se asoció con riesgo de IAM o mortalidad por ECV.

En conclusión, nuestros hallazgos demuestran que la alta ingesta de carbohidratos es la que se asocia con mayor riesgo de mortalidad total, mientras que el consumo de grasa total o de sus diferentes tipos se asocia con menor mortalidad de cualquier causa y no se asocia con ECV, IAM o mortalidad CV. Además el consumo de grasa saturada tiene una asociación inversa con ACV.

Estos resultados, para algunos sorprendentes, demuestran que en la población estudiada, la mayoría provenientes de PIM y PIB, el consumo de productos animales (carnes de res y cordero y leche) que fueron la mayor fuente de proteínas y grasas saturadas y monoinsaturadas existe una relación inversa entre consumo de carnes y leche y mortalidad de cualquier causa. Interesantemente y como fue propuesto por Ramsden y Domenichiello (21) en el editorial que acompañó el artículo, este inesperado resultado puede estar relacionado con el hecho de que los productos animales son ricos en zinc, hierro, vitamina K2 y vitamina B12, micronutrientes que son deficientes en las poblaciones de PIM y PIB dado el bajo consumo de productos animales que son caros e inaccessibles, lo que en forma compensatoria determina un alto consumo de carbohidratos, los cuales como demostrado en este estudio se asocian a una mayor mortalidad. También podría deberse a que una alimentación con un adecuado aporte de proteínas y grasas, previene la sarcopenia y la pérdida de fuerza muscular asociadas al envejecimiento, situaciones que como demostrado por el mismo estudio PURE son factores de riesgo para ECV (22)

En el segundo artículo (19) reportamos que la ingesta de frutas, leguminosas y verduras crudas, alimentos que son ricos en carbohidratos, se asocian con una menor mortalidad, aparente discrepancia que sugiere que son los carbohidratos procesados (azúcar y harinas refinadas) los que se asocian con la mayor mortalidad observada en los individuos con el más alto consumo de carbohidratos. Para evaluar el consumo utilizamos un cuestionario de frecuencia alimentaria específico para cada país y cuestionarios estandarizados para coleccionar información sobre variables demográficas (edad, sexo), socio-económicas (educación, ingreso, empleo), estilos de vida (tabaquismo, actividad física, ingesta de alcohol), antecedentes clínicos, uso de medicamentos e historia familiar de ECV. El desenlace principal fue presencia de ECV al igual que en la publicación anterior, y empleamos los mismos análisis estadísticos para evaluar la asociación entre consumo de frutas, vegetales y legumbres y riesgo de eventos CV y mortalidad total. El consumo promedio de frutas, vegetales y legumbres fue de 3.91 (SD 2.77) porciones por día. Un mayor consumo total de frutas, verduras y legumbres se asoció inversamente con ECV, IAM, mortalidad CV, mortalidad no CV y mortalidad total, en el modelo ajustado por edad, sexo y centro médico. Los estimados fueron atenuados en el modelo multivariado (HR] 0.90, 95% CI 0.74–1.10, p tendencia =0.1301), IAM (0.99, 0.74–1.31; p tendencia=0.2033), ACV (0.92, 0.67–1.25; p tendencia=0.7092), mortalidad CV (0.73, 0.53–1.02; p tendencia=0.0568), mortalidad no CV (0.84, 0.68–1.04; p tendencia =0.0038), y mortalidad total (0.81, 0.68–0.96; p tendencia<0.0001). El HR para mortalidad total fue mas bajo cuando se consume 3-4 porciones diarias (0.78, 95% CI 0.69–0.88) y

no mejoró con un consumo mayor. Cuando analizamos separadamente la ingesta de estos alimentos, el consumo de frutas fue el que mas se asoció con menor riesgo de ECV, mortalidad total y mortalidad no CV, mientras que el consumo de legumbres está inversamente asociado con muerte no CV y mortalidad total. El consumo de vegetales crudos estuvo fuertemente asociado con menor riesgo de mortalidad total, mientras que el consumo de vegetales cocidos solo mostró un pequeño beneficio en la mortalidad total.

En conclusión, un alto consumo de frutas, vegetales y legumbres se asocian con menor riesgo de mortalidad total y mortalidad no CV. Interesantemente los beneficios son máximos con 3-4 porciones diarias, equivalentes a 375–500 g/día.

En el tercer artículo (20) reportamos los resultados del análisis de la influencia del consumo de alimentos en marcadores intermedios de riesgo CV como son el perfil lipídico y la presión sanguínea. La asociación entre los macronutrientes y el colesterol dietético con los marcadores de riesgo para ECV fueron evaluados utilizando un modelamiento multinivel. El efecto del reemplazo isocalórico de grasa saturada con otras grasas y carbohidratos fue determinado globalmente y por niveles de ingesta, usando modelos de densidad de nutrientes. En el modelo de simulación asumimos que los efectos de la grasa saturada

**LA VIDA AL MÁXIMO**  
Promoviendo estados cardiosaludables

Hypertension Specialists:

<b>Procardio</b> Especialista en Hipertensión y Diabetes	<b>VARTALAN</b> Especialista en Hipertensión y Daño Renal	<b>TEVETENZ</b> Especialista en Sistólica aislada	<b>Cardio plus</b> Especialista en Hipertensión e Inflamación	<b>Corodin</b> Especialista en Hipertensión y ácido úrico
---	--	--	--	--

sobre los eventos CV estuvieron relacionados únicamente con un marcador de riesgo individual, luego comparamos estos marcadores de riesgo simulados con las asociaciones observadas directamente entre grasa saturada y eventos CV. Encontramos que la ingesta total de grasa e individualmente de cada tipo de grasa se asocia con una mayor concentración de colesterol total y C-LDL, pero también con mayores niveles de C-HDL y apolipoproteína A1 (ApoA1) y menores niveles de triglicéridos, de la proporción colesterol total/C-HDL, de la proporción triglicéridos/C-HDL y de la proporción de apolipoproteína B (ApoB)/ApoA1 (todos  $p$  tendencia  $<0.0001$ ). La mayor ingesta de carbohidratos se asoció con menores niveles de colesterol total, C-LDL y ApoB, pero también con menores niveles de C-HDL y ApoA1, y mayores niveles de triglicéridos, de la proporción colesterol total/C-HDL, de la proporción triglicéridos/C-HDL, y de la proporción ApoB/ApoA1 (todos  $p$  tendencia  $<0.0001$ ). La mayor ingesta de grasa total, saturada y carbohidratos se asociaron con niveles más altos de presión sanguínea, mientras que un mayor consumo de proteínas se asocia con menores cifras de presión sanguínea. El reemplazo de grasa saturada con carbohidratos se asoció con los mayores efectos adversos en el perfil lipídico, mientras que el reemplazo de la grasa saturada por grasa insaturada mejora algunos marcadores de riesgo (C-LDL, presión sanguínea), pero afecta otros como C-HDL y triglicéridos. La asociación entre grasa saturada y eventos CV fueron relacionadas con la asociación simulada mediada por los efectos en la proporción de ApoB/ApoA, pero no con otros marcadores lipídicos inclusive C-LDL. Nuestros datos van en contra de las recomendaciones actuales de reducir el consumo de grasas tanto totales como grasas saturadas. Reducir la ingesta de grasa saturada y reemplazarla con carbohidratos tiene un efecto adverso en el perfil lipídico. Sustituir la grasa saturada con grasa insaturada puede mejorar algunos marcadores de riesgo, pero puede afectar otros. Las simulaciones realizadas sugieren que la proporción ApoB/ApoA1 es, entre todos los marcadores lipídicos, el mejor marcador del efecto de la grasa saturada en el riesgo de ECV, resultado que tiene una gran importancia para la salud pública pues significa que centrar la evaluación del riesgo de ECV solo en un marcador lipídico como el C-LDL, no permite evaluar los efectos clínicos netos de la ingesta de nutrientes en el riesgo CV.

En conclusión nuestros resultados demuestran que es importante considerar no solo el C-LDL sino las otras fracciones, especialmente cuando se considera el efecto neto de la sustitución de un macronutriente por otro. Demuestran también que la grasa saturada es mas favorable que los hidratos de carbono. El concepto que la grasa saturada es mas favorable que los carbohidratos está en concordancia con reportes de estudios realizados en países de altos ingresos en los que se demostró que reemplazar la grasa saturada con carbohidratos no produce ningún efecto beneficioso en términos de reducir el riesgo de ECV (8). La calidad de los carbohidratos no fue evaluada en el estudio PURE, sin embargo, por lo que indicamos anteriormente, es probable que la mayor ingesta proviene de carbohidratos refinados.

Si consideramos en su conjunto los resultados del estudio PURE podemos concluir que el centrar la atención en un solo marcador de riesgo para los lípidos, caso C-LDL, no es correcto y que la prioridad clave debe ser la reducción de la ingesta de carbohidratos antes que la de la grasa total y la grasa saturada. Las implicaciones clínicas de estos resultados son importantes y deberán dar lugar a cambios fundamentales en las guías dietéticas en todo el mundo, dado el carácter internacional del estudio.

## REFERENCIAS

- Dietary fat and its relation to heart attacks and strokes. Report by the Central Committee for Medical and Community Program of the American Heart Association. *JAMA*. 1961; 175:389-391.
- Teicholz N, Thorn E. Saturated Fats and CVD: AHA Convicts, We Say Acquit. July 12, 2017 [www.medscape.com/viewarticle/882564\\_print](http://www.medscape.com/viewarticle/882564_print)
- Frantz ID, Dawson EA, Ashman PL, et al. Test of effect of lipid lowering by diet on cardiovascular risk. The Minnesota coronary survey. *Arteriosclerosis*. 1989;9:129-135.
- Taubes G. Good Calories, Bad Calories: Fats, Carbs, and the Controversial Science of Diet and Health. New York: Alfred A. Knopf; 2007.
- Teicholz N. The Big Fat Surprise: New York: Simon & Schuster; 2014.
- Ramsden CE, Zamora D, Majchrzak-Hong S, et al. Re-evaluation of the traditional diet-heart hypothesis: analysis of recovered data from Minnesota Coronary Experiment (1968-73). *BMJ*. 2016;353:i1246.
- Skeaff CM, Miller J. Dietary fat and coronary heart disease: Summary of evidence from prospective cohort and randomised controlled trials. *Ann Nutr Metab*. 2009;55:173-201.
- Mozaffarian D, Micha R, Wallace S. Effects on coronary heart disease of increasing polyunsaturated fat in place of saturated fat: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *PLoS Med*. 2010;7(3):e1000252.
- Hooper L, Summerbell CD, Thompson R, et al. Reduced or modified dietary fat for preventing cardiovascular disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;Cd002137.
- Chowdhury R, Warnakula S, Kunutsor S, et al. Association of dietary, circulating, and supplement fatty acids with coronary risk: a systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med*. 2014;160:398-406.
- Schwingshackl L, Hoffmann G. Dietary fatty acids in the secondary prevention of coronary heart disease: a systematic review, meta-analysis and meta-regression. *BMJ Open*. 2014;4:e004487.
- Hooper L, Martin N, Abdelhamid A, Davey Smith G. Reduction in saturated fat intake for cardiovascular disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;Cd011737.
- Harcombe Z, Baker JS, Davies B. Evidence from prospective cohort studies does not support current dietary fat guidelines: a systematic review and meta-analysis. *Br J Sports Med*. 2016;3:e000409.
- Hamley S. The effect of replacing saturated fat with mostly n-6 polyunsaturated fat on coronary heart disease: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Nutr J*. 2017;16:30.
- Eckel RH, Jakicic JM, Ard JD, et al. 2013 AHA/ACC Guideline on Lifestyle Management to Reduce Cardiovascular Risk: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*. 2014;129:S76-99. Abstract
- Dietary Guidelines Advisory Committee. Dietary Guidelines for Americans 2015-2020. Washington, DC: US Department of Agriculture; 2015.
- Sacks FM, Lichtenstein AH, Wu JHY, et al. Dietary Fats and Cardiovascular Disease: A Presidential Advisory From the American Heart Association. *Circulation*. 2017 Jun 15. [Epub ahead of print]
- Dehghan M, Mente A, Zhang X, et al, on behalf of the Prospective Urban Rural Epidemiology (PURE) study investigators. Associations of fats and carbohydrate intake with cardiovascular disease and mortality in 18 countries from five continents (PURE): a prospective cohort study. *Lancet* 2017; published online Aug 29. [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)32252-3](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(17)32252-3).
- Miller V, Mente A, Dehghan M, et al. Fruit, vegetable, and legume intake, and cardiovascular disease and deaths in 18 countries (Prospective Urban Rural Epidemiology [PURE]): a prospective cohort study. *Lancet* 2017; published online Aug 29. [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)32253-5](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(17)32253-5).
- Mente A, Dehghan M, Rangarajan S, et al. Association of dietary nutrients with blood lipids and blood pressure in 18 countries: a cross-sectional analysis from the PURE study. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2017; published online Aug 29. [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)32252-3](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(17)32252-3).
- Ramsden CE, Anthony F Domenichiello AF. PURE study challenges the definition of a healthy diet: but key questions remain. *Lancet* 2017 published online August 29. 2017 [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)32241-9](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(17)32241-9)
- Leong DP, Teo KK, Rangarajan S, et al. Prognostic value of grip strength: findings from the Prospective Urban Rural Epidemiology (PURE) study. *Lancet*. 2015; 18;386:266-273

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

**Líderes en diabetes**

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

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

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



CON SALUD  
 TODO ES POSIBLE

**MERCK**



# ACC.18

67<sup>th</sup> Annual Scientific Session & Expo  
ORLANDO MARCH 10 – 12 2018

## DON'T MISS A BEAT

ORLANDO  
MARCH 10 – 12  
2018

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

Neste Highlights do Congresso da American College of Cardiology 2018, realizado de 10 a 12 de março últimos, em Orlando, FL, apresentamos os principais estudos de Prevenção Cardiovascular, selecionados das Late-Breaking Clinical Trials, sessões reservadas à apresentação e discussão de novos ensaios clínicos, são eles:

- **ODYSSEY**, avaliou a ocorrência dos principais desfechos CV em pacientes pós-síndrome coronária aguda tratados com o inibidor da PCSK9 alirocumabe;
- **CVD-REAL 2**, um estudo de mundo real com mais de 400 mil pacientes demonstrando o impacto do tratamento com iSGLT-2 em diabéticos tipo 2;
- **SECURE-PCI**, estudou os efeitos de doses altas de atorvastatina na síndrome coronária aguda para pacientes indicados a angioplastia;
- **CANTOS-CKD**, nova análise explora os efeitos da terapia anti-inflamatória com canakinumabe em pacientes com disfunção renal;

- **FLU-SHOT**, relevante meta-análise de estudos observacionais mostrando que a vacina contra gripe pode reduzir em quase 50% o risco de morte em pacientes com insuficiência cardíaca;
- **TRIUMPH**, efetividade de uma combinação tripla de anti-hipertensivos em baixa dose, no alcance das metas pressóricas;
- **THIN-DM2**, avaliando os efeitos da aspirina na prevenção primária de pacientes diabéticos tipo 2 com insuficiência cardíaca.
- **FOURIER-PCRs**, nova análise avalia os desfechos CV de acordo com o risco inflamatório com evolocumabe.

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

Hermes Toros Xavier MD, PhD, FESC

## ODYSSEY – desfechos CV em pacientes pós-síndrome coronária aguda tratados com o inibidor da PCSK9, alirocumabe.

Primary Efficacy and Component

Endpoint, n (%)	Alirocumab (N=9462)	Placebo (N=9462)	HR (95% CI)	Log-rank P-value
MACE	903 (9.5)	1052 (11.1)	0.85 (0.78, 0.93)	0.0003
CHD death	205 (2.2)	222 (2.3)	0.92 (0.76, 1.11)	0.38
Non-fatal MI	626 (6.6)	722 (7.6)	0.86 (0.77, 0.96)	0.006
Ischemic stroke	111 (1.2)	152 (1.6)	0.73 (0.57, 0.93)	0.01
Unstable angina	37 (0.4)	60 (0.6)	0.61 (0.41, 0.92)	0.02

O estudo foi desenhado para avaliar a eficácia e a segurança de alirocumabe na redução dos principais eventos CV e na mortalidade por qualquer causa, em pacientes acometidos de síndrome coronária aguda (SCA) entre 1–12 meses da randomização.

Inicialmente, os pacientes receberam doses intensivas de estatinas por 2 semanas (atorvastatina 20-40mg ou rosuvastatina 20-40mg), permanecendo com LDL-C < 70 mg/dL. Foram, então, randomizados 18,924 pacientes, com média de idade de 58 anos, sendo 25% mulheres, para alirocumabe subcutâneo a cada duas semanas, ou placebo. A dose de alirocumabe foi titulada entre 75mg e 150mg no sentido de manter os níveis de LDL-C entre 25 e 50 mg/dL.

O tempo médio entre o evento isquêmico agudo e a randomização foi de 2.6 meses. O nível médio basal do LDL-C era de 82 mg/dL e 29% dos pacientes eram diabéticos e 19% tinham IAM prévio.

Durante o seguimento médio de 2.8 anos, 1,955 pacientes experimentaram o desfecho primário do estudo, composto de morte coronária, IAM, AVC isquêmico ou angina instável, e 726 morreram.

O desfecho primário (MACE) ocorreu em 9.5% do grupo alirocumabe versus 11.1% do placebo (HR 0.85 IC 95%:0.78-0.93

p=0.0003). Avaliando os componentes, isoladamente, as reduções foram significativas para IAM (14%), AVC isquêmico (27%) e angina instável (39%), mas não significativa para morte coronária (HR 0.92 IC 95%: 0.76-1.11, p=0.38). A redução do desfecho secundário composto de morte, IAM ou AVC foi significativa (10.3% versus 11.9%), bem como a mortalidade por qualquer causa (3,5% versus 4,1%).

Pacientes com alirocumabe alcançaram LDL-C 37.6 mg/dL com meses e 53.3 mg/dL aos 48 meses de tratamento, enquanto o grupo placebo, 93.3 mg/dL e 101.4 mg/dL, respectivamente. Em análise secundária, de subgrupos, os pacientes com LDL-C > 100 mg/dL, ao início do estudo, apresentaram o maior benefício, com reduções de 24% em MACE (HR 0.76 IC 95%:0.65-0.87 NNT: 29) e 29% na mortalidade por qualquer causa (HR 0.71 IC 95%:0.56-0.90 NNT: 60). O tratamento com alirocumabe foi seguro e bem tolerado durante todo o seguimento do estudo.

Referência: Steg PG et al. *Cardiovascular Outcomes with Alirocumab After Acute Coronary Syndrome: Results of the ODYSSEY Outcomes Trial*. ACC 2018, Orlando, FL, March 10, 2018.

## CVD-REAL 2 – impacto do tratamento com iSGLT-2 em diabéticos tipo 2: um estudo do mundo real com mais de 400 mil pacientes

Esse estudo teve por objetivo avaliar a relação entre se iniciar o tratamento com um inibidor de SGLT-2 (iSGLT-2) versus outros fármacos anti-hiperglicemiantes (oFAH) e a incidência de desfechos CV (IAM, AVC, IC e mortalidade por todas as causas) em pacientes diabéticos tipo 2, das 3 maiores regiões do mundo: Ásia-Pacífico, Oriente Médio e América do Norte.

O estudo analisou os dados de quase 4 milhões de pacientes e avaliou, comparativamente, 2 grupos selecionados, com 235,064 pacientes cada, em uso de iSGLT-2 e de oFAH, respectivamente. A média de idade em ambos os grupos era 57 anos, 45% de mulheres. Cer-

ca de 58% da amostra apresentava história de doença CV, 62% em uso de anti-hipertensivos (9% com IECA e 47% com BRA) e 65% faziam uso de estatinas. Como fármacos associados ao tratamento para o controle do DM2, metformina, sulfanilureia e iDPP-4 foram usados, respectivamente, em 75%, 52% e 55% dos pacientes em ambos os grupos.

Os resultados mostraram que na comparação com oFAH, iSGLT-2 se relacionou com reduções de 49% na mortalidade por todas as causas (HR 0,51 IC 95%:0,37-0,70 p<0,001), de 36% na hospitalização por IC (HR 0,64 IC 95%:0,50-0,82 p<0,001), de 19% em IAM (HR 0,81 IC 95%:0,74-0,88 p<0,001) e de 32% em

AVC (HR 0,68 IC 95%:0,55-0,84 p<0,001).

Os autores concluíram, que iniciar o tratamento de pacientes diabéticos tipo 2 com iSGLT-2 está associado com importantes reduções no risco de eventos CV e mortalidade por todas as causas, sendo os resultados significativos em todos os subgrupos estudados.

*Referência: Kosiborod M et al. Lower Risk of Cardiovascular Events and Death Associated with Initiation of SGLT-2 Inhibitors versus Other Glucose Lowering Drugs - Real World Data Across Three Major World Regions with More Than 400,000 Patients: The CVD-REAL 2 Study. ACC 2018.*

## SECURE-PCI – atorvastatina em dose alta na síndrome coronária aguda para pacientes indicados a angioplastia

Objetivo desse estudo foi avaliar, em 4,191 pacientes com SCA, a eficácia e a segurança do uso 2 doses de 80 mg de atorvastatina, antes e 24 horas após intervenção percutânea coronária (PCI) (n=2.087), comparado ao placebo (n=2,104). Após o procedimento, todos os pacientes receberam atorvastatina 40 mg por 30 dias, duração do seguimento do estudo.

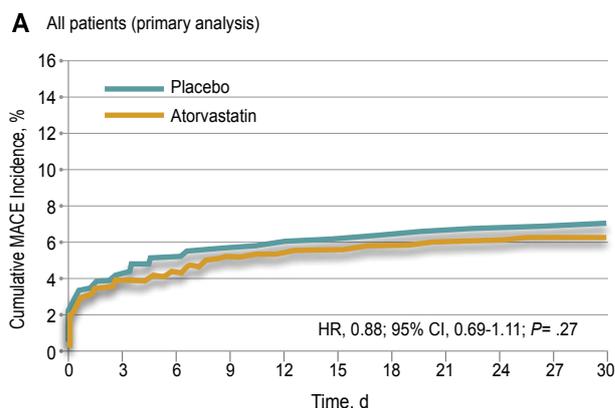
A média de idade era de 61,8 anos, sendo 26% mulheres, 32% diabéticos e 29% faziam uso prévio de estatinas. Do total, 25% dos pacientes foram acometidos de IAM com supra-ST, 60% com IAM sem supra-ST e 15% com angina instável. A estratégia inicial de tratamento foi PCI em 65%, cirurgia de revascularização em 8% e tratamento clínico em 27% dos pacientes.

O desfecho primário composto dos principais eventos CV (MACE) ocorreu em 6.2% versus 7.1% (p=0.27), mortalidade, em 3.2% vs 3.3% (p=0.84) e IAM, em 2.9% vs 3.7% (p=0,18), dos pacientes com atorvastatina e placebo, respectivamente. Para AVC e trombose de stent, também não houve benefício significativo.

Entre os pacientes do grupo PCI, entretanto, houve benefício significativo para a redução de MACE, 6.0% versus 8.2% (p=0.02), e de IAM, 3.6% versus 5.2% (p=0,04), nos pacientes com atorvastatina e placebo, respectivamente. Esses dados sugerem que o benefício precocemente

alcançado pelos pacientes do grupo PCI se deve aos efeitos pleiotrópicos das estatinas e não aos valores de LDL-C alcançados.

*Referência: Berwanger O et al. Loading Doses of Atorvastatin versus Placebo in Patients with Acute Coronary Syndromes and Planned Revascularization: The SECURE-PCI Trial. ACC 2108.*



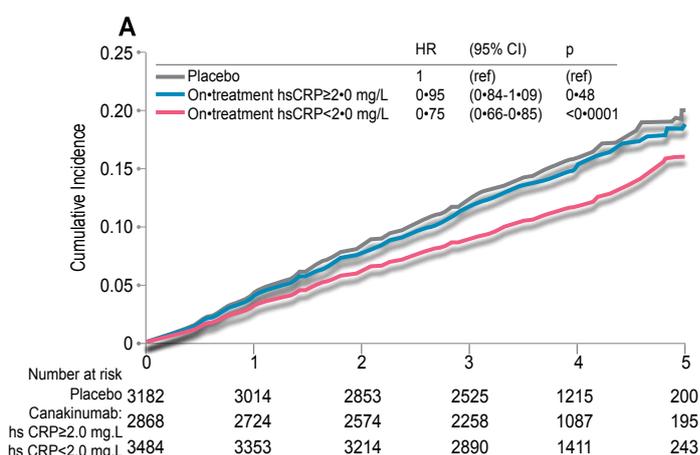
## CANTOS-CKD – efeitos da terapia anti-inflamatória com canakinumabe em pacientes com disfunção renal

Na publicação original do estudo CANTOS a terapia anti-inflamatória com canakinumabe, um inibidor da interleucina-1beta, na dose de 150 mg a cada 3 meses reduziu de forma significativa o desfecho primário composto de IAM, AVC ou morte CV, independente da redução dos níveis lipídicos, em pacientes com IAM prévio e níveis de PCRas acima de 2 mg/L.

Nessa nova análise, os autores avaliaram os resultados do tratamento nos pacientes com taxa de filtração glomerular estimada (eTFG) abaixo de 60 mL/min/1,73m2.

Nesse subgrupo canakinumabe versus placebo se associou com redução de 18% nos principais eventos CV (HR 0.82 IC 95%:0.68-1.00 p=0.05), sendo que o maior benefício foi observado entre aqueles que alcançaram PCRas < 2 mg/L (HR 0.68 IC 95%:0.53-0,86 p=0.0015).

*Referência: Ridker PM et al. Anti-Inflammatory Therapy with Canakinumab and Incident Type 2 Diabetes: A Pre-Specified Key Secondary Endpoint of the CANTOS Trial. ACC 2018.*



## FLU-SHOT – vacina contra gripe reduz em 50% o risco de morte em pacientes com insuficiência cardíaca

A gripe, infecção por Influenza, está associada com aumento da mortalidade e risco de internação em pacientes com IC. Embora, a vacinação contra a gripe tenha demonstrado, em diversos estudos, um prognóstico benéfico nesses pacientes, os resultados são considerados insuficientes pelo tamanho reduzido das amostras estudadas. Nesse contexto, os autores conduziram uma meta-análise para avaliar o efeito da vacinação contra Influenza na mortalidade e hospitalização de pacientes com IC.

Foram incluídos 78,882 pacientes, com idades entre 64 e 75 anos, de 5 estudos de coorte observacional, com seguimento de até 4 anos.

As análises da razão de risco, ajustadas para fatores de confusão, mostraram que a vacinação contra a gripe está associada com reduções na mortalidade: de 48% (HR 0.52 IC 95%: 0.39-0.69), durante a época de surtos de Influenza e de 21% (HR 0.52 IC 95%: 0.39-0.69), fora da época. A vacinação esteve associada com menor risco de hospitalização por IC (HR 0.78 IC 95%: 0.68-0.89), mas não se associou a internação por todas as causas (HR 1.00 IC 95%: 0.90-1.11) durante a temporada da gripe.

Os autores concluíram, que existem potenciais benefícios da vacinação contra Influenza em pacientes com IC. Estudos randomizados e controlados, de grande escala, devem ser planejados para confirmar esses achados.

Referência: Fukuta H et al. The effect of influenza vaccination on mortality and hospitalization in patients with heart failure: a meta-analysis. ACC 2018.

## TRIUMPH – efetividade da combinação tripla de anti-hipertensivos em baixa dose, no controle pressórico

O estudo envolveu 700 pacientes com média de idade 56 anos, sendo 58% mulheres, com PA média de 154 x 90 mmHg, sendo que 59% não faziam uso de nenhuma medicação e 32% eram diabéticos ou apresentavam disfunção renal.

Os pacientes foram randomizados para tratamento usual ou para combinação tripla em uma única pílula contendo telmisartana 20 mg, amlodipino 2.5 mg e clortalidona 12.5 mg. O desfecho primário do estudo foi a proporção de pacientes que atingiram a meta PA 140/90 mmHg ou menos (130/80 mmHg, se diabéticos ou com disfunção renal) aos 6 meses de tratamento.

O objetivo foi alcançado por 69.5% dos pacientes com terapia tripla versus 55.3% do grupo tratamento usual (RR 1.23 IC 95%:1.09-1.39). A diferença média nos níveis da PA foi de -9 mmHg na PA sistólica e -5 mmHg na PA diastólica no grupo terapia tripla, que foi alcançada na sexta semana e se sustentou até o sexto mês de tratamento.

A terapia com tripla combinação foi bem tolerada e não houveram diferenças na ocorrência de efeitos adversos ou interrupção do tratamento, na comparação ao tratamento usual.

Referência: Webster R et al. A pragmatic trial of a low dose triple-combination blood pressure lowering pill for initial treatment of hypertension. ACC 2108.

## THIN-DM2 – aspirina na prevenção primária de pacientes diabéticos tipo 2 com insuficiência cardíaca

O impacto do uso de aspirina na prevenção primária em pacientes diabéticos tipo 2 com IC é incerta. Nesse contexto, os autores analisaram o registro britânico Health Improvement Network (THIN). Foram selecionados pacientes DM2 com IC, idade > 55 anos e sem história prévia de IAM, AVC, DAOP ou FA. Os resultados entre os que usavam aspirina ou não, foram comparados após o diagnóstico de IC, e avaliado, então, o impacto de uma dose de aspirina > 75 mg.

O desfecho primário do estudo foi composto

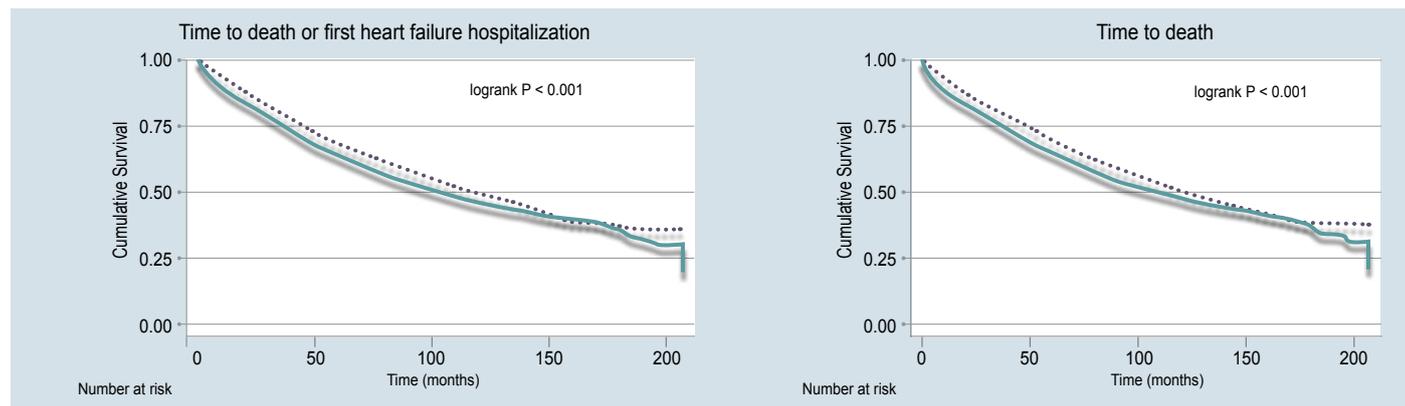
de morte por todas as causas +/- hospitalização por IC, e como desfecho secundário a ocorrência de AVC, IAM ou sangramento grave. 12,534 pacientes preencheram os critérios de inclusão, sendo 5,967 usuários de aspirina e 6,967, não.

Durante o seguimento médio foi de 5.2 anos, aspirina reduziu o desfecho primário e, principalmente mortalidade por todas as causas. Foi observado um aumento em IAM e AVC, sangramento grave não foi afetado. Após ajuste em análise multivariada, aspirina se associou com significativa redução no des-

fecho primário (HR 0.89 IC 95%:0.84-0.94). Não foram observados benefícios adicionais para doses superiores a 75 mg.

Os autores concluíram, que o uso de aspirina na prevenção primária de pacientes DM2 com IC reduz a mortalidade, mas pode incrementar IAM e AVC.

Referência: Khalil CA et al. Primary Prevention With Aspirin Reduces Mortality in Type 2 Diabetes and Heart Failure: Results From the THIN Primary Care Database. ACC 2018.



## FOURIER-PCRs – desfechos CV de acordo com o risco inflamatório com evolocumabe

Em sua apresentação original, o estudo FOURIER demonstrou que o inibidor da PCSK9 evolocumabe em combinação com estatinas, reduziu os níveis de LDL para valores médios de 30 mg/dL, diminuindo o risco dos principais eventos CV, em pacientes com doença aterosclerótica CV estabelecida.

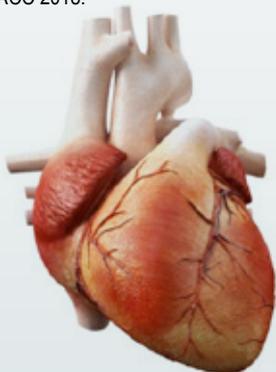
Nessa nova análise do FOURIER, os autores avaliaram a importância do risco residual inflamatório e do impacto das reduções vigorosas do LDL nos desfechos do estudo, em 27,564 pacientes, que foram comparados de acordo com os níveis de PCRs na randomização.

7,981 (29%) pacientes apresentavam PCRs < 1 mg/L, 11,177 (41%) tinham PCRs entre 1 e 3 mg/L, e 8,337 (30%) tinham PCRs > 3 mg/L. A PCRas média do estudo foi de 1.8 mg/L e não se alterou com o evolocumabe. Os pacientes no nível mais alto de PCRs, no grupo placebo, apresentaram o pior resultado para os desfechos do estudo.

As reduções de risco relativo com evolocumabe foram consistentes aos níveis de PCRs, tendendo a serem maiores nos pacientes com maior nível de PCRs: 1.6%, 1.8% e 2.6%, e 0.8%, 2.0% e 3.0%, respectivamente para os desfechos primário e secundário. Em análise ajustada, as associações entre ambos, LDL-C e PCRs, com o risco CV foram independentes (p<0.0001, para cada).

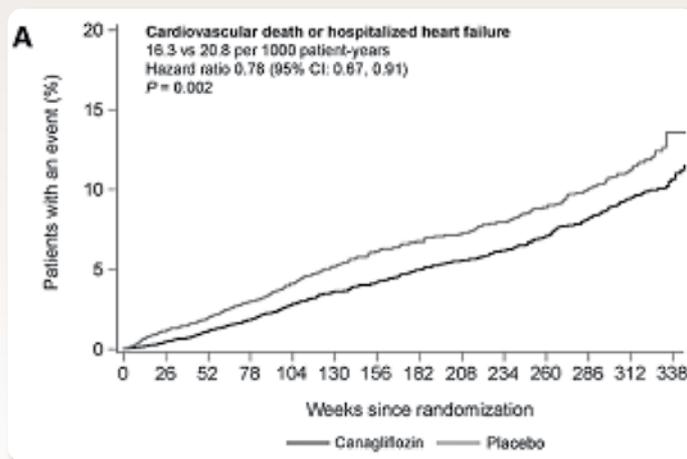
Os autores concluíram, que a redução do LDL-C com evolocumabe reduz eventos CV para todos os níveis de PCRs, com maior redução do risco naqueles com níveis mais elevados de PCRs. A frequência de eventos foi menor nos pacientes com os níveis mais baixos de PCRs e LDL-C.

Referência: Bohula EA et al. **Inflammatory and Cholesterol Risk in the FOURIER Trial (Further Cardiovascular Outcomes Research With PCSK9 Inhibition in Patients With Elevated Risk)**. ACC 2018.



## Canagliflozin Cardiovascular Assessment Study – CANVAS

Presented by Dr. Gemma Figtree at the American College of Cardiology Annual Scientific Session (ACC 2018), Orlando, FL, March 11, 2018.



El estudio CANVAS mostró que la canagliflozina era superior en la prevención de eventos CV.

El objetivo del estudio fue evaluar el inhibidor del cotransportador de sodio-glucosa 2 canagliflozina en comparación con el placebo en pacientes con DM 2. Se trata de un estudio aleatorizado, paralelo, ciego controlado con placebo en pacientes con DM 2 y riesgo CV alto aleatorizados a canagliflozina (n = 5,795) versus placebo (n = 4,347). Los pacientes en el grupo de canagliflozina recibieron 300 mg diarios o 100 mg diarios. Edad media de 63 años, con 36% de mujeres y seguimiento de 188 semanas.

El resultado primario, la incidencia de muerte CV, IM o ictus, ocurrió en 26.9 participantes por 1,000 pacientes-año del grupo de canagliflozina frente a 31.5 participantes por 1,000 pacientes-año del grupo placebo (p = 0.02 para superioridad, p <0.001 para la no inferioridad). Resultados secundarios: Amputación: 6.3 participantes por 1,000 pacientes-año vs 3.4 participantes por 1,000 pacientes-año (p <0.05). Progresión de la albuminuria: 89.4 participantes por 1,000 pacientes-año vs 128.7 participantes por 1,000 pacientes-año (p <0.05)

Prevención primaria vs secundaria: Aproximadamente el 34% de la cohorte se inscribió para la prevención primaria (edad ≥50 años, sin enfermedad coronaria conocida / enfermedad CV / EAP, al menos dos factores de riesgo). Las tasas de eventos fueron más altas en el subconjunto de prevención secundaria. En comparación con el placebo, la canagliflozina redujo el criterio de valoración primario (p para la interacción = 0.18), la hospitalización por insuficiencia cardíaca (IC) (p para la interacción = 0.91) y la progresión a la albuminuria (p para la interacción = 0.48)

en ambos subgrupos. También aumentó las amputaciones de las extremidades inferiores (p para la interacción = 0.63) en ambos subgrupos.

Efecto del tratamiento según IC: la muerte CV o la hospitalización por IC parecen ser mayores entre aquellos con antecedentes de IC (cociente de riesgos instantáneos 0.61, IC 95% 0.46-0.80), en comparación con aquellos sin antecedentes de IC (HR 0.87, IC 95%: 0.72-1.06; p para la interacción 0,021).

### INTERPRETACIÓN:

Entre los pacientes con DM 2, la canagliflozina fue beneficiosa. Canagliflozina en comparación con el placebo se asoció con una menor frecuencia de eventos CV adversos. Canagliflozina también se asoció con una menor tasa de progresión de la albuminuria; sin embargo, la amputación ocurrió con más frecuencia. Los efectos fueron similares entre los participantes de prevención primaria y secundaria, con tasas de eventos más bajas entre los participantes de prevención primaria. El beneficio de la canagliflozina puede ser mayor entre aquellos con antecedentes de IC.

Rådholm K, Figtree G, Perkovic V, et al. **Canagliflozin and Heart Failure in Type 2 Diabetes: Results From the CANVAS Program (Canagliflozin Cardiovascular Assessment Study)**. *Circulation* 2018;Mar 11:[Epub ahead of print].



## COMPASS: Cardiovascular Outcomes for People Using Anticoagulation Strategies

Presented by Dr. Sonia Anand at the American College of Cardiology Annual Scientific Session (ACC 2018), Orlando, FL, March 11, 2018.

Los pacientes con enfermedad arterial periférica de la extremidad inferior (PAD) tienen un riesgo mayor de eventos cardiovasculares adversos mayores (MACE) y eventos adversos mayores de las extremidades (MALE). Existe información limitada sobre el pronóstico de los pacientes que sufren MALE.

El estudio COMPASS mostró que el rivaroxaban más la aspirina se asoció con menos eventos CV adversos, pero más eventos hemorrágicos mayores vs la aspirina sola.

El objetivo de este estudio fue evaluar estrategias de anticoagulación con rivaroxaban entre pacientes con aterosclerosis (ATE) estable.

Estudio aleatorizado, paralelo y ciego donde los pacientes con ATE estable fueron aleatorizados a rivaroxaban 2.5 mg bid más aspirina (n = 9,152) vs solo rivaroxaban 5 mg bid (n = 9,117) vs aspirina sola (n = 9,126). Seguimiento medio de 23 meses. Edad promedio de 68 años con 23% de mujeres y 38% con diabetes

El punto final primario, incidencia de muerte CV, IM, o ictus, ocurrió en 4.1% del grupo

po rivaroxaban más aspirina vs. 4.9% de solo rivaroxaban vs. 5.4% de aspirina sola (p < 0.001 para rivaroxaban más aspirina vs. aspirina sola; p = 0.12 para rivaroxaban solo vs. aspirina sola). La eficacia primaria era la misma en todos los subgrupos.

Resultados secundarios: Muerte por cualquier causa: 3.4% para rivaroxaban más aspirina, 4.0% para rivaroxaban solo, vs. 4.1% para aspirina sola (p = 0.01 para rivaroxaban más aspirina vs. aspirina sola; p = 0.67 para rivaroxaban solo vs. aspirina sola). Ictus: 0.9% para rivaroxaban más aspirina, 1.3% para rivaroxaban solo, vs. 1.6% para aspirina sola (p < 0.001 para rivaroxaban más aspirin vs. aspirina sola; p = 0.12 para rivaroxaban solo vs. aspirina sola). Sangrado mayor: 3.1% para rivaroxaban más aspirina, 2.8% para rivaroxaban solo, vs. 1.9% para aspirina sola (p < 0.001 para rivaroxaban más aspirin vs. aspirina sola, p < 0.001 para rivaroxaban solo vs. aspirina sola)

**COMPASS PAD:** Entre 7,470 participantes con enfermedad arterial periférica (EAP), 4,129 tenían EAP sintomática, 1,919 tenían enfermedad carotídea, y 1,422 tenían enfermedad coronaria más índice maleolo - braquial <0.9.

- MACE: 5.0% para rivaroxaban más aspirina, 6.0% para rivaroxaban solo, vs. 7.0% para aspirina sola (p = 0.005 para rivaroxaban más aspirina vs. aspirina sola; p = 0.19 para rivaroxaban solo vs. aspirina sola)
- MALE: 1.5% para rivaroxaban más aspirina, 1.9% para rivaroxaban solo, frente a 2.6%

para aspirina sola (p = 0,01 para rivaroxaban más aspirina frente a aspirina sola, p = 0.07 para rivaroxaban solo vs. aspirina sola)

- Sangrado mayor: 3.0% para rivaroxaban más aspirina, 3.0% para rivaroxaban solo, contra 2.0% para aspirina sola (p = 0.009 para rivaroxaban más aspirina versus aspirina sola, p = 0.004 para rivaroxaban solo versus aspirina sola)

### INTERPRETACIÓN:

Entre los pacientes con aterosclerosis estable, rivaroxaban más aspirina se asoció con menos eventos CV adversos, pero más eventos hemorrágicos mayores en comparación con la aspirina sola. Rivaroxaban solo no fue más efectivo que la aspirina sola. Los resultados fueron los mismos entre aquellos con EAP y CAD. Rivaroxaban más aspirina fue eficaz para prevenir MACE y MALE entre aquellos con EAP. El sangrado es un resultado importante; por lo tanto, será necesario considerar cuidadosamente el beneficio clínico neto con esta estrategia.

Los costos directos de los eventos y los procedimientos se redujeron con dosis bajas de rivaroxaban más aspirina en comparación con la aspirina sola. Sin embargo, dado que el costo real de esta dosis del medicamento aún se desconoce, en este momento no se dispone de un análisis general de ahorro y de costo/efectividad.

Anand SS, Caron F, Eikelboom JW, et al. **Major Adverse Limb Events in Lower Extremity Peripheral Artery Disease: COMPASS Trial.** *J Am Coll Cardiol* 2018; Mar 11:[Epub ahead of print].



## Caracterización de la insuficiencia cardíaca en ensayos de diabetes

Mar 10, 2018 ACC Session. Greene SJ, Vaduganathan M, Khan MS, Bakris GL, Weir MR, Seltzer JH, et al. **Prevalent and Incident Heart Failure in Cardiovascular Outcome Trials of Patients With Type 2 Diabetes.** *J Am Coll Cardiol* 2018; Mar 10:[Epub ahead of print].

¿Cuáles son las brechas en la captura de datos de insuficiencia cardíaca (IC) dentro de los ensayos de resultados CV de terapias hipoglucemiantes y estrategias para mejorar la caracterización de IC?

A pesar de los múltiples ejemplos de terapias hipoglucemiantes que afectan el riesgo de IC la determinación de los datos de IC en los ensayos de resultado CV de estos medicamentos no se ha caracterizado sistemáticamente. En esta revisión, se identificaron estudios grandes (n >1,000) de resultados CV de fase III y IV que evaluaban terapias reductoras de la glucemia hasta junio de 2017. Los datos se extrajeron de publicaciones, registros del comité asesor de la FDA y documentos de etiquetado de la Administración de Alimentos y Medicamentos de los EE. UU. En general, se evaluaron 21 ensayos que incluyeron 152,737 pacientes. Las tasas y las definiciones de IC basal y de IC incidente fueron proporcionadas de manera inconsistente. Los datos de la

fracción de eyección inicial se proporcionaron en 3 estudios pero no fueron específicos para pacientes con insuficiencia cardíaca. Ningún ensayo informó la clase funcional, fracción de eyección, o terapia de IC en el momento del diagnóstico de IC incidente. Los datos de hospitalización de IC estuvieron disponibles en 15 ensayos, pero solo 2 incluyeron eventos relacionados con IC dentro del punto final primario compuesto. Esta revisión sistemática resalta las brechas en la captura de datos de IC dentro de los ensayos de resultados CV de las terapias hipoglucemiantes y describe los fundamentos y las estrategias para mejorar la caracterización de la IC.

Los autores concluyen que incluso los estudios grandes de resultados CV y recientemente completados de nuevos agentes hipoglucemiantes carecen de detalles suficientes para evaluar completamente los efectos del tratamiento en un punto final de IC o la seguridad relativa en pacientes con IC prevalente.

### PERSPECTIVA:

Esta revisión sistemática de 21 grandes ensayos CV que prueban una amplia gama de terapias hipoglucemiantes destaca la caracterización limitada de la prevalencia basal, la gravedad o la optimización del tratamiento de la insuficiencia cardíaca, con menos de un tercio de los ensayos que describen IC de nueva aparición entre pacientes sin IC basal y solo dos ensayos que incluyen IC en un punto final primario compuesto. Los ensayos futuros deben incluir un perfil detallado de los pacientes con IC basal y una evaluación rigurosa de la incidencia y el empeoramiento de los eventos de IC utilizando puntos finales preespecificados y adjudicados. Esto ayudaría a optimizar el manejo de la DM al definir mejor el perfil de seguridad de las terapias hipoglucemiantes entre la población general de DM2 con respecto a la IC.

# Nuestra Actividad

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

27/02/18	<b>Insomnio y riesgo cardiovascular</b>	<i>Dra. Ximena Alvarado</i>
21/03/18	<b>C-LDL, No HDL-C o apoB, cuál es mejor evaluador de riesgo CV</b>	<i>Dra. Patricia Pommier</i>

## 2018

## Eventos para Recordar

10 a 12 de marzo	<b>ACC.18 - 67th Annual Scientific Session.</b> Orlando, Florida, USA
16 y 17 de marzo	<b>XX Curso Internacional de Diabetes.</b> Barranquilla, Colombia
17 a 20 de marzo	<b>ENDO 2018</b> Chicago, IL, USA
12 a 15 de abril	<b>ALEG. Endocrinología Ginecológica.</b> Punta Cana, República Dominicana
18 a 20 de abril	<b>1er Congreso Internacional de Geriatría y Gerontología.</b> Atención Integral en el Envejecimiento. Hotel Los Tajibos. Santa Cruz, Bolivia
22 a 24 de abril	<b>Congreso SAEGRE.</b> Buenos Aires, Argentina
26 a 29 de abril	<b>Congreso Latinoamericano de Endocrinología.</b> Cartagena de Indias, Colombia
5 a 8 de mayo	<b>European Atherosclerosis Society.EAS 2018 Congress.</b> Lisboa, Portugal
16 a 20 de mayo	<b>AACE 2018</b> Boston, USA
19 a 22 mayo	<b>20th European Congress of Endocrinology (ECE 2018)</b> Barcelona, Spain
23 a 26 de mayo	<b>25th European Congress on Obesity, ECO2018,</b> Viena, Austria
30 de mayo a 1 junio	<b>31 Congreso Nacional Sociedad Española de Arteriosclerosis.</b> Girona, España
8 y 9 de junio	<b>XXI Curso Internacional de Diabetes.</b> Valledupar, Colombia
8 a 11 de junio	<b>European Hypertension Meetings ESH 2018 Annual Meeting</b> Barcelona, Spain
9 a 12 de junio	<b>XVIII International Symposium on Atherosclerosis</b> Toronto, Canada
22 a 26 de junio	<b>American Diabetes Association's 78th Scientific Sessions, ADA 2018</b> Orlando, Florida, United States
5 a 7 julio	<b>X Congreso Internacional "Diabesidad, Aterosclerosis y Nutrición" de APOA 2018.</b> Lima, Perú
10 y 11 de agosto	<b>XXII Curso Internacional de Diabetes.</b> Tunja, Colombia
25 a 29 de agosto	<b>European Society of Cardiology. ESC Congress 2018</b> München, Germany
30 agosto a 1 septiembre	<b>7th European Congress of Internal Medicine.</b> Wiesbaden, Germany
6 y 7 de septiembre	<b>IX Curso Latinoamericano de Diabetes Mellitus. XII Curso Internacional de Manejo del Paciente con Diabetes Mellitus.</b> La Paz, Bolivia
23 a 25 de septiembre	<b>Jornadas Científicas de la Sociedad de Medicina Interna de Buenos Aires 2018</b> Asociación Médica Argentina. Buenos Aires, Argentina
1 a 5 de octubre	<b>53rd Annual Meeting of the European Association for the Study of Diabetes.</b> Berlin, Alemania
18 a 21 de octubre	<b>34th World Congress of Internal Medicine</b> Cape Town, South Africa
6 a 9 de noviembre	<b>XXVI Congreso Nacional de Medicina. 1er Congreso Internacional del Foro Medicina Clínica y de Foro Internacional de Medicina Interna.</b> Buenos Aires, Argentina
10 a 14 de noviembre	<b>AHA Scientific Sessions,</b> Chicago IL, USA
1 a 4 de diciembre	<b>International Congress of Endocrinology (ICE).</b> Cape Town, South Africa



# LABCLINICS

*Nuestra exactitud es cuestión de vida*

## LABORATORIO DE ANALISIS CLÍNICO ESPECIALIZADO



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



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

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

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

Sucursal El Alto: Clínica Médica Sur - Tomocentro

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

**ATENCIÓN LAS 24 HORAS LOS 365 DÍAS DEL AÑO**

La Paz - Bolivia

## CONSEJO EDITORIAL INTERNACIONAL

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

## DIRECTIVA ASOBAT (2017 - 2019)

### PRESIDENTE

Dra. Patricia Pommier

### VICEPRESIDENTE

Dra. Gloria Ayala Bluske

### SECRETARIO GENERAL

Dr. Daniel Segura

### TESORERA

Dra. Ximena Alvarado

### VOCALÍAS:

**CIENTÍFICA:** Dra. Eliana Cárdenas Guzmán

**RELACIONES:** Dra. Elma Rossell S.

**PRENSA Y PROPAGANDA:**

Dr. Félix Loza Chacón

**DIFUSIÓN:** Dr. Eligio Copari

### PASPRESIDENTE:

Dra. Karina Chavarría

### Delegado SOLAT

Dr. Samuel Córdova-Roca

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

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

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

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

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

## DIRECTIVA Sociedad Paraguaya de Aterosclerosis- SPA 2016-2018

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

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

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

## DIRECTIVA Sociedad Uruguaya de Aterosclerosis (SUDEAT)

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