



# ATEROMA

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

Junio 2016

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

Volumen 13 N°2

## Autoridades de la SOLAT 2015-2017

### Presidente

Dr. Francisco Fonseca Brasil

### Vicepresidente

Dr. Miguel Angel Falasco Argentina

### Secretario

Dr. Marcelo Assad Brasil

### Tesorero

Dr. Alejandro Yenes Chile

### Coordinadora Región Sur

Dr. Álvaro Huarte Uruguay

### Coordinador Región Centro

Dr. Jaime Bruges Colombia

### Coordinador Región Norte

Dr. Manlio Blanco México

### Fiscal

Dr. Alejandro Díaz Colombia

### Director Ejecutivo

Dr. Iván Darío Sierra Colombia

### Comité Ex Presidentes

Dr. Iván Darío Sierra Ariza Colombia

Dr. Jorge E. Torres Uruguay

Dr. José Emilio Fernández-Britto Cuba

Dr. José Benigno Peñaloza Perú

Dra. Silvia Lissman Uruguay

Dr. Manlio Blanco México

Dr. Hermes Xavier Brasil

Dr. Jorge Solano López Paraguay

Dr. Samuel Córdova Roca Bolivia

Dr. Alejandro Díaz Bernier Colombia



## La importancia de ampliar las investigaciones en la búsqueda de nuevos factores de riesgo cardiovascular



Las enfermedades cardiovasculares son la primera causa de muerte en Argentina y en el resto de los países Latinoamericanos generando además un alto costo la discapacidad que producen estas enfermedades.

El conocimiento y la detección de los factores de riesgo desempeñan un rol importante a la hora de determinar el riesgo cardiovascular. Desde hace décadas se los viene estudiando y hay un acentuado interés en la búsqueda de otros nuevos, para poder permitir una mejor intervención en la prevención de las enfermedades cardiovasculares.

Los factores de riesgo cardiovasculares tradicionales entre otros como la edad avanzada, la hipertensión arterial, el tabaquismo, la historia familiar de enfermedad coronaria, la diabetes mellitus la obesidad y la dislipidemia explican solo el 60 % aproximadamente de los eventos cardiovasculares, la identificación de otros factores de riesgo adicionales es sumamente importante para poder cubrir ese porcentaje vacante y así obtener medidas que sean más efectivas para mejorar el manejo y la detección del riesgo cardiovascular obteniendo así mayores beneficios en la salud de la población.

Múltiples estudios han mostrado que en los últimos años han aparecido nuevos factores más sensibles que pueden contribuir tanto a explicar cómo a mejorar nuestra capacidad para predecir el riesgo cardiovascular, conocidos como factores de riesgo emergentes, los cuales, todavía no están totalmente establecidos pero que en el curso de las investigaciones futuras van a ser determinantes en la estratificación del riesgo cardiovascular. Existe una amplia lista de factores de riesgo emergentes entre los que podemos mencionar al aumento de la viscosidad plasmática, los anticuerpos antifosfolípidicos, la hormona del crecimiento, la sobrecarga de hierro, homocisteína, subclases de LDL (LDL pequeñas y densas), lipoproteína(a), el péptido natriurético cerebral (BNP), factores genéticos, marcadores de inflamación como consecuencia del daño endotelial por la placa aterosclerótica como la proteína C reactiva, fibrinógeno, citoquinas, y moléculas de adhesión (molécula de adhesión intracelular 1 (ICAM-1), los estudios de diagnóstico por imágenes no invasivos que evidencian aterosclerosis (p. ej., el incremento del grosor de la íntima-media carotídea o la presencia de calcio en las arterias coronarias por encima del percentil 75) o el índice tobillo-brazo patológico (menor de 0,9 o mayor de 1,4) por mencionar sólo algunos de los más estudiados.

Estos nuevos marcadores de riesgo vascular constituyen un grupo de herramientas que nos permiten considerarlos de utilidad para reclasificar a los pacientes que se encuentran en un riesgo cardiovascular menor al que realmente están, fundamentalmente aquellos pacientes de riesgo intermedio.

No debemos olvidar que la actividad que realizamos cada día con el sometimiento al estrés laboral, la inseguridad, la falta de descanso, encontramos ansiosos, depresivos o angustiados en un hábitat con un alto grado de contaminación ambiental, y en donde muchas veces estamos expuestos a ruidos intensos son otros factores sobre los que debemos intervenir dado que influyen negativamente sobre nuestra salud cardiovascular.

Como agentes promotores de bienestar en la población, debemos poner más atención en estos factores emergentes, si bien es de entender que todavía hay mucho por investigar y todavía hay estudios con diferentes resultados en cuanto a la utilidad de los mismos, pero a medida que se los conozca más, considero que deberían formar parte de las nuevas tablas de riesgo cardiovascular.

Finalmente considero que debemos instruirnos en el conocimiento de todos estos factores de riesgo para poder desalentar prácticas que sean perjudiciales para la salud y fomentar a una educación que nos lleve a adoptar cambios en nuestro estilo de vida para que sea más saludable.

**Prof. Dr. Miguel A. Falasco**

Jefe de Docencia e Investigación Hospital Interzonal General de Agudos, Pedro Fiorito, Buenos Aires, Argentina.  
Ex presidente de la Sociedad de Medicina Interna de Buenos Aires (SMIBA)  
Vicepresidente de la Sociedad Latinoamericana de Aterosclerosis (SOLAT)  
Buenos Aires, Argentina.

## RESÚMENES

Ejercicio e intestino.....	3
Niveles de ácido úrico y enfermedad renal crónica (ERC).....	3
Las puntuaciones CHADS2, CHA2DS2-VASc están directamente vinculadas a predecir fibrilación auricular de nueva aparición .....	4
Drogas anti-hipertensivas están asociadas con aumento de riesgo de ictus en el anciano .....	4
Presión arterial sistólica baja y muerte vascular .....	5
Control de PA intensivo vs. estándar en ancianos .....	5
Tendencia en el número de personas obesas y severamente obesas por región .....	6
Índice de Masa Corporal y mortalidad CV .....	7
Prevalencia de obesos metabólicamente sanos .....	7
Obesidad: Meta-análisis de tratamiento .....	8
Estudio HOPE-3: Presión Arterial.....	8
HOPE-3: Colesterol .....	9
HOPE-3: Colesterol y presión arterial .....	9
El evacetrapib no reduce eventos cardiovasculares mayores.....	10
Las dosis más bajas de aspirina tienen menos riesgo y beneficio similar al de los pacientes recibiendo terapia antiplaquetaria .....	10
Rosuvastatina en artritis reumatoide .....	11
Los inhibidores de SGLT2 protegen contra eventos cardiovasculares y muerte en diabetes tipo 2 .....	11
La ecuación ACC/AHA sobrestima el riesgo a 5 años de enfermedad aterosclerótica .....	12
Colesterol LDL menor es mejor Estrategia no estatínica? .....	13
Terapia intensiva con estatinas o C-LDL alcanzado?.....	13
Hipercolesterolemia familiar: Sociedad Internacional de Aterosclerosis .....	14
No es necesario ayunar antes de las pruebas de colesterol: Declaración de consenso.....	14
Cintura hipertriglicéridémica y riesgo de diabetes.....	15
Framingham: las HDL bajas en forma aislada no son predictoras del riesgo cardiovascular .....	16
ADA 2016: Se informa de una gran caída en la mortalidad por enfermedades cardiovasculares en adultos con diabetes.....	16
Liraglutida y eventos CV.....	17
Empagliflozina y enfermedad renal en diabéticos.....	18
Nuestra Actividad.....	19
Eventos para recordar .....	19

## CONSEJO EDITORIAL ATEROMA

Dr. Samuel Córdova Roca (Director)

Dr. Eduardo Aranda Torrelio +

Dra. Karina Chavarria

Dr. Félix Loza Chacón

Dr. Rubén Peredo

## EJERCICIO e INTESTINO

Cronina O, Molloya MG, and Shanahana F.  
*Exercise, fitness, and the gut. co-gastroenterology*  
2016; 32: 67-73

El ejercicio y la sintomatología intestinal durante mucho tiempo han sido conectados. La posibilidad de que el ejercicio regular fomenta la salud y la función intestinal ha sido pasado por alto en la literatura científica. Los autores en esta revisión, resumen el conocimiento actual y discuten una selección de estudios recientes, relevantes e innovadores, hipótesis y comentarios que aclaran un tema complejo.

Los beneficios multiorgánicos del ejercicio regular son extensos. Cuando se toma con moderación, estos beneficios trasciende la mejora de la capacidad cardiorrespiratoria y probablemente alcanza el intestino en una manera metabólica, inmunológica, neural y microbiana. Esto es aplicable tanto en salud como en enfermedad. Sin embargo, se requieren trabajos para proporcionar seguridad y recomendaciones efectivas sobre la actividad física en condiciones gastrointestinales específicas.

En resumen, la metodología desafiante investigando la relación entre el ejercicio y la salud intestinal no debe disuadir de la exploración del ejercicio en la promoción de la salud gastrointestinal.



## Niveles de ácido úrico y enfermedad renal crónica

Chang Y, Lei C, Lin K, Chang D, Hsieh C, Lee Y. *Serum uric acid level as an indicator for CKD regression and progression in patients with type 2 diabetes mellitus— a 4.6-year cohort study. Diabetes Metab Res Rev* 2015. Published online in Wiley Online Library (wileyonlinelibrary.com) DOI: 10.1002/dmrr.2768

El objetivo era investigar la asociación de niveles de ácido úrico con cambios en la función renal en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (DM).

Incluyeron pacientes con DM que habían sido seguidos por lo menos durante 3 años. Los participantes se dividieron en grupos estable, progresión o regresión, de acuerdo con cambios en el estadio de enfermedad renal crónica (ERC). Durante el período de seguimiento, todos los valores numéricos de los factores metabólicos, incluyendo el nivel de ácido úrico y la tasa de posesión de la medicación, se calcularon con el fin de investigar su asociación con el desarrollo de ERC.

En este estudio se reclutaron un total de 2,367 pacientes con DM y fueron seguidos durante una media de 4.6 años. El número de pacientes en los grupos estable, progresión y regresión fueron 1,133 (47.9%), 487 (20.6%), y 747 (31.5%), respectivamente. El grupo progresión tuvo el nivel más alto de ácido úrico en suero ( $6.9 \pm 1.8$  mg / dL), y el grupo de regresión tenía el nivel más bajo de ácido úrico ( $5.4 \pm 1.5$  mg / dL). Además, se encontró que el nivel de ácido úrico era un factor independiente asociado con la progresión de la ERC cuando el valor superaba 6.3 mg /dL. Un menor nivel de ácido úrico podría ser beneficioso para la mejoría de la ERC en pacientes con DM y ERC estadio 3-5.

Los autores concluyen que el nivel de ácido úrico en suero está asociado con la regresión y la progresión de la ERC y sugirieron que un nivel de ácido úrico normal alto debe vigilarse estrechamente en pacientes con DM.

### Perlas prácticas:

- Los niveles de ácido úrico en suero deben ser controlados en todos los pacientes con diabetes como parte de sus pruebas de laboratorio anual.
- Los niveles más altos de ácido úrico ( $6.9 \pm 1.8$  mg / dL) pueden conducir a la progresión de la ERC puesta en escena; por el contrario, los niveles de ácido úrico ( $5.4 \pm 1.5$  mg / dL) pueden ayudar en la regresión de la ERC.
- Un nivel de ácido úrico en suero de  $> 6.3$  mg / dL es un factor independiente asociado con la progresión de la ERC.



# COLMIBE®

atorvastatina + ezetimibe



**SINERGIA TERAPÉUTICA**

MAYOR EFICACIA CON MENOS  
EFECTOS ADVERSOS



El ARA-II más eficaz,  
ahora potenciado



**ILTUXAM®**  
Olmesartán y amlodipina

PRESENTACIONES:

- **ILTUXAM®** 20 mg / 5 mg
- **ILTUXAM®** 40 mg / 5 mg
- **ILTUXAM®** 40 mg / 10 mg

**Protección  
CombinaXión**  
para sus pacientes

en  
**1** solo  
comprimido

## Las puntuaciones CHADS2, CHA2DS2- VASc están directamente vinculadas a predecir fibrilación auricular de nueva aparición

Saliba W<sup>1</sup>, Gronich N<sup>2</sup>, Barnett-Griness O<sup>2</sup>, Rennert G<sup>3</sup>.  
**Usefulness of CHADS2 and CHA2DS2-VASc scores in the  
prediction of new-onset atrial fibrillation: a population-  
based study.** *Am J Med.* 2016 Mar 21. pii: S0002-  
9343(16)30286-8. doi: 10.1016/j.amjmed.2016.02.029.

<b>Insuficiencia cardiaca Congestiva</b>	<b>1</b>
<b>Hipertensión</b>	<b>1</b>
<b>Edad ≥75 años</b>	<b>1</b>
<b>Diabetes Mellitus</b>	<b>1</b>
<b>Ictus Previo</b>	<b>2</b>

Siendo SI 1 punto y NO 0 puntos (salvo Ictus previo que son 2 puntos)

**C**HADS2 y CHA2DS2-VASc son puntuaciones validadas utilizadas para predecir ictus en pacientes con fibrilación auricular (FA). Muchos de los factores de riesgo individuales incluidos en estas puntuaciones son también factores de riesgo para la FA. El objetivo fue examinar el desempeño de la puntuación CHADS2 y CHA2DS2-VASc en la predicción de la FA de reciente comienzo en sujetos sin diagnóstico preexistente de FA.

Utilizando la base de datos informatizada de la mayor organización de mantenimiento de la salud en Israel, identificaron todos los adultos, con 50 o más años o de edad sin FA antes del 1 de enero de 2012. CHADS2 y CHA2DS2-VASc se calcularon para cada participante al inicio del estudio, y la cohorte seguida para incidencia de FA hasta el 31 de diciembre de 2014.

De 1, 062,073 sujetos sin diagnóstico pre existente de FA; 23,223 desarrollaron FA durante un seguimiento de 3, 053,754 personas-año (tasa de incidencia, 0.76 por 100 personas-año). La tasa de incidencia de FA incremento de manera gradual con el aumento de la puntuación CHA2DS2-VASc: 0.17, 0.21, 0.49, 0.94, 1.65, 2.31, 2.75, 3.39, 4.09, y 6.71 por 100 personas-año para puntuaciones CHA2DS2-VASc de 0 a 9 puntos, respectivamente ( $p < 0.001$ ). El HR para la FA por cada aumento de un punto en la puntuación CHA2DS2-VASc fue de 1.57 (IC 95%, 1.56-1.58). Los resultados fueron similares para la puntuación CHADS2. El área bajo la curva de eficacia diagnóstica para predecir la FA de nueva aparición fue 0.728 (IC 95%, 0.725 - 0.711) y 0.744 (0.741-0.747) para las puntuaciones CHADS2 y CHA2DS2-VASc, respectivamente.

En conclusión, las puntuaciones CHADS2 y CHA2DS2-VASc están asociadas directamente con la incidencia de FA de reciente aparición, y tienen un rendimiento relativamente alto para la predicción de la FA.

## DROGAS anti-hipertensivas están asociadas con aumento de riesgo de ictus en el anciano

Tully PJ, Debette S, Dartigues JF, Helmer C, Artero S, Tzourio C. **Antihypertensive Drug Use, Blood Pressure Variability, and Incident Stroke Risk in Older Adults: Three-City Cohort Study.** *Stroke.* 2016 Mar 24. pii: STROKEAHA.115.012321. [Epub ahead of print]



**E**l objetivo fue determinar la asociación entre el tipo de fármaco antihipertensivo y la incidencia de accidente cerebrovascular controlando la presión arterial (PA) a largo plazo y la variabilidad (VPA) en personas de 65 o más años

La muestra incluyó a 5,951 participantes (edad media 74 años, 60% mujeres) que toman al menos 1 medicamento para tratar la hipertensión (3,727/5,951) o con PA sistólica >140 mmHg o diastólica >90 mm Hg. Los participantes fueron evaluados por incidencia de ictus fatal y no fatal a los 12 años de seguimiento. La VPA se calculó con el método de coeficiente de variación y se regresionó contra 9 clases de fármacos anti-hipertensivos (VPA reg).

Hubo 273 incidencias de ictus en una media de 9,1 años (rango intercuartil 6.4-10.4). El riesgo de ictus en general, no se redujo por las drogas antihipertensivas. Los bloqueadores de los receptores de la angiotensina (ARA II) (razón de riesgo 1.56; IC 95% 1.06-2.28,  $p = 0.02$ ) y los bloqueadores beta (HR 1.41; IC 95% 1.03-1.92;  $P = 0.03$ ) se asociaron con un aumento del riesgo total de ictus. Los ARA II y los bloqueadores beta también se asociaron con los accidentes cerebrovasculares isquémicos después del ajuste de la VPA sistólica. La VPA diastólica se asoció con el riesgo de ictus en los análisis estratificados para la PA sistólica 140 a 160 mm de Hg (0.10 por cada incremento en el coeficiente de variación, razón de riesgo 1.59; IC 95% 1.05-2.40;  $P = 0.03$ ).

Los autores concluyen que las clases de drogas ARA II y  $\beta$ -bloqueantes se asociaron con una incidencia de ictus y accidente cerebrovascular isquémico en los adultos mayores. La VPA generalmente no se asoció con la incidencia de ictus.



## Presión arterial sistólica baja y muerte vascular

Yi S-W; Mok Y; Ohrr H; Yi J-J; Yun YD; Park J; et al. **Low Systolic Blood Pressure and Vascular Mortality Among Over One Million Korean Adults.** CIRCULATIONAHA.115.020752 Published online before print April 27, 2016, doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.115.020752

La asociación entre la presión arterial sistólica (PAS) baja y la enfermedad vascular no está clara, sobre todo en poblaciones no clínicas

Se estudiaron 1, 235,246 personas que participaron en los exámenes médicos de rutina entre 1992 y 1995. Las razones de riesgo (HR) se ajustaron para posibles factores de confusión. Durante 22,7 millones personas-año de seguimiento, 34,816 personas murieron a causa de enfermedades vasculares ateroscleróticas. Un aumento de la PAS estaba directamente relacionado con un aumento en la mortalidad vascular hasta alrededor de 100 mmHg. El grupo con la PAS más baja (<90 mmHg) tenía una HR mayor de mortalidad de enfermedad vascular aterosclerótica (HR = 1,53; IC del 95% = 0,1/1,5 a 0,2/0,3) en comparación con aquellos con una PAS de 90-99 mmHg. El HR asociado con la PAS más baja fue de 2,54 (IC 95% = 1,51-4,29) para la enfermedad isquémica del corazón y 1,21 (IC 95% = 0,79-1,85) para el accidente cerebrovascular. En cuanto al subtipo de ictus, la mortalidad por accidente cerebrovascular hemorrágico (HR por cada 10 mmHg aumento = 0,53, 0,29-0,96), mientras que la mortalidad por accidente cerebrovascular isquémico (HR por cada 10 mmHg aumento = 1,00, 0,51 a 1,97), se asoció inversamente con la PAS cuando la PAS cayó por debajo de 100 mmHg. Incluso excluyendo los primeros 5 años de seguimiento, las HR asociadas con la PAS más baja no disminuyeron. La asociación inversa entre la PAS y la mortalidad vascular en el rango por debajo de 100 mmHg tiende a ser evidente en personas de 60-95 años, en comparación con los individuos de 30-59 años

Los autores concluyen que existen asociaciones curva J entre la PAS y la mortalidad vascular, que alcanzó su punto más bajo (nadir) en alrededor de 100 mmHg. Una PAS de menos de 90 mmHg puede presagiar muerte por enfermedad vascular, particularmente de enfermedad cardíaca isquémica.



## Control de PA intensivo vs. estándar en ancianos

Williamson JD; Supiano MA; Applegate WB; Berlowitz DR; Campbell RC; Chertow GM, et al; for the SPRINT Research Group **Intensive vs Standard Blood Pressure Control and Cardiovascular Disease Outcomes in Adults Aged =75 Years A Randomized Clinical Trial** JAMA. doi:10.1001/jama.2016.7050 Published online May 19, 2016.

El objetivo de un tratamiento adecuado para la presión arterial sistólica (PAS) en pacientes ancianos con hipertensión sigue siendo incierto.

Estudio para evaluar los efectos del control intensivo (<120 mmHg) en comparación con el estándar (<140 mmHg) de PAS en personas de 75 años o mayores con hipertensión, pero sin diabetes.

Se trata de un ensayo clínico multicéntrico, aleatorizado de pacientes de 75 años o más que participaron en el Systolic Blood Pressure Intervention trial (SPRINT). El reclutamiento se inició en octubre 20, 2010, y el seguimiento terminó el 20 de agosto, el año 2015

Los participantes se asignaron al azar a un objetivo PAS de menos de 120 mm Hg (grupo de tratamiento intensivo, n = 1,317) or un objetivo de la PAS de menos de 140 mm Hg (grupo de tratamiento estándar, n = 1,319).

El resultado de la enfermedad cardiovascular primaria fue un compuesto de infarto de miocardio no fatal, síndrome coronario agudo no resultante en un infarto de miocardio, accidente cerebrovascular no fatal, insuficiencia cardíaca aguda descompensada no fatal y muerte por causas cardiovasculares. Mortalidad por cualquier causa fue un resultado secundario.

Entre 2,636 participantes (edad media, 79,9 años; 37,9% mujeres), 2,510 (95,2%) proporcionó datos de segui-

miento completo. Con una media de seguimiento de 3.14 años, hubo una tasa significativamente más baja del resultado primario compuesto (102 eventos en el grupo de tratamiento intensivo vs 148 eventos en el grupo de tratamiento estándar; hazard ratio [HR], 0,66 [95% CI, 0,51-0,85]) y la mortalidad por toda causa (73 muertes vs 107, respectivamente; HR, 0,67 [IC 95%, 0,49-0,91]). La tasa global de eventos adversos graves no fue diferente entre los grupos de tratamiento (48,4% en el grupo de tratamiento intensivo vs 48,3% en el grupo de tratamiento estándar; HR, 0,99 [IC 95%, 0,89-1,11]). La tasa absoluta de hipotensión fue del 2,4% en el grupo de tratamiento intensivo frente al 1,4% en el grupo de tratamiento estándar (HR, 1,71 [IC 95%, 0,97-3,09]), un 3,0% frente a 2,4%, respectivamente, por síncope (HR, 1,23 [IC 95%, 0,76-2,00]), 4,0% frente 2,7% para anomalías electrolíticas (HR, 1,51 [IC 95%, 0,99-2,33]), 5,5% vs 4,0% para la lesión renal aguda (HR, 1,41 [IC 95%, 0,98-2,04]), y 4,9% vs 5,5% de caídas con lesión (HR, 0,91 [IC 95%, 0,65-1,29]).

Los autores concluyen, que entre los adultos ambulatorios de 75 años o mayores, tratados a un objetivo de PAS menor de 120 mm Hg en comparación con una meta de PAS inferior a 140 mm Hg dio como resultado una tasa significativamente menor de eventos cardiovasculares fatales y no fatales y muerte por cualquier causa. Clinical trials.gov Identifier: NCT01206062.

¿Alguna vez imaginó, soñó y esperó algo más?

**NABILA**<sup>®</sup>  
nebivolol 2,5/5/10 mg

Algo más que un  $\beta$ -Bloqueante



# Tendencia en el número de **PERSONAS OBESAS** y **SEVERAMENTE OBESAS** por región

NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC)\*. Trends in adult body-mass index in 200 countries from 1975 to 2014: a pooled analysis of 1698 population-based measurement studies with 19.2 million participants *The Lancet* 2016 387, 1377-1396 DOI: (10.1016/S0140-6736(16)30054-X)

El sobrepeso y la obesidad mórbida y severa se asocian con riesgos muy elevados de resultados adversos para la salud. Los autores valoran las tendencias en el índice de masa corporal (IMC), que caracteriza su distribución de la población, y en la prevalencia de un conjunto completo de categorías de IMC para adultos en todos los países.

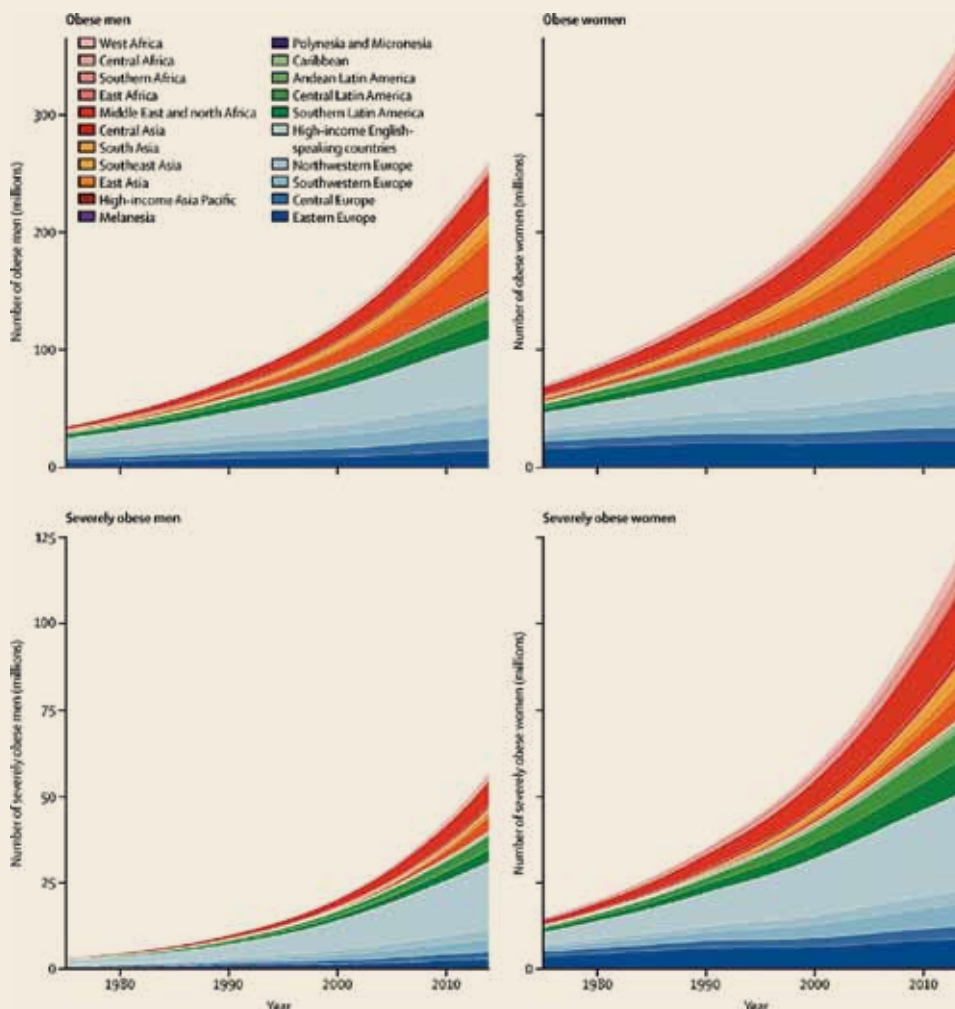
Utilizaron 1,698 fuentes de datos basados en la población, con más de 19,2 millones de participantes adultos (9,9 millones hombres y 9,3 millones de mujeres) en 186 de los 200 países para los cuales se hicieron estimaciones. La media global estandarizada por edad de IMC aumentó de 21.7 kg / m<sup>2</sup> (95% IC 21.3-22.1) en 1975 a 24.2 kg / m<sup>2</sup> (24.0-24.4) en el año 2014 en hombres, y de 22.1 kg / m<sup>2</sup> (21.7-22.5) en 1975 a 24.4 kg / m<sup>2</sup> (24.2-24.6) en el año 2014 en mujeres. Las medias regionales de IMC en 2014 para los hombres osciló entre 21.4 kg / m<sup>2</sup> en el centro de África y Asia del Sur a 29.2 kg / m<sup>2</sup> (28.6-29.8) en la Polinesia y Micronesia; para las mujeres el rango fue de 21.8 kg / m<sup>2</sup> (21.4-22.3) en el sur de Asia a 32.2 kg / m<sup>2</sup> (31.5-32.8) en la Polinesia y Micronesia. Durante estas cuatro décadas, la prevalencia mundial estandarizada por edad de bajo peso se redujo de 13.8% (10.5-17.4) a 8.8% (7.4-10.3) en los hombres y de 14.6% (11.6-17.9) a 9.7% (8.3-11.1) en las mujeres. El sur de Asia tuvo la mayor prevalencia de bajo peso en 2014, 23.4% (17.8-29.2) en los hombres y 24.0% (18.9-29.3) en las mujeres. La prevalencia estandarizada por edad de la obesidad aumentó de 3.2% (2.4-4.1) en 1975 a 10.8% (9.7-12.0) en el año 2014 en los hombres, y de 6.4% (5.1-7.8) a 14.9% (13.6-16.1) en las mujeres. El 2.3% (2.0-2.7) de los hombres de todo el mundo y el 5.0% (4.4-5.6) de las mujeres eran severamente obesos (es decir, tienen IMC > 35 kg / m<sup>2</sup>). A nivel mundial, la prevalencia de la obesidad mórbida fue 0.64% (0.46-0.86) en los hombres y 1.6% (1.3-1.9) en las mujeres.

Los autores concluyen que si las tendencias post-2000 continúan, la probabilidad de cumplir la meta mundial de la obesidad es prácticamente cero. Más bien, si estas tendencias continúan, en 2025, la prevalencia mundial de obesidad alcanzará el 18% en los hombres y superará el 21% en mujeres; la obesidad severa superará el 6% en los hombres y el 9% en las mujeres.

No obstante, el bajo peso sigue siendo prevalente en las regiones más pobres del mundo, especialmente en el sur de Asia.

## Que añade este estudio?

Este estudio proporciona el cuadro más grande y más completo de las tendencias



de IMC de los adultos, incluyendo, por primera vez, el bajo peso y la obesidad severa y mórbida, que son de enorme interés clínico y de salud pública.

Han sido capaces de representar con firmeza este cuadro rico mediante el análisis y puesta en común de cientos de fuentes basadas en la población con las mediciones de peso y altura de acuerdo a un protocolo común.

También proyectan sistemáticamente las tendencias recientes en el futuro, y evaluaron la probabilidad del objetivo global de la obesidad que está alcanzando.

## Implicaciones de las pruebas disponibles.

El mundo ha hecho la transición de una era en la que la incidencia de bajo peso era más del doble que el de la obesidad, a esta en la que hay más gente obesa que con peso bajo.

Sin embargo, el bajo peso sigue siendo un problema de salud pública en las regiones más pobres del mundo, principalmente el sur de Asia y África central y oriental.

Si continúan las tendencias actuales, no sólo el mundo no cumplirá el objetivo global de la obesidad, sino que la obesidad grave también superará al bajo peso en las mujeres para el año 2025.

## Índice de Masa Corporal y MORTALIDAD CV

Ortega FB, Sui X, Lavie CJ, Blair SN. **Body Mass Index, the Most Widely Used But Also Widely Criticized Index: Would a Criterion Standard Measure of Total Body Fat Be a Better Predictor of Cardiovascular Disease Mortality?** *Mayo Clin Proc.* 2016 Apr;91(4):443-55. doi: 10.1016/j.mayocp.2016.01.008. Epub 2016 Mar 2

El objetivo era examinar si una medición exacta (utilizando un criterio de método estándar) de la grasa corporal total sería un mejor predictor de la mortalidad cardiovascular (ECV) que el índice de masa corporal (IMC).

Se examinaron un total de 60.335 participantes entre el 1 de enero de 1979 y el 31 de diciembre de 2003, y luego un seguimiento durante un período medio de 15,2 años. El índice de masa corporal (IMC) se estimó utilizando procedimientos estándar. índices de composición corporal (es decir, porcentaje de grasa corporal [GC%], el índice de masa grasa [IMG], masa libre de grasa [MLG], e índices de MLG [IMLG]) se obtuvieron a partir de los pliegues cutáneos o el pesaje hidrostático. Para las compara-

ciones exactas, los índices estudiados se clasificaron de forma idéntica usando percentiles específicos del sexo.

En comparación con una media de IMC, un IMC muy alto se asoció con una razón de riesgo (HR) de 2.7 (IC 95%, 2.1 a 3.3) para la mortalidad cardiovascular, y tenía una asociación más fuerte que la GC % o IMG (HR 1.6; IC 95%, 1.3 a 1.9 y HR, 2.2; 1.6 IC 95%, 1.8-2.7, respectivamente). En comparación con la media de IMLG, un muy alto IMLG se asoció con un HR de 2.2 (IC 95%, 1.7-2.7) para la mortalidad CV, con estas estimaciones siendo notablemente más pequeña para la MGL (ej, HR, 1.2; IC 95%, 0.9 -1.6). Cuando el análisis se limita sólo a la muestra evalua-

da con el pesaje hidrostático (N = 29, 959, 51.7%), los resultados fueron similares, con diferencias incluso ligeramente más grandes en favor del IMC (ej, HR, 3.0; IC 95%, 2.2-4.0 ) en comparación con GC% e IMG (ej, HR, 1.5; IC 95%, 1.2-1.9 y HR: 2.1; IC 95%, 1.6 a 2.7, respectivamente).

Los autores concluyen que la medida sencilla y barata del IMC puede ser tan importante clínicamente, o incluso más, que las medidas de adiposidad total evaluados usando métodos complejos y costosos. Se discuten explicaciones fisiológicas de estos hallazgos.



El fenotipo de obesos metabólicamente sanos (OMS) puede presentarse con características distintas en comparación con aquellos con un fenotipo de obeso no sano metabólicamente. Los datos epidemiológicos sobre la distribución de estas enfermedades en la población activa se desconoce. El objetivo fue evaluar la prevalencia y las características clínicas del OMS y otros fenotipos metabólicos obesos / no obesos en una población trabajadora.

Se trata de un análisis transversal de todos los sujetos que habían sido sometidos a un examen médico con la Sociedad de Prevención de Ibermutuamur a partir de mayo de 2004 a diciembre de 2007. Los partici-

## Prevalencia de obesos metabólicamente sanos

Goday A, Calvo E, Vázquez LA, Caveda E, Margallo T, Catalina-Romero C and al. **Prevalence and clinical characteristics of metabolically healthy obese individuals and other obese/non-obese metabolic phenotypes in a working population: results from the Icaria study.** *BMC Public Health.* 2016 Apr 1;16(1):248. doi: 10.1186/s12889-016-2921-4.

pantes fueron clasificados en 5 categorías según su índice de masa corporal (IMC); dentro de cada una de estas categorías, los participantes fueron clasificados como metabólicamente sano (MS) o metabólicamente poco saludable (MNS) de acuerdo con los criterios del NCEP ATP III-modificados. Se realizó un análisis de regresión logística para evaluar algunos factores clínicamente relevantes asociados con un estado MS.

En la población general, la prevalencia del fenotipo OMS fue del 8.6%. Las proporciones de individuos MS en las categorías de sobrepeso y obesidad fueron: 87.1% (exceso de peso) y 55.5% (obesos I-III [58.8, 40.0, y 38.7% de los obesos, categorías I-II y III, respectivamente]). Cuando se consideraron las categorías con sobrepeso y obesidad, en comparación con los individuos que eran MNS, los que estaban MS tendían a ser más jóvenes y con más probabilidades de ser mujer o participar en actividad física; también eran menos propensos a fumar, o

ser grandes bebedores. En las categorías de peso normal y bajo peso, en comparación con los individuos que eran MS, los que estaban MNS eran más propensos a ser mayores, de sexo masculino, obreros manuales, fumadores y bebedores. Entre los participantes en el grupo con peso normal MNS, la proporción de individuos con un estilo de vida sedentario fue mayor en relación con los del grupo MS y peso normal. Los factores más fuertemente asociados con el fenotipo MNS fueron el IMC y la edad, seguido por la presencia de hipercolesterolemia, sexo masculino, fumador, gran bebedor, y falta de ejercicio físico.

En conclusión, la prevalencia de individuos con un fenotipo OMS en la población activa es alta. Esta población puede constituir un grupo objetivo apropiado para implementar iniciativas de modificación de estilo de vida para reducir la probabilidad de transición a un fenotipo MNS.

**Nimus Retard** BEZAFIBRATO

Aleja efectivamente el riesgo de Enfermedad Cardiovascular

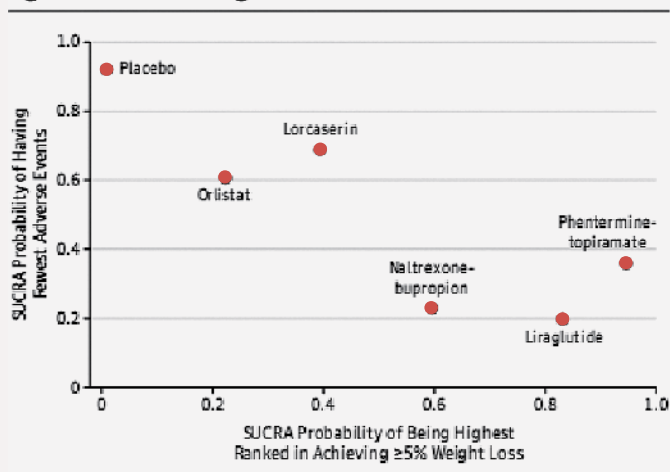


## OBESIDAD: Meta-análisis de tratamiento

Khera, R, Hassan Murad M, Chandar AK, Dulai PS, Wang Z, Prokop LJ, y col. Association of Pharmacological Treatments for Obesity With Weight Loss and Adverse Events A Systematic Review and Meta-analysis *JAMA*. 2016;315(22):2424-2434. doi:10.1001/jama.2016.7602.



Figure 4. SUCRAs for Weight Loss and Adverse Event Outcomes



Cinco medicamentos han sido aprobados para el tratamiento de la obesidad, pero los datos sobre la efectividad comparativa son limitados.

El objetivo del estudio fue comparar la pérdida de peso y los eventos adversos entre los tratamientos con fármacos para la obesidad utilizando una revisión sistemática y meta-análisis de redes. Datos de MEDLINE, EMBASE, Web of Science, Scopus, y Cochrane Central desde el inicio al 23 de marzo de 2016; los registros de ensayos clínicos.

Seleccionaron ensayos clínicos aleatorizados realizados entre los adultos con sobrepeso y obesidad tratados con agentes aprobados por la US Food and Drug Administration para la pérdida de peso a largo plazo (orlistat, lorcaserin, naltrexona-bupropión, fentermina-topiramato o liraglutida) durante al menos 1 año en comparación con otro agente activo o placebo.

Dos investigadores identificaron los estudios y los datos de forma independiente utilizando un protocolo predefinido. Realizaron meta-análisis y el ranking relativo de los agentes se evaluó usando surface under the cumulative ranking (SUCRA) probabilidades. La calidad de las pruebas se evaluó mediante los criterios GRADE.

Analizaron las proporciones de pacientes con pérdida de al menos el 5% en peso y al menos el 10% de pérdida de peso, la magnitud de la disminución en el peso, y la interrupción del tratamiento debido a eventos adversos a 1 año.

Veintiocho ensayos clínicos aleatorios con 29, 018 pacientes (edad media, 46 años; 74% mujeres; media de peso corporal inicial, 100.5 kg; media basal de índice de masa corporal inicial media, 36.1

fueron incluidos. Una media del 23% de los participantes placebo tenían al menos 5% de pérdida de peso frente a 75% de los pacientes que tomaban la fentermina-topiramato (odds ratio [OR] = 9.22; 95% intervalo de credibilidad [CrI], 6.63-12.85; SUCRA, 0.95), 63 % de los participantes que tomaban liraglutida (OR, 5.54; ICr 95%, 4.16-7.78; SUCRA, 0.83), el 55% tomando naltrexona-bupropión (OR, 3.96; ICr 95%, 3.03-5.11; SUCRA, 0.60), el 49% tomando lorcaserin (OR, 3.10; ICr 95%, 2.38-4.05; SUCRA, 0.39), y el 44% tomando orlistat (OR, 2.70; ICr 95%, 2.34-3.09; SUCRA, 0.22). Todos los agentes activos se asociaron con una pérdida significativa del exceso de peso en comparación con el placebo a 1 año --fentermina-topiramato, 8.8 kg (95% CrI, -10.20 a -7.42 kg); liraglutida, 5.3 kg (95% ICr, -6.06 a -4.52 kg); naltrexona-bupropión, 5.0 kg (95% ICr, -5.94 a -3.96 kg); lorcaserin, 3.2 kg (95% ICr, -3.97 a -2.46 kg); y el orlistat, 2.6 kg (95% ICr, -3.04 a -2.16 kg). En comparación con el placebo, liraglutida (OR, 2.95; ICr 95%, 2.11 a 4.23) y naltrexona-bupropión (OR, 2.64; ICr 95%, 2.10-3.35) se asociaron con los más altos odds de eventos adversos relacionados a discontinuación de tratamiento. Las altas tasas de deserción (30% -45% en todos los ensayos) se asociaron con una menor confianza en las estimaciones.

Los autores concluyen que entre los adultos con sobrepeso u obesidad, el orlistat, lorcaserin, naltrexona-bupropión, topiramato-fentermina, y liraglutida, en comparación con el placebo, fueron cada uno asociado a lograr una pérdida de peso de al menos un 5% a las 52 semanas. La fentermina-topiramato y la liraglutida se asociaron con los más altos odds de alcanzar 5% de pérdida de peso.

## Estudio HOPE-3: Presión Arterial

Lonn EM., Bosch J, López-Jaramillo P, Zhu J, Liu L, Pais P, et col., for the HOPE-3 Investigators. Blood-Pressure Lowering in Intermediate-Risk Persons without Cardiovascular Disease *NEJM* April 2, 2016 DOI: 10.1056/NEJMoa1600175

El tratamiento antihipertensivo reduce el riesgo de eventos cardiovasculares (CV) en personas de alto riesgo y entre los que tienen una presión arterial (PA) sistólica de 160 mm Hg o mayor, pero su papel en las personas con riesgo intermedio y con menor PA no está claro.

En una comparación de un ensayo factorial 2 x 2, se asignó aleatoriamente a 12,705 participantes en situación de riesgo intermedio que no tenían enfermedad cardiovascular para recibir candesartán a una dosis de 16 mg por día más hidroclorotiazida en una dosis de 12,5 mg por día o placebo. El primer resultado primario fue la combinación de muerte por causas CV, infarto de miocardio no mortal o ictus no fatal; el segundo resultado primario incluye, además, reanimados de paro cardíaco, insuficiencia cardíaca, y revascularización. La media de seguimiento fue de 5,6 años.

Al inicio del estudio la media de PA de los participantes era de 138,1 / 81,9 mmHg; la disminución de la PA fue 6.0/3.0 mmHg mayor en el grupo de tratamiento activo que en el grupo placebo. El primer resultado primario ocurrió en 260 participantes (4.1%) en el grupo de tratamiento activo y en 279 (4.4%) en el grupo placebo (razón de riesgo, 0.93; 95% IC, 0.79-1.10; P = 0.40); el segundo resultado co-primario ocurrió en 312 participantes (4.9%) y 328 participantes (5.2%), respectivamente (razón de riesgo: 0.95; IC 95%, 0.81-1.11; P = 0.51). En uno de los tres subgrupos basados en la hipótesis preespecificados, los participantes en el subgrupo para el tercio superior de la PA sistólica (> 143,5 mm Hg) que estaban en el grupo de tratamiento activo tuvieron tasas significativamente inferiores de la primera y segunda resultados co-primarios que las del grupo placebo; los efectos fueron neutrales en los tercios medio e inferior (P = 0.02 y P = 0.009, respectivamente, para la tendencia en los dos resultados).

En conclusión, el tratamiento con candesartán a una dosis de 16 mg por día más hidroclorotiazida en una dosis de 12,5 mg por día no se asoció con una menor tasa de eventos CV mayores que el placebo entre las personas en situación de riesgo intermedio que no tenían enfermedad cardiovascular (Funded by the Canadian Institutes of Health Research and AstraZeneca; ClinicalTrials.gov number, NCT00468923.)



## HOPE-3: Colesterol

Yusuf S, Bosch J, Dagenais G, Zhu J, Xavier D, Liu L, et al. for the HOPE-3 Investigators **Cholesterol Lowering in Intermediate-Risk Persons without Cardiovascular Disease** *NEJM* April 2, 2016 DOI: 10.1056/NEJMoa1600176



Los ensayos anteriores han demostrado que el uso de estatinas para reducir el colesterol reduce el riesgo de eventos cardiovasculares (CV) en personas sin enfermedad cardiovascular. Esos ensayos han involucrado a personas con niveles elevados de lípidos o marcadores inflamatorios y personas involucradas principalmente blancos. No está claro si los beneficios de las estatinas pueden extenderse a una situación de riesgo intermedio, población étnicamente diversa sin enfermedad cardiovascular.

En una comparación de un ensayo factorial 2 x 2, asignaron aleatoriamente a 12,705 participantes en 21 países que no tenían enfermedad CV y estaban en riesgo intermedio a recibir rosuvastatina en dosis de 10 mg por día o placebo. El primer resultado co-primario fue la combinación de muerte por causas CV, infarto de miocardio no mortal o ictus no fatal, y el segundo resultado co-primario incluye, además, la revascularización, insuficiencia cardíaca y paro cardíaco resucitado. La media de seguimiento fue de 5.6 años.

La media global de C-LDL fue 26.5% menor en el grupo de rosuvastatina que en el grupo placebo. El primer resultado co-primario ocurrió en 235 participantes (3.7%) en el grupo de rosuvastatina y en 304 participantes (4.8%) en el grupo placebo (razón de riesgo, 0.76; 95% IC: 0.64-0.91; P = 0.002). Los resultados para el segundo co-primario fueron consistentes con los de la primera (con una incidencia de 277 participantes [4.4%] en el grupo de rosuvastatina y en 363 [5.7%] en el grupo placebo; razón de riesgo, 0.75; IC 95%, 0.64- 0.88; p <0.001). Los resultados también fueron consistentes en los subgrupos definidos de acuerdo con el riesgo CV basal, los niveles de lípidos, proteína C-reactiva, la presión arterial, y la raza o grupo étnico. En el grupo de rosuvastatina, no hubo exceso de diabetes o de cáncer, pero hubo un exceso de cirugía de cataratas (3.8% de los participantes, frente a 3.1% en el grupo placebo; p = 0.02) y de síntomas musculares (5.8% de los participantes, frente a 4.7% en el grupo placebo; p = 0.005).

Los autores concluyen que el tratamiento con rosuvastatina en dosis de 10 mg por día dio lugar a un riesgo significativamente menor de eventos CV que el placebo en personas de riesgo intermedio, étnicamente diversa y sin enfermedad cardiovascular. (Funded by the Canadian Institutes of Health Research and AstraZeneca; HOPE-3 ClinicalTrials.gov number, NCT00468923.)

## HOPE-3: Colesterol y presión arterial

Yusuf S, Lonn E, Bosch J, López-Jaramillón P, Zhu J, Xavier D, et al. for the HOPE-3 Investigators. **Blood-Pressure and Cholesterol Lowering in Persons without Cardiovascular Disease.** *NEJM* April 2, 2016, at NEJM.org. DOI: 10.1056/NEJM o a 1600177

La presión arterial elevada y los niveles elevados de colesterol LDL aumentan el riesgo de enfermedad cardiovascular (CV). La reducción de ambos debería reducir el riesgo de eventos CV sustancialmente.

Es un ensayo con un diseño factorial 2 x 2, que asignó aleatoriamente a 12,705 participantes con riesgo intermedio que no tenían enfermedad CV a rosuvastatina (10 mg /día) o placebo y candesartán (16 mg/día) e hidroclorotiazida (12.5 mg/día) o placebo. En los análisis presentados, compararon los 3,180 participantes asignados a la terapia combinada (con rosuvastatina y los dos agentes antihipertensivos) con los 3,168 participantes asignados a la doble placebo. El primer resultado coprimario fue la combinación de muerte por causas cardiovasculares, infarto de miocardio no mortal o ictus no mortal, y el segundo resultado coprimario incluye, además, la insuficiencia cardíaca, paro cardíaco, o revascularización. La media de seguimiento fue de 5.6 años.

La disminución en el nivel de C-LDL era 33.7 mg/dL (0.87 mmol/L) mayor en el grupo de terapia combinada que en el grupo de doble placebo, y la disminución de la presión arterial sistólica era 6.2 mmHg mayor con la terapia combinada que con doble placebo. El primer resultado co primario ocurrió en 113 participantes (3.6%) en el grupo de terapia combinada y en 157 (5.0%) en el grupo de doble placebo (HR, 0.71; 95% CI: 0.56 a 0.90; P = 0.005). El segundo resultado co primario ocurrió en 136 participantes (4.3%) y 187 participantes (5.9%), respectivamente (HR: 0.72; 95%.IC ,0.57 a 0.89; p = 0.003). La debilidad muscular y mareos fueron más frecuentes en el grupo de terapia combinada que en el grupo de doble placebo, pero la tasa global de interrupción del régimen de ensayo fue similar en los dos grupos.

Los autores concluyen que la combinación de rosuvastatina (10 mg/día), candesartán (16 mg/día), e hidroclorotiazida (12,5 mg/día) se asoció con una tasa significativamente menor de eventos CV que el doble placebo entre las personas en riesgo intermedio que no tenían enfermedad CV. (Financiado por los Institutos Canadienses de Investigación en Salud y AstraZeneca; número ClinicalTrials.gov, NCT 00468923).



**COLMIBE**<sup>®</sup>  
atorvastatina + ezetimibe

*Sinergia Terapéutica  
Mayor eficacia con menos  
efectos adversos*

**Nimus**<sup>®</sup>  
**Retard** BEZAFIBRATO

*Aleja efectivamente el  
riesgo de Enfermedad  
Cardiovascular*

**Lipifen**<sup>®</sup>  
ATORVASTATINA 10-20 mg

*Más beneficios,  
más razones...  
...para mantener  
el equilibrio*

## El evacetrapib no reduce eventos cardiovasculares mayores

Impact of the Cholesteryl Ester Transfer Protein Inhibitor Evacetrapib on Cardiovascular Events: Results of the ACCELERATE Trial. ACC 6 de abril 2015

El evacetrapib, una terapia médica destinada a la inhibición de la proteína de transferencia de ésteres de colesterol (CETP) no logró disminuir la tasa de eventos cardiovasculares en pacientes con enfermedades vasculares de alto riesgo, de acuerdo resultados de estudio fase 3 presentados en la 65ª Sesión Científica Anual del Colegio Americano de Cardiología (ACC).

Es un estudio multicéntrico, doble ciego que analiza el impacto del CETP evacetrapib sobre los eventos cardiovasculares (ACCELERATE trial) en 12,092 pacientes diagnosticados con síndrome coronario agudo en el último mes o año, con enfermedad vascular cerebral aterosclerótica, con enfermedad vascular periférica o diabetes, y con enfermedad de arteria coronaria. Los investigadores asignaron al azar a estos pacientes para recibir 130 mg diarios de evacetrapib (n = 6,038) o placebo (n = 6,054), así como terapia para reducir el colesterol (estatinas). La mayoría de los pacientes eran varones (77%) y tenían evidencia de diabetes

El criterio de valoración principal fue el tiempo hasta el primer evento de muerte CV, infarto de miocardio, accidente cerebrovascular, hospitalización por angina inestable o revascularización coronaria.

El estudio fue interrumpido prematuramente en octubre 2015, debido a la recomendación del comité de seguimiento de datos con respecto a la "inutilidad clínica" para el punto final primario compuesto. Los sujetos que recibieron placebo tenían más probabilidad de interrumpir el estudio que sus contrapartes en tratamiento activo.

El estudio pone de relieve las limitaciones de los puntos finales surrogados y el hecho de que las mejoras en estos criterios de valoración, como un porcentaje de caída del 37% en el C-LDL y un aumento del 130% en el C-HDL, no se traducen necesariamente con cambios en los eventos clínicos. En conclusión el evacetrapib no demostró ser un tratamiento eficaz para los pacientes con alto riesgo de eventos CV.



## Las dosis más bajas de aspirina tienen menos riesgo y beneficio similar al de los pacientes recibiendo terapia antiplaquetaria

Levine GN, Bates ER, Bittl JA, Brindis RG, Fihn SD, Fleisher LA, et col; Focused Update Writing Group. 2016 ACC/AHA Guideline Focused Update on Duration of Dual Antiplatelet Therapy in Patients With Coronary Artery Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol.* 2016 Mar 23. pii: S0735-1097(16)01699-5. doi: 10.1016/j.jacc.2016.03.513. [Epub ahead of print]

Un task force del ACC/AHA analizó la investigación revisada por pares publicada del 2011-2015 para identificar los ensayos y otros datos clave que podrían afectar una actualización de directrices DAPT. Los miembros del grupo de escritura representados por los campos de la medicina cardiovascular, cardiología intervencionista, cirugía cardíaca, medicina interna y anestesia cardiovascular, así como experiencia en el diseño de ensayos y análisis estadístico.

### RESULTADOS CLAVE

- La intensificación y prolongación de la terapia antiplaquetaria, con la adición de un inhibidor P2Y12 a la monoterapia con aspirina, hacen necesario un equilibrio fundamental entre la disminución del riesgo isquémico y el aumento del riesgo de hemorragia.
- En general, menor duración de DAPT puede ser considerada para pacientes en riesgo isquémico menor con riesgo alto de sangrado, mientras que la DAPT de mayor duración, puede ser razonable para los pacientes con mayor riesgo isquémico con un menor riesgo de hemorragia.
- Las recomendaciones anteriores sobre la duración de la DAPT para los pacientes tratados con stents liberadores de fármacos (DES) se basaron en datos de DES de primera generación; las recomendaciones en esta actualización se aplican a los stents de nueva generación.
- Las recomendaciones actuales sobre la duración de DAPT son ahora similares para pacientes con síndrome coronario agudo (SCA) sin elevación del ST y aquellos con infarto de miocardio con elevación del ST, ya que ambos son parte del espectro del SCA.
- Se hace una recomendación de clase I ("deberá darse") en la mayoría de los entornos clínicos durante al menos 6-12



meses de DAPT (dependiendo del entorno), y una recomendación de clase IIb ("puede ser razonable") para prolongar la DAPT más allá de 6-12 meses.

- Las recomendaciones en el documento se aplican específicamente a la duración del tratamiento con inhibidores de P2Y12 en pacientes con enfermedad arterial coronaria (CAD) tratados con DAPT; la terapia con aspirina casi siempre se debe continuar indefinidamente en pacientes con enfermedad coronaria.

### PARA LLEVAR

- Las dosis diarias más bajas de aspirina (75-100 mg) se asocian con un menor número de complicaciones hemorrágicas y la protección isquémica es similar en comparación con las dosis más altas de aspirina en los pacientes tratados con terapia antiplaquetaria dual (DAPT).
- Las decisiones sobre el tratamiento con y duración de DAPT requieren una evaluación reflexiva de la relación beneficio / riesgo, la integración de los datos del estudio, y la consideración de la preferencia del paciente.

### LIMITACIONES

- En los estudios de DAPT prolongado después de la implantación de DES o luego de un infarto de miocardio, la duración del tratamiento se limitó a varios años; en pacientes en los que la relación beneficio / riesgo aparentemente favorece el tratamiento prolongado, la verdadera duración óptima del tratamiento es desconocida.

### ¿POR QUÉ ESTO ES IMPORTANTE

La consideración de los resultados de nuevos estudios, medicamentos o dispositivos es fundamental para garantizar que las directrices reflejan el conocimiento actual, las opciones de tratamiento disponibles, y la atención médica óptima.

## ROSUVASTATINA en artritis reumatoide

Ikdahl E, Rollefstad S, Hisdal J, Olsen IC, Pedersen TR, Kvien TK et al., **Sustained Improvement of Arterial Stiffness and Blood Pressure after Long-Term Rosuvastatin Treatment in Patients with Inflammatory Joint Diseases: Results from the RORA-AS Study** PLOS ONE | DOI:10.1371/journal.pone.0153440 April 19, 2016



Los pacientes con enfermedades inflamatorias de las articulaciones (EIA) tienen una alta prevalencia de hipertensión y de aumento de la rigidez arterial. El objetivo del presente estudio fue evaluar el efecto del tratamiento a largo plazo con rosuvastatina sobre la rigidez arterial, medida por el índice de aumento (Aix) y la velocidad de la onda de pulso aórtica (aPWV),

y la presión arterial (PA) en pacientes con EIA y aterosclerosis establecida.

Ochenta y nueve pacientes con estatinas y EIA no tratados previamente con placa aterosclerótica carotídea (artritis reumatoide n = 55, espondilitis anquilosante n = 23, artritis psoriásica n = 11) recibieron rosuvastatina durante 18 meses para lograr la meta de C-LDL  $\leq 1.8$  mmol / L. Cambio en el Aix ( $\Delta$ Aix), aPWV ( $\Delta$ aPWV), la PA sistólica ( $\Delta$ sBP) y diastólica ( $\Delta$ dBP) desde el inicio hasta el final del estudio.

El Aix, la aPWV, la PAS y PAD se redujeron significativamente desde el inicio hasta el final del estudio. La media (95% CI) los cambios fueron:  $\Delta$ Aix: -0.34 (-0.03, -0.65)% (p = 0.03),  $\Delta$ aPWV: -1.69 (-0.21, -3.17) m / s<sup>2</sup> (p =

0.03),  $\Delta$ sBP: -5.27 (-1.61, -8.93) mmHg (p = 0.004) y  $\Delta$ dBP -2.93 (-0.86, -5.00) mmHg (p = 0.01). En los modelos de regresión lineal,  $\Delta$ aPWV se correlacionó significativamente con  $\Delta$ sBP y  $\Delta$ dBP (para todos: p < 0.001).

Los autores concluyen que hay una necesidad no satisfecha de los estudios que evalúan la prevención de las enfermedades CV en pacientes con EIA. Han demostrado por primera vez que la terapia hipolipemiente intensiva a largo plazo con rosuvastatina mejora la rigidez arterial e indujo a una reducción clínicamente significativa de la PA en pacientes con EIA. Estas mejoras se correlacionaron en forma lineal y pueden representar nuevos efectos pleiotrópicos de las estatinas. Clinical Trials. gov NCT01389388

## Los inhibidores de SGLT2 protegen contra eventos cardiovasculares y muerte en diabetes tipo 2

Wu JH, Foote C, Blomster J, Toyama T, Perkovic V, Sundström J, et al. **Effects of sodium-glucose cotransporter-2 inhibitors on cardiovascular events, death, and major safety outcomes in adults with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis.** *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2016 May;4(5):411-9. doi: 10.1016/S2213-8587(16)00052-8.



En los pacientes con diabetes tipo 2, los inhibidores de cotransportador de sodio-2-glucosa (SGLT2) son conocidos por reducir las concentraciones de glucosa, la presión arterial, y el peso, pero incrementan el colesterol LDL y la incidencia de las infecciones urogenitales. También se ha reportado protección contra eventos cardiovasculares (CV), y tienen un posible riesgo mayor de resultados adversos tales como la cetoacidosis y la fractura ósea. El objetivo del estudio fue determinar los efectos de los inhibidores de SGLT2 sobre los eventos CV, la muerte y los resultados de seguridad en adultos con diabetes tipo 2 (DM), tanto en general como por separado para los fármacos individuales.

En esta revisión sistemática y meta-análisis, se realizaron búsquedas en MEDLINE, EMBASE, The Cochrane Library, y los sitios web de los Estados Unidos, Europa, y las autoridades reguladoras japonesas desde enero 1ro, 1950, Sept 30 de 2015, para los datos de los ensayos controlados aleatorios prospectivos evaluando los efectos del tratamiento SGLT2 en comparación con los controles. Se excluyeron los informes duplicados, los ensayos de medicamentos compuestos, ensayos que duraron 7 días o menos, los ensayos que no informaron sobre los resultados de interés, y artículos que presentan datos de los ensayos agrupados

para los que no hayan podido identificar los ensayos individuales. Se extrajeron los datos por duplicado utilizando un método estándar. El resultado primario fue de eventos adversos CV. Los resultados secundarios fueron muerte CV, infarto de miocardio no fatal, accidente cerebrovascular no fatal, ingreso hospitalario por angina inestable, insuficiencia cardíaca, y la mortalidad por todas las causas.

Los análisis incluyeron los datos de seis presentaciones regulatorias (37, 525 participantes) y 57 ensayos publicados (33, 385 participantes), que proporcionaron datos para siete diferentes inhibidores de SGLT2. Los inhibidores de SGLT2 protegen contra el riesgo de eventos CV adversos mayores (RR 0.84 [IC 95%: 0.75- 0.95]; p = 0.006), muerte CV (0.63 [0.51- 0.77]; p < 0.0001), insuficiencia cardíaca (0.65 [0.50-0.85]; p = 0.002), y la muerte por cualquier causa (0.71 [0.61-0.83]; p < 0.0001). Ningún efecto claro era evidente para el infarto de miocardio no fatal (0.88 [0.72-1.07]; p = 0.18) o angina (0.95 [0.73-1.23]; p = 0.70), pero se observó un efecto adverso para el accidente cerebrovascular no fatal (1.30 [1.00-1.68]; p = 0.049). No se observó evidencia clara de que los fármacos individuales tengan diferentes efectos sobre los resultados CV o muerte (todo I<sup>2</sup> < 43%). Los análisis de seguridad mostraron aumento de los riesgos

consecuentes de las infecciones genitales (presentaciones regulares 4.75 [4.00-5.63]; informes científicos 2.88 [2.48-3.34]), pero los hallazgos de algunos resultados de seguridad variaban dependiendo de si los análisis se basan en los datos extraídos de las presentaciones regulatorias o ensayos reportado en la literatura científica.

En conclusión, estos datos sugieren una neta protección de los inhibidores de SGLT2 contra los resultados CV y muerte. Los resultados de eficacia fueron impulsadas por los resultados de la empagliflozina (el único inhibidor de SGLT2 para los que se han reportado datos de un ensayo de seguridad CV a largo plazo), aunque los resultados de los otros fármacos de esta clase no eran claramente diferentes. Los eventos adversos fueron más difíciles de cuantificar que la eficacia, los efectos de los fármacos individuales de la clase aparentemente difieren en algunos resultados de seguridad. Los resultados de los estudios en curso serán cruciales para corroborar estos hallazgos a través de la clase de drogas, pero los datos disponibles proporcionan un fundamento fuerte para obtener un beneficio del uso de inhibidores de SGLT2 en pacientes con DM con alto riesgo de eventos CV. Funding National Health and Medical Research Council of Australia.

  
**COLMIBE**<sup>®</sup>  
 atorvastatina + ezetimibe

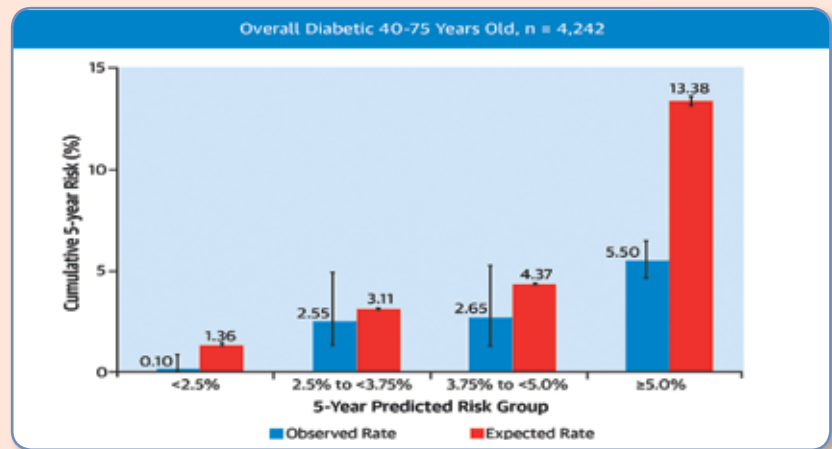


**SINERGIA  
 TERAPÉUTICA**

MAYOR EFICACIA  
 CON MENOS  
 EFECTOS ADVERSOS

## La ecuación ACC/AHA sobrestima el riesgo a 5 años de enfermedad aterosclerótica

Rana JS, Tabada GH, Solomon MD, Lo JC, Jaffe MG, Sung SH, Ballantyne CM, Go ASS. **Accuracy of the Atherosclerotic Cardiovascular Risk Equation in a large contemporary, multiethnic population.** *J Am Coll Cardiol* 2016; 67:2118-2130.



La ecuación de riesgo para enfermedad cardiovascular aterosclerótica (ECVAT) del American College of Cardiology / American Heart Association (ACC / AHA) (2013) sobrestima sustancialmente el riesgo real a 5-años en los adultos sin diabetes, tanto en general como en los subgrupos sociodemográficos

Los investigadores compararon el riesgo a 5 años de ECVAT previsible vs observado, tanto en general como en función del sexo y raza / origen étnico; También examinaron el riesgo previsible vs el observado en pacientes con diabetes mellitus.

Entre 307,591 adultos elegibles sin diabetes de 40-75 años, 22,283 eran negros, 52,917 eran Asiático / Islas del Pacífico y 18,745 eran hispanos.

Las características de los pacientes se obtuvieron de los registros médicos electrónicos, y se determinaron los eventos ECVAT mediante el uso de algoritmos validados para las bases de datos de hospitalización y los certificados de defunción.

Los principales análisis excluyeron aquellos con ECVAT conocida, diabetes mellitus, los con niveles de C-LDL inferior a 70 mg / dL o por lo menos 190 mg / dL, previo al uso de la terapia hipolipemiente, o seguimiento incompleto de 5 años.

### Resultados clave:

- Los investigadores observaron 2061 eventos ECVAT durante 1,515,142 personas-año. En cada categoría de riesgo ECVAT previsto a 5 años, el riesgo observado fue sustancialmente menor: 0.20% para el riesgo previsto inferior a 2.50%, 0.65% para el riesgo previsto de 2,50% a menor de 3.75%, 0.90% para el riesgo previsto del 3.75% a menor a 5.00%, y 1.85% para el riesgo previsto de 5.00% o superior (estadístico C, 0.74).

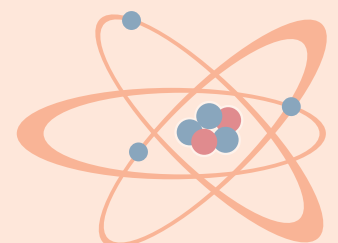
- Similar sobreestimación del riesgo ECVAT y pobre calibración con discriminación moderada (estadístico C, 0.68 a 0.74) se observaron en los subgrupos definidos por sexo, raza / étnica y estado socioeconómico y en los análisis de sensibilidad entre los pacientes que reciben estatinas para prevención primaria. Se mejoró la calibración entre 4,242 adultos elegibles con diabetes, pero la discriminación era peor (estadístico C, 0.64).

### Limitaciones:

- El estudio utilizó seguimiento de 5 vs 10 años, y es posible que las tasas de incidencia en los primeros 5 años de seguimiento hasta podría ser menor en los subsecuentes 5 años.
- La sobreestimación de puntuación de riesgo puede haber resultado de la exclusión de los pacientes que se iniciaron con estatinas.
- La inclusión de los certificados de defunción para ayudar a definir ECC mortal puede haber dado lugar a algunos errores de clasificación.
- La población de estudio puede no ser totalmente generalizada a todas las partes de los Estados Unidos o con los pacientes tratados en los diferentes sistemas de prestación de asistencia sanitaria.

### ¿Por qué esto es importante?

La precisión de la ecuación del ACC / AHA para eventos ECVAT en poblaciones de diversas etnias y contemporáneas no es bien entendida.



## Colesterol LDL menor es mejor Estrategia no estatínica?

Lloyd-Jones DM, Morris PB, Ballantyne CM, Birtcher KK, Daly DD Jr, DePalma SM, et al.. 2016 **ACC expert consensus decision pathway on the role of non-statin therapies for LDL-cholesterol lowering in the management of atherosclerotic cardiovascular disease risk: a report of the American College of Cardiology Task Force on Clinical Expert Consensus Documents.** *J Am Coll Cardiol.* 2016 Mar 28 [Epub ahead of print]. doi: 10.1016/j.jacc.2016.03.519. PMID: 27046161

Un informe de la American College of Cardiology (ACC) aborda las deficiencias actuales en la atención a bajar las lipoproteínas de baja densidad (C-LDL) para reducir el riesgo de enfermedad cardiovascular aterosclerótica (ECVAT).

### Resultados clave

El informe examina las poblaciones específicas de pacientes y situaciones en las que se deben considerar terapias no estatínicas, tales como cuando la cantidad de C-LDL descendido (porcentaje de reducción de C-LDL o rango alcanzado de C-LDL con la terapia) es menor de lo previsto, menos de lo deseado o inadecuada, así como las opciones de tratamiento que deben ser consideradas en pacientes que son verdaderamente intolerantes a las estatinas.

### Poblaciones de pacientes

- ▶ Los adultos de 21 años y/o mayores con ECVAT clínica reciben estatinas para la prevención secundaria.
- ▶ Los adultos de 21 años y/o mayores con niveles de C-LDL de >190 mg / dL (que no sea motivada por causas secundarias modificables) reciben estatinas para la prevención primaria.
- ▶ Los adultos entre 40-75 años sin ECVAT pero con diabetes y C-LDL de 70 a 189 mg / dL reciben estatinas para la prevención primaria.
- ▶ Los adultos entre 40-75 años sin ECVAT clínica o diabetes, con C-LDL 70 a 189 mg / dL y un riesgo a 10 años estimado de para ECVAT de 7.5% o más, reciben estatinas para la prevención primaria.
- ▶ Las poblaciones especiales, tales como los pacientes con insuficiencia cardíaca sintomática, pacientes que reciben hemodiálisis de mantenimiento, y los pacientes que están considerando el embarazo (o ya está embarazada).

### ¿Por qué esto es importante?

El informe ofrece una guía práctica para los médicos y pacientes sobre terapias no estatínicas para reducir el riesgo de ECVAT en situaciones no cubiertas por las directrices de colesterol del 2013 del ACC/AHA, proporcionando una vía para decidir qué terapias deben considerarse, y en qué orden

### Para recordar

Para el manejo de los pacientes con (o en riesgo de) enfermedad cardiovascular, comenzar con los cuatro "grupos de beneficios con estatinas" que fueron identificados en las guías colesterol 2013 ACC / AHA:

1. Los pacientes con ECVAT conocida
2. Los pacientes con diabetes sin enfermedad conocida
3. Aquellos con niveles de LDL por encima de 190 mg / dL y
4. Para los pacientes de prevención primaria sin ECVAT conocida, aquellos con un riesgo calculado de más de 7,5% (nota: más adelante en estos documentos, se discute que la puntuación de riesgo de iniciar tratamiento podría bajar a un riesgo del 5% a 10 años).

Ahora se recomienda **chequear el C-LDL** y determinar si ha habido al menos una reducción del 50% en relación al valor basal o, para los **pacientes de alto riesgo con enfermedad conocida, bajar el C-LDL <70 mg / dL**, o para los pacientes en **prevención primaria, las LDL < 100 mg / dL**.

Cuando los pacientes no han conseguido esos umbrales, la vía de consenso recomienda añadir una terapia no estatina: Se recomienda el uso de la **ezetimiba** primero (ya que este agente ha demostrado beneficio clínico como se ve en el estudio **IMPROVE IT**), y luego, si eso no funciona para obtener C-LDL por debajo del umbral, considerar la adición o sustitución por un inhibidor de **PCSK9** como un segundo paso.

## Terapia intensiva con estatinas o C-LDL alcanzado?

Ross EG, Shah N, Leeper N **Statin Intensity or Achieved LDL? Practice based Evidence for the Evaluation of New Cholesterol Treatment Guidelines** PLOS ONE | DOI:10.1371/journal.pone.0154952 May 26, 2016

Las recientemente actualizadas guías de tratamiento del colesterol del American College of Cardiology / American Heart Association delineo un cambio de paradigma en el enfoque de la reducción del riesgo cardiovascular. Un cambio importante incluyó la recomendación de que se prescriban dosis fijas de regímenes de estatinas en lugar de centrarse en objetivos específicos de C- LDL. El objetivo de este estudio era determinar si el C-LDL logrado o la intensidad con estatinas fue más fuertemente asociado con los eventos cardíacos adversos mayores adversos (MACE) a partir de datos basados en la práctica de los registros de salud electrónicos (EHR).

Los autores analizaron los datos de los EHR de más de 40,000 pacientes adultos en tratamiento con estatinas entre 1995 y 2013. Identificaron 7,373 adultos con datos completos cuyo colesterol parecía ser manejado de forma activa. En un análisis de puntuación de propensión estratificada de toda la cohorte sobre 3.3 años de seguimiento, el C-LDL logrado fue un predictor significativo de resultados MACE (razón de riesgo 1,1; IC 95%, 1.05 - 1.2; p <0.0004), mientras que la intensidad de estatinas no. En un análisis 1: 1 mezclado de puntuación de propensión realizado para control más agresivo para mantener el equilibrio de covarianza entre los grupos de tratamiento, el C-LDL alcanzado se mantuvo asociado significativamente a MACE (HR1.3; IC 95%, 1.03 -1. 7 P = 0.03) mientras que la intensidad del tratamiento no fue un predictor significativo.

Utilizando los datos de EHR, se encontró que el nivel de C-LDL alcanzado durante el tratamiento fue un predictor significativo de MACE. Mientras que la intensidad con solo estatinas no estaba asociada con resultados. Estos hallazgos implican que a pesar de las recientes directrices del 2013, los niveles de C-LDL obtenidos son clínicamente importantes y las estrategias de valoración de C-LDL merecen una mayor investigación en ensayos clínicos.

## Hipercolesterolemia familiar: Sociedad Internacional de Aterosclerosis

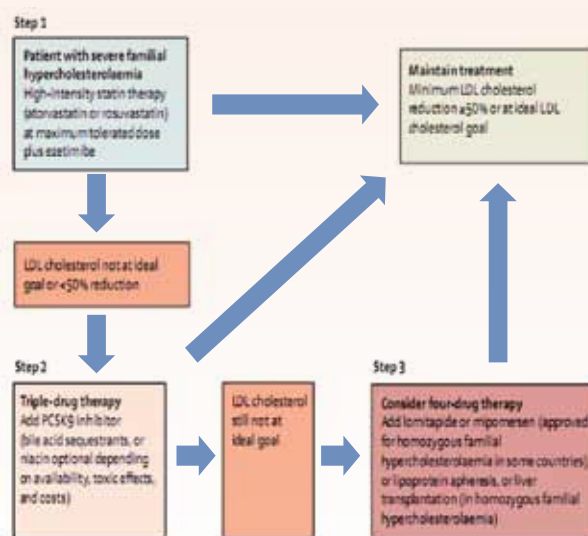
Santos RD, Gidding SS, Hegele RA, Cuchel MA, Barter PJ, Watts GF, et col. on behalf of the International Atherosclerosis Society Severe Familial Hypercholesterolemia Panel. **Defining severe familial hypercholesterolaemia and the implications for clinical management: a consensus statement from the International Atherosclerosis Society Severe Familial Hypercholesterolemia Panel.** *Lancet Diabetes Endocrinology* 2016 the lancet.com/diabetes-endocrinology Published online May 27, 2016

La hipercolesterolemia familiar es común en las personas que han tenido un infarto de miocardio a una edad temprana. Nada menos que una de cada 200 personas podrían tener hipercolesterolemia familiar heterocigótica, y hasta uno de cada 300 000 personas podrían ser homocigotos.

Los fenotipos de la hipercolesterolemia familiar homocigótica y heterocigótica considerablemente se solapan; la respuesta al tratamiento también es heterogénea.

En esta revisión, el objetivo fue definir un fenotipo de hipercolesterolemia familiar severa e identificar las personas con mayor riesgo de enfermedad cardiovascular, basados en la concentración de colesterol LDL en la sangre y la capacidad de respuesta del individuo al tratamiento convencional de disminución de lípidos. Evalúan la importancia de la caracterización molecular y definen el papel de otros factores de riesgo cardiovascular y la estratificación del riesgo en aterosclerosis coronaria subclínica avanzada.

Los individuos con hipercolesterolemia familiar severa podrían beneficiarse en particular de una temprana y más agresiva terapia hipocolesterolemizante (por ejemplo, con inhibidores de PCSK9). Además de la terapia mejor adaptada, la más precisa caracterización de los individuos con hipercolesterolemia familiar severa podría mejorar el uso de recursos.



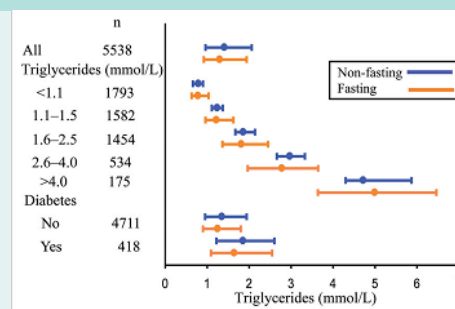
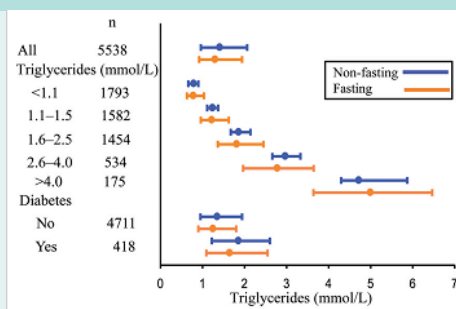
Más beneficios, más razones...



...para mantener el equilibrio

## No es necesario ayunar antes de las pruebas de colesterol: Declaración de consenso

Nordestgaard BG, Langsted A, Mora S, Kolovou G, Baum H, Bruckert E, et al; European Atherosclerosis Society (EAS) and the European Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (EFLM) Joint Consensus Initiative. **Fasting is not routinely required for determination of a lipid profile: clinical and laboratory implications including flagging at desirable concentration cutpoints—a joint consensus statement from the European Atherosclerosis Society and European Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine.** *Clin Chem.* 2016 May 27 [Epub ahead of print]. doi: 10.1373/clinchem.2016.258897. PMID: 27235445.



Los perfiles de lípidos sin ayunar deben ser utilizados en la mayoría de los pacientes para mejorar el cumplimiento con las pruebas de lípidos, de acuerdo con una declaración de consenso conjunta de la Sociedad Europea de Aterosclerosis y la Federación Europea de Química Clínica y Medicina de Laboratorio

### Razones fundamentales

- Gran cantidad de datos observacionales indican que la media de cambios máximos en 1-6 h después de las comidas habituales no son clínicamente significativos (0.3 mmol / L [26 mg / dL] para los triglicéridos, -0.2 mmol / L [8 mg / dL] para el colesterol total, -0.2 mmol / L [8 mg / dL] para el colesterol LDL, 0.2 mmol / L [8 mg / dL] para el colesterol remanente calculado, y -0.2 mmol / L [8 mg / dL] para no HDL colesterol calculado y concentraciones

de C-HDL, apolipoproteína A1, apolipoproteína B, y la lipoproteína (a) no se ven afectados por los estados de ayuno / no ayuno.

- Las concentraciones postprandiales y de ayuno varían similarmente con el tiempo y son similares en la predicción de la enfermedad cardiovascular.

### Recomendaciones

- La toma de muestras sin ayunar debe ser rutinaria; las muestras en ayunas pueden ser consideradas cuando los triglicéridos postprandiales son > 5 mmol / L (440 mg / dL).
- Para muestras sin ayuno, los informes de laboratorio deberán marcar las concentraciones anormales como triglicéridos  $\geq 2$  mmol / L (175 mg / dL), colesterol total  $\geq 5$  mmol / L (190 mg / dL), el colesterol LDL  $\geq 3$  mmol / L (115 mg / dL), el colesterol re-

manente calculado  $\geq 0.9$  mmol / L (35 mg / dL), el colesterol no HDL calculado  $\geq 3.9$  mmol / L (150 mg / dL), C-HDL  $\leq 1$  mmol / L (40 mg / dL), la apolipoproteína A1  $\leq 1.25$  g / L (125 mg / dL), la apolipoproteína B  $\geq 1.0$  g / L (100 mg / dL), y lipoproteína (a)  $\geq 50$  mg / dL (percentil 80); para las muestras en ayunas, las concentraciones anormales corresponden a los triglicéridos  $\geq 1.7$  mmol / L (150 mg / dL).

Las concentraciones potencialmente mortales requieren referencia separada por el riesgo de pancreatitis cuando los triglicéridos son  $> 10$  mmol / L (880 mg / dL), para la hipercolesterolemia familiar homocigótica cuando el colesterol LDL es  $> 13$  mmol / L (500 mg / dL), de heterocigótica hipercolesterolemia familiar cuando el colesterol LDL es  $> 5$  mmol / L (190 mg / dl), y para riesgo cardiovascular muy alto cuando la lipoproteína (a)  $> 150$  mg / dL (percentil 99).

**Limitaciones**

- Las concentraciones de colesterol LDL no en ayunas, pueden ser inferiores marginalmente como consecuencia de la ingesta abundante de líquidos.
- Las muestras postprandiales posiblemente pueden confundir la distinción entre la hipercolesterolemia familiar y formas genéticas de triglicéridos altos que afecte a la precisión en el diagnóstico de algunas formas de hiperlipidemia.
- Los lípidos plasmáticos pueden ser muy variables en los niños, y un diagnóstico preciso de alteración lipídica que requiera terapia con drogas puede necesitar una o más muestras adicionales en ayunas.
- Las muestras con o sin ayuno nunca han sido probadas cabeza a cabeza en un ensayo clínico para comparar implicaciones para manejo clínico o coste-efectividad.

**¿Por qué esto es importante?**

- El ayuno puede ser una barrera para el cribado de la población, no es popular con los niños, a menudo es inadecuado para los pacientes con diabetes, y contrarresta el uso de la prueba de punto de atención.
- Esta es la primera recomendación internacional que el ayuno ya no es necesaria antes de las pruebas de colesterol y triglicéridos.

**Recomendaciones clave:**

- El ayuno no se requiere rutinariamente para evaluar el perfil de lípidos en plasma.
- Cuando la concentración de triglicéridos en plasma no en ayunas es  $> 5$  mmol / L (440 mg / dl), se debe considerar la posibilidad de repetir el perfil lipídico en ayunas.
- Los informes de laboratorio deben destacar los valores anormales en función de los puntos de corte de las concentración deseables.
- En peligro de vida o concentraciones extremadamente altas debe dar lugar a una derivación inmediata a una clínica de lípidos o de un médico con especial interés en los lípidos.



## Cintura hipertriglicéridémica y riesgo de diabetes

Yongcheng Ren, Xinping Luo, Chongjian Wang, Lei Yin, Chao Pang, Tianping Feng. **Prevalence of hypertriglyceridemic waist and association with risk of type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis.** *Diabetes Metab Res Rev* 2016; 32: 405-412.

Un meta-análisis de los estudios que evalúan la prevalencia de la cintura hipertriglicéridémica y una asociación con el riesgo de diabetes mellitus tipo 2 (DM2).

Se realizaron búsquedas de estudios sobre la prevalencia de la cintura hipertriglicéridemia o asociación con el riesgo de diabetes tipo 2. Revisión de datos en PubMed, EMBASE, Web of Science, CNKI, CQVIP y bases de datos Wanfang. Eligieron 25 estudios que incluían 93,194 participantes (93,194 para la prevalencia y 34,199 para los odds ratio): 17 artículos de prevalencia, y 8 de la prevalencia y riesgo de DM2. La prevalencia de la cintura hipertriglicéridémica varió desde 4%

a 47%, con una prevalencia combinada del 18% (IC 95%: 13-23%), en general: 18% (IC 95%: 13-23%) para hombres y el 19% (95% CI 13-24%) para mujeres. Los odds ratio oscilaban entre 2.8 a 9.6 para DM2 en general, con odds ratios agrupados de 4.18 (IC 95% 3.55 a 4.92), en general: 3.55 (IC 95% 2.93-4.31) para los hombres y de 4.18 (IC del 95%: 3.43-5.09) para las mujeres.

En conclusión, la prevalencia de la cintura hipertriglicéridémica ha alcanzado un nivel alarmante y está estrechamente asociada con un mayor riesgo de diabetes tipo 2 en la población general, especialmente entre las mujeres y entre hombres y mujeres de piel morena.

# Nimus Retard

**BEZAFIBRATO**

Aleja efectivamente el riesgo de Enfermedad Cardiovascular



## FRAMINGHAM: las HDL bajas en forma aislada no son predictoras del riesgo cardiovascular

Bartlett J, Predazzi IM, Williams SM, Bush WS, Y Kim, Havas S, y cols. Is isolated low high-density lipoprotein cholesterol a cardiovascular disease risk factor? New insights from the Framingham Offspring Study. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2016; DOI:10.1161/CIRCOUTCOMES.115.002436.

**H**allazgos a largo plazo de un famoso estudio de cohortes cuestionan la noción de que las bajas concentraciones de colesterol de las HDL pronostiquen más riesgo cardiovascular independientemente de otros marcadores de lípidos sanguíneos y añaden dudas al concepto del C-HDL en sí

como una diana de tratamiento. A pesar de que la asociación inversa entre el C-HDL y el riesgo de enfermedad cardiovascular (ECV) se ha establecido desde hace tiempo, no queda claro si los bajos niveles de C-HDL siguen siendo un factor de riesgo de ECV cuando los niveles de C-LDL y los triglicéridos (TG) no están elevados. Este es un tema puntual ya que estudios recientes han cuestionado si el C-HDL es verdaderamente un predictor independiente de ECV.

Del Framingham Heart Study offspring cohort 3,590 hombres y mujeres sin ECV conocida fueron seguidos entre 1987 y 2011. El C-HDL bajo (<40 mg / dL en hombres y <50 mg / dL en mujeres) se definió como aislado si tanto TG y C-LDL eran bajos (<100 mg / dL). También se examinaron los umbrales más elevados de TG (150 mg / dL) y C-LDL (130 mg / dL) y se compararon fenotipos de C-HDL bajo versus alto utilizando un análisis de regresión logísti-

ca para evaluar la asociación con ECV. En comparación con el aislado C-HDL bajo, los riesgos de ECV fueron mayores cuando niveles bajos de C-HDL fue acompañado por el C-LDL  $\geq 100$  mg / dL y TG <100 mg / dL (odds ratio 1.3 [1.0, 1.6]), TG  $\geq 100$  mg / dL y LDL-C <100 mg / dL (odds ratio 1,3 [1,1, 1,5]), o TG y LDL-C  $\geq 100$  mg / dL (odds ratio 1,6, [1.2, 2.2]), después de ajustar por covariables. Cuando bajos niveles de C-HDL-C se analizan con umbrales más altos de TG ( $\geq 150$  mg / dL) y C-LDL ( $\geq 130$  mg / dL), los resultados fueron esencialmente los mismos. En contraste, en comparación con C-HDL bajo aislado, C-HDL elevado se asoció con un 20% a 40% menor riesgo de ECV, excepto cuando los TG y C-LDL fueron elevados.

Los autores concluyen que el riesgo de ECV como una función de fenotipos C-HDL es modulado por otros componentes del panel de lípidos.

## ADA 2016: Se informa de una gran caída en la mortalidad por enfermedades cardiovasculares en adultos con diabetes

**L**a investigación presentada en la ADA, que se celebró en junio en Nueva Orleans, sugiere que los adultos con diabetes mellitus (DM) han experimentado grandes reducciones en la mortalidad cardiovascular (ECV), y también han reducido las diferencias relacionadas con la raza.

Los Investigadores de los Centros para el Control y Prevención de Enfermedades utilizaron datos de la Encuesta Nacional de Salud 1997-2009, con seguimiento de mortalidad hasta fines del 2011, para estimar las tendencias de muerte por ECV subyacente, enfermedad cardíaca, e ictus por estado de diabetes.

### RESULTADOS CLAVE

- ▶ Durante un seguimiento medio de 8,0 años de 366,067 adultos, 5,704 con DM murieron (1,596 debido a ECV).
- ▶ Entre los adultos con DM, las tasas de mortalidad (por cada 1000 años-persona)

para las ECV, enfermedad cardíaca y accidente cerebrovascular fueron 7,5%, 5,9% y 1,6%, respectivamente, y el riesgo de muerte ajustado por edad y sexo de la carrera riesgo de muerte de adultos con DM en comparación con aquellos sin DM fue de 110%, 116% y 86%.

- ▶ Del 2000 al 2011, las disminuciones relativas anuales de las tasas de mortalidad (%) para ECV, enfermedad cardíaca y accidente cerebrovascular de 5.3 (3.0, 7.5), 5.5 (2.9, 8.1) y 4.1 (0.1, 7.8) fueron paralelos a los de los adultos sin DM.
- ▶ Disminuciones absolutas anuales de las tasas de mortalidad (por 1.000 personas/año) fueron mayores para los adultos con diabetes [0.29 (0.17, 0.25) y 0.05 (0.01, 0.09) para la ECV, enfermedad del corazón e ictus] en comparación con las personas sin diabetes [0.11 (0.09, 0.14), 0.08 (0.06, 0.11), 0.03 (0.02, 0.04)], respectivamente.

▶ En los análisis estratificados, la tasa de muerte ECV ajustada disminuye pero no fue diferente entre hombres y mujeres.

▶ Sin embargo, la disminución de la tasa de mortalidad por ECV se redujo a una tasa mayor para los negros que para los blancos con las diferencias decrecientes desde 0.34 (0.25, 0.44) en 2,000 a -0.04 (-0.79, 0.07) en 2011.

▶ Además, las tasas de muerte por ECV se redujeron sustancialmente para los adultos de y mayores de 65 años ( $p < 0,001$ ) de edad, pero no mostró disminución en adultos entre 55-64 años.

Es importante destacar que la mortalidad por ECV ha disminuido sustancialmente en los EE.UU., pero no había informes recientes de las tendencias entre los adultos con diabetes; y tampoco se sabía si la edad, el sexo y las diferencias raciales han disminuido.

**SINERGIA TERAPÉUTICA**

MAYOR EFICACIA CON MENOS  
EFECTOS ADVERSOS

  
**COLMIBE**<sup>®</sup>  
atorvastatina + ezetimibe



# LIRAGLUTIDA y eventos CV

Marso SP, Daniels GH, Brown-Frandsen K., Kristensen P, Mann JFE, Nauck MA, for the LEADER Steering Committee on behalf of the LEADER Trial Investigators. **Liraglutide and Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes.** *NEJM.*2016 june DOI: 10.1056/NEJMoa1603827

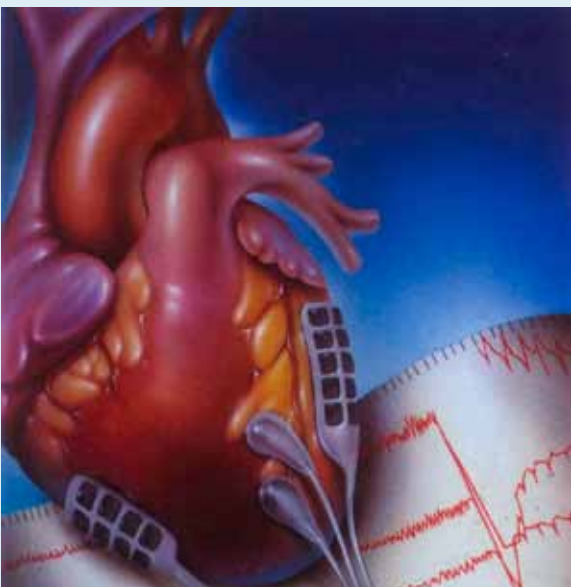


**E**l efecto cardiovascular (CV) de liraglutida, un análogo GLP1, cuando se añade a la terapia estándar en pacientes con diabetes tipo 2 (DM), sigue siendo desconocido.

En este estudio doble ciego, se asignó aleatoriamente a los pacientes con DM y alto riesgo CV para recibir liraglutida o placebo. El resultado primario compuesto en el análisis de tiempo - evento fue la primera aparición de muerte por causas CV, infarto de miocardio no mortal o ictus no fatal. La hipótesis primaria era que la liraglutida podría no ser inferior al placebo con respecto al resultado primario, con un margen de 1.30 para el límite superior del intervalo de confianza del 95% de la tasa de riesgo.

Un total de 9,340 pacientes fueron aleatorizados. La media de seguimiento fue de 3.8 años. El resultado primario se produjo en forma significativamente menor en el grupo de liraglutida (608 de 4,668 pacientes [13,0%]) que en el grupo placebo (694 de 4,672 [14,9%]) (HR, 0.87; 95% [IC], 0.78-0.97; P <0.001 para no inferioridad; P = 0.01 para superioridad). Menos pacientes murieron por causas CV en el grupo de liraglutida (219 pacientes [4.7%]) que en el grupo placebo (278 [6.0%]) (HR: 0.78; IC 95%, 0.66-0.93; p = 0.007). La tasa de muerte por cualquier causa fue menor en el grupo de liraglutida (381 pacientes [8.2%]) que en el grupo placebo (447 [9.6%]) (HR: 0.85; IC 95%, 0.74-0.97; P = 0.02). Las tasas de infarto de miocardio no fatal, accidente cerebrovascular no fatal, y la hospitalización por insuficiencia cardíaca eran no significativamente menores en el grupo de liraglutida que en el grupo placebo. Los eventos adversos más comunes que conducen a la interrupción de liraglutida fueron eventos gastrointestinales. La incidencia de pancreatitis fue menor no significativamente en el grupo liraglutida que en el grupo placebo.

Los autores concluyen que en el análisis de tiempo-evento, la tasa de la primera ocurrencia de muerte por causas CV, infarto de miocardio no fatal o ictus no fatal en pacientes con DM tipo 2 fue menor con liraglutida que con placebo. (Financiado por Novo Nordisk y los Institutos Nacionales de Salud;. LEADER número ClinicalTrials.gov, NCT01179048)



## LA FAMILIA DE ELECCIÓN EN HIPERTENSIÓN ARTERIAL

**ILTUXAM<sup>®</sup>**  
olmesartán y amlodipino

Protección y Combinación para todos sus Pacientes

**ILTUX<sup>®</sup>**  
olmesartán

Protección de Órganos Blanco

**ILTUX<sup>®</sup>HCT**  
olmesartánHCT

Mayor Eficacia Antihipertensiva



Protección  
Combinación





  
**COLMIBE**<sup>®</sup>  
 atorvastatina + ezetimibe

*Sinergia Terapéutica  
 Mayor eficacia con menos  
 efectos adversos*

**Nimus**<sup>®</sup>  
**Retard** BEZAFIBRATO

*Aleja efectivamente el riesgo  
 de Enfermedad Cardiovascular*

**Lipifen**<sup>®</sup>  
ATORVASTATINA 10-20 mg

*Más beneficios, más razones...  
 ...para mantener el equilibrio*

## EMPAGLIFLOZINA y enfermedad renal en DIABÉTICOS

Wanner C, Inzucchi SE, Lachin JM, Fitchett D, von Eynatten M, Mattheus M, y col for the EMPA-REG OUTCOME Investigators. **Empagliflozin and Progression of Kidney Disease in Type 2 Diabetes** This article was published on June 14, 2016, at *NEJM.org*. DOI: 10.1056/NEJMoa1515920



La diabetes confiere un mayor riesgo de eventos cardiovasculares y renales adversos. En el estudio EMPA-REG OUTCOME, la empagliflozina, un inhibidor de la SGLT2, reduce el riesgo de eventos cardiovasculares (CV) adversos mayores en pacientes con diabetes (DM) tipo 2 con riesgo alto de eventos CV. Quisimos determinar los efectos renales a largo plazo de la empagliflozina, un análisis que era un componente especificado de los resultados microvasculares secundarios de este estudio.

Se asignó aleatoriamente a los pacientes con diabetes tipo 2 y una tasa de filtración glomerular estimada de al menos 30 mL por minuto por 1.73 m<sup>2</sup> de superficie corporal para recibir ya sea empagliflozina (a una dosis de 10 mg o 25 mg) o placebo una vez al día. Los resultados renales pre-especificados incluyen incidencia o empeoramiento de la nefropatía (progresión a macroalbuminuria, duplicación de la creatinina sérica, el inicio de la terapia de reemplazo renal o muerte por enfermedad renal) y la incidencia de albuminuria.

La incidencia o empeoramiento de la nefropatía ocurrió en 525 de los 4,124 pacientes (12.7%) en el grupo empagliflozina y en 388 de 2,061 (18.8%) en el grupo placebo (razón de riesgo en el grupo empagliflozina, 0.61; IC 95%, 0.53 a 0.70; P <0.001). Duplicación de la creatinina sérica ocurrió en el 70 de 4,645 pacientes (1.5%) en el grupo empagliflozina y en 60 de 2,323 (2.6%) en el grupo placebo, una reducción significativa del riesgo relativo del 44%. La terapia de reemplazo renal se inició en 13 de 4,687 pacientes (0.3%) en el grupo empagliflozina y en 14 de 2,333 pacientes (0.6%) en el grupo placebo, lo que representa un riesgo relativo 55% menor en el grupo empagliflozina. No hubo diferencias significativas entre los grupos en la tasa de incidencia de albuminuria. El perfil de efectos adversos de empagliflozina en pacientes con insuficiencia renal al inicio del estudio fue similar a la reportada en la población general del estudio.

En conclusión, en pacientes con diabetes tipo 2 con alto riesgo cardiovascular, la empagliflozina se asoció con una progresión más lenta de la enfermedad renal y menores tasas de eventos renales clínicamente relevantes que el placebo cuando se añade a la atención estándar. (Funded by the Boehringer Ingelheim and Eli Lilly and Company Diabetes Alliance; EMPA-REG OUTCOME ClinicalTrials.gov number, NCT01131676.)

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

20/04/16	<b>Pioglitazona y riesgo CV: vuelven a ser importantes las Tiazolidinedionas?</b>	<i>Dra. Isabel Eliana Cárdenas</i>
18/05/16	<b>Intentando disminuir el riesgo CV residual</b>	<i>Dr. Samuel Córdova Roca</i>
15/06/16	<b>Importancia e indicación de la actividad física en el paciente con diabetes.</b>	<i>Dra. Patricia Pommier</i>

## Eventos para Recordar 2016

29 mayo-1 junio	<b>European Atherosclerosis Society (EAS) &amp; Congress 2016.</b> Innsbruck, Austria.
2 a 4 de junio	<b>Symposium of the International Atherosclerosis Society. Anitschkow Days.</b> St. Petersburg, Russia.
4 a 7 de junio	<b>World Congress of Cardiology and Cardiovascular Health.</b> World Heart Federation. México DF, México.
10 a 14 de junio	<b>ADA. 76th Scientific Sessions.</b> New Orleans, Louisiana, USA.
14 y 15 de junio	<b>EuroPrevent 2016 meeting.</b> European Heart House. Sophia Antipolis-France.
7 a 9 de julio	<b>IX Congreso Internacional de Diabetes, Aterosclerosis y Nutrición.</b> APOA: Lima, Perú.
1 y 2 de septiembre	<b>VII Curso Latinoamericano de Diabetes Mellitus. X Curso Internacional de Manejo del Paciente con Diabetes Mellitus.</b> La Paz, Bolivia.
12 a 16 de septiembre	<b>52nd EASD Annual Meeting.</b> Munich, Alemania.
25 a 27 de septiembre	<b>Jornadas de Medicina Interna SMIBA 2016. II Jornadas Rioplatenses de Medicina Interna.</b> Buenos Aires, Argentina
13 a 16 de octubre	<b>XXIV Congreso Colombiano de Medicina Interna.</b> Barranquilla, Colombia
27 a 30 de octubre	<b>11th IDF-WPR Congress and 8th AASD Scientific Meeting.</b> Taipei, Taiwan.
4 a 8 de noviembre	<b>XVI Congreso Latinoamericano de Diabetes de la ALAD. VIII Congreso Colombiano de Diabetes.</b> Hotel Crown Plaza Tequendama. Bogotá, Colombia
9 a 11 de noviembre	<b>XX Congreso Argentino de Diabetes.</b> Hotel Hilton, Buenos Aires, Argentina.
12 a 16 de noviembre	<b>AHA 2016. Scientific Sessions 2016, 2016 Exhibits.</b> Ernest N. Morial Convention Center, New Orleans, LA. U.S.A.
28 y 29 de noviembre	<b>10th International Conference on Molecular &amp; Cellular Cardiology.</b> Sao Paulo, Brazil.
8 a 10 de diciembre	<b>16th World Cardiology Congress</b> Dubai, UAE.

## 2017

3 a 7 de agosto	<b>X Congreso Latinoamericano de Medicina Interna. XXVI Congreso ACMI-ACP.</b> Cartagena, Colombia.
-----------------	---

**NUEVO**





**El tratamiento que combina EFICACIA y PROTECCIÓN, para reducir el riesgo cardiovascular en 1 solo comprimido.**

**El ARA-II más eficaz, ahora potenciado**

**Protección CombinaXión**  
para sus pacientes



**En Hipertensión Arterial hay una NUEVA COMBINACIÓN**

## CONSEJO EDITORIAL INTERNACIONAL

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

## DIRECTIVA ASOBAT (2015 - 2017)

### PRESIDENTE

Dra. Karina Chavarría López

### VICEPRESIDENTE

Dra. Patricia Pommier

### SECRETARIA GENERAL

Dra. Lourdes Escalera

### TESORERA

Dra. Gloria Ayala Bluske

### VOCALÍAS:

**CIENTÍFICA:** Dra. Eliana Cárdenas Guzmán

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

**Prensa y Propaganda:** Dr. Félix Loza Chacón

**DIFUSIÓN:** Dr. Eligio Copari

**PASPRESIDENTE:** Dra. Wilma Salinas Valenzuela

### Delegado SOLAT

Dr. Samuel Córdova-Roca

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

**Blog SOLAT** [solat.org](http://solat.org)

Responsable Dr. Hugo Celauro (Paraguay)

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

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

<b>Presidente:</b>	Dra. María Isabel Rojas Gabulli
<b>Vice-Presidente:</b>	Dr. Alfredo Benavides Zúñiga
<b>Secretaria General:</b>	Dra. Martha Paola Arellano Salazar
<b>Secretario de Filiales:</b>	Dra. Marlene Betzi Pantoja Torres
<b>Secretaria de Acción Científica:</b>	Dra. Rosa María Pando Alvarez
<b>Secretaria de Finanzas:</b>	Dra. María Ganiku Furugen
<b>Secretaria de Filiales:</b>	Dra. Yarím Ayala Vílchez
<b>Vocal de Ética y Calificación</b>	Dra. Lida Tello Cebreros
<b>Vocal de Publicaciones:</b>	Dr. José Pacheco Romero
<b>Paspresidente:</b>	Dr. Walter Arturo Maceda Núñez

## DIRECTIVA Sociedad Paraguaya de Aterosclerosis – SPA 2014 - 2016

<b>Presidente:</b>	Dra. Aida Caballero Cantero
<b>Vicepresidente:</b>	Dr. Fabián Ruschel
<b>Secretaria:</b>	Dra. Nadia García
<b>Tesorero:</b>	Dr. Javier Gómez
<b>Vocales:</b>	Dra. Jeaninne Mongelós Dr. Claudio Díaz de Vivar Dra. Fabiola Romero Dra. Mara Aguilar
<b>Síndico:</b>	Dr. Aldo Benítez
<b>Asesores Ex – Presidentes:</b>	Dr. Jorge Solano López Dr. Jorge González Ruiz Díaz

## Junta Directiva SOLAT Capítulo Colombiano 2015-2017

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

## Sinergia con Historia

**COLMIBE**<sup>®</sup>  
atorvastatina + ezetimibe

Desde el 2007  
alcanzando  
los objetivos  
más exigentes  
en Latinoamérica



 TECNOFARMA