



ATEROMA

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

Diciembre 2017

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

Volumen 14 N°4

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





Aumento del costo de nuevos fármacos y tratamientos médicos: se justifica?

Es preocupante el valor cada vez más alto que se debe pagar por los medicamentos nuevos. Los recursos para invertir en la salud son finitos y la oferta de exámenes para diagnósticos y tratamientos es cada vez mayor, lo cual, ha incidido en el aumento desproporcionado en el rubro salud y que los Sistemas de Salud, en muchos lugares del mundo, estén quebrados.

Nos referiremos básicamente, a modo de ejemplo, al valor de los nuevos medicamentos para tratar la hipercolesterolemia.

Hasta hace menos de tres décadas (1988) para tratar la hipercolesterolemia contábamos con pocos medicamentos: secuestrantes de ácidos biliares (colestiramina y colestipol), niacina y fibratos (bezafibrato, gemfibrozil y fenofibrato), estos medicamentos tenían un valor razonable. En 1988 aparece la primera estatina (lovastatina) con un costo varias veces mayor, en 1991 aparecieron simvastatina y pravastatina, el 1996 atorvastatina y el 2003 rosuvastatina con costos cada vez mayores, con la aparición de los genéricos el costo disminuyó ostensiblemente si se elegía esta alternativa, pero las industrias farmacéuticas multinacionales utilizando sus políticas de mercadeo sobre los médicos prescriptores, lograron conservar gran parte del mercado con el consabido impacto sobre los costos en salud.

Desde hace dos años ingresaron al mercado la familia de los medicamentos denominados Inhibidores de PCSK9 (evolucumab y alirocumab), que disminuyen la degradación de los receptores para el C-LDL, por lo cual, logran una disminución importante del mismo, estos anticuerpos monoclonales son de muy alto costo, si se compara su valor con el costo de una estatina son cincuenta veces más caros.

El elevado costo de los anticuerpos monoclonales requiere una justificación muy clara para su utilización en clínica.

Un estudio, realizado por un equipo sin conflicto de interés, presenta un modelo de costo-efectividad desde la perspectiva del sistema sanitario de EE. UU. Los autores concluyen que los costos por AVAC (Años ganados ajustados por calidad de vida)¹ de la estrategia que incluye inhibidores de PCSK9 son superiores a los umbrales de costo-efectividad generalmente aceptados. Un concepto a tener en cuenta es el de la oportunidad perdida: Los recursos invertidos en un área serán a expensas de la pérdida de oportunidad en otras.

Es importante para mitigar el impacto en salud del costo de los medicamentos, que los Ministerios de la Salud y Educación apropien presupuesto para realizar una Educación Médica Continua seria y sin sesgo, lo cual, sin duda, redundará en beneficios para la salud y los costos. Es preciso implementar programas para todos los prescriptores donde se capacite sobre Cambios Terapéuticos en el Estilo de Vida (hábitos de vida saludable) y Farmacoeconomía.

Prof. Dr. Iván Darío Sierra Ariza, PhD

Médico especialista en Diabetes y Nutrición. Expresidente de la Asociación Colombiana de Obesidad. Expresidente de la SOLAT. Expresidente de la ALAD. Director Ejecutivo de la SOLAT

EDITORIAL

Aumento del costo de nuevos fármacos y tratamientos médicos: se justifica?.....	2
Blancos de PA para adultos mayores hipertensos: revisión Cochrane	3
Metas de PA para hipertensos con enfermedad CV: Revisión Cochrane	3
La espironolactona en dosis altas no mejora la atención habitual para la IC aguda	4
El C-LDL sin ayuno sesga la evaluación del riesgo de ECV	5
El CHA2DS2-VASc tan bueno como el puntaje stroke-ABC en pacientes con fibrilación auricular (Afib) anticoagulados.....	6
El tratamiento con estatinas después del accidente cerebrovascular isquémico no aumenta el riesgo de hemorragia intracerebral.....	7
Diabetes: cómo predecir la enfermedad coronaria silente	8
La alteración de la glucemia en ayunas predice el riesgo de mortalidad para los pacientes con enfermedad de arteria coronaria (EAC)	8
La lipoproteína (a) no está relacionada con los resultados adversos CV después del síndrome coronario agudo (SCA)	9
Estudio FOURIER: Bajos niveles de C-LDL.....	10
Medicación antidiabética y resultados CV.....	11
Las sulfonilureas todavía se usan ampliamente a pesar de las nuevas opciones para la diabetes tipo 2	11
Cuanto bajar la glucosa, colesterol y PA en prevención primaria.....	12
Revisión: Pasado, presente y futuro de la farmacoterapia para la obesidad	13
Terapias no estatínicas para reducir C-LDL: ACC 2017.....	14
Las estatinas pueden aumentar las probabilidades de diabetes tipo 2 entre los adultos que ya están en riesgo.....	15
EPOC y estatinas: el debate continúa.....	15
Consumo de frutas, verduras y legumbres, y enfermedad CV y muertes en 18 países: estudio PURE.....	16
Asociaciones de grasas e ingesta de carbohidratos con enfermedad CV y mortalidad en 18 países de los cinco continentes: estudio PURE.....	17
¿A cuántas personas van a afectar las nuevas guías de hipertensión AHA / ACC?.....	18
Los nuevos estándares de atención a la diabetes incluyen recomendaciones explícitas para pacientes con enfermedad CV.....	18

RESÚMENES DE TRABAJOS PRESENTADOS EL IV CONGRESO INTERNACIONAL DE CLÍNICA MÉDICA Y MEDICINA INTERNA 2017. 7 AL 10 DE NOVIEMBRE DE 2017. BUENOS AIRES, ARGENTINA

Riesgo cardiovascular global en los pacientes con diabetes	19
Manejo de la dislipidemia en situaciones especiales: diabetes mellitus	20
Dislipidemias objetivos terapéuticos: Como lograrlos	21
Terapia combinada en dislipidemias	22
Asociación HTA - Dislipidemia.....	24

SCIENTIFIC SESSIONS, ANAHEIM, CALIFORNIA, EE.UU. 11 A 15 NOVEMBER 2017.....

Presión arterial alta en adultos: guía para la prevención, detección, evaluación y manejo.....	26
Presentaciones resumidas y gentilmente enviadas a ATEROMA por el Prof. Hermes Toros Xavier ex presidente de la SOLAT.....	29
FOURIER-PAD – Evolocumabe e desfechos clínicos em pacientes com doença arterial obstrutiva periférica.....	29
FOURIER-MI – Benefícios clínicos do evolocumabe em pacientes com história prévia de infarto do miocárdio.....	30
CANTOS-Residual Risk – Risco residual inflamatório versus lipídico, uma análise crítica.....	30
REVEAL-Diabetes – Anacetrapib na incidência de novos casos de diabetes e eventos CV de pacientes diabéticos.....	30
REAL-CAD – Doses elevadas de pitavastatina em pacientes com doença arterial coronária (CAD) estável: um estudo na população japonesa	31
CANVAS – Canagliflozina na prevenção CV primária e secundária de pacientes diabéticos tipo 2	31
GATEWAY – Efeitos da cirurgia bariátrica em pacientes obesos com hipertensão arterial.....	32
EMPA-REG PAD – Mortalidade e internação por insuficiência cardíaca em diabéticos tipo 2 com doença arterial periférica	32
SPRINT: BP Measurement in SPRINT Was All Over the Place	33
Cardiovascular Outcomes for People Using Anticoagulation Strategies - COMPASS	33
Exenatide Study of Cardiovascular Event Lowering - EXSCEL	34

RESUMEN DE CONFERENCIA PRESENTADA EN EL AUDITORIO DEL SERVICIO DE MEDICINA I-CARDIOLOGÍA DEL HOSPITAL DE CLÍNICAS

Introducción a la medicina del sueño	34
Nuestra Actividad.....	35

CONSEJO EDITORIAL ATEROMA

Dr. Samuel Córdova Roca (Director)

Dr. Eduardo Aranda Torrelío +

Dra. Karina Chavarria

Dr. Félix Loza Chacón

Dr. Rubén Peredo



Blancos de PA para adultos mayores hipertensos: revisión Cochrane

Garrison SR, Kolber MR, Korownyk CS, McCracken RK, Heran BS, Allan GM. Blood pressure targets for hypertension in older adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017 Aug 8 [Epub ahead of print]. doi: 10.1002/14651858.CD011575.pub2. PMID: 28787537

La presión arterial (PA) elevada en adultos mayores es común y las presiones más altas aumentan el riesgo de eventos adversos a la salud, como ictus, ataque cardíaco, insuficiencia cardíaca y muerte. Se ha demostrado que la disminución de la PA con medicamentos reduce el riesgo de estos eventos graves de salud, pero se desconoce cuál es el objetivo óptimo de PA al tratar a adultos mayores.

Ocho de 10 ensayos antihipertensivos principales en adultos mayores intentaron alcanzar una PA sistólica objetivo inferior a 160 mmHg. En conjunto, estos ensayos demostraron beneficio para el tratamiento, en comparación con ningún tratamiento, para un adulto mayor con PA superior a 160 mmHg. Sin embargo, un objetivo de PA aún menor de menos de 140 mmHg se aplica comúnmente a todos los grupos de edad. En la actualidad no se sabe si un objetivo de PA más bajo o más alto se asocia con mejores resultados cardiovasculares en adultos mayores.

PARA LLEVAR

Los autores de la revisión Cochrane concluyen que la evidencia sigue siendo inadecuada para fijar un objetivo de PA (mmHg) en pacientes mayores con hipertensión.

Calificaron la evidencia existente como de baja calidad.

La batalla continúa sobre <140/90 mmHg y objetivos más altos (por ejemplo, 160/105).

POR QUÉ ESTO IMPORTA

La mayoría de los ensayos sugiere un efecto con una PA sistólica <160 mmHg, pero los médicos tienden a aplicar un objetivo global de <140 en todos los grupos de edad.

Algunas pruebas apuntan a los beneficios de una mayor PA sistólica en pacientes de mayor edad, incluida la reducción de la mortalidad con deterioro cognitivo, y un mayor riesgo con un control intensivo, incluido el riesgo de insuficiencia renal.

DISEÑO DEL ESTUDIO

El estudio evaluó 3 ensayos de control aleatorio que incluyeron pacientes (N = 8,221) con hipertensión (≥ 65 y) tratados con objetivos de PA más altos (<150-160 / 95-105) o menores (<140/90).

Financiamiento: ninguno divulgado.

RESULTADOS CLAVE

- Mortalidad por todas las causas (RR, 1.24, IC 95%, 0.99-1.54), eventos adversos graves cardiovasculares (RR, 1.19, IC

95%, 0.98-1.45) favorecieron el objetivo más bajo; resultados no estadísticamente significativos.

- El objetivo más alto pareció inferior para la mortalidad cardiovascular (RR, 1.52, IC 95%, 1.06-2.19), pero alta heterogeneidad (I² = 52%).
- Sin diferencia significativa para el accidente cerebrovascular (RR, 1.25, IC 95%, 0.94-1.67), hospitalización no planificada (RR, 1.18, IC 95%, 0.55-2.53) o enfermedad cerebrovascular (RR, 1.22, IC 95%, 0.93-1.61), o enfermedad cardíaca (RR, 1.21, IC 95%, 0.82-1.79).

LIMITACIONES

Evidencia de baja calidad.

CONCLUSIÓN

Los autores concluyen que actualmente no hay pruebas suficientes para saber si un objetivo de PA mayor (menos de 150 a 160/95 a 105 mmHg) o menor blanco de PA (menos de 140/90 mmHg) es mejor para los adultos mayores con PA alta. Se necesitan ensayos adicionales de buena calidad que evalúen los objetivos de PA en esta población



Metas de PA para hipertensos con enfermedad CV: Revisión Cochrane

Saiz LC, Gorricho J, Garjon J, Celaya MC, Muruzabal L, Malon MDM, Montoya R, Lopez A. Blood pressure targets for the treatment of people with hypertension and cardiovascular disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2017, Issue 10. Art. No.: CD010315. DOI: 10.1002/14651858.CD010315.pub2.

Muchas personas con problemas cardíacos o vasculares también tienen presión arterial (PA) elevada. Algunas pautas clínicas recomiendan un objetivo de PA menor (135/85 mmHg o menos) en personas con problemas cardíacos o vasculares previos en comparación con aquellos sin (≤ 140 a 160 mmHg de sistólica y ≤ 90 a 100 mmHg de diastólica son objetivos estándar de la PA). No está claro si los objetivos más bajos conducen a beneficios generales de salud.

La hipertensión es una causa prevenible de morbilidad y mortalidad prematura. Las personas con hipertensión y enfermedad cardiovascular (CV) establecida corren un riesgo particularmente alto, por lo que puede ser beneficioso reducir la PA por debajo de los objetivos estándar. Esta estrategia podría reducir la mortalidad y la morbilidad CV, pero también podría aumentar los eventos adversos. El objetivo óptimo de PA en personas con hipertensión y enfermedad CV establecida sigue siendo desconocido.

El objetivo fue determinar si "menores" metas de PA ($\leq 135/85$ mmHg) se asocian con una reducción de la mortalidad y la morbilidad en comparación con los objetivos de PA "estándar" (≤ 140 a 160/90 a 100 mmHg) en el tratamiento de personas con hipertensión (HTA) y antecedentes de enfermedad CV (infarto de miocardio, angina, ictus, enfermedad oclusiva vascular periférica).

Se incluyeron ensayos controlados aleatorios (ECA) con más de 50 participantes por grupo y al menos seis meses de seguimiento. Los informes de los ensayos debían presentar datos para al menos un resultado primario (mortalidad total, eventos adversos graves, eventos CV totales, mortalidad CV). Las intervenciones elegibles fueron el objetivo más bajo para la PA sistólica / diastólica ($\leq 135/85$ mmHg) en comparación con el objetivo estándar para la PA (≤ 140 a 160/90 a 100 mmHg).

Los participantes fueron adultos con HTA documentada o que estaban recibiendo tratamiento para la HTA y antecedentes CV por infarto de



miocardio, accidente cerebrovascular, enfermedad oclusiva vascular periférica crónica o angina de pecho.

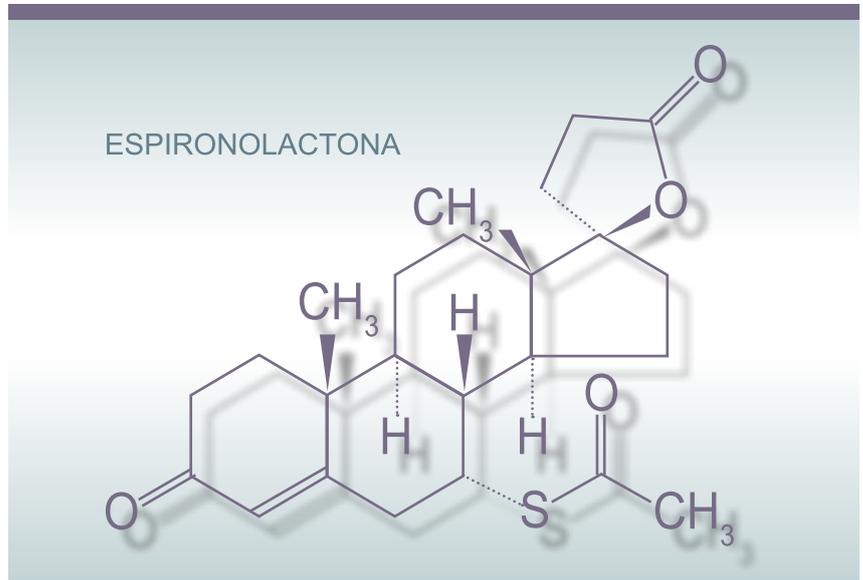
Se incluyeron seis ECA haciendo un total de 9,795 participantes. El seguimiento medio fue de 3.7 años (1.0 a 4.7 años). Cinco ECA proporcionaron datos de pacientes individuales para 6,775 participantes.

No se encontraron cambios en la mortalidad total (RR 1.05; IC 95%: 0.90 a 1.22) ni en la mortalidad CV (RR: 0.96; IC 95%: 0.77 a 1.21; evidencia de calidad moderada). De manera similar, no se encontraron diferencias en los eventos adversos graves (RR 1.02; IC 95%: 0.95 a 1.11; evidencia de baja calidad). Hubo una reducción en los eventos CV fatales y no fatales (incluido infarto de miocardio, accidente cerebrovascular, muerte súbita, hospitalización o muerte por insuficiencia cardíaca congestiva) con el objetivo inferior (RR 0.87; IC 95%: 0.78 a 0.98; ARR 1.6% durante 3,7 años) evidencia de baja calidad). Hubo más retiros de participantes debido a los efectos adversos en el brazo de meta inferior (RR 8.16, IC 95% 2.06 a 32.28; evidencia de muy baja calidad). La PA fue menor en el grupo objetivo inferior en 9.5 / 4.9 mmHg. Se necesitaron más fármacos en el grupo objetivo inferior, pero los objetivos de PA se lograron con mayor frecuencia en el grupo objetivo estándar.

Los autores concluyen que no se encontraron pruebas de una diferencia en la mortalidad total y los eventos adversos graves entre tratar a un objetivo de PA más bajo u otro estándar en personas con HTA y enfermedad CV. Esto sugiere que no hay un beneficio neto para la salud con un objetivo de PA sistólica más bajo a pesar de la pequeña reducción absoluta en los eventos adversos graves CV totales. Hubo pruebas muy limitadas sobre los eventos adversos, que conducen a una gran incertidumbre. En la actualidad no hay pruebas suficientes para justificar metas de PA más bajas ($\leq 135/85$ mmHg) en personas con HTA y enfermedad CV establecida. Se necesitan más ensayos para responder esta pregunta.

La espironolactona en dosis altas no mejora la atención habitual para la IC aguda

Butler J, Anstrom KJ, Felker GM, Givertz MM, Kalogeropoulos AP, Konstam MA, y col. **Efficacy and Safety of Spironolactone in Acute Heart Failure: The ATHENA-HF Randomized Clinical Trial.** *JAMA Cardiol.* 2017 Jul 12 [Epub ahead of print]. doi: 10.1001/jamacardio.2017.2198. PMID: 28700781



PARA LLEVAR

La adición de espironolactona a la atención habitual durante 96 h en pacientes con insuficiencia cardíaca aguda (IC) no mejora ningún punto final frente a los resultados con la atención habitual.

Los biomarcadores de sangre y orina, el peso, los síntomas y los niveles de congestión fueron similares entre los grupos.

POR QUÉ ESTO IMPORTA

Estos son los resultados del ensayo doble ciego ATHENA-HF, realizados porque algunas pruebas han sugerido efectos relacionados con el aumento de la diuresis y la congestión reducida con espironolactona.

DISEÑO DEL ESTUDIO

Fueron 360 pacientes con insuficiencia cardíaca aguda (HF) y péptido natriurético (BNP) tipo B pro N-terminal (BNP) ≥ 1000 pg / mL o BNP ≥ 250 pg / mL que no recibieron espironolactona en dosis bajas previamente evaluados.

Pacientes asignados aleatoriamente a la atención habitual con espironolactona 100 mg / d frente a 25 mg / d o solo la atención habitual durante 96 h.

Financiamiento: NIH.

RESULTADOS CLAVE

- Cambios en el log N-terminal pro-BNP (-0.49 vs -0.55; $P = .57$), puntaje de congestión clínica (-6 vs -6; $P = .41$), peso (-2.8 vs -3.3 kg; $P = .33$), y la producción neta de orina de 24 h (1,183 vs 1,100 mL; $P = .76$) fueron similares en

solo la atención habitual vs el grupo de espironolactona.

- No se observaron diferencias por el tiempo transcurrido hasta la primera hospitalización por insuficiencia cardíaca, la visita al servicio de urgencias o la muerte (HRa, 1.22; $p = 0.50$).
- Tasas similares de eventos adversos graves a los 30 días observados entre ambos grupos (47% frente a 43%, $p = 0.47$).

LIMITACIONES

Estudio de corta duración.

PUNTOS CLAVE

Pregunta:

¿Agregar el tratamiento de espironolactona en dosis altas para pacientes con insuficiencia cardíaca aguda reduce los niveles de péptido natriurético y mejora los resultados mejor que la atención habitual?

HALLAZGOS:

En este ensayo clínico aleatorizado, el uso de espironolactona en altas dosis en la insuficiencia cardíaca aguda no se asoció con una mejoría mayor en los niveles de péptidos natriuréticos, síntomas, congestión, producción de orina, pérdida de peso o resultados clínicos que el tratamiento con la atención habitual.

CONCLUSIÓN:

No se recomienda el uso rutinario de dosis altas de espironolactona en la insuficiencia cardíaca aguda; se necesitan más estudios dirigidos específicamente a pacientes que son resistentes a los diuréticos con dosis altas de espironolactona

El C-LDL sin ayuno sesga la evaluación del riesgo de ECV

Klop B, Hartong SCC, Vermeer HJ, Schoofs MWCJ, Kofflard MJM. Risk of misclassification with a non-fasting lipid profile in secondary cardiovascular prevention. Clin Chim Acta. 2017 Jul 6 [Epub ahead of print]. doi: 10.1016/j.cca.2017.07.005. PMID: 28689857

El ayuno rutinario no es necesario para medir el perfil lipídico de acuerdo con el consenso europeo más reciente. Sin embargo, el C-LDL tiende a ser menor en el estado de no ayuno con riesgo de clasificación errónea. Se investigó la magnitud del error de clasificación en la prevención cardiovascular (CV) secundaria con un perfil lipídico no en ayunas.

PARA LLEVAR

El uso C-LDL sin ayuno como objetivo de tratamiento en la prevención de enfermedad CV secundaria da como resultado una clasificación errónea significativa de los pacientes en menor categoría de riesgo.

El C-LDL directo, el colesterol no HDL y la apolipoproteína B son parámetros confiables cuando no se ayuna, dicen los investigadores.

POR QUÉ ESTO IMPORTA

La clasificación incorrecta puede dar lugar a un tratamiento insuficiente

DISEÑO DEL ESTUDIO

Los investigadores midieron los perfiles de lípidos en ayunas y sin ayuno de los pacientes que recibieron terapia hipolipemiente para la prevención CV secundaria (N = 329, edad media, 68,3 ± 8,5 años, 79% de hombres).



Los resultados del estudio fueron una clasificación errónea neta en una categoría de riesgo CV más baja basada en C-LDL estimado sin ayuno utilizando la fórmula de Friedewald, C-LDL directo, no HDL-C y apolipoproteína B.

Financiamiento: Hospital Albert Schweitzer.

RESULTADOS CLAVE

- La clasificación errónea fue 10.7% en la prevención CV secundaria con C-LDL sin ayuno.

- La clasificación errónea fue solo del 5.7% con C-LDL directo sin ayuno, 4.0% con no

HDL-C, y 4.1% con apolipoproteína B.

LIMITACIONES

Es posible que los resultados del estudio no se apliquen a la población general y a la detección de prevención CV primaria.

CONCLUSIÓN

El uso de C-LDL sin ayunar como objetivo de tratamiento en la prevención CV secundaria dio como resultado una clasificación errónea significativa con riesgo posterior de infratratamiento, mientras que el C-LDL directo no en ayunas, el no-HDL-C y la apolipoproteína B son parámetros confiables.



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



El CHA2DS2-VASc tan bueno como el puntaje stroke-ABC en pacientes con fibrilación auricular (Afib) anticoagulados

Rivera-Caravaca JM, Roldán V, Esteve-Pastor MA, Valdés M, Vicente V, Lip GYH, et al. Long-Term Stroke Risk Prediction in Patients With Atrial Fibrillation: Comparison of the ABC-Stroke and CHA2DS2-VASc Scores. *J Am Heart Assoc.* 2017 Jul 20;6(7). pii: e006490. doi: 10.1161/JAHA.117.006490.

Scoring Differences Between CHADS ₂ and CHA ₂ DS ₂ -VASc		
Risk Factor	CHADS ₂ (Maximum score, 6)	CHA ₂ DS ₂ -VASc (Maximum score, 9)
Congestive Heart failure	1	1
Hypertension	1	1
Diabetes	1	1
Vascular disease	N/A	1
Age 65-74	N/A	1
Age ≥75	1	2
Female sex	N/A	1
Previous stroke/TIA	2	2

N/A – not applicable

La puntuación ABC-stroke (edad, biomarcadores [fragmento N-terminal péptido natriurético de tipo B, troponina de alta sensibilidad], y la historia clínica [ictus / ataque isquémico transitorio]) se propuso para predecir el accidente cerebrovascular en la Afib. Este puntaje fue derivado / validado en 2 cohortes de ensayos clínicos en los que los pacientes con Afib fueron altamente seleccionados y cuidadosamente seguidos. Sin embargo, la media de seguimiento fue de 1.9 años en la cohorte de prueba; por lo tanto, su rendimiento predictivo a largo plazo sigue siendo incierto

PARA LLEVAR

El puntaje CHA2DS2-VASc es tan bueno a largo plazo como el ABC (edad, biomarcadores e historia clínica) para predecir el riesgo de ACV en pacientes anticoagulados con Afib.

Incluso puede funcionar mejor en pacientes de bajo riesgo.

La adición de biomarcadores puede no producir un resultado equilibrado de costo-beneficio.

POR QUÉ ESTO IMPORTA

Las guías han comenzado a recomendar la inclusión de biomarcadores, la base del puntaje ABC, que se ha reportado como mejor a otras herramientas de calificación de riesgo.

El CHA2DS2-VASc ha demostrado ser predictivo en poblaciones con y sin Afib, incluidos pacientes con insuficiencia cardíaca y aquellos con dispositivos implantables.

RESULTADOS CLAVE

- De los 114 pacientes que experimentaron ACV luego de un seguimiento de 6,5 años, los puntajes de CHA2DS2-VASc y

ABC predijeron 99.1% y 68.4% como categoría de alto riesgo, respectivamente.

- El riesgo general para cada puntaje para las puntuaciones CHA2DS2-VASc y ABC fue de 1.40 y 1.24 ($p < 0.001$ en general), respectivamente.
- 0 vs 36 casos de accidente cerebrovascular ocurrieron en CHA2DS2-VASc vs ABC definida en categoría de bajo riesgo.
- 1.59% vs 6.64% pacientes experimentaron ACV en CHA2DS2-VASc vs. ABC definida en categoría de riesgo bajo-medio.
- En 3.5 y, el índice-C fue más alto para ABC vs CHA2DS2-VASc (0.663 vs 0.600, $P = .046$).

DISEÑO DEL ESTUDIO

El estudio evaluó 1125 pacientes con Afib que se mantuvieron estables con antagonistas de la vitamina K.

Financiamiento: Instituto de Salud Carlos III.

LIMITACIONES

Estudio de un solo centro.

CONCLUSIÓN

En pacientes anticoagulados con Afib seguidos durante un período prolongado, la nueva puntuación ABC-stroke no ofrece un rendimiento predictivo significativamente mejor en comparación con la puntuación CHA2DS2-VASc.

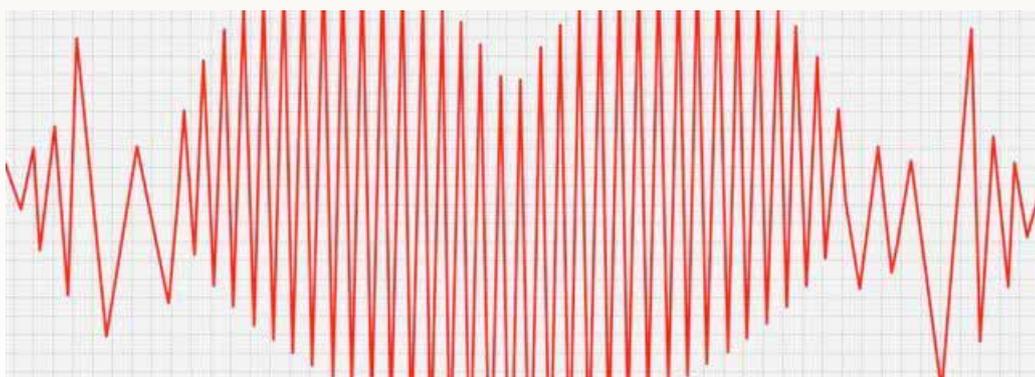
PERSPECTIVA CLÍNICA

¿Qué es nuevo?

- Las guías recientes sugieren el uso de biomarcadores para la estratificación del riesgo en la Afib.
- En este primer estudio comparando el ABC (edad, biomarcadores [fragmento N-terminal de péptido natriurético de tipo B, troponina de alta sensibilidad] e historial clínico [previo ictus / ataque isquémico transitorio]) y puntuaciones de CHA2DS2-VASc en una cohorte "mundo real" de pacientes con Afib, el puntaje ABC-stroke basado en biomarcadores pierde gran parte de su valor pronóstico a largo plazo (6.5 años). Por lo tanto, hay poca diferencia en la utilidad clínica de la puntuación ABC-stroke en comparación con la puntuación CHA2DS2-VASc basada en factores de riesgo clínico.

¿Cuáles son las implicaciones clínicas?

- Aunque la medición de biomarcadores puede ayudar a mejorar la predicción de los pacientes en alto riesgo (al menos estadísticamente), esto tiene el costo de agregar complejidad sustancial, gastos y falta de practicidad.
- El puntaje CHA2DS2-VASc tiene la ventaja de ser simple y tener un mejor desempeño que el puntaje ABC en la clasificación de pacientes de bajo riesgo, lo que permite a los médicos estimar rápidamente si está indicada la anticoagulación oral.





El tratamiento con estatinas después del accidente cerebrovascular isquémico no aumenta el riesgo de hemorragia intracerebral

Gaist D, Goldstein LB, Cea Soriano L, García Rodríguez LA. Statins and the Risk of Intracerebral Hemorrhage in Patients With Previous Ischemic Stroke or Transient Ischemic Attack. *Stroke* 2017 Oct 25 [Epub ahead of print]. doi: 10.1161/STROKEAHA.117.019141. PMID: 29070714

Aunque no existe una asociación general entre el uso de estatinas y la hemorragia intracerebral (HIC), sigue siendo controvertido si existe un mayor riesgo entre los pacientes con antecedentes de ictus isquémico (IS) o ataque isquémico transitorio (AIT). Los autores evalúan la relación del uso de estatinas antes de la admisión con el riesgo de HIC en pacientes con antecedentes de IS o TIA en una cohorte poblacional.

PARA LLEVAR

Independientemente de lo reciente, el uso de estatinas después del ictus o AIT no aumentó significativamente el riesgo de HIC.

Por qué esto importa

Las estatinas se recetan comúnmente para reducir el riesgo de eventos adicionales.

Algunos datos sugieren que el beneficio se puede compensar parcialmente con un ma-

yor riesgo de accidente cerebrovascular hemorrágico.

RESULTADOS CLAVE

El uso de estatinas no elevó significativamente el riesgo de HIC, si el último uso fue dentro de 1 año del evento (OR completamente ajustado [faOR], 0.92; IC 95%, 0.60-1.4), entre 8 días y 1 año (faOR, 1.81; IC 95%, 0.99-3.28) o actual (faOR, 0.77; IC 95%, 0.49-1.21).

En adición, el uso de estatinas en el año anterior no afectó significativamente el riesgo de HIC que fue mortal dentro de los 30 días (faOR, 0.82; IC 95%, 0.41-1.64) o no (faOR, 0.90; IC 95%, 0.51-1.57).

DISEÑO DEL ESTUDIO

Estudio caso-control de pacientes de 40-84 años de una base de datos de atención primaria del Reino Unido con ictus isquémico

previo o AIT que sí lo hizo (n = 157) o no (n = 884) con HIC.

El resultado principal fue hemorragia intracerebral.

Financiamiento: Bayer AG.

LIMITACIONES

El uso de estatinas se basó en las prescripciones.

No fue posible evaluar el riesgo con la dosis de estatinas.

La hemorragia intracerebral puede haber sido mal clasificada.

Los datos sobre el genotipo de la apolipoproteína E y la ubicación de la hemorragia no estaban disponibles.

CONCLUSIÓN

El uso de estatinas no se asoció con un mayor riesgo de HIC en pacientes con antecedentes de IS / TIA.



cenelip

**Centro de Estudio de Lípidos y
Análisis Bioquímicos Especializados**

Miraflores: C. Claudio Sanjines N° 1538 Tel. 2 225624

San Miguel: Claudio Aliaga Ed. Integramed Tel. 2797202

Diabetes: cómo predecir la enfermedad coronaria silente

Zellweger MJ, Haaf P, Maraun M, Osterhues HH, Keller U, Müller-Brand J, y col. Predictors and prognostic impact of silent coronary artery disease in asymptomatic high-risk patients with diabetes mellitus. *Int J Cardiol.* 2017; 244:37-42. doi: 10.1016/j.ijcard.2017.05.069. PMID: 28784453

Evaluación de predictores de enfermedad arterial coronaria silente (SCAD) en pacientes diabéticos asintomáticos de riesgo alto y evaluar sus resultados a dos años.

PARA LLEVAR

Varios factores como el sexo masculino y la duración de la enfermedad están asociados con cintigrafía de perfusión miocárdica anormal en pacientes con diabetes (DM) asintomática pero con alto riesgo de enfermedad arterial coronaria (EAC).

POR QUÉ ESTO IMPORTA

La SCAD puede afectar hasta a un cuarto de los pacientes con DM, lo que hace que su detección sea crítica.

DISEÑO DEL ESTUDIO

Ensayo prospectivo multicéntrico.

Los investigadores realizaron MPS en 400 pacientes con alto riesgo de EAC con DM con o sin EAC previa.

Financiamiento: Fundación Nacional Suiza para la Investigación; Swiss Heart Foundation; Basilea Foundation for Cardiovascular Research; Diabetes Association, Basilea; Roche; Pfizer; Takeda; Heider & Co; Suiza.

RESULTADOS CLAVE

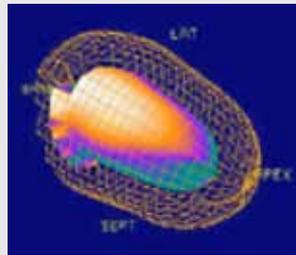
- El 50% de los pacientes recibían insulina, el 80% medicamentos hipoglucemiantes orales.
- El 22% de los pacientes tenían MPS basal anormal.
- En modelos multivariados, sexo masculino (OR, 2.223; $P = .017$), duración de la diabetes (OR, 1.049; $P = .005$), enfermedad arterial periférica (OR, 2.134; $P = .016$), tabaquismo (OR, 2.064; $P = .022$), la PA sistólica (OR, 1.014; $P = .056$) y el péptido natriurético cerebral (OR, 1.002; $P = .005$) fueron predictores independientes de MPS anormal al inicio del estudio.
- Los pacientes con miocardio anormal $\geq 10\%$ tuvieron un riesgo 6.8 veces mayor de muerte cardíaca ($P = .045$), una frecuencia de infarto de miocardio 6.8 veces mayor ($p = 0.007$) y una frecuencia mayor de eventos cardíacos adversos 5 veces mayor ($P < .001$) en comparación con pacientes de $< 10\%$.

LIMITACIONES

El estudio no puede comentar sobre manejo de estos pacientes.

CONCLUSIONES

El sexo masculino, la duración de la diabetes, la arteriopatía periférica, el tabaquismo, la PA sistólica elevada y el aumento de los péptidos natriuréticos cerebrales predijeron independientemente SCAD. En presencia de más de 3 predictores, casi el 50% de los pacientes tenían una MPS anormal. Ellos pueden beneficiarse de la detección por MPS ya que la extensión de la anomalía de MPS discriminó claramente entre un resultado favorable en comparación con un resultado malo a 2 años. Sin embargo, incluso los pacientes de mayor riesgo sin evidencia objetiva de EAC tenían un pronóstico benigno sin necesidad de una terapia o evaluación específica.



Miocardio en 3D

La alteración de la glucemia en ayunas predice el riesgo de mortalidad para los pacientes con enfermedad de arteria coronaria (EAC)

Younis A, Goldkorn R, Goldenberg I, Geva D, Tzur B, Mazu A, et al. Impaired Fasting Glucose Is the Major Determinant of the 20-Year Mortality Risk Associated With Metabolic Syndrome in Nondiabetic Patients With Stable Coronary Artery Disease. *J Am Heart Assoc.* 2017;6(11):e006609. doi: 10.1161/JAHA.117.006609. PMID: 29079562

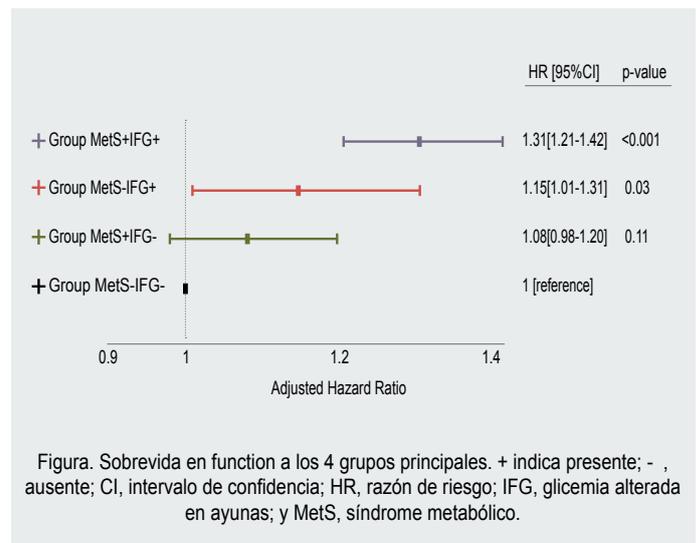


Figura. Sobrevida en función a los 4 grupos principales. + indica presente; - , ausente; CI, intervalo de confianza; HR, razón de riesgo; IFG, glicemia alterada en ayunas; y MetS, síndrome metabólico.

Los autores exploraron la asociación del síndrome metabólico (MetS) vs sus componentes individuales con la mortalidad por todas las causas a 20 años en pacientes con EAC estable+

PARA LLEVAR

La glucemia alterada en ayunas (IFG) es un importante predictor independiente de la mortalidad por todas las causas en 20 años en pacientes no diabéticos con EAC estable.

POR QUÉ ESTO IMPORTA

Una supervisión y un tratamiento más estrechos de los pacientes con EAC e IFG pueden mejorar los resultados clínicos.

Diseño del estudio

Los investigadores estudiaron pacientes no diabéticos con EAC estable (N = 12,403).

Asignaron pacientes a 4 grupos: aquellos sin síndrome metabólico (MetS) ni IFG, aquellos con IFG pero sin MetS, aquellos con MetS pero sin IFG, y los con MetS e IFG.

Financiamiento: ninguno divulgado.

RESULTADOS CLAVE

- A los 20 años de seguimiento, las tasas de mortalidad por todas las causas fueron más altas entre los pacientes con MetS e IFG (66%), según el análisis de supervivencia de Kaplan-Meier.
- Los pacientes con IFG sin MetS tuvieron una tasa de mortalidad significativamente más alta (61%) que aquellos con MetS sin IFG (56%, log-rank $P < .001$).
- IFG se asoció con el mayor aumento en el riesgo de mortalidad de todos los componentes individuales de MetS (HR, 1.22, $P < .001$).

- IMC > 30 kg / m² también se asoció con un aumento en el riesgo de mortalidad (CRI, 1.13; p = 0.014)

LIMITACIONES

El estudio fue retrospectivo; los resultados justifican la validación en poblaciones más contemporáneas.

CONCLUSIÓN

Los hallazgos sugieren que IFG solo es un importante predictor independiente de mortalidad a largo plazo entre pacientes con EAC estable frente a otros componentes del MetS..

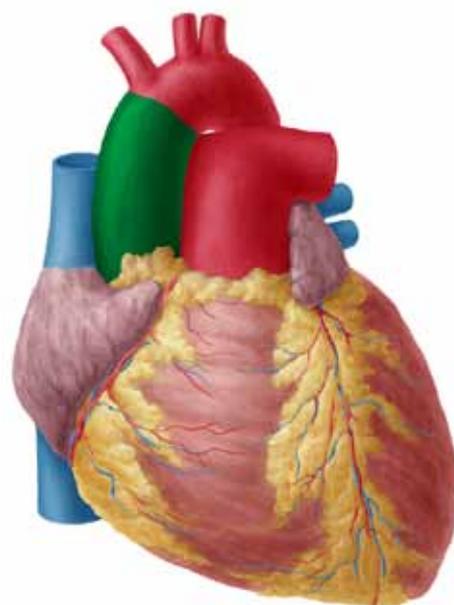
PERSPECTIVA CLÍNICA

¿Qué es nuevo?

- La presencia de IFG se asocia con un mayor riesgo de mortalidad en comparación con el grupo de referencia sin MetS o IFG, mientras que el MetS sin el componente IFG tuvo un efecto menos pronunciado.
- De los diferentes componentes del MetS, la IFG se asoció con un 22% de mayor riesgo de mortalidad independiente en comparación con la ausencia de IFG después del ajuste a otros componentes del MetS y las comorbilidades.
- El riesgo independiente asociado con IFG (69% mayor riesgo de mortalidad ajustado) fue mayor que el riesgo combinado de los otros 4 componentes.

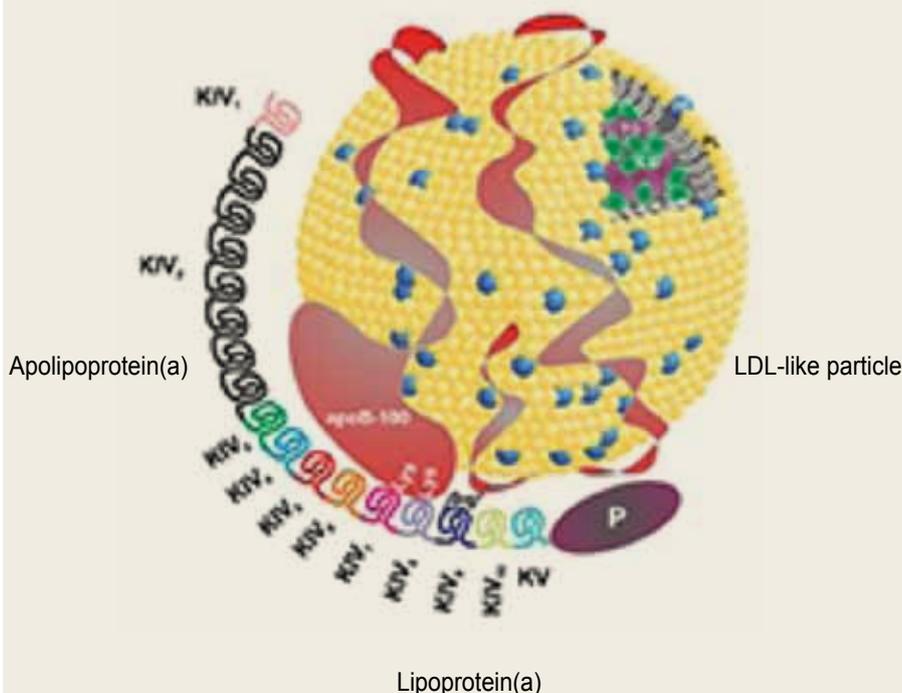
¿Cuáles son las implicaciones clínicas?

- La IFG es un determinante principal del riesgo de mortalidad asociado con MetS en pacientes con EAC estable no diabética.
- La presencia de IFG se asocia con un marcado aumento del riesgo de mortalidad en presencia o ausencia de MetS.
- Un monitoreo y tratamiento más estrictos de la EAC y la IFG posiblemente mejoren importantemente los resultados clínicos.



La lipoproteína (a) no está relacionada con los resultados adversos CV después del síndrome coronario agudo (SCA)

Schwartz GG, Ballantyne CM, Barter PJ, Kallend D, Leiter LA, Leitersdorf E, et al. Association of Lipoprotein(a) With Risk of Recurrent Ischemic Events Following Acute Coronary Syndrome: Analysis of the dal-Outcomes Randomized Clinical Trial. *JAMA Cardiol.* 2017 Oct 25 [Epub ahead of print]. doi: 10.1001/jamacardio.2017.3833.



No está claro si la lipoproteína (a) [Lp (a)], que se asocia con la incidencia de enfermedad cardiovascular (CV), es un factor de riesgo independiente para los eventos CV recurrentes después del SCA.

PARA LLEVAR

La concentración de [Lp (a)] no se asocia con resultados adversos CV en pacientes con SCA reciente que reciben tratamiento con estatinas.

POR QUÉ ESTO IMPORTA

El tratamiento específicamente dirigido a reducir los niveles de Lp (a) no puede disminuir el riesgo de eventos CV isquémicos después de SCA dicen los investigadores.

DISEÑO DEL ESTUDIO

Los investigadores analizaron datos de un ensayo clínico aleatorizado que comparó dalcetrapib, un inhibidor de la proteína de transferencia del éster de colesterol, con placebo en pacientes con SCA reciente (N = 4,139).

Los resultados primarios incluyeron la muerte resultante de enfermedad corona-

ria; un evento coronario no fatal importante como infarto de miocardio, hospitalización por angina inestable o paro cardíaco resucitado; accidente cerebrovascular isquémico fatal o no fatal.

Financiamiento: F. Hoffmann-La Roche.

RESULTADOS CLAVE

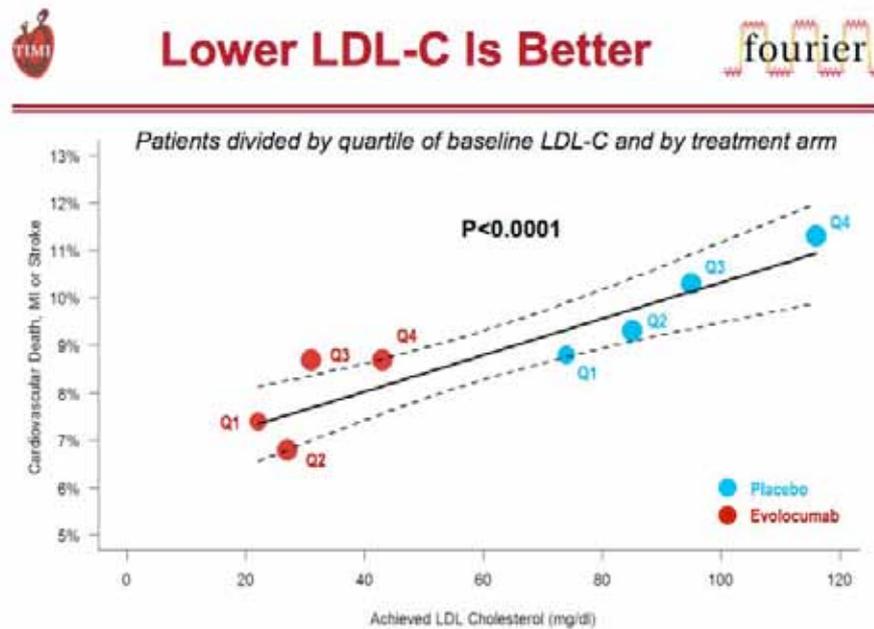
- Los investigadores no encontraron asociación del nivel de Lp (a) inicial con el riesgo de eventos CV (p = 0.11).
- La HR de caso - control fue de 1.01 (p = 0.66) para duplicar la concentración de Lp (a), después de que los investigadores ajustaron para 16 variables basales, incluido el tratamiento del estudio asignado.

CONCLUSIÓN

Para pacientes con SCA reciente que reciben tratamiento con estatinas, la concentración de Lp (a) no se asoció con resultados CV adversos. Estos hallazgos ponen en duda si el tratamiento dirigido específicamente para reducir los niveles de Lp (a) reduciría de ese modo el riesgo de eventos CV isquémicos después del SCA.

Estudio FOURIER: Bajos niveles de C-LDL

Giugliano RP, Pedersen TR, Park JG, De Ferrari GM, Gaciong ZA, Ceska R et al. on behalf of the FOURIER Investigators **Clinical efficacy and safety of achieving very low LDL-cholesterol concentrations with the PCSK9 inhibitor evolocumab: a prespecified secondary analysis of the FOURIER trial.** *The Lancet* 2017; 390: 1962-71



El colesterol LDL es un factor de riesgo bien establecido para la enfermedad cardiovascular (CV) aterosclerótica. Cuánto debe uno o con seguridad poder reducir este factor de riesgo sigue siendo debatido. El objetivo fue explorar la relación entre las concentraciones progresivamente más bajas de C-LDL logradas a las 4 semanas y la eficacia clínica y la seguridad en el ensayo FOURIER de evolocumab, un anticuerpo monoclonal contra la proproteína convertasa subtilisina-kexina tipo 9 (PCSK9).

En este análisis secundario preespecificado de 25,982 pacientes del ensayo aleatorio FOURIER, la relación entre la concentración de C-LDL alcanzada a las 4 semanas y los resultados CV posteriores (punto final primario fue la combinación de muerte CV, infarto de miocardio, accidente cerebrovascular, revascularización coronaria o angina inestable; punto final secundario clave fue el compuesto de muerte CV, infarto de miocardio o ictus) y se examinaron diez eventos de interés preespecificados de seguridad durante una media de 2.2 años de seguimiento. Utilizaron modelos multivariados para ajustar los factores basales asociados con el C-LDL alcanzado. Este estudio está registrado con [ClinicalTrials.gov](https://clinicaltrials.gov), number [NCT01764633](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT01764633).

Entre el 8 de febrero de 2013 y el 5 de junio de 2015, 27,564 pacientes fueron asignados aleatoriamente a un tratamiento en el estudio FOURIER. El 4% (1025) de los pacientes no tenían un C-LDL medido a las 4 semanas y 557 (2%) ya habían tenido un evento final primario o uno de los diez eventos de seguridad preespecificados antes de la visita de la semana cuatro. De los 25,982 pacientes restantes (94% de ellos aleatorizados), a 13,013 se les asignó evolocumab y a 12,969 placebo. El 10% (2669) de 25,982 pacientes alcanzaron concentraciones de C-LDL de menos de 0.5 mmol/L, 8,003 (31%) pacientes alcanzaron concentraciones entre 0.5 y <math>< 1.3</math> mmol/L, 3,444 (13%) de los pacientes alcanzaron concentraciones entre 1.3 y <math>< 1.8</math> mmol/L, 7,471 (29%) pacientes alcanzaron concentraciones entre 1.8 a <math>< 2.6</math> mmol/L, y 4,395 (17%) pacientes alcanzaron concentraciones de 2.6 mmol/L o más. Hubo una relación monotónica altamente significativa entre bajas concentraciones de C-LDL y menor riesgo de que los puntos finales compuestos de eficacia primaria y secundaria se extendieran al primer percentil inferior (concentraciones de C-LDL de menos de 0.2 mmol/L; $p = 0.0012$ para el punto final primario, $p = 0.0001$ para el punto final secundario). Por el contrario, no se observó una asociación significativa entre el C-LDL alcanzado y los resultados de seguridad, ya sea para todos los eventos adversos graves o cualquiera de los otros nueve eventos de seguridad preespecificados.

En conclusión, hubo una relación monotónica entre el C-LDL alcanzado y los principales resultados CV hasta las concentraciones de C-LDL de menos de 0.2 mmol/L. Por el contrario, no hubo problemas de seguridad con concentraciones muy bajas de C-LDL durante una media de 2.2 años. Estos datos apoyan una mayor reducción del C-LDL

en pacientes con enfermedad cardiovascular muy por debajo de las recomendaciones actuales.

INVESTIGACIÓN EN CONTEXTO

Evidencia antes de este estudio

Se realizaron búsquedas en MEDLINE el 24 de julio de 2017, con los términos "colesterol, LDL" e "infarto de miocardio" o "accidente cerebrovascular". La búsqueda se limitó a las publicaciones a partir de 2014, ya que era la fecha de un meta-análisis exhaustivo sobre este tema. Los resúmenes fueron revisados por dos de los autores para encontrar publicaciones que describan la asociación del C-LDL en tratamiento y los resultados CV en pacientes con enfermedad CV aterosclerótica. Las publicaciones relevantes se complementaron con publicaciones relevantes adicionales conocidas por los autores. Ninguno de los ensayos que estudiaron pacientes tratados con estatinas proporcionó datos en un punto de corte de menos de 1.3 mmol/L. Publicaron datos sobre ezetimiba de IMPROVE-IT, en los que el punto de corte más bajo fue de 0.8 mmol/L, pero hubo menos de 1000 pacientes en ese subgrupo. Hay un análisis de ensayos hipolipemiantes más pequeñas de otro iPCSK9, el alirocumab, pero con aproximadamente una décima parte del número de pacientes con una concentración de C-LDL de menos de 0.5 mmol/L.

VALOR AGREGADO DE ESTE ESTUDIO

Se encontró una fuerte relación entre el C-LDL alcanzado hasta concentraciones de 0.2 mmol/L y una reducción progresiva de los principales resultados CV, sin aumento en los eventos de seguridad. Estas observaciones amplían los hallazgos previos con estatinas y ezetimiba a concentraciones más bajas de C-LDL de lo que se informó anteriormente, en un tamaño de muestra más grande, y con la última y más potente terapia hipolipemiente aprobada hasta la fecha.

IMPLICACIONES DE TODA LA EVIDENCIA DISPONIBLE

Toda la evidencia hasta la fecha de ensayos de disminución intensiva de lípidos apoya la reducción del C-LDL en pacientes de alto riesgo a concentraciones por debajo de las actualmente recomendadas en las guías de colesterol. Se necesitan estudios con un período de seguimiento más prolongado para excluir el desarrollo de complicaciones tardías de concentraciones muy bajas persistentes de C-LDL.

Medicación antidiabética y resultados CV

MEDICAL GRAND ROUNDS

Patel KV, de Albuquerque Rocha N, Mcguire DK **Diabetes medications and cardiovascular outcome trials: Lessons learned.** *Cleveland clinic journal of medicine* volume 84 • number 10 October 2017 759-767

The US Food and Drug Administration's, los estándares actuales requieren que los nuevos medicamentos para la diabetes (DM) demuestren seguridad cardiovascular en ensayos grandes a largo plazo. Los nuevos medicamentos que se han evaluado en tales ensayos están cambiando el tratamiento de la DM.

Novel diabetes drugs: Findings of cardiovascular outcome studies	
Drug	Findings
Dipeptidyl peptidase-4 inhibitors	
Alogliptin	Cardiovascular safety Heart failure caution
Linagliptin ^a	Results not available
Saxagliptin	Cardiovascular safety Heart failure caution
Sitagliptin	Cardiovascular safety
Glucagon-like peptide-1 receptor agonists	
Albiglutide ^a	Results not available
Dulaglutide ^a	Results not available
Exenatide ^a	Results not available
Liraglutide ^b	Cardiovascular benefit
Lixisenatide	Cardiovascular safety
Semaglutide ^{b,c}	Cardiovascular benefit
Sodium-glucose cotransporter-2 inhibitors	
Canagliflozin ^a	Cardiovascular benefit Amputation caution
Dapagliflozin ^a	Results not available
Empagliflozin	Cardiovascular benefit Cardiovascular death benefit
Ertugliflozin ^a	Results not available

^a Cardiovascular outcomes trials ongoing.
^b Cardiovascular effects currently under review by the US Food and Drug Administration.
^c Not available in United States.

PUNTOS CLAVE

- La saxagliptina, alogliptina y sitagliptina no otorgan ningún beneficio ni daño para el resultado compuesto de muerte CV, infarto de miocardio o accidente cerebrovascular. Saxagliptina y alogliptina llevan advertencias de un mayor riesgo de insuficiencia cardíaca; se demostró que la sitagliptina no afecta el riesgo de insuficiencia cardíaca.
- Liraglutida y semaglutida mostraron evidencia de beneficio CV; lixisenatida no fue inferior a placebo.
- La empagliflozina ahora está aprobada para reducir el riesgo de muerte CV en pacientes con DM 2 y enfermedad CV aterosclerótica.
- La canagliflozina disminuyó el resultado compuesto de muerte CV, infarto de miocardio no fatal o ictus no fatal en pacientes con DM 2 con o en riesgo de enfermedad CV, pero también aumentó el riesgo de amputación y no redujo significativamente el resultado individual de la muerte cardiovascular.

Las sulfonilureas todavía se usan ampliamente a pesar de las nuevas opciones para la diabetes tipo 2

Montvida O, Shaw J, Atherton JJ, Stringer F, Paul SK. Long-term Trends in Antidiabetes Drug Usage in the U.S.: Real-world Evidence in Patients Newly Diagnosed With Type 2 Diabetes. *Diabetes Care*. 2017 Nov 6 [Epub ahead of print]. doi: 10.2337/dc17-1414. PMID: 29109299



Explorar las tendencias temporales en los patrones de prescripción e intensificación de fármacos antidiabéticos (ADD), junto con los niveles de glucemia y comorbilidades, y los posibles beneficios de ADD nuevos para retrasar la necesidad de iniciar la insulina en pacientes diagnosticados con DM2.

PARA LLEVAR

Considere agregar un segundo medicamento poco después de la falla de la metformina (p. Ej., Glucophage) y ponderar los costos / beneficios de los agentes de segunda línea más nuevos frente a las sulfonilureas.

Por qué esto importa

El paradigma de tratamiento de la DM 2 ha cambiado significativamente en los últimos años.

DISEÑO DEL ESTUDIO

De los registros US Centricity Electronic Medical Records; 1,023,340 adultos con DM2 iniciando cualquier fármaco antidiabético (ADD) seleccionado.

Financiamiento: Royal Brisbane y Women's Hospital Foundation; otras fuentes industriales no industriales.

RESULTADOS CLAVE

- Como ADD de primera línea, la metformina aumentó del 60% en 2005 al 77% en 2016, mientras que las sulfonilureas (SU) disminuyeron del 20% al 8%.
- De los 740,478 que recibieron metformina de primera línea, el 48% inició un segundo ADD durante un seguimiento promedio de 3.3 años, a un nivel promedio de HbA1c de 8.4%.

- Como ADD de segunda línea, la proporción con SU cayó del 60% al 46%; sin embargo, las SU siguieron siendo la mejor opción (53%).
- Como ADD de segunda línea de 2006 a 2016, los inhibidores de dipeptidil peptidasa-4 (DPP-4is) aumentaron de 0,4% a 20% y los agonistas de receptor de péptido 1 similares a glucagón (GLP-1RA) de 3% a 7%.
- El tiempo medio hasta la tercera adición de fármaco fue ligeramente más prolongado después de DPP-4is y GLP-1RA (4.1 y 4.2 años, respectivamente, frente a 3.9 años para las SU, p = 0.04).

LIMITACIONES

Falta de datos de adherencia a medicamentos / efectos secundarios, factores de estilo de vida, nivel socioeconómico, tipo de seguro.

Sin cambio de dosis, información de marca.

Limitaciones de datos de registros médicos.

CONCLUSIONES:

La mayoría de los pacientes inician la terapia de segunda línea a niveles elevados de HbA1c, con características clínicas altamente heterogéneas en todas las clases de ADD. A pesar de la introducción de terapias más nuevas, las sulfonilureas siguieron siendo el agente de segunda línea más popular, y las tasas de intensificación con sulfonilureas e insulina se mantuvieron constantes a lo largo del tiempo. Las terapias basadas en incretina se asociaron con un pequeño retraso en la necesidad de intensificación de la terapia en comparación con las sulfonilureas.

Cuanto bajar la glucosa, colesterol y PA en prevención primaria

Estado del arte
Revisión

Hong KN, Fuster V, Rosenson RS, Rosendorff C, Bhatt DL. **How Low to Go With Glucose, Cholesterol, and Blood Pressure in Primary Prevention of CVD** *J Am Coll Cardiol* 2017; 70:2171–85

La diabetes, la hiperlipidemia y la hipertensión son factores de riesgo (FR) modificables que predicen los eventos de enfermedad cardiovascular (ECV). El efecto de estos FR sobre la incidencia de ECV aumenta con niveles progresivamente más altos de glucosa, colesterol de lipoproteínas de baja densidad y presión arterial.

Los umbrales para iniciar el tratamiento de estos FR modificables y los objetivos óptimos de modificación de los FR son un foco de investigación de prevención primaria. Aunque un enfoque agresivo es atractivo, pueden ocurrir eventos adversos y pueden existir posibles barreras fisiológicas.

Este documento discute la prevención primaria de la enfermedad coronaria que puede lograrse mediante la modificación de la diabetes, la hiperlipidemia y la hipertensión al resumir las pautas actuales y los datos de ensayos clínicos pertinentes de los ensayos de intervención que incluyeron una cohorte de prevención primaria antes y después del desarrollo de los FR. La intervención farmacológica solo deberá iniciarse en HTA y DM después que el FR aparezca. En contraste a la hiperlipidemia, donde la estratificación de riesgo determina la terapia con estatinas.

CENTRAL ILUSTRATION Cardiovascular Disease Prevention and Health Promotion

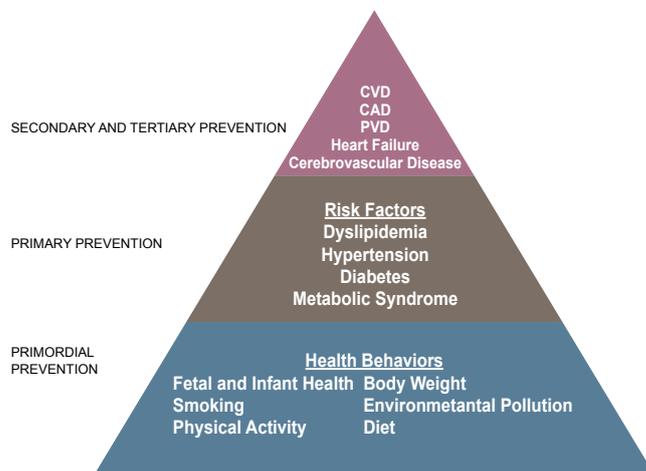
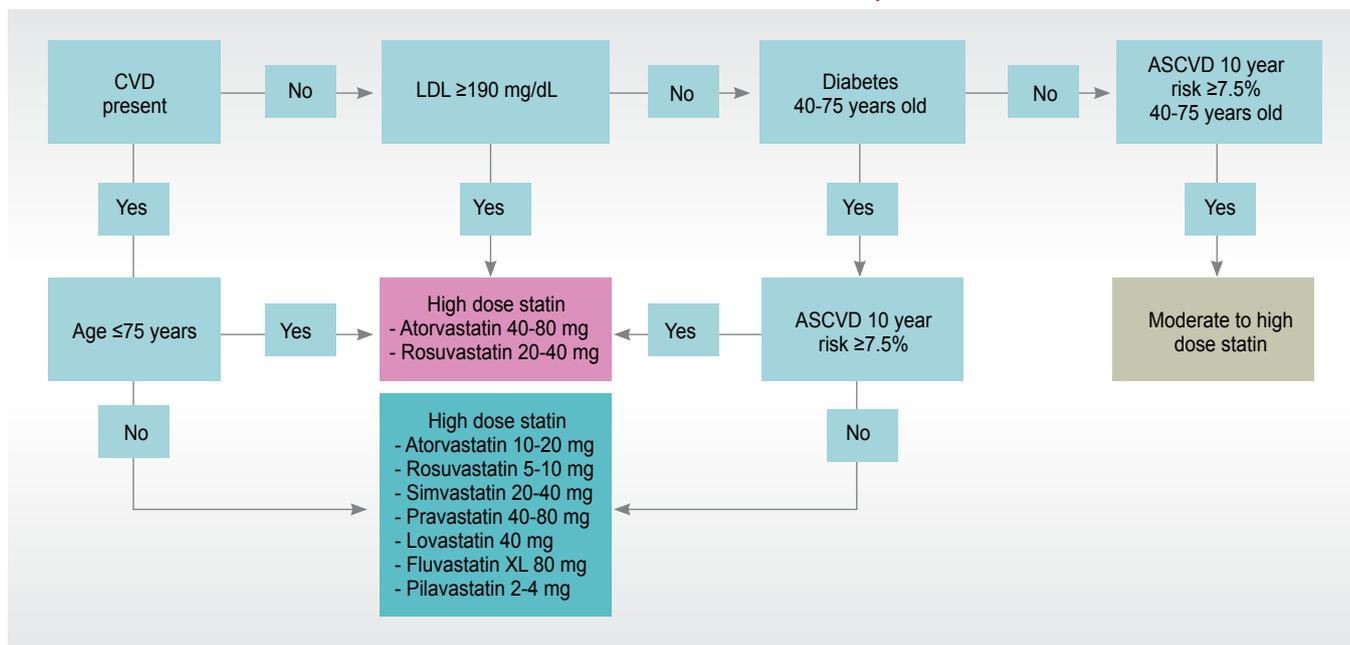


FIGURA 1. 2013 ACC/AHA Recomendaciones Terapia Estatinas



Recomendaciones para modular factores de riesgo para prevención primaria de ECV

Presence of Risk Factor	Yes	<ul style="list-style-type: none"> Pharmacologic intervention Target SBP <130 mm Hg 	<ul style="list-style-type: none"> Pharmacologic intervention Target HgA1c <6.5% 	Statin therapy warranted for LDL \geq 190 mg/dL; also at lower levels based on CVD risk: <ul style="list-style-type: none"> Biomarkers (e.g., hsCRP) Comorbidities Diabetes mellitus End organ disease Genetics Imaging
	No	<ul style="list-style-type: none"> Lifestyle intervention 	<ul style="list-style-type: none"> Lifestyle intervention 	
		Hypertension (SBP \geq 140 mm Hg)	Diabetes (HgA1c \geq 6.5%) Risk Factor	Hyperlipidemia (LDL \geq 190 mg/dL; or lower)

Esta figura resume las recomendaciones de tratamiento para HTA, DM e hiperlipidemia en prevención primaria de ECV.

REVISIÓN:

Pasado, presente y futuro de la farmacoterapia para la obesidad

Benaiges D, Pedro-Botet J, Flores-Le Roux JA, Climent E y Goday A. Past, present and future of pharmacotherapy for obesity, *Clin Investig Arterioscler.* 2017;xxx(xx):xxx--xxx

El tratamiento convencional de la obesidad con dieta y ejercicio así como la cirugía bariátrica tienen sus limitaciones, por lo que es necesario disponer de fármacos para su tratamiento. En el pasado se comercializaron diferentes fármacos que fueron retirados por problemas de seguridad.

Actualmente existen 3 fármacos aprobados por la Agencia Europea del Medicamento (EMA) y la Food and Drug Administration (FDA) para el tratamiento de la obesidad (orlistat, combinación de bupropión y naltrexona de liberación retardada y liraglutida) y 2 más solo autorizados por la FDA (lorcaserina y la combinación de fentermina y topiramato de liberación prolongada).

Se aconseja su uso como segunda línea terapéutica y su elección debe individualizarse teniendo en cuenta múltiples aspectos como la pérdida de peso esperada, la vía de administración, su perfil de seguridad y el coste. Por otra parte, actualmente existen varios fármacos en vías de desarrollo que actúan sobre diferentes dianas terapéuticas.



Características de los fármacos aprobados para el tratamiento de la obesidad

Tabla 2 Características de los fármacos aprobados para el tratamiento de la obesidad

	Pérdida de peso sustraída a placebo	Efectos secundarios frecuentes ^a	Efectos cardiovasculares	Contraindicaciones	Interacciones	Precio mensual ^b	Precio por cada kg de peso perdido a 1 año ^c
Orlistat	2,9 kg	Heces grasas o aceitosas Urgencia deposicional	Disminución de la progresión de prediabetes a DM2	Síndromes malabsortivos		75 €	310 €
Lorcaserina	3-3,6%	Cefalea	Descenso de 0,5% en la HbA1c en sujetos con DM2	Embarazo	ISRS	263 \$	876 \$
Fentermina/Topiramato	4-6,2%	Parestesias Boca seca Estreñimiento Cefalea	Aumento de la frecuencia cardíaca	Valvulopatías Embarazo	IRSN MAO	239 \$	308 \$
Naltrexona/Bupropión	3,5, 2%	Náuseas Estreñimiento Cefalea	Aumento de efectos adversos relacionados con la presión arterial	Embarazo	MAO	239 \$	551 \$
Liraglutida	4-6,1%	Náuseas Diarreas Estreñimiento Vómitos Cefalea Infecciones respiratorias altas	Mejoría del metabolismo de la glucosa, presión arterial y perfil lipídico	Embarazo Carcinoma medular de tiroides o neoplasia endocrina múltiple tipo 1		1.282 \$ 283 €	2.522 \$ 566 €

DM2: diabetes mellitus tipo 2; MAO: inhibidores de la monoaminoxidasa; IRSN: inhibidores de la recaptación de norepinefrina y serotonina; ISRS: inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina.

^a Presentes en > 10% de los sujetos en estudios fase III.

^b Precio mensual en euros (€) en España y en dólares (\$) en Estados Unidos.

^c Se ha calculado para una persona de 100 kg y teniendo en cuenta la pérdida de peso máxima respecto a placebo en estudios fase III.

Terapias no estatinicas para reducir C-LDL: ACC 2017

2017 Focused Update of the 2016 ACC Expert Consensus Decision Pathway on the Role of Non-Statins Therapies for LDL-Cholesterol Lowering in the Management of Atherosclerotic Cardiovascular Disease Risk *J Am Coll Cardiol* 2017; 70:1787-1822

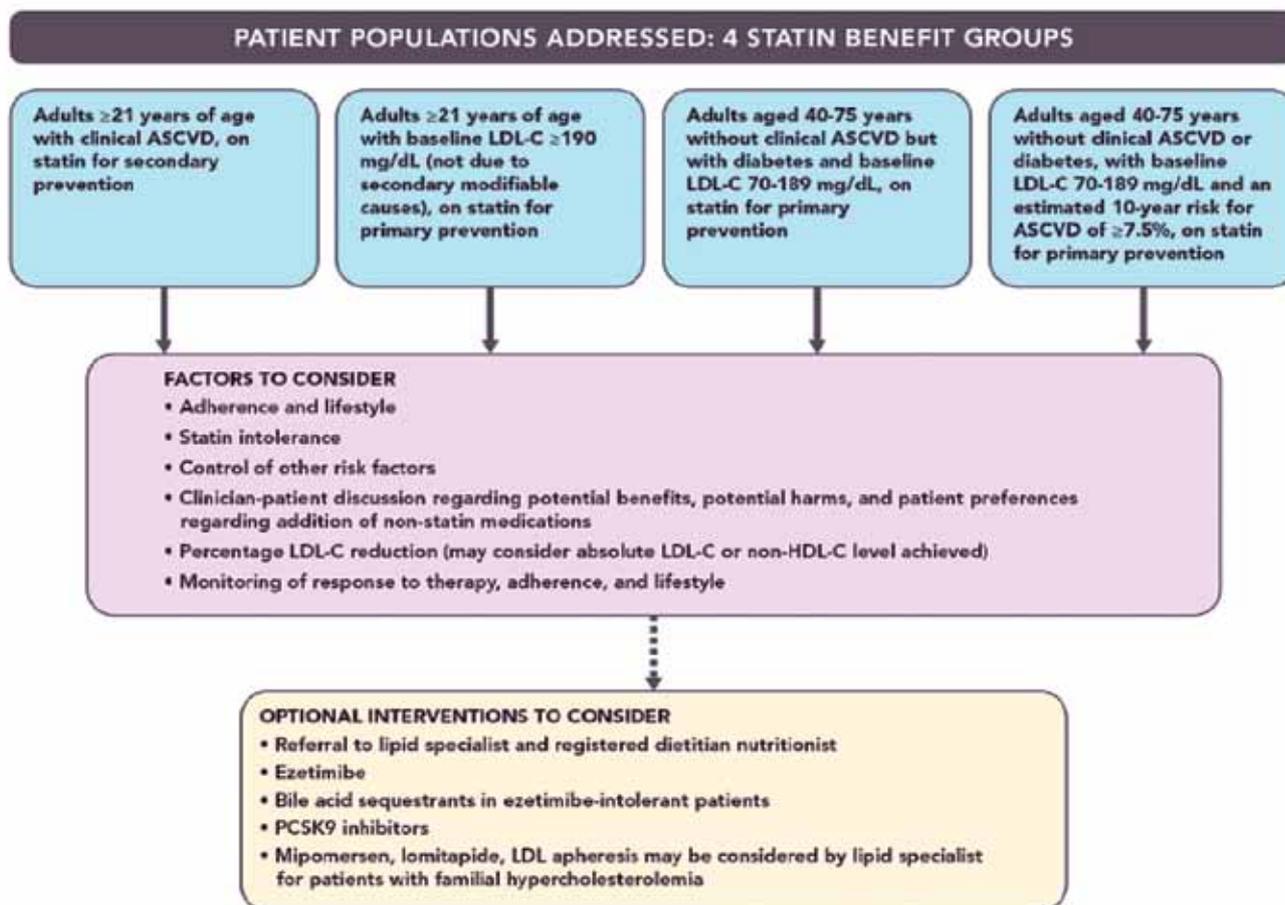


Tabla: Poblaciones de pacientes abordadas y factores e intervenciones a considerar

En 2016, el Colegio Americano de Cardiología publicó la primera vía de decisión consensuada por expertos (ECDP) sobre el papel de las terapias con no estatinas para la reducción del C-LDL en el manejo del riesgo de enfermedad cardiovascular aterosclerótica (ASCVD).

Desde la publicación de ese documento, han surgido pruebas y perspectivas adicionales de ensayos clínicos aleatorizados y otras fuentes, particularmente considerando la eficacia y seguridad a más largo plazo de los inhibidores de la proproteína convertasa subtilisina / kexina 9 (PCSK9) en la prevención secundaria de ASCVD.

En particular, el ensayo FOURIER (Further Cardiovascular Outcomes Research with PCSK9 Inhibition in Subjects with Elevated Risk) y SPIRE-1 y -2 (Studies of PCSK9 Inhibition and the Reduction of Vascular Events), evaluando evolocumab y bococizumab, respectivamente, han publicado resultados finales de ensayos de resultados cardiovasculares en pacientes con ASCVD clínico y en un número menor de pacientes de prevención primaria de riesgo alto.

Además, se ha publicado más evidencia sobre los tipos de pacientes con más probabilidades de beneficiarse del uso de ezetimiba además del tratamiento con estatinas después del síndrome coronario agudo. Con base en los resultados de estos análisis importantes, el comité de redacción del ECDP consideró que sería conveniente proporcionar una actualización enfocada para ayudar a los clínicos a tomar decisiones más claras sobre el uso de ezetimiba e inhibidores de PCSK9 en pacientes con ASCVD clínico con o sin comorbilidades.

En un cuadro resumido, se destacan los cambios del ECDP 2016 a la actualización enfocada del ECDP 2017 y se proporciona una breve explicación. El contenido del documento completo se ha modificado en consecuencia, con una orientación más amplia y detallada sobre la toma de decisiones proporcionada tanto en el texto como en los algoritmos actualizados. Se proporcionan recomendaciones revisadas para los pacientes con ASCVD clínico con o sin comorbilidades sobre el tratamiento con estatinas para la prevención secundaria.

El comité de redacción del ECDP juzgó que estos nuevos datos no justificaban cambios en

las vías de decisión y algoritmos con respecto al uso de ezetimiba o inhibidores de PCSK9 en pacientes con prevención primaria con C-LDL < 190 mg / dL con o sin diabetes mellitus o pacientes sin ASCVD y C-LDL > 190 mg / dL no debido a causas secundarias.

Con base en la retroalimentación y deliberación adicional, el comité de redacción del ECDP redujo las recomendaciones sobre el uso de sequestrantes de ácidos biliares, recomendándolos solo como agentes secundarios opcionales para su consideración en pacientes con intolerancia a la ezetimiba. Para mayor claridad, el comité de redacción también ha incluido nueva información sobre las categorías de diagnóstico de hipercolesterolemia familiar heterocigota y homocigótica, basada en criterios clínicos con y sin pruebas genéticas. Otros cambios en el documento original se mantuvieron al mínimo para proporcionar una orientación coherente a los médicos, a menos que hubiera una razón convincente o nueva evidencia, en cuyo caso se proporciona una justificación.

Las estatinas pueden aumentar las probabilidades de diabetes tipo 2 entre los adultos que ya están en riesgo

Crandall JP, Mather K, Rajpathak SN, Goldberg RB, Watson K, Foo S, et al. **the Diabetes Prevention Program (DPP) Research Group. Statin use and risk of developing diabetes: results from the Diabetes Prevention Program.** *BMJ Open Diab Res Care.* 2017; 5:e000438. doi: 10.1136/bmjdr-2017-000438

Varios ensayos clínicos de prevención de enfermedades cardiovasculares con estatinas han informado un aumento en el riesgo de diabetes tipo 2 (DM2) con el tratamiento con estatinas. Sin embargo, los participantes en estos estudios tenían un riesgo relativamente bajo de DM. Además, la DM a menudo se basaba en el autoinforme y no era el resultado primario. Se desconoce si las estatinas modifican de manera similar el riesgo de DM en poblaciones de mayor riesgo.

PARA LLEVAR

Los pacientes con alto riesgo de DM2 deben controlarse durante el tratamiento con estatinas.

Para cada paciente, el riesgo de diabetes debe sopesarse contra el beneficio cardiovascular significativo de las estatinas.

POR QUÉ ESTO IMPORTA

Estudios previos que sugieren un vínculo entre las estatinas y la DM2 que han sido principalmente en poblaciones de bajo riesgo, y la DM2 no fue el resultado primario.

DISEÑO DEL ESTUDIO

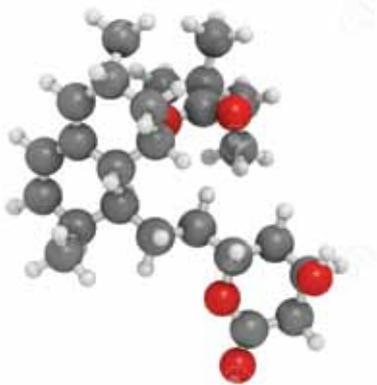
Datos del seguimiento a 10 años del emblemático Programa de Prevención de la Diabetes (DPP; N = 3,234), con diabetes evaluada mediante pruebas anuales de tolerancia oral a la glucosa con 75 g y glucemia semestral en ayunas.

Los perfiles de lípidos se miden anualmente y el uso de estatinas se evalúa semestralmente.

Financiamiento: NIH.

RESULTADOS CLAVE

- A los 10 años, el uso acumulado de estatinas antes del diagnóstico de DM fue del 35%, 37% y 33% en DPP placebo, metformina y grupos de estilo de vida, respectivamente ($p = 0.36$).
- Después del ajuste por edad, sexo y raza / etnicidad, la HR general para el desarrollo de la DM en todos los grupos de tratamiento DPP combinados fue de 1.36 (IC del 95%, 1.17-1.59).
- Después de los ajustes completos que incluyeron antecedentes familiares, educación, factores de riesgo de enfermedad cardiovascular iniciales y uso de medicación, la HR combinada para la incidencia de DM fue de 1.27 (IC del 95%, 1.08-1.50), sin diferencias significativas con el grupo de tratamiento con DPP.



LIMITACIONES

Tratamiento con estatinas no asignado aleatoriamente o impulsado por el protocolo.

Uso de estatinas basado en autoinforme.

Información de dosis de estatinas no disponible.

CONCLUSIÓN

En esta población con alto riesgo de DM, se observaron tasas significativamente más altas de DM con la terapia con estatinas en los tres grupos de tratamiento. El efecto de las estatinas para aumentar el riesgo de DM parece extenderse a las poblaciones con alto riesgo de DM.

IMPORTANCIA DE ESTE ESTUDIO

¿Qué se sabe sobre este tema?

- En estudios observacionales, el uso de estatinas se ha asociado con un mayor riesgo de DM.
- Los datos de ensayos aleatorizados con estatinas también sugieren que la incidencia de DM está aumentada.

¿Cuáles son los nuevos hallazgos?

- En una población con alto riesgo de DM en la cual se detectó rigurosamente la incidencia de DM, el uso de estatinas sigue siendo un factor de riesgo de DM.
- La incidencia de DM entre los usuarios de estatinas estuvo acompañada por una disminución en la secreción de insulina.

¿Cómo podrían estos resultados cambiar el enfoque de la investigación o la práctica clínica?

- Los pacientes con alto riesgo de DM deben ser monitoreados durante la terapia con estatinas.
- Se necesitan estudios adicionales para explorar los mecanismos para la diabetes asociada a estatinas.

EPOC y estatinas: el debate continúa

Li WF, Huang YQ, Huang C, Feng YQ. Statins reduce all-cause mortality in chronic obstructive pulmonary disease: an updated systematic review and meta-analysis of observational studies. *Oncotarget.* 2017;8(42):73000-73008. doi: 10.18632/oncotarget.20304. PMID: 29069843

Recientemente, varios estudios observacionales han sugerido que el uso de estatinas reduce la mortalidad en pacientes que padecen enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC).

PARA LLEVAR

Este metanálisis de 20 estudios observacionales encontró un claro beneficio de las estatinas para las exacerbaciones y la mortalidad en la EPOC.

Los resultados contrastan con los hallazgos negativos en un ensayo controlado aleatorio 2014 (ECA) publicado en el *New England Journal of Medicine*; los autores del metanálisis actual sostienen que la diferencia se debe al breve seguimiento del ensayo y los estrictos criterios de inclusión.

Se necesitan más ensayos clínicos.

POR QUÉ ESTO IMPORTA

Las revisiones sistemáticas antes del 2015 sugirieron beneficios de estatinas para pacientes con EPOC; varios estudios adicionales han sido publicados desde entonces.

RESULTADOS CLAVE

- Los estudios fueron de calidad moderada a alta.
- Mortalidad por todas las causas (13 cohortes, $n = 165,221$): HR agrupada, 0.65 (IC 95%, 0.57-0.74).
 - Menor tamaño del efecto en estudios prospectivos (HR, 0.74, IC 95%, 0.66-0.83) y estudios de mayor calidad (HR, 0.67; IC 95%, 0.58-0.77).
- Exacerbación de la EPOC (7 cohortes, $n = 128,046$): HR, 0.58 (IC 95%, 0.48-0.72).

No hay evidencia de sesgo de publicación.

DISEÑO DEL ESTUDIO

Revisión sistemática y metanálisis de 20 estudios de cohorte observacionales (10 prospectivos, 10 retrospectivos, $n = 303,981$) publicados en 2006-2017.

Las duraciones de seguimiento variaron de 3 a 84 meses.

Resultados: efecto del uso de estatinas sobre la mortalidad por todas las causas, mortalidad por causa específica, exacerbación de la EPOC, hospitalización, accidente cerebrovascular.

Financiamiento: subvenciones gubernamentales chinas.

LIMITACIONES

Pocos ECA disponibles según los autores, y ninguno incluido.

Los HR no se ajustaron, ya que los estudios utilizaron diferentes conjuntos de factores de confusión.

Heterogeneidad significativa entre los estudios.

CONCLUSIÓN

Esta revisión sistemática de estudios exclusivamente observacionales mostró un claro beneficio de las estatinas para los pacientes con EPOC.

Consumo de frutas, verduras y legumbres, y enfermedad CV y muertes en 18 países: estudio PURE

Miller V, Mente A, Dehghan M, Rangarajan S, Zhang X, Swaminathan S, et al on behalf of the Prospective Urban Rural Epidemiology (PURE) study investigators*. Fruit, vegetable, and legume intake, and cardiovascular disease and deaths in 18 countries (PURE): a prospective cohort study. *Lancet* 2017; 390: 2037-49

La asociación entre la ingesta de frutas, verduras y legumbres con enfermedades cardiovasculares (CV) y la muerte se ha investigado ampliamente en Europa, EE. UU., Japón y China, pero se dispone de pocos o ningún dato de Oriente Medio, Sudamérica, África o el sur de Asia.

Se hizo un estudio prospectivo de cohorte (Prospective Urban Rural Epidemiology [PURE] en 135, 335 individuos de 35 a 70 años sin enfermedad CV de 613 comunidades en 18 países de ingresos bajos, medianos y altos en siete regiones geográficas: América del Norte y Europa, América del Sur, Oriente Medio, Asia meridional, China, Asia sudoriental y África. Documentaron su dieta utilizando cuestionarios de frecuencia alimentaria específicos de cada país al inicio del estudio. Se utilizaron cuestionarios estandarizados para recopilar información sobre factores demográficos, estado socioeconómico (educación, ingresos y empleo), estilo de vida (fumar, actividad física e ingesta de alcohol), antecedentes de salud y uso de medicamentos, y antecedentes familiares de enfermedad CV. El período de seguimiento varió según la fecha de inicio del reclutamiento en cada sitio o país. Los principales resultados clínicos fueron enfermedad CV importante (definida como muerte por causas CV e infarto de miocardio (IM) no fatal, ictus y falla cardíaca), IM fatal y no fatal, ictus fatal y no fatal, mortalidad CV, muerte no CV y mortalidad total. Se usaron modelos de fragilidad de Cox con efectos aleatorios para evaluar las asociaciones entre el consumo de frutas, verduras y legumbres con el riesgo de eventos de enfermedad CV y mortalidad

Los participantes se inscribieron en el estudio entre el 1 de enero de 2003 y el 31 de marzo de 2013. Para el análisis actual, incluyeron todos los eventos de resultados no refutados en la base de datos del estudio PURE hasta el 31 de marzo de 2017. En general, consumo combinado de frutas, vegetales y legumbres fue de 3.91 (SD 2.77) porciones por día. Durante una mediana de 7.4 años (5.5-9.3) de seguimiento, se documentaron 4,784 eventos de enfermedad CV, 1,649 muertes CV y 5,796 muertes totales. El mayor consumo total de frutas, verduras y legumbres se asoció inversamente con enfermedad CV importante, IM, mortalidad CV, muerte no CV y mortalidad total en los modelos ajustados por edad, sexo y centro (efecto aleatorio). Las estimaciones se atenuaron sustancialmente en los modelos ajustados multivariados para enfermedad CV mayor (cociente de riesgo [HR] 0.90, IC 95% 0.74-1.10, p trend = 0.1301), IM (0.99, 0.74-1.31; p trend = 0.2033), ictus (0.92, 0.67-1.25; p trend = 0.7092), mortalidad CV (0.73, 0.53-1.02; p trend = 0.0568), mortalidad no CV (0.84, 0.68-1.04; p trend = 0.0038), y la mortalidad total (0.81, 0.68-0.96; p trend <0.0001). La HR para la mortalidad total fue más baja para tres a cuatro porciones por día (0.78, IC 95% 0.69-0.88) en comparación con el grupo de referencia, sin otra disminución aparente en la FC con mayor consumo. Cuando se examinaron por separado, la ingesta de fruta se asoció con un menor riesgo de mortalidad CV, no CV y total, mientras que la ingesta de legumbres se asoció inversamente con la muerte no CV y la mortalidad total (en modelos totalmente ajustados). Para verduras, sin procesar la ingesta de vegetales estuvo fuertemente asociada con un menor riesgo de mortalidad total, mientras que la ingesta de vegetales cocidos mostró un modesto beneficio contra la mortalidad.

INTERPRETACIÓN

El mayor consumo de frutas, verduras y legumbres se asoció con un menor riesgo de mortalidad total y muerte no cardiovascular. Los beneficios parecen ser máximos para la mortalidad total y muerte no cardiovascular con tres a cuatro porciones por día (equivalente a 375-500 g / día).

INVESTIGACIÓN EN CONTEXTO

Evidencia antes de este estudio

Se realizaron búsquedas en PubMed de artículos publicados entre el 1 de enero de 1960 y el 1 de mayo de 2017, utilizando los términos "fruta" o "vegetal" o "leguminosa" o "pulso dietético" o "producto" o "comida" o "dieta" y "cardiovascular" o "enfermedad coronaria" o "isquémica" o "miocardio" o "accidente cerebrovascular" o "muerte" o "mortalidad" o "muerte cardíaca súbita". Usaron términos de búsqueda en inglés pero no aplicaron ninguna restricción de idioma. Se proyectaron documentos por título y resumen para identificar informes de texto completo que fueran relevantes para los objetivos del estudio. También seleccionaron listas de citas para estos informes de texto completo para identificar otros artículos relevantes. Los artículos se consideraron relevantes si informaban la relación entre la ingesta de frutas, verduras o legumbres y los eventos CV o la mortalidad total. Numerosos estudios de cohortes prospectivos han informado asociaciones inversas entre la ingesta de frutas, verduras y legumbres y los eventos CV y la mortalidad total, pero la evidencia existente se limitó a estudios predominantemente de países europeos, EE. UU., Japón y China, con pocos datos disponibles de otras regiones del mundo. Además, estudios previos han demostrado que el consumo de frutas, verduras y legumbres es bajo en muchas poblaciones, predominantemente en países fuera de Europa o EE. UU. No está claro si estos alimentos están asociados de manera beneficiosa con el riesgo CV en países no occidentales

VALOR AGREGADO DE ESTE ESTUDIO

En el análisis de 135,335 participantes de 18 países, evaluaron las relaciones en una amplia gama de ingestas, incluido el consumo muy bajo de frutas y verduras, y el alto consumo de legumbres. Hasta donde se sabe, este es el único estudio global que relaciona la ingesta de frutas, verduras y legumbres con los eventos de enfermedades CV y la mortalidad. Los resultados mostraron que la mortalidad no CV y la mortalidad total se reducen con una alta ingesta de frutas, verduras y legumbres en comparación con una baja ingesta.

IMPLICACIONES DE TODA LA EVIDENCIA DISPONIBLE

Muchas pautas dietéticas recomiendan un mínimo de 400 g / día de frutas y verduras, que podrían no ser

alcanzables a nivel mundial ya que las frutas y verduras han demostrado ser inasequibles en los países de bajos y medianos ingresos. Los hallazgos de que incluso tres porciones por día (375 g / día) muestran un beneficio similar frente al riesgo de mortalidad no CV y total, ya que una ingesta mayor indica que se pueden lograr beneficios de salud óptimos con un nivel de consumo más modesto, un enfoque que es probable que sea más asequible en los países pobres.



Asociaciones de grasas e ingesta de carbohidratos con enfermedad CV y mortalidad en 18 países de los cinco continentes: estudio PURE

Dehghan M, Mente A, Zhang X, Swaminathan S, Li W, Mohan V, 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.com*
Published online August 29, 2017 [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)32252-3](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(17)32252-3)

La relación entre los macronutrientes y las enfermedades CV y la mortalidad es controvertida. La mayoría de los datos disponibles provienen de poblaciones europeas y norteamericanas donde es más probable el exceso de nutrición, por lo que su aplicabilidad a otras poblaciones no está clara.

El estudio Prospective Urban Rural Epidemiology (PURE) es un amplio estudio epidemiológico de cohortes de individuos de 35-70 años (inscritos entre el 1 de enero de 2003 y el 31 de marzo de 2013) en 18 países con una mediana de seguimiento de 7.4 años (IQR 5.3-9.3). Se registró la ingesta dietética de 135, 335 individuos utilizando cuestionarios de frecuencia de alimentos validados. Los resultados primarios fueron la mortalidad total y los eventos CV mayores (enfermedad CV mortal, IM no mortal, accidente cerebrovascular e insuficiencia cardíaca). Los resultados secundarios fueron todos los IM, los ictus, la mortalidad por enfermedades CV y la muerte por enfermedades no CV. Los participantes se categorizaron en quintiles de ingesta de nutrientes (carbohidratos, grasas y proteínas) en función del porcentaje de energía aportada por los nutrientes. Evaluaron las asociaciones entre el consumo de carbohidratos, grasa total y cada tipo de grasa con enfermedad CV y mortalidad total.

Durante el seguimiento, documentaron 5,796 muertes y 4,784 eventos mayores de enfermedad CV. Una mayor ingesta de carbohidratos se asoció con un mayor riesgo de mortalidad total (mayor [quintil 5] vs quintil inferior [quintil 1] categoría, HR 1.28 [IC 95% 1.12-1.46], p trend = 0.0001) pero no con el riesgo de enfermedad CV o mortalidad por enfermedad CV. La ingesta de grasa total y cada tipo de grasa se asoció con un menor riesgo de mortalidad total (quintil 5 vs quintil 1, grasa total: HR 0.77 [IC 95% 0.67-0.87], p trend <0.0001; grasas saturadas, HR 0.86 [0.76-0.99], p trend = 0.0088; grasas monoinsaturadas: HR 0.81 [0.71-0.92], p trend <0.0001; y grasas poliinsaturadas: HR 0.80 [0.71-0.89], p trend <0.0001). Un mayor consumo de grasas saturadas se asoció con un menor riesgo de accidente cerebrovascular (quintil 5 vs quintil 1, HR 0.79 [IC 95% 0.64-0.98], p trend = 0.0498). La grasa total y las grasas saturadas e insaturadas no se asociaron significativamente con el riesgo de IM o mortalidad por enfermedad CV.

INTERPRETACIÓN

La ingesta alta de carbohidratos se asoció con un mayor riesgo de mortalidad total, mientras que la grasa total y los tipos individuales de grasa se relacionaron con una menor mortalidad total. La grasa total y los tipos de grasa no se asociaron con enfermedad CV, IM o mortalidad por enfermedad CV, mientras que la grasa saturada tuvo una asociación inversa con el accidente cerebrovascular. Las directrices alimentarias mundiales deberían reconsiderarse a la luz de estos hallazgos.



INVESTIGACIÓN EN CONTEXTO

Evidencia antes de este estudio

Hicieron una búsqueda sistemática en PubMed de artículos relevantes publicados entre el 1 de enero de 1960 y el 1 de mayo de 2017, restringidos al idioma inglés. Los términos de búsqueda incluyeron "carbohidrato", "grasa total", "ácido graso saturado", "ácido graso monoinsaturado", "ácido graso poliinsaturado", "mortalidad total" y "enfermedad cardiovascular".

Buscaban artículos publicados por título y resumen para identificar estudios relevantes. También buscaron manualmente las listas de referencias de los estudios elegibles. Se consideraron los estudios si evaluaban la asociación entre el consumo de macronutrientes y la mortalidad total o enfermedad CV. Los estudios citados en este informe no son una lista exhaustiva de investigaciones existentes. La evidencia existente sobre las asociaciones de grasas y el consumo de carbohidratos con la enfermedad CV y la mortalidad provienen principalmente de América del Norte y Europa.

VALOR AGREGADO DE ESTE ESTUDIO

Las guías actuales recomiendan una dieta baja en grasas (<30% de energía) y limitar los ácidos grasos saturados a menos del 10% de la ingesta de energía reemplazándolos con ácidos grasos insaturados. La recomendación se basa en los hallazgos de algunos países de América del Norte y Europa donde el exceso de nutrición es motivo de preocupación. No está claro si esto se puede extrapolar a otros países donde la desnutrición es común. Además, las poblaciones de América del Norte y Europa consumen una dieta más baja en carbohidratos que las poblaciones en otros lugares donde la mayoría de la gente consume dietas muy altas en carbohidratos, principalmente de fuentes refinadas. De acuerdo con la mayoría de los datos, pero a diferencia de las directrices dietéticas, encontramos que las grasas, incluidos los ácidos grasos saturados, no son dañinas y las dietas altas en carbohidratos tienen efectos adversos sobre la mortalidad total. No observamos ningún efecto perjudicial de una mayor ingesta de grasa en los eventos CV. Nuestros datos en 18 países se suman al gran y creciente conjunto de pruebas de que el aumento de las grasas no está asociado con una mayor enfermedad CV o mortalidad.

IMPLICACIONES DE TODA LA EVIDENCIA DISPONIBLE

Eliminar las restricciones actuales sobre la ingesta de grasas pero limitar la ingesta de carbohidratos (cuando está alta) podría mejorar la salud. Es posible que sea necesario reconsiderar las pautas dietéticas a la luz de los hallazgos consistentes del presente estudio, especialmente en países fuera de Europa y América del Norte.

¿A cuántas personas van a afectar las nuevas guías de hipertensión AHA / ACC?

Muntner P, Carey RM, Gidding S, Jones DW, Taler SJ, Wright JT, Whelton PK. Potential U.S. Population Impact of the 2017 American College of Cardiology/American Heart Association High Blood Pressure Guideline. *Circulation*. 2017 Nov 13 [Epub ahead of print]. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.117.032582. PMID: 29133599

PARA LLEVAR

Las directrices recién publicadas de la American Heart Association (AHA) / American College of Cardiology (ACC) han ampliado la captura de diagnóstico para la hipertensión (HTA) en adultos al reducir el techo de presión arterial sistólica (PAS) normal de 140 a 130.

Este estudio indica que según estas pautas, la prevalencia de la HTA es ahora del 45.6% de los adultos de EE. UU mas de un tercio que antes.

Sin embargo, debido a que a la mayoría de los pacientes en la categoría de HTA menos grave se les recomendará realizar cambios en el estilo de vida antes de pasar a los medicamentos, el aumento en los que toman antihipertensivos no será tan pronunciado.

Aquellos que ya toman antihipertensivos pueden necesitar intensificación para cumplir objetivos más bajos.

POR QUÉ ESTO IMPORTA

Las guías de AHA / ACC son la primera actualización de recomendaciones globales desde 2003, y lo más importante es que reducen los puntos de corte de tratamiento de HTA de 140/90 a 130/80.

Con esta reducción, muchos adultos estadounidenses se volvieron hipertensos de la noche a la mañana.

Estos autores creen que estos cambios "se traducirán en una reducción de los eventos de enfermedad cardiovascular".

RESULTADOS CLAVE

- La prevalencia de hipertensión aumentó en un 13.7% (IC 95%, 12.7, 14.9).
- Sin embargo, el aumento en la recomendación para antihipertensivos fue del 1.9% (IC del 95%, 1.5, 2.3).
- De 103.3 millones de adultos hipertensos, en 21.4 millones se recomendaron solo terapias no farmacológicas.
- 14.4% (IC del 95%, 2.4, 16.5) que ya recibían antihipertensivos tenían una PA por encima del objetivo.

DISEÑO DEL ESTUDIO

Participaron en la encuesta 9,623 adultos entre 2011 y 2014.

Financiamiento: ninguno divulgado.



LIMITACIONES

PA medida en una sola visita.

CONCLUSIONES

En comparación con la guía JNC 7, la guía ACC / AHA de 2017 da como resultado un aumento sustancial en la prevalencia de HTA, pero un pequeño aumento en el porcentaje de medicamentos antihipertensivos recomendados por los adultos estadounidenses. A una proporción sustancial de adultos estadounidenses que toman medicamentos antihipertensivos se recomienda una disminución de la PA más intensiva según la guía ACC / AHA 2017.

Los nuevos estándares de atención a la diabetes incluyen recomendaciones explícitas para pacientes con enfermedad CV

Summary of Revisions: Standards of Medical Care in Diabetes—2018. *Diabetes Care*. 2018;41(Suppl. 1):S4-S6. doi: 10.2337/dc18-SREV01

PARA LLEVAR

La American Diabetes Association (ADA) ha emitido sus estándares 2018 para el cuidado de la diabetes.

LAS NUEVAS RECOMENDACIONES DE 2018 INCLUYEN:

- Aclaración del cribado / prueba de HbA1c en personas con variantes de hemoglobina y condiciones asociadas con el recambio de glóbulos rojos.
- Se sugiere la detección de prediabetes y diabetes tipo 2 (DM2) para los jóvenes con sobrepeso u obesidad con ≥ 1 factores de riesgo adicionales.
- La elección de una terapia antihiper glucemiante de segunda línea (después de la metformina) para adultos con DM2 y enfermedad CVr debe incluir la consideración individualizada de un agente que ha demostrado reducir los eventos cardiovasculares adversos mayores.
- La farmacoterapia debe individualizarse en adultos mayores para reducir el riesgo de hipoglucemia, evitar el sobretreatmento y simplificar los regímenes complejos, si es posible, mientras se mantiene el objetivo de HbA1c.
- El uso del monitoreo continuo de la glucosa en la diabetes tipo 1 se expandió para incluir a todos los ≥ 18 años (anteriormente ≥ 25 años) que no alcanzan los objetivos glucémicos.
- Se aclaró que la ADA no recomienda una "dieta" específica o una distribución universal ideal de macronutrientes, sino más bien planes



de alimentación individualizados. Texto agregado para abordar el papel de las dietas bajas en carbohidratos en la diabetes.

- Nueva recomendación de que todos los pacientes hipertensos con diabetes deben controlar la PA en el hogar para ayudar a identificar la hipertensión enmascarada / de bata blanca y mejorar la conducta de toma de medicamentos.
- Ningún cambio en la definición de hipertensión previa ($\geq 140 / 90$ mm Hg), según la orientación de agosto de 2017 .
- En el futuro, los Estándares de Atención Médica en Diabetes de la ADA serán revisados en línea en tiempo real. Una aplicación estará disponible en febrero de 2018.

Resúmenes de trabajos presentados el IV Congreso Internacional de Clínica Médica y Medicina Interna 2017

7 al 10 de noviembre de 2017. Buenos Aires, Argentina



Riesgo cardiovascular global en los pacientes con diabetes

Prof. Samuel Córdova Roca MD.FACP. Cardiología

Profesor emérito de Medicina UMSA. Ex presidente de SOLAT. Director ATEROMA

La enfermedad cardiovascular es resultado de un proceso multifactorial donde los lípidos son solo uno de los muchos factores. Es importante identificar al paciente presintomático, con aterosclerosis subclínica que son las personas con riesgo cardiovascular de $> 20\%$ en 10 años, o con síndrome metabólico o con diabetes mellitus (DM).

Hay 415 millones diabéticos en el mundo y se espera lleguen a más de 600 millones para el año 2040 y la DM es la causa líder de ceguera, nefropatía y amputaciones; incrementa 2 a 4 veces la enfermedad cerebrovascular y el ictus. Ocho de cada diez pacientes mueren de eventos CV; reduce la expectativa de vida en 5 a 10 años.

Resumiendo, en el mundo hay más de 400 millones de personas con DM, más del 70 % de los diabéticos mueren de causa CV y más del 80% de las muertes se registran en países de ingresos bajos y medios. Casi la mitad de esas muertes corresponden a personas menores de 70 años y el 55% son mujeres.

El riesgo cardiovascular global es la probabilidad de que un individuo presente un evento CV durante un determinado periodo de tiempo y se determina contando los factores de riesgo (FR), y podemos clasificarlos en: personas sin DM y sin FR; diabéticos sin o con un FR; pacientes con DM y más de un FR.

Procedemos a determinar el riesgo CV ha-

ciendo una estimación cuantitativa del riesgo a partir de ecuaciones derivadas en grandes estudios de cohorte: "calculadoras de riesgo". (Framingham risk score, PROCAM risk score, SCORE, ACC/AHA 2013, etc). Por Framingham, se establece el **riesgo** en: bajo $<10\%$, moderado **10-20%**, alto 20-30%, muy alto $>30\%$.

La DM es un equivalente de enfermedad cardiaca coronaria? ...la diabetes es *siempre* un equivalente de evento cardiovascular?

El clásico estudio de Haffner (1998) mostró que los pacientes con DM sin infarto de miocardio (IM) tenían el mismo riesgo de ictus, IM y muerte CV que los pacientes sin DM pero con IM después de siete años. Los FR para morbimortalidad CV mostraron que en la evaluación hay que considerar los FR relacionados con DM (control glicémico, proteinuria, retinopatía) además de los tradicionales.

Un metaanálisis (*DIABETICMedicine* 2008) No soporta la hipótesis que la diabetes es un equivalente de enfermedad cardiaca coronaria. Sin embargo un estudio grande (Schramm et al. *Circulation* 2008) realizado en Dinamarca concluye que los pacientes con terapia hipoglicémica de > 30 años tenían un riesgo CV comparable a los no diabéticos con previo IM, independiente del sexo y tipo de diabetes.

En general la DM confiere un doble de riesgo para mortalidad temprana por IM a pesar de

los avances en el cuidado coronario. Lo que no tiene discusión es que la DM es un equivalente coronario si otros FR están presentes (hipertensión, HbA1c aumentada, tabaquismo, microalbuminuria o dislipidemia).

Las guías ESC/EAS evalúan el riesgo CV en personas con disglucemia, catalogando a la DM con daño en órgano blanco o con FR en **riesgo muy alto** igual al de las personas con ECV documentada. Son de **riesgo alto** la otra gente con DM. En las recientes guías ACC-AHA (2013) en prevención primaria figuran los pacientes con DM con niveles de C-LDL entre 70 y 189 mg/dL y son candidatos a terapia con estatinas.

En el estudio Steno-2 los pacientes sometidos a terapia intensiva para controlar FR disminuyeron en un 53% el punto final primario vs el grupo de terapia convencional.

Concluyendo, La evaluación del riesgo global determina la intensidad de la intervención. La dislipidemia es un importante factor de riesgo modificable de ECC. Los pacientes con DM son de riesgo **muy alto o alto**. El tratamiento con estatinas reduce riesgo CV en prevención primaria y secundaria. Las tablas de predicción del riesgo CV son instrumentos de ayuda en la toma de decisiones clínicas, pero su interpretación debe ser flexible y debe permitir la intervención del razonamiento clínico y el sentido común.

Manejo de la dislipidemia en situaciones especiales: diabetes mellitus

Dr. Luis Fabian Ruschel Diabetología

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

El conjunto de enfermedades resultantes de concentraciones anormales de colesterol, triglicéridos, C-HDL y C-LDL en sangre, conocidas como dislipidemias son un importante factor de riesgo en la enfermedad cardiovascular (ECV).

La ECV (coronaria, cerebrovascular y arterial periférica) es la principal causa de muerte a nivel mundial y la ECV coronaria es a su vez la causa más importante de muerte en pacientes con DM. Hasta el 80% de ellos fallecerán por esta razón (75% por coronariopatía y 25% de causa cerebrovascular o complicaciones vasculares periféricas). La ECV, causa casi un 50% de muertes secundarias a enfermedades no transmisibles y un 37% de muertes en menores de 70 años, siendo la mayoría prevenibles explicando, por lo tanto, la proyección de 22.2 millones de muertes para el 2030 (WHO, 2014).

El UKPDS, describe que el 50% de los pacientes con DM2, presenta complicaciones CV al momento del diagnóstico y que los pacientes diabéticos tienen 2 a 4 veces mayor riesgo de padecer ictus y muerte coronaria que los sujetos no diabéticos. Se ha demostrado en diversos estudios que a medida que aumenta el C-LDL aumenta la mortalidad CV y que al reducir los niveles de C-LDL 39 mg/dL, se logrará una disminución de 20% en la incidencia de eventos CV, tanto en hombres como en mujeres.

Por lo expuesto, y si bien existen factores de riesgo NO modificables (edad, sexo, raza, antecedente de cardiopatía isquémica prematura en primer grado) son aquellos modificables (tabaquismo, HTA, DM, dislipidemia y obesidad) los que deberían ocupar nuestros esfuerzos; principalmente el control del C-LDL.

Las guías del ACC/AHA 2013 identifican 4 grupos:

Las guías identifican 4 grupos que se benefician claramente con el tratamiento con estatinas

Grupo 1

ECVA clínica
EC, stroke y
enfermedad arterial
periférica de origen
aterosclerótico

Grupo 2

LDL-C ≥ 190 mg/dL
(~ 5 mmol/L)

Grupo 3

Diabetes mellitus
Edad 40-75 años
LDL-C 70-189 mg/dL
($\sim 1.8-5$ mmol/L)

Grupo 4

ECVA riesgo $\geq 7.5\%$
No diabetes
Edad 40-75 años
LDL-C 70-189 mg/dL
($\sim 1.8-5$ mmol/L)

Y de acuerdo al riesgo CV se adoptará una terapia con estatinas de alta, moderada o baja intensidad.

Terapia con estatinas de Alta Intensidad	Terapia con estatinas de Moderada Intensidad	Terapia con estatinas de Baja Intensidad
La dosis diaria reduce el c-LDL $\geq 50\%$	La dosis diaria reduce el c-LDL entre el 30% a $< 50\%$	La dosis diaria reduce el c-LDL $< 30\%$
Atorvastatina 40 - 80 mg Rosuvastatina 20 - 40 mg	Atorvastatina 40 - 80 mg Rosuvastatina 20 - 40 mg Simvastatina 40 - 80 mg Pravastatina 40 - 80 mg Lovastatina 40 mg Fluvastatina 80 mg Pitavastatina 2 - 4 mg	Simvastatina 10 mg Pravastatina 10 - 20 mg Lovastatina 20 mg Fluvastatina 20 - 40 mg Pitavastatina 1 mg

Estas guías, destacan además, lo siguiente:

Priorizar el uso de estatinas de alta y moderada intensidad en el manejo del colesterol. No buscar llegar a una "cifra" de C-LDL o C-nHDL determinada. Usar la nueva calculadora de riesgo como una aproximación al riesgo del paciente. Incluir al accidente vascular encefálico y accidente isquémico transitorio en la nueva definición de enfermedad aterosclerótica CV. Considerar siempre a los pacientes con DM como sujetos de alto riesgo CV absoluto, y por lo tanto, merecedores de uso de estatinas. Obtener un perfil de lípidos al inicio del tratamiento con estatinas. Respetar el uso de los cuatro grupos planteados para uso de estatinas. Usar dosis máximas tolerables de estatinas en los grupos definidos como de alto riesgo CV absoluto. Insistir en que todas las personas con DM deben procurar tener un C-LDL lo más bajo posible, C-HDL lo más alto posible y TG lo más bajo posible.

Por su parte el IMPROVE-IT, diseñado para comprobar la hipótesis de que la adición de ezetimiba a las estatinas puede mejorar la ocurrencia de puntos finales CV en comparación a la monoterapia, demostró que en los pacientes de alto riesgo que han sufrido un SCA, ezetimiba 10 mg/simvastatina 40 mg es superior a simvastatina 40 mg sola para la reducción de los eventos CV.

Las guías ALAD sobre el diagnóstico, control y tratamiento de la DM 2 con medicina basada en evidencia (Edición 2013) destacan los siguientes puntos:

Metas de perfil lipídico en el paciente con DM2: C-LDL < 100 mg/dL para pacientes sin antecedentes de ECV; C-LDL < 70 mg/dL para pacientes que han tenido ECV; TG < 150 mg/dL y C-HDL > 40 mg/dL.

De todo lo anterior el C-LDL se convierte en la principal y primera meta que se debe lograr, excepto en aquellos pacientes con hipertrigliceridemia severa (TG > 1000 mg/dL), pues el riesgo implícito de pancreatitis hace prioritaria

la reducción de los niveles de TG. Para lograr los niveles meta de los componentes del perfil lipídico se deben realizar los cambios terapéuticos en el estilo de vida (CTEV) y, según el caso; añadir terapia farmacológica si existe la indicación, la coexistencia de CTEV con la terapia farmacológica es necesaria para asegurar el éxito del tratamiento.

Varios estudios de cohorte y ensayos clínicos controlados aleatorizados han demostrado que las estatinas son efectivas para reducir la incidencia de nuevos eventos CV (incluyendo los eventos fatales) en pacientes con DM2, cuando se alcanzan concentraciones de C-LDL igual o menor a 100 mg/dL y la reducción del C-LDL a un nivel aún más bajo que 100 mg/dL tiene un beneficio adicional, aunque el número necesario a tratar (NNT) se eleva significativamente.

Las guías de la Sociedad Americana de Diabetes (2017) plantean los siguientes puntos:

Para mejorar el perfil de lípidos en pacientes con DM, recomendar la modificación del estilo de vida (A), sobre todo: La pérdida de peso. Reducción de la grasa saturada, grasa trans, la ingesta de colesterol. Aumento de los ácidos grasos O-3, fibra viscosa. El aumento de la actividad física.

En la práctica clínica se podrá necesitar ajustar intensidad de la terapia con estatina basada en la respuesta individual del paciente a la medicación, la mayoría de las guías establecen el uso de estatinas. Sin embargo, en muchos casos es necesario el uso de otros fármacos asociados, principalmente ezetimiba y algunos fibratos con el fin de optimizar los niveles de lípidos plasmáticos y reducir el riesgo CV residual, el manejo del paciente con DM debe ser multifactorial.

Estas guías están como con las del ACC/AHA no establecen metas de C-LDL y recomiendan el uso de estatinas en todo diabético mayor de 40 años o menor de 40 años con enfermedad CV o presencia de factores de riesgo.

En conclusión podemos decir que:

Dosar lípidos en sangre es prioritario. Utilizar al C-LDL, como medición primaria para evaluar el riesgo aterogénico por lipoproteínas, y los objetivos de tratamiento. Existen metas en las diversas guías que debemos tratar de alcanzar. El objetivo de C-LDL es: Pacientes con alto riesgo CV debe ser menor de 70 mg/dL, demás pacientes menos de 100 mg/dL.

No solo los niveles elevados de C-LDL incrementan el riesgo CV, también las lipoproteínas ricas en TG y remanentes de lipoproteínas son aterogénicas; por lo que se sugiere utilizar como alternativa a la medición del C-LDL, la medición de C-No-HDL como objetivo

terapéutico, pues valora la cantidad total de colesterol no transportado en las HDL. En población de muy alto riesgo los objetivos de tratamiento basados en C-No HDL son: <100 mg/dL, en alto riesgo <130 mg/dL y en moderado a bajo riesgo cardiovascular <145 mg/dL (Piepoli MF, 2016).

Se debe iniciar una estatina en todo paciente con DM2 y ECV previa y en pacientes sin evidencia de ECV pero que presentan un nivel de C-LDL mayor a 100 mg/dL. La dosis de inicio debe ser aquella que permita alcanzar la meta de C-LDL o al menos una reducción del 30%. El tratamiento con estatinas debe continuarse indefinidamente una vez instaurado.

La no adherencia al tratamiento aumenta la morbimortalidad CV. Intensificar la terapia de estilo de vida y optimizar el control glucémico en pacientes con: TG > 150 mg/dL (1,7 mmol/L) y/o C-HDL < 40 mg/dL en hombres y < 50 mg/dL en mujeres. Para los pacientes con TG ≥ 500 mg/dL, evaluar para causas secundarias y considerar la terapia médica para reducir el riesgo de pancreatitis. Por último, el manejo de las dislipidemias en pacientes con DM, cuenta con amplia evidencia y guías de abordaje; por lo tanto requiere de un equipo multidisciplinario, para plantear un tratamiento individualizado ajustado al paciente y sus posibilidades individuales. La inacción es inaceptable.

Dislipidemias objetivos terapéuticos: Como lograrlos

Prof. Dr. Iván Darío Sierra Ariza,

PhD. Médico especialista en Diabetes y Nutrición. Expresidente de la Asociación Colombiana de Obesidad. Expresidente de la SOLAT. Expresidente de la ALAD. Director Ejecutivo de la SOLAT

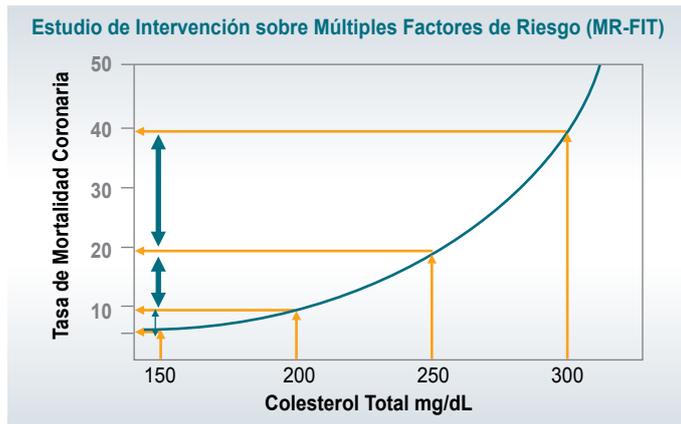


En esta conferencia contestaremos las siguientes tres preguntas:

1. ¿El colesterol entre más bajo mejor?
2. ¿Estamos alcanzando las metas?
3. ¿Alcanzar la meta de C-LDL es el objetivo?

¿Colesterol entre más bajo mejor?

El estudio de la Intervención de los Múltiples Factores de Riesgo (MRFIT) demostró que cada vez que bajábamos el colesterol total en 50 mg/dL (partiendo de 300 mg/dL) la tasa de mortalidad bajaba en forma importante y a medida que íbamos bajando el impacto era menor. Ver figura 1



Todos los estudios realizados con estatinas tanto en prevención primaria (WOSCOPS, AFCAPS, ASCOT) como secundaria (4S, LIPID, CARE, HPS) han demostrado contundentemente que el colesterol entre más bajo mejor. Ver figura 2



¿ESTAMOS ALCANZANDO LAS METAS?

Todos los estudios realizados para contestar esta pregunta han demostrado que No. Haremos referencia al primero que trato de contestar esta pregunta.

The Lipid Treatment Assessment Program (L-TAP): La pregunta que se hizo fue: ¿Qué porcentaje de pacientes con dieta y/o fármacos logran la meta de cLDL del programa nacional de colesterol (NCEP) de los Estados Unidos?. Se incluyeron 4,888 pacientes, de los cuales 30% tenían enfermedad coronaria (meta de C-LDL < 100 mg/dL), 47% no tenían enfermedad coronaria pero tenían 2 o más factores de riesgo (meta de C-LDL < 130 mg/dL) y 23% no tenían enfermedad coronaria y tenían menos de 2 factores de riesgo (meta de C-LDL < 160 mg/dL). Los resultados fueron: los pacientes sin enfermedad coronaria y menos de 2 factores de riesgo el 68% estaban en meta, los pacientes sin enfermedad coronaria y 2 o mas factores de riesgo el 37% estaban en meta y los pacientes con enfermedad coronaria solo el 18% estaban en meta. El global fue que solo el 38% de los pacientes estaban en meta. Las conclusiones de estudio fueron: La mayoría de los pacientes con dislipidemia tratados no alcanzan las metas de C-LDL del NCEP y los pacientes con más riesgos son los que menos logran las metas.

Las recomendaciones del estudio fueron Se requiere un enfoque mas intensivo para la reducción de C-LDL, especialmente en los pacientes con mayor riesgo de enfermedad coronaria.

¿ALCANZAR LA META DE COLESTEROL LDL ES EL OBJETIVO?

Indudablemente, alcanzar la meta de C-LDL es el objetivo más importante, sin embargo hay que conseguir los blancos de todas las fracciones lipídicas.

El manejo de las dislipidemias debe dirigirse primordialmente a la prevención de eventos CV mediante el logro de metas en los niveles de C-LDL, No HDL C, C-HDL y Triglicéridos, las cuales dependen de la categoría de riesgo riesgo CV global del paciente.

METAS LIPIDICAS

Antes de trazar las metas hay que realizar la clasificación del riesgo CV global del paciente. El Riesgo CV global de un paciente puede ser: Muy alto, alto, Intermedio o latente. Un paciente pertenece a la categoría de riesgo muy alto cuando ha tenido un evento CV y tiene DM2 o dos factores de riesgo no controlados, es de alto riesgo si cumple una de las siguientes condiciones: Enfermedad coronaria, enfermedad vascular cerebral, enfermedad vascular periférica, aterosclerosis carotídea. Cuando el paciente no tiene ninguna de estas condiciones, el riesgo cardiovascular global se determina mediante un score de riesgo, es nuestro medio el más utilizado es Framingham.

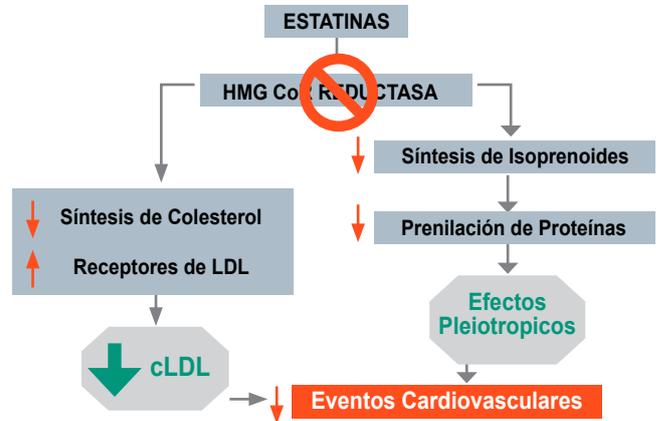
Las metas propuestas para colesterol de C-LDL, colesterol NO HDL, C-HDL) y para TGC son (ver Tabla)

LIPIDO	RIESGO MUY ALTO	RIESGO ALTO	RIESGO INTERMEDIO	RIESGO LATENTE
Colesterol Total	< 140	< 170	< 200	< 240
Colesterol LDL	< 70	< 100	< 130	< 160
Colesterol No HDL	< 100	< 130	< 160	< 190
Colesterol HDL	> 40	> 40	> 40	> 40
Triglicéridos	< 150	< 150	< 200	< 200

Sabemos que los niveles elevados de C- LDL aceleran el proceso de formación de la placa aterosclerótica y como consecuencia de ella se producen los eventos CV, también sabemos que cuando bajamos el C- LDL se producen cambios en la placa (estabilización o regresión) y como consecuencia disminuyen los eventos CV, una observación interesante vista en los distintos estudios es que el impacto es mayor que el esperado por la reducción del C- LDL y eso genero la hipótesis de los efectos pleiotropicos de las estatinas,

Las estatinas inhiben a la enzima HMG CoA reductasa, lo cual determina dos efectos:

- Disminución de la síntesis de colesterol y aumenta de los receptores de C- LDL lo que lleva a una disminución del C- LDL en plasma y
- Disminución de la síntesis de isoprenoide y como consecuencia de la prenilación de proteínas y finalmente una serie de efectos denominados pleiotropicos que terminan con un plus en la disminución de eventos CV.



Sierra I.D. Mendivil CO y col. Dislipidemias: Abordaje en el Consultorio. 2009

Cuando elegimos un medicamento necesitamos que haya demostrado: Eficacia, seguridad a largo plazo, mecanismo de acción conocido, administración cómoda, pocos efectos colaterales. Beneficios clínicos con estudios a largo plazo, que es lo más importante, SIN OLVIDAR adecuada relación costo/beneficio

Las estatinas son los medicamentos de primera línea en el tratamiento de las dislipidemias, tienen evidencia sólida con estudios de primer nivel que han demostrado disminuir la morbimortalidad cardiovascular y la mortalidad total. Hay evidencia en:

- Prevención primaria** (WOSKOPS. AFCAPS/Texcaps y JUPITER).
- Prevención secundaria** (4S, LIPID, CARE). **Evento coronario agudo** (MIRACL). **Ancianos** (PROSPER). **Hipertensos** (ASCOT-LA). **Diabéticos** (CARDS). **Altas dosis vs bajas dosis** (TNT).

Terapia combinada en dislipidemias

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

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.

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

Sin embargo, los estudios de prevención

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

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

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

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 **estatina- fenofibrato**.

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

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. Estos datos apoyan la continuación del tratamiento hipolipemiente combinado intensivo después de un evento CV inicial

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

La PCSK9 (Proprotein Convertasa Subtilisin/ Kexin type 9) promueve la degradación de LDLRs, por tanto aumentan los niveles de

C-LDL, entonces los inhibidores de la PCSK9 aumentan la expresión de los receptores LDL y bajan los niveles de C-LDL.

En el estudio **GAUSS 3** el tratamiento de seis meses con el inhibidor de la PCSK9 evolocumab puede reducir drásticamente los niveles de C-LDL en pacientes con niveles de C-LDL no controlados y con intolerancia a las estatinas

El estudio **GLAGOV** es el primer ensayo con iPCSK9 para demostrar reducción en la progresión de la enfermedad aterosclerótica con IVUS, el efecto del evolocumab en la progresión de la enfermedad coronaria en pacientes tratados con estatinas. Angiografía coronaria ATE (N=968). Resultado de eficacia primaria: cambio en volumen de placa de ateroma desde basal a 78 semanas en IVUS serial.

El estudio **FOURIER** (2017) demostró que el iPCSK9 evolocumab en personas recibiendo

estatinas bajo el C-LDL a una media de 30 mg/dL y redujo el riesgo de eventos CV. Estos hallazgos muestran que los pacientes con enfermedad cardíaca ATE se benefician de niveles de C-LDL más bajos que las metas actuales.

En conclusión: La utilización de biológicos inhibidores de PCSK9, es una efectiva y promisoría estrategia para disminuir el C-LDL, Apo B y Lp(a) tanto en pacientes con hipercolesterolemia familiar como en aquellos con enfermedad coronaria y alto riesgo. Muy baja incidencia de efectos adversos más allá de los atribuibles a las estatinas en el seguimiento > 18 meses. Más de 60,000 pacientes en estudios a largo plazo con desenlaces CV (ODYSSEY OUTCOMES, FOURIER, SPIRE) dan la respuesta acerca de disminuir eventos CV. Por su eficacia y seguridad, y potencial uso extendido en prevención CV podrían en el futuro, formar parte del manejo de los pacientes con ECVA como las estatinas.

Abbott **Drugtech**

LA VIDA AL MÁXIMO
Promoviendo estados cardiosaludables

Hypertension Specialists:

Procardio Hipertensión y Diabetes	VARTALAN Hipertensión y Daño Renal	TEVETENZ Sistólica aislada	Cardixplus Hipertensión e Inflamación	Corodin Hipertensión y ácido úrico
---	--	--------------------------------------	---	--

Asociación HTA - Dislipidemia

Dr. Luis Fabian Ruschel

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

En la actualidad, tanto en países desarrollados como en vías de desarrollo, los principales factores de riesgo de mortalidad son: hipertensión arterial (HTA), tabaquismo y dislipidemia /DLP).

La HTA, la DLP y las alteraciones del metabolismo de los hidratos de carbono son los pilares sobre los cuales se establece el riesgo CV; siendo su asociación, habitual en la práctica clínica.

Las evidencias señalan que los pacientes con HTA y DLP concomitante tienen un riesgo CV añadido, que no solamente es igual a la suma de riesgos, en comparación con los sujetos que solamente poseen una de las condiciones; por su lado HTA y aterosclerosis (ATE) están íntimamente ligadas y en dicha relación el sistema renina-angiotensina (SRA) juega un papel protagónico, ya que participa en la progresión de la enfermedad vascular, a través de sus efectos hemodinámicos, por acciones directas sobre el endotelio y la pared vascular; donde C-LDL y los radicales libres de oxígeno interactúan para inducir disfunción endotelial, la cual resulta en una disminución de la propiedad de vasorelajación dependiente del óxido nítrico (ON) y dicha condición es el denominador común de los efectos deletéreos de los factores mayores de RCV y la disfunción endotelial contribuye a la progresión de la ATE.

SRA, DLP E HTA

La angiotensina II (Ang II), además de ser un potente vasoconstrictor y principal péptidoactivo del SRA, ejerce diversas acciones celulares que pueden producir cambios estructurales asociadas con la ATE. Estas alteraciones afectan a la función endotelial, la activación y unión de monocitos, la proliferación y migración de las células del músculo liso vascular y la oxidación de las LDL. La Ang II también estimula el depósito arterial de las LDL oxidadas, aumenta la tasa en la cual las LDL modificadas interactúan con los receptores basurero de los macrófagos, y aumenta la activación de los monocitos circulantes, moléculas de adhesión y citocinas.

En conjunto, estos hallazgos sugieren que el SRA, y la Ang II en particular, es un factor mayor en la respuesta inflamatoria vascular asociada con la ATE temprana, en presencia de DLP, la densidad y la afinidad de unión al receptor 1 de angiotensina (RAT1) están incrementadas en la media y en la íntima del vaso lesionado. En resumen, existe una correlación positiva significativa entre C-LDL y la densidad del RAT1 de la Ang II.

La evidencia del estudio MRFIT señala el efecto potenciador de la coexistencia de DLP e HTA en la aparición de eventos CV, considerando los valores de CT y de PAS, puesto que la mortalidad por enfermedad coronaria aumentaba si estos aumentaban de manera individual; sin embargo, al asociar ambos factores, la mortalidad por cardiopatía coronaria no era una sumatoria, como era lo esperable, sino que había un efecto potenciador.

El estudio Bologna siguió por más de 15 años, a sujetos que tenían PA normal alta y se evaluaron las variables que se relacionaban con la progresión de la PA normal alta a la HTA, los factores más importantes relacionados con esta progresión fueron el CT elevado (> 200 mg/dL) y el nivel de PAS basales.

El estudio Physicians' HealthStudy demostró que niveles elevados de CT, C-LDL y la razón CT/HDL estaban asociados en forma independiente con un aumento de la incidencia de HTA. En forma parecida, en el estudio de Framingham se demostró una incidencia de DLP de un 30% en los pacientes con HTA. Esta incidencia aumentaba según el estadio de la HTA tanto en hombres como en mujeres.

En la población de Karelia del Norte (Finlandia) se aprecia como el C-HDL se incrementa en relación con la puesta en marcha de cuidados para el perfil lipídico, pero no aumenta en el grupo de varones con HTA no controlados, por otra parte, a pesar del tratamiento, la tasa de C-HDL permaneció más baja entre los pacientes con HTA.

En una encuesta realizada en seis ciudades de México con la participación de 120,005 personas se encontró que el 30.2% tenía HTA y en el 52.5 % de ellos, la cifra de CT estaba por encima de 200 mg/dL. La relación entre HTA y DLP resultó ser continua en el estudio de Trömsö, lo que sugiere una relación patológica entre ambas variables.

Cuando se estudian las poblaciones desde el

punto de vista de la hipercolesterolemia, también se encuentra que los valores de la PA de la población con CT elevado resultan ser superiores a los de CT normal, lo que revela que la relación entre cifras de CT y de PA es mayor para la PAS que para la PAD.

Las alteraciones lipídicas están ya presentes en sujetos con prehipertensión como se evidenció en el estudio TROPHY, realizado en sujetos con cifras de PA limitrofes (mediciones repetidas de la PAS de 130 a 139 mmHg y PAD de 89 mmHg) con edad promedio de 48.5 años, donde más de la mitad de los participantes tenían cifras de: CT mayor a 200 mg/dL, mas de un tercio TG por encima de 150 mg/dL, C-HDL por debajo del rango considerado normal (<40 mg/dL en los hombres y <50 mg/dL en la mujer).

En el estudio INTERMAP, realizado en cuatro países (Japón, China, EE.UU. y Reino Unido), se demostró una asociación directa con la PAS para todos los participantes, pero no para la PAD, con una ingesta de CT mayor. En sujetos aparentemente sanos donde se practicó la determinación de las diversas fracciones lipídicas en plasma y se observó el comportamiento de la PA a lo largo de los años de seguimiento.

Diversos estudios epidemiológicos han puesto de manifiesto la mayor prevalencia de alteraciones lipídicas en pacientes con HTA con respecto a sujetos normotensos. Otros posibles actores en esta relación serían el incremento del tono adrenérgico o la resistencia a la insulina, que a su vez podrían estar estrechamente vinculados.

En consecuencia, vistos los resultados de los diferentes estudios reseñados, es de esperar que la DLP juegue algún papel importante en el desarrollo de la HTA o influenciar la respuesta de la PA al estímulo adrenérgico así como el impacto sobre el daño a órganos blanco y que su tratamiento pueda contribuir a disminuir los valores tensionales, o mejor aún, a reducir su incidencia dentro de la población en general.

La HTA se asocia casi siempre a disfunción endotelial y la reducción de los lípidos sanguíneos se acompaña de una mejoría de la función endotelial. Cuando se emplean estatinas como hipolipemiantes en pacientes con hipercolesterolemia, ésta mejoría está mediada por un aumento de la biodisponibilidad del ON.

Además una disminución relativamente pequeña en la PA y en la concentración de colesterol conduce a reducción sustancial en



el riesgo de eventos clínicos. Es necesario advertir que uno de los grandes obstáculos en el control efectivo de ambas condiciones, además de la inercia terapéutica del médico tratante, es la falta de adherencia y persistencia en el cumplimiento del tratamiento por parte del paciente, lo cual se ha convertido en un serio problema de salud pública y mayor gasto económico.

El primer paso en la terapia son las llamadas medidas higiénico-dietéticas ya que etiopatogénicamente HTA y DLP están íntimamente relacionadas con la obesidad y con la falta de ejercicio físico. Por tanto, y antes de cualquier otra medida que afecte de forma individual a la HTA o a la DLP, es imprescindible un esfuerzo en Cambios Terapéuticos de Estilo de Vida Saludable (CTEVS).

El tratamiento de la HTA puede afectar los niveles de lípidos, y el tratamiento de la DLP puede afectar la PA. Algunos medicamentos antihipertensivos, por ejemplo, pueden tener un efecto adverso, neutro o beneficioso sobre el perfil lipídico, además, la terapia hipolipemiente con estatinas puede reducir la PA. En general, los efectos de los agentes reductores de la PA sobre los niveles de lípidos y los efectos de las estatinas en la PA son modestos, pero la disminución de la PA y la reducción lípidos proporciona reducciones independientes y, al menos, aditivas en el RCV. El tratamiento farmacológico simultáneo de la HTA y de la DLP resultante en un descenso del 10 % en los valores de cada parámetro puede reducir en 45 % la incidencia de la ECV a nivel poblacional.

Diuréticos tiazídicos: Dosis muy altas de diuréticos tiazídicos (50 a 100 mg) de hidroclorotiazida o clortalidona, producen una elevación de 5 a 10 % en el CT y C-LDL y un aumento menor en TG. El efecto hiperlipidémico de los diuréticos tiazídicos es dosis dependiente y las dosis contemporáneas conducen a efectos más modestos.

Betabloqueadores (BB): El efecto en los lípidos séricos varía según sus características farmacológicas y pueden ser más prominentes entre los fumadores. Muchos BB tradicionales, tanto cardiosselectivos como no cardiosselectivos (atenolol, metoprolol y propranolol), llevan a un aumento bastante modesto en TG (20 a 40 %), una disminución en C-HDL en 10 % y poco efecto sobre el CT o CT-LDL. Por el contrario, los niveles de lípidos son relativamente poco afectados por el labetalol. Los BB vasodilatadores más nuevos tienen un metabolismo perfil más favorable.

Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina: Parecen no tener un efecto significativo sobre los lípidos plasmáticos y pueden minimizar o prevenir el aumento de los lípidos inducido por la terapia diurética.



Bloqueadores del receptor de angiotensina:

En la mayoría de los estudios clínicos tuvieron un efecto neutro o un beneficio modesto sobre los niveles de lípidos.

Bloqueadores de los canales de calcio: Pueden tener efecto neutral o levemente beneficioso en el perfil lipídico.

Bloqueadores alfa: Los bloqueadores alfa-1 selectivos, específicamente (prazosina, doxazosina, y terazosina), mejoraron la actividad de la lipoproteína lipasa y demostraron efectos favorables sobre los lípidos en plasma. Estas drogas reducen el CT en aproximadamente del 3 al 5 %, TG un 3 a 4 %, y levemente elevan el C-HDL

EFFECTO ANTIHIPERTENSIVO DE LAS ESTATINAS

En numerosos estudios se ha observado un efecto de disminución de la PA de las estatinas, sin embargo, la magnitud de este efecto es leve, habitualmente no mayor de 6 mmHg en la PAS y 3 mmHg en PAD. Por otra parte, y aunque existen escasos estudios, también se ha observado que en hipertensos de difícil manejo que tienen una DLP asociada, se facilita el control de su HTA al tratarse su DLP. Aún no queda claro si el efecto hipotensor de las estatinas es o no independiente del efecto sobre los niveles de colesterol.

En un metanálisis sobre el efecto de las estatinas en la PA, que incluyó 20 estudios randomizados, con un total de 828 pacientes en los cuales no se modificó el tratamiento antihipertensivo, se demostró que, aunque pequeño, el efecto hipotensor de las estatinas era estadísticamente significativo. Se observó una tendencia de que a mayor nivel de PA, era mayor el efecto de las estatinas sobre la disminución de la PA.

RESUMEN

La HTA es una condición altamente prevalente a nivel mundial y cerca de la mitad de los hipertensos tiene algún otro factor de riesgo asociado, frecuentemente la DLP, lo cual implica una mayor probabilidad de un evento vascular.

El cumplimiento de la terapia óptima en estos pacientes es una tarea difícil y lograr las metas de ambos parámetros significa emplear más de dos medicamentos.

Desde un punto de vista fisiopatológico, la asociación de factores de riesgo actúa de forma exponencial exacerbando la disfunción endotelial, el estrés oxidativo y la inflamación, acelerando así la progresión de la aterosclerosis.

En consecuencia, es lógico intervenir sobre tales variables de la forma más apropiada bajo el concepto actual del riesgo CV global.

El tratamiento de la HTA puede afectar los niveles de lípidos y el tratamiento de la DLP puede afectar la PA.

En general, los efectos en la PA de los agentes hipolipemiantes y los efectos en los niveles de lípidos de los antihipertensivos es modesta. La disminución de la PA y la disminución de los lípidos aunque modestas, suma positivamente en la disminución del RCV.

Por supuesto es absolutamente imprescindible que el tratamiento antihipertensivo no exacerbe la(s) anomalía(s) metabólicas existentes.

Hasta el momento, varios estudios han demostrado que la frecuencia de DM de nuevo inicio es más baja con los MSRA que con cualquier otro fármaco, pero el impacto a largo plazo no es conocido, por lo que tal condición favorable de los MSRA los coloca en situación de preferencia frente a los bloqueadores de los canales de calcio, específicamente las dihidropiridinas, ya que en varios estudios comparativos la incidencia de nuevos casos de DM ha sido mayor con la amlodipina que con el MSRA de comparación.

Otra ventaja adicional de esta combinación es la excelente tolerabilidad de los BRA, lo cual es un factor capital en la adherencia y persistencia del tratamiento. En este sentido, la terapia combinada de estatina y MSRA ha demostrado efectos beneficiosos aditivos/sinérgicos sobre la disfunción endotelial y la resistencia a la insulina, adicionalmente al descenso de las cifras de CT y de la PA, lo cual eventualmente contribuirá a reducir el riesgo CV global en mayor grado que la monoterapia.

Con la combinación con los BRA es la excelente tolerabilidad, lo cual es un factor capital en la adherencia y persistencia del tratamiento.

Por otro lado no hay que olvidar el efecto diabotogénico de las estatinas, especialmente las de mayor potencia, lo cual podría ser compensado o contrarrestado por la asociación con un MSRA. Las dos estrategias terapéuticas con mayores ventajas y justificación es la combinación de una estatina de alta potencia con un MSRA o bien con un BCC del tipo de las DHP como la amlodipina.



Presión arterial alta en adultos: guía para la prevención, detección, evaluación y manejo

Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, y col. Citación: 2017 ACC / AHA / AAPA / ABC / ACPM / AGS / APhA / ASH / ASPC / NMA / PCNA Directriz para la prevención, detección, evaluación y tratamiento de la presión arterial alta en adultos: un informe del American College of Cardiology / American Grupo de trabajo de la Asociación del Corazón sobre guías de práctica clínica. *J Am Coll Cardiol* 2017; 13 de noviembre: [Epub antes de imprimir]

Los siguientes son puntos clave para recordar de la Guía 2017 para la Prevención, Detección, Evaluación y Manejo de la Presión Arterial Alta en Adultos:

PARTE 1:

Enfoque general, detección y seguimiento

1. La guía 2017 es una actualización del JNC 7, publicado en 2003. La guía 2017 es una guía integral que incorpora nueva información de los estudios sobre el riesgo de enfermedad cardiovascular (ECV) relacionado con la presión arterial (PA), monitorización ambulatoria de la PA (MAPA), monitorización de la PA domiciliaria (MPAD), umbrales de PA para iniciar el tratamiento farmacológico antihipertensivo, objetivos de PA del tratamiento, estrategias para mejorar el tratamiento y control de la hipertensión (HTA) y varios otros temas importantes.
2. Es fundamental que el personal de atención médica sigan los estándares para una medición precisa de la PA. La **PA debe clasificarse** como **normal**, **elevada** o **HAT** en **estadios 1 o 2** para prevenir y tratar la PA alta. La **PA normal** se define como **<120 / <80 mm Hg**; **PA elevada 120-129 / <80 mm Hg**; **HTA estadio 1** es **130-139 o 80-89 mm Hg**, y el **estadio 2** de HATes **≥140 o ≥90 mm Hg**. Antes de etiquetar a una persona con HTA, es importante usar un promedio basado en **≥2 lecturas** obtenidas en **≥2 ocasiones** para estimar el nivel de PA del individuo. Se recomienda la automonitorización y la monitorización de las mediciones de PA para confirmar el diagnóstico de HTA y la titulación de la medicación para reducir la PA, junto con las intervenciones clínicas y el asesoramiento de telesalud. Las PAs correspondientes basadas en el sitio / métodos son: **oficina / clínica 140/90**, **MPAD 135/85**, durante el día, **MAPA 135/85**, **MAPA nocturno 120/70**, y **MAPA, 24 horas, 130/80 mm Hg**. En adultos con una PA sistólica no tratada **>130 pero <160 mm Hg** o PA diastólica **>80 pero <100 mm Hg**, es razonable detectar la presencia de HAT de bata blanca utilizando ya sea MAPA diurno o MPAD al diagnóstico de HTA. En adultos con PA elevada en la oficina (120-129 / <80) pero que no cumplen con los criterios de HTA, es razonable realizar exámenes de detección de HTA enmascarada con MAPA o MAPA durante el día.
3. Para un adulto de **45 años sin HTA**, el riesgo a **40 años** de desarrollar **HTA es del 93%** para los afroamericanos, del **92% para los hispanos**, del 86% para los blancos y del 84% para los adultos chinos. En el 2010, la HTA fue la principal causa de muerte y años de vida ajustados por discapacidad en todo el mundo, y un mayor contribuyente a los eventos en mujeres y afroamericanos en comparación con los blancos. A menudo pasado por alto, el **riesgo de ECV aumenta** de forma log-lineal; **desde niveles de PAS <115 mm Hg hasta >180 mm Hg**, y desde niveles de **PAD <75 mm Hg hasta >105 mm Hg**. Una **PAS de 20 mm Hg más alta** y una **PAD de 10 mm Hg más alta** se asocian con una **uplicación del riesgo de muerte por accidente cerebrovascular, enfermedad cardíaca u otra enfermedad vascular**. En personas **≥30 años** de edad, una mayor PAS y PAD se asocian con un mayor riesgo de ECV, angina de pecho, infarto de miocardio (IM), insuficiencia cardíaca (IC), accidente cerebrovascular, enfermedad arterial periférica y aneurisma aórtico abdominal. La PAS se ha asociado sistemáticamente con un mayor riesgo de ECV después del ajuste para PAS o dentro de los estratos; esto no es verdad para PAD.
4. Es importante detectar y **controlar otros factores de riesgo de ECV** en adultos con HTA: tabaquismo, diabetes, dislipidemia, exceso de peso, baja actividad física, dieta poco saludable, estrés psicosocial y apnea del sueño. Las **pruebas básicas para la HTA** primaria incluyen glucosa en sangre en ayunas, recuento sanguíneo completo, lípidos, panel metabólico básico, hormona estimulante de la tiroides, análisis de orina, electrocardiograma con ecocardiograma opcional, ácido úrico y proporción albúmina / creatinina en la orina.
5. La detección de **causas secundarias de HTA** es necesaria para la HTA de nueva aparición o no controlada en adultos, incluyendo **farmacorresistente** (**≥3 fármacos**), inicio brusco, edad **<30 años**, **daño excesivo de órganos diana** (enfermedad vascular cerebral, retinopatía, hipertrofia ventricular izquierda, IC con fracción de eyección preservada [HFpEF] e IC con FE reservada [HFrEF], enfermedad de la arteria coronaria [EAC], enfermedad renal crónica [ERC], enfermedad arterial periférica, albuminuria) o para el inicio de la hipertensión diastólica en adultos mayores o en presencia de hipokalemia no provocada o excesiva. El cribado incluye pruebas de ERC, enfermedad renovascular, aldosteronismo primario, apnea obstructiva del sueño, HTA inducida por fármacos (AINEs, esteroides/andrógenos, descongestionantes, cafeína, inhibidores de la monoaminoxidasa) e HTA inducida por el alcohol. Si se presentan características clínicas más específicas, está indicado el cribado de causas poco comunes de hipertensión secundaria (feocromocitoma, síndrome de Cushing, hiperplasia suprarrenal congénita, hipotiroidismo, hipertiroidismo y coartación aórtica). Se aconseja a los médicos remitir a los pacientes de detección positiva para estas afecciones a un especialista con experiencia en la enfermedad.

6. Las **intervenciones no farmacológicas** para reducir la PA incluyen: pérdida de peso para pacientes con sobrepeso u obesos con una dieta saludable para el corazón, restricción de sodio y suplementos de potasio dentro de la dieta; y aumento de la actividad física con un programa de ejercicios estructurado. Los hombres deben estar limitados a no más de 2 bebidas de alcohol y las mujeres a no más de 1 bebida estándar por día. El impacto habitual de cada cambio de estilo de vida es una disminución de 4-5 mm Hg en la PAS y una disminución de 2-4 mm Hg en la PAD; pero la dieta baja en sodio, grasa saturada y grasa total y el aumento en frutas, verduras y granos puede disminuir la PAS en aproximadamente 11 mm Hg.



7. El beneficio del **tratamiento farmacológico** para la reducción de la PA se relaciona con el riesgo de ECV aterosclerótica (ECVA). Para una reducción de magnitud dada de la PA, menos individuos con alto riesgo de ECVA necesitarían ser tratados para prevenir un evento de ECV (es decir, menor número necesario para tratar) como en personas mayores, aquellos con enfermedad coronaria, diabetes, hiperlipidemia, fumadores, y ERC. Se recomienda el uso de medicamentos para disminuir la PA para la **prevención secundaria** de eventos CVD recurrentes en pacientes con **clínica CVD y una PAS promedio ≥ 130 mm Hg o una PAD ≥ 80 mm Hg**, o para la **prevención primaria** en adultos sin antecedentes de ECV pero con un riesgo estimado de ECVA a 10 años de $\geq 10\%$ y **PAS ≥ 130 mm Hg o PAD ≥ 80 mm Hg**. El uso de medicación hipolipemiente también se recomienda para la prevención primaria de ECV en adultos sin antecedentes de ECV y con un riesgo estimado de ECVA a los 10 años $< 10\%$ y una PAS ≥ 140 mm Hg o una PAD ≥ 90 mm Hg. La **prevalencia de la HTA es más baja en las mujeres** en comparación con los hombres hasta aproximadamente la quinta década, pero es más alta más tarde en la vida. Si bien ningún ensayo controlado aleatorio ha sido útil para evaluar el resultado específicamente en mujeres (p. Ej., SPRINT), salvo recomendaciones especiales para el manejo de la HTA durante el embarazo, no hay evidencia de que el umbral de PA para iniciar el tratamiento farmacológico, el objetivo del tratamiento de la medicación antihipertensiva inicial, o la combinación de medicamentos para disminuir la PA difiere para las mujeres en comparación con los hombres. Para adultos con HTA confirmada y ECV conocida o riesgo de evento de ECVA a 10 años de 10% o más, se recomienda un objetivo de PA de $< 130/80$ mm Hg. Para adultos con hipertensión confirmada, pero sin marcadores adicionales de mayor riesgo de ECV,

8. **Seguimiento:** en adultos de bajo riesgo con PA elevada o HTA en estadio 1 con bajo riesgo de ECVA, la PA debe repetirse después de 3-6 meses de tratamiento no farmacológico. Los adultos con HTA en estadio 1 y alto riesgo de ECVA ($\geq 10\%$ de riesgo de ECVA a 10 años) deben ser manejados con terapia farmacológica no farmacológica y antihipertensiva con PA repetida en 1 mes. Los adultos con HTA en estadio 2 deben ser evaluados por un proveedor de atención primaria dentro del primer mes del diagnóstico inicial, y deben ser tratados con una combinación de terapia no farmacológica y 2 medicamentos antihipertensivos de diferentes clases con una evaluación de PA repetida en 1 mes. Para adultos con una PA promedio muy alta (p. Ej., ≥ 160 mm Hg o PAD ≥ 100 mm Hg), se recomienda una pronta evaluación y tratamiento farmacológico seguido de una monitorización cuidadosa y un ajuste de la dosis.

PARTE 2:

Principios de la farmacoterapia y poblaciones especiales

9. Principios de la terapia farmacológica: La clortalidona (12.5-25 mg) es el diurético preferido debido a su larga vida media y la reducción comprobada del riesgo de ECV. Los inhibidores de la enzima

convertidora de la angiotensina (IECA), los bloqueadores del receptor de la angiotensina (BRA) y los inhibidores directos de la renina no deben usarse en combinación. Los IECA y los BRA aumentan el riesgo de hiperkalemia en la ERC y con suplementos de K + o ahorradores de K. Los **IECA y los BRA deben interrumpirse durante el embarazo**. Los bloqueadores de canales de calcio dihidropiridínicos (**BCC**) **causan edema**. Los BCC

no dihidropiridínicos se asocian con bradicardia y bloqueo cardíaco y deben evitarse en HFrEF. Los diuréticos de asa son preferidos en la insuficiencia cardíaca y cuando la tasa de filtración glomerular (TFG) es < 30 mL / min. La amilorida y el triamtereno se pueden usar con tiazidas en adultos con K + bajo, pero se deben evitar con una TFG < 45 ml / min. La **espironolactona o eplerenona** se prefiere para el tratamiento del **aldosteronismo primario y en la HTA resistente**. Los **betabloqueantes no son una terapia de primera línea**, excepto en CAD y HFrEF. Se debe evitar la interrupción brusca de los betabloqueantes. El bisoprolol y el succinato de metoprolol son los preferidos en la HTA con HFrEF y bisoprolol cuando es necesario para la HTA en el contexto de la enfermedad broncopulmonar de las vías respiratorias. Los betabloqueantes con actividad alfa y beta tal como carvedilol son preferidos en HFrEF. Los **bloqueadores alfa-1** están asociados con hipotensión ortostática; esta clase de drogas se puede considerar en hombres con síntomas de hiperplasia prostática benigna. Los **agonistas alfa-1 de acción central deben evitarse**, y se reservan como de última línea debido a los efectos secundarios y la necesidad de evitar la interrupción repentina. Los vasodilatadores de acción directa están asociados con la retención de sodio y agua, y se deben usar con un diurético y un betabloqueante.

10. El tratamiento inicial de **primera línea para la HTA** en estadio 1 incluye diuréticos tiazídicos, BCC e IECA o BRA. Se recomiendan dos medicamentos de primera línea de diferentes clases con HTA en estadio 2 y una PA promedio de 20/10 mm Hg por encima del objetivo de PA. Se puede lograr una adherencia mejorada con la dosificación del fármaco una vez al día, en lugar de la dosificación múltiple, y con la terapia de combinación en lugar de la administración de los componentes individuales libres.

Para adultos con **HTA confirmada y ECV estable** conocida o $\geq 10\%$ de riesgo de ECAT a los 10 años, se recomienda un objetivo de **PA de $< 130/80$ mm Hg**. La estrategia es seguir primero las pautas de tratamiento estándar para CAD, HFrEF, IM previo y angina estable, con la adición de otros medicamentos según sea necesario para controlar aún más la PA. En HFpEF con síntomas de sobrecarga de volumen, los diuréticos deben usarse para controlar la HTA, después de lo cual los IECA o los BRA y los betabloqueantes deben titularse con una PAS < 130 mm Hg.

11. **ERC: el objetivo de PA debe ser $< 130/80$ mm Hg**. En aquellos con ERC en estadio 3 o más alto o en ERC en estadio 1 o 2 con albuminuria (> 300 mg / día), el tratamiento con un IECA es razonable para enlentecer la progresión de la enfermedad renal. Un BRA es adecuado si no se tolera un IECA.

12. **Los adultos con accidente cerebrovascular (ACV) y enfermedad vascular cerebral** son complejos. Para adaptarse a la variedad de cuestiones importantes relacionadas con el manejo de la PA en el paciente con ACV, las recomendaciones de tratamiento requieren el reconocimiento del tipo de ACV y los objetivos terapéuticos, que junto con la clase terapéutica antihipertensiva ideal no se han estudiado completamente en ensayos clínicos. En adultos con hemorragia intracraneal aguda y PAS > 220 mm Hg, puede ser razonable usar infusión intravenosa continua de medicamentos con monitorización estrecha de PA para reducir la PAS. La disminución inmediata de la PAS a < 140 mm Hg desde 150-220 mm Hg no es beneficiosa

para reducir la muerte y puede causar daño. En el ACV isquémico agudo, la PA debe descender lentamente a $<185/110$ mm Hg antes de la terapia trombolítica y mantenerse hasta $<180/105$ mm Hg durante al menos las primeras 24 horas después de iniciar la terapia con medicamentos. El inicio o reinicio de la terapia antihipertensiva durante la hospitalización cuando los pacientes con ACV isquémico son estables con PA $>140/90$ mm Hg es razonable. En aquellos que no se someten a terapia de reperfusión con trombolíticos o tratamiento endovascular, si la PA es $\geq 220/120$ mm Hg, el beneficio de disminuir la PA no está claro, pero es razonable considerar disminuir la PA en un 15% durante las primeras 24 horas post inicio de apoplejía. Sin embargo, iniciar o reiniciar el tratamiento cuando la PA es $<220/120$ mm Hg dentro de las primeras 48-72 horas después de un ACV isquémico agudo no es efectivo.

La prevención secundaria después de un ACV o ataque isquémico transitorio (AIT) debe comenzar reiniciando el tratamiento después de los primeros días del evento para reducir la recurrencia. El tratamiento con IECA o BRA con diurético tiazídico es útil. Los que no recibieron tratamiento previo para la hipertensión y que tienen una PA $\geq 140/90$ mm Hg deben comenzar la terapia antihipertensiva unos días después del evento. La selección de medicamentos debe basarse en comorbilidades. Un objetivo de $<130/80$ mm Hg puede ser razonable para las personas con ACV, AIT o apoplejía lacunar. Para aquellos con un ACV isquémico y sin tratamiento previo para la HTA, no hay evidencia de beneficio del tratamiento si la PA es $<140/90$ mm Hg.

13. **Diabetes mellitus (DM) e hipertensión:** El tratamiento con medicamentos antihipertensivos debe iniciarse a una PA $\geq 130/80$ mm Hg con un objetivo de tratamiento $<130/80$ mm Hg. En adultos con DM e HTA, todas las clases de agentes antihipertensivos de primera línea (es decir, diuréticos, IECA, BRA y BCC) son útiles y efectivos. Los IECA o los BRA pueden considerarse en presencia de albuminuria.
14. **Síndrome metabólico (SM):** la modificación del estilo de vida con énfasis en mejorar la sensibilidad a la insulina mediante la adecuación de la dieta, la reducción de peso y el ejercicio es la base del tratamiento del SM. El tratamiento farmacológico antihipertensivo óptimo para pacientes con HTA en el contexto del SM no se ha definido claramente. La clortalidona fue al menos tan efectiva para reducir los eventos CV como los otros agentes antihipertensivos en el estudio ALLHAT. Los betabloqueantes tradicionales deben evitarse a menos que se usen para la enfermedad isquémica del corazón.
15. **Enfermedad cardíaca valvular:** la estenosis aórtica asintomática con hipertensión se debe tratar con farmacoterapia, comenzando con una dosis baja y gradualmente ajustada hacia arriba según sea necesario. En pacientes con insuficiencia aórtica crónica, el tratamiento de la HTA sistólica es razonable con agentes que no disminuyen la frecuencia cardíaca (por ejemplo, evitar los betabloqueantes).
16. **Enfermedad aórtica:** se recomiendan los betabloqueantes como la clase preferida de fármacos antihipertensivos en pacientes con HTA y enfermedad aórtica torácica.
17. **Raza / etnia:** en adultos afroamericanos con HTA pero sin IC o ERC, incluidos aquellos con DM, el tratamiento antihipertensivo inicial debe incluir un diurético tipo tiazida o BCC. Se recomiendan dos o más medicamentos antihipertensivos para alcanzar un objetivo de PA de $<130/80$ mm Hg en la mayoría de los adultos, especialmente en adultos afroamericanos, con HTA.
18. **Problemas relacionados con la edad:** El tratamiento de la HTA se recomienda para adultos ambulatorios no institucionalizados que viven en la comunidad (≥ 65 años de edad), con una PAS promedio ≥ 130 mm Hg con un objetivo de tratamiento con PAS <130 mm Hg. Para adultos mayores (≥ 65 años de edad) con hipertensión y una alta carga de comorbilidad y / o expectativa de vida limitada, el juicio clínico, la preferencia del paciente y un enfoque en equipo para evaluar el riesgo / beneficio es razonable para las decisiones sobre la intensidad de la disminución de PA y elección de fármacos antihipertensivos. La reducción de la PA es razonable para prevenir el deterioro cognitivo y la demencia.
19. **Procedimientos quirúrgicos preoperatorios:** Los betabloqueantes deben continuarse en personas con HTA sometidas a cirugía mayor, al igual que otras terapias con medicamentos antihipertensivos hasta la cirugía. Se puede considerar la interrupción de los IECA y los BRA perioperatorios. Para los pacientes con cirugía mayor electiva planificada y PAS ≥ 180 mm Hg o PAD ≥ 110 mm Hg, se puede diferir la cirugía. La interrupción preoperatoria abrupta de clonidina o betabloqueadores puede ser perjudicial. La HTA intraoperatoria debe tratarse con medicación intravenosa hasta que se puedan reanudar los medicamentos orales.
20. Para la discusión sobre crisis hipertensivas con y sin comorbilidades, favor ir a las guías a la sección: Crisis hipertensivas-Emergencias y urgencias.
21. Cada adulto con HTA debe tener un plan de atención claro, detallado y actual basado en evidencia que asegure el logro de los objetivos de tratamiento y autocontrol; manejo efectivo de condiciones comórbidas; seguimiento oportuno con el equipo de atención médica; y se adhiere a las directrices basadas en la evidencia de CVD. Se recomiendan estrategias conductuales y de motivación efectivas para promover la modificación del estilo de vida. Se recomienda un enfoque estructurado basado en el equipo que incluya un modelo de colaboración entre médicos, enfermeras y farmacéuticos, junto con la integración de las intervenciones de supervisión y telemedicina en el hogar.



**Centro de Estudio de Lípidos y
Análisis Bioquímicos Especializados**

**Miraflores: C. Claudio Sanjines N° 1538 Tel. 2 225624
San Miguel: Claudio Aliaga Ed. Integramed Tel. 2797202**

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

Neste Highlights do Congresso da American Heart Association 2017

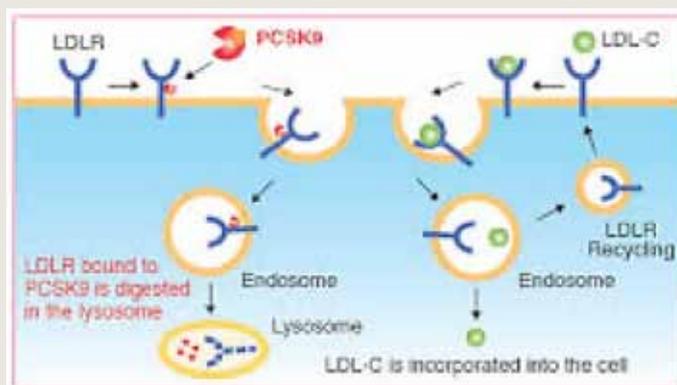
Realizado de 11 a 15 de novembro últimos, em Anaheim, Califórnia, apresentamos os principais estudos de Cardiologia Preventiva e Diabetes, selecionados das sessões Late-Breaking Science, reservadas à apresentação e discussão de novos ensaios clínicos, são eles:

- FOURIER–PAD, avaliando o impacto de reduções vigorosas no LDL, com a associação de evolocumabe e estatinas, nos principais desfechos CV, em pacientes com doença arterial obstrutiva periférica (PAD).
- FOURIER–MI, uma análise do FOURIER avaliando os benefícios clínicos do evolocumabe em pacientes com história prévia de infarto do miocárdio (MI).
- CANTOS–Residual Risk, uma análise crítica do risco residual inflamatório versus o risco residual lipídico, no estudo CANTOS;
- REVEAL–Diabetes, explorando os efeitos do anacetrapib na incidência de novos casos de diabetes e nos eventos CV de pacientes diabéticos;
- REAL–CAD, testando o impacto de doses elevadas de pitavastatina nos principais desfechos clínicos, em pacientes japoneses com doença arterial coronária (CAD) estável;
- CANVAS, para avaliar os efeitos da canagliflozina na prevenção CV primária e secundária de pacientes diabéticos tipo 2;
- GATEWAY, avaliando os efeitos da cirurgia bariátrica em pacientes obesos com hipertensão arterial.
- EMPA–REG PAD, uma nova análise avaliando mortalidade e internação por insuficiência cardíaca em pacientes diabéticos tipo 2 com doença arterial periférica (PAD).

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

Hermes Toros Xavier - Cardiologista CRM-SP 56651
Doutorado e Pós-Doutorado pelo Instituto do Coração HC-FMUSP
Fellow da European Society of Cardiology

FOURIER–PAD – Evolocumabe e desfechos clínicos em pacientes com doença arterial obstrutiva periférica



Em sua apresentação inicial, o estudo FOURIER demonstrou que o inibidor da PCSK9 evolocumabe em combinação com estatinas, reduziu os níveis de LDL-C 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 o impacto das reduções vigorosas do LDL-C em 3,642 pacientes com doença arterial obstrutiva periférica (PAD), quanto ao risco dos principais eventos CV (MACE) e dos membros inferiores (MALE).

Ficou demonstrado que o tratamento com redução vigorosa do LDL-C resultou em diminuição significativa em MACE e MALE,

com benefícios ainda maiores aos pacientes com PAD e sem história prévia de IAM ou AVC, com uma redução de risco absoluto de 6,3%, o que corresponde a um NNT de 16, para 2,5 anos.

Os autores concluíram que reduções acentuadas do LDL-C devem ser consideradas em pacientes com PAD, independentemente da história de IAM ou AVC, como estratégia terapêutica para a redução do risco de MACE e MALE.

Referência: Bonaca M et al. Evolocumab and Outcomes in Patients with Peripheral Artery Disease. AHA-LBS.02, November 13th 2017.

FOURIER–MI – Benefícios clínicos do evolocumabe em pacientes com história prévia de infarto do miocárdio

Em sua apresentação inicial, o estudo FOURIER demonstrou que o inibidor da PCSK9 evolocumabe em combinação com estatinas, reduziu os níveis de LDL-C 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 o impacto das reduções vigorosas do LDL-C em 22,351 pacientes com história prévia de IAM, que foram divididos em 3 subgrupos, de acordo com características que lhes conferem maior risco, ou seja, (a) pelo tempo decorrido do IAM, (b) pelo número de IAMs e (c) pela presença de doença coronária (DAC) em múltiplas artérias, caracterizados no início do estudo. O risco de eventos CV do grupo placebo foi analisado de acordo com as características de cada subgrupo, mostrando que os pacientes com IAM há menos de 2 anos, aqueles com 2 ou mais IAMs e os pacientes com DAC residual, apresentavam risco para o desfecho primário do estudo (morte

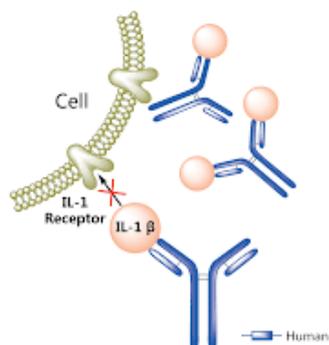
CV, IAM ou AVC) em cada subgrupo, de 36%, de 90% e de 34%, respectivamente, todos significativos. A eficácia do tratamento com evolocumabe em cada subgrupo foi, então, comparada ao grupo placebo.

Ficou demonstrado que o tratamento com redução vigorosa do LDL-C resultou em diminuição significativa de 24%, 21% e 30%, no risco relativo para o desfecho primário, nos subgrupos (a), (b) e (c), respectivamente, que representavam reduções no risco absoluto de 2.6% a 3.4% em 3 anos de seguimento.

Se conclui que reduções acentuadas do LDL-C devem ser consideradas em pacientes com história de IAM, preferencialmente, naqueles com tempo de IAM menor que 2 anos, mais de 1 IAM ou presença de DAC residual ao cateterismo.

Referência: Sabatine MS et al. Clinical Benefit of Evolocumab in Patients with a History of MI: An Analysis from FOURIER. AHA-LBS.02, November 13th 2017.

CANTOS–Residual Risk – Risco residual inflamatório versus lipídico, uma análise crítica



Na publicação original do estudo CANTOS a terapia anti-inflamatória com canakinumab, 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 efeitos do tratamento de acordo com a magnitude da redução dos níveis de PCRAs.

Demonstraram que os pacientes que alcançaram PCRAs < 2 mg/L, após a primeira dose e seguiram com o tratamento, foram beneficiados com reduções de 25%, de 31% e de 31%, em eventos CV, mortalidade CV e mortalidade total, respectivamente, todos significativos, em contraste com aqueles, que mesmo

tratados, não lograram níveis mais baixos de PCRAs, nos quais os benefícios foram pouco significativos.

Os autores argumentam que a resposta anti-inflamatória, medida pela redução da PCRAs, após uma única dose de canakinumab, pode ser utilizada como método para identificar os pacientes que teriam maior benefício com o tratamento. Uma vez que demonstraram que o NNT de 5 anos para o desfecho primário do estudo foi de 16 entre os pacientes que atingiram PCR < 2 mg/L e de 57 entre os tratados com canakinumab sem alcançar o limiar anti-inflamatório.

Referência: Ridker PM et al. Residual Inflammatory Risk and Residual Cholesterol Risk: Critical Analysis from the CANTOS Trial. AHA-LBS.02, November 13th 2017.

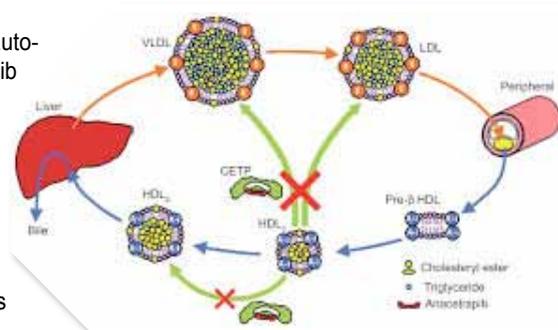
REVEAL–Diabetes – Anacetrapib na incidência de novos casos de diabetes e eventos CV de pacientes diabéticos

Em apresentação prévia, o estudo REVEAL, demonstrou que o inibidor de CETP anacetrapib em associação com estatina, comparado ao placebo, reduziu em 9% a ocorrência de eventos coronários em pacientes com mais de 50 anos, portadores de doença vascular obstrutiva, seguidos por mais de 4 anos. Os resultados não refletiram um efeito significativo do aumento nos níveis de HDL alcançados pelo fármaco.

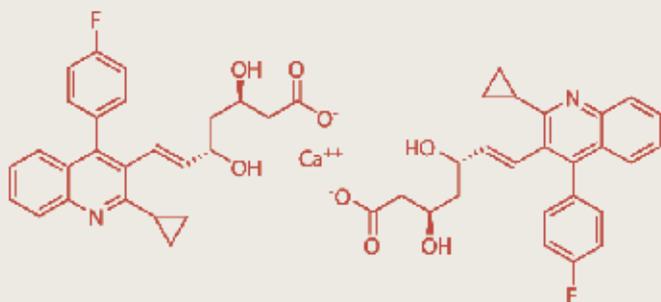
Nessa nova análise do REVEAL, os autores avaliaram os efeitos do anacetrapib no diabetes, demonstrando que os diabéticos apresentavam maior risco e foram contemplados com maior redução de eventos coronários com o tratamento com anacetrapib, em eficácia similar aos pacientes não diabéticos. Também foi observada uma redução no risco de novos casos de diabetes no grupo tratado.

Devemos ressaltar, que em função dos modestos benefícios CV e da prolongada meia-vida, o anacetrapib não será trazido para a prática clínica.

Referência: Bowman L et al. Effects of Anacetrapib on the Incidence of New-onset Diabetes Mellitus and on Vascular Events in People with Diabetes. AHA-LBS.02, November 13th 2017.



REAL-CAD – Doses elevadas de pitavastatina em pacientes com doença arterial coronária (CAD) estável: um estudo na população japonesa



Esse estudo objetivou determinar, na população japonesa, o efeito comparativo de dose considerada elevada de estatina (pitavastatina 4mg) em relação a dose baixa (pitavastatina 1mg) em pacientes com doença arterial coronária (CAD) estável.

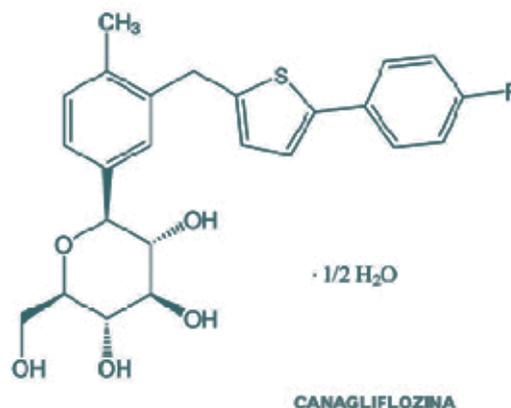
Em estudo aberto, prospectivo, foram randomizados 13,054 pacientes com CAD estável e níveis de C-LDL abaixo de 120 mg/dL, para receberem pitavastatina 4mg ou pitavastatina 1mg, num seguimento médio de 3.9 anos. O desfecho primário do estudo foi composto de morte CV, IAM, AVC isquêmico ou hospitalização por angina instável.

Os níveis médios de LDL alcançados foram 91 mg/dL e 76 mg/dL, para as doses de 1mg e 4mg de pitavastatina, respectivamente. O desfecho primário ocorreu em 4.3% dos pacientes com pitavastatina 4mg versus 5.4% no grupo pitavastatina 1mg (HR 0.81 IC 95%:0.69-0.95; $p=0.01$), com NNT para 5 anos de 63. Observaram-se, ainda, reduções de 19%, de 43% e de 14%, para os desfechos mortalidade total, IAM e revascularização miocárdica, respectivamente, todos significativos. Eventos adversos musculares se associaram à dose mais alta (1.9% versus 0.7%), bem como maior número de pacientes que abandonaram o tratamento.

Os autores, assumindo as limitações de um estudo aberto, que foi interrompido antes do número de eventos originalmente definido e por uma substancial proporção de pacientes não haver completado a visita final do seguimento, concluíram que a dose de 4mg de pitavastatina foi efetiva em reduzir eventos CV em japoneses com CAD estável, sugerindo que a administração de doses máximas toleradas de estatinas em japoneses com CAD deve ser adotada, independentemente dos níveis de LDL basais.

Referência: Kimura T et al. Does High-Intensity Pitavastatin Therapy Further Improve Clinical Outcomes? The REAL-CAD Study in 13,054 Patients with Stable Coronary Artery Disease. AHA-LBS.02, November 13th 2017.

CANVAS – Canagliflozina na prevenção CV primária e secundária de pacientes diabéticos tipo 2



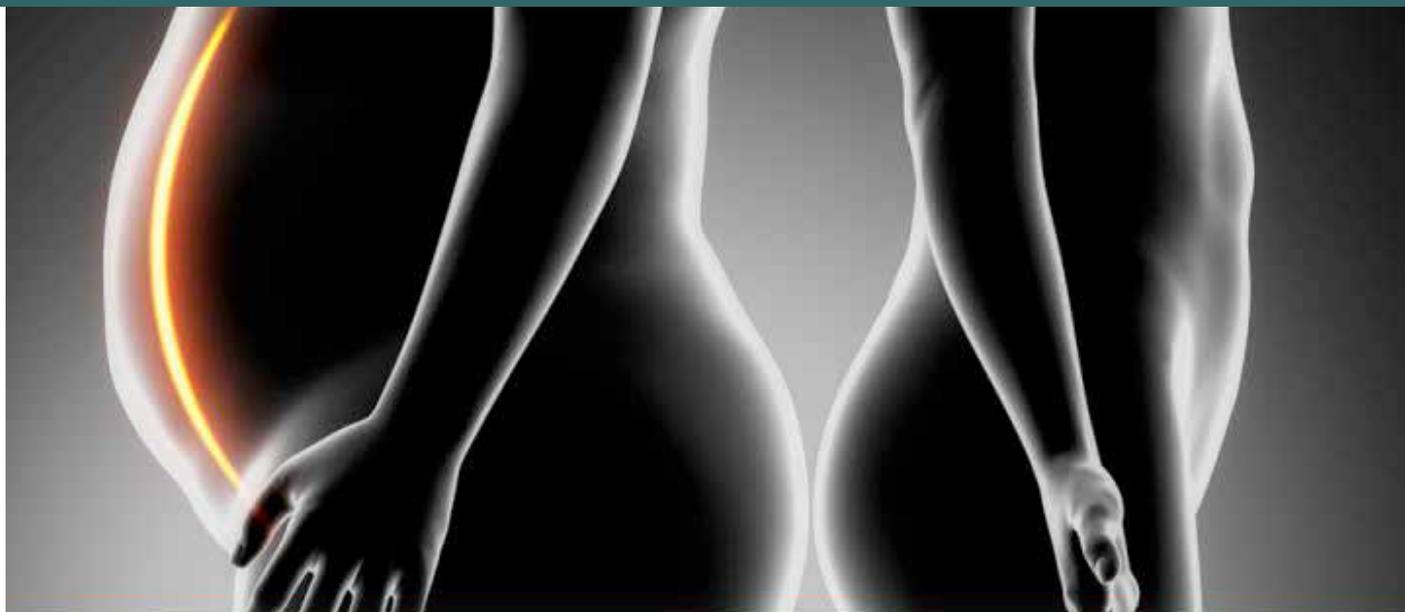
Resultados previamente publicados do Programa CANVAS, demonstraram que canagliflozina reduziu o desfecho composto de morte CV, IAM ou AVC, em pacientes diabéticos tipo 2, na comparação ao placebo. Essa nova análise, pré-determinada no estudo, visa comparar os efeitos do tratamento entre os pacientes com e sem história prévia de doença CV, ou seja, de prevenção secundária e primária, participantes do estudo.

Como características, os diabéticos de prevenção primária ($n=3,486$, 34%) eram mais jovens (63 versus 64 anos), mais frequentemente mulheres (45% versus 31%), e tinham diabetes de maior tempo de duração (14 anos versus 13 anos) comparados aos diabéticos de prevenção secundária ($n=6,656$, 66%).

A incidência do desfecho primário do estudo foi maior no grupo prevenção secundária (36.9 versus 15.7 para cada 1.000 pacientes/anos; $p<0.001$), sem apresentar evidência de heterogeneidade entre os 2 grupos. Redução do desfecho primário com canagliflozina, na comparação ao placebo, ocorreu em ambos, na primária (HR 0.98 IC 95%:0.74-1.30) e secundária (HR 0.82 IC 95%:0.72-0.95). Os desfechos renais (HR 0.59 IC 95%:0.44-0.79 vs HR 0.63 IC 95%:0.39-1.02) e hospitalização por ICC (HR 0.68 IC 95%:0.51-0.90 vs HR 0.64 IC 95%:0.35-1.15) foram reduzidos de forma similar; houve aumento na incidência de amputações de pequenas extremidades (HR 2.07 IC 95%:1.43-3.0 vs HR 1.52 IC 95%:0.70-3.29), também de forma similar, entre prevenção secundária ou primária, respectivamente.

Os autores concluíram que pacientes diabéticos de prevenção secundária apresentam maior risco de desfechos CV em comparação aos de prevenção primária e que não houve diferença entre nos resultados em ambos os grupos tratados com canagliflozina.

Referência: Mahaffey K et al. Canagliflozin for Primary and Secondary Prevention of Cardiovascular Events in Type 2 Diabetes: Results from the CANVAS Program. AHA-LBS.04, November 13th 2017.



GATEWAY – Efeitos da cirurgia bariátrica em pacientes obesos com hipertensão arterial

O estudo brasileiro GATEWAY (Gastric Bypass to Treat Obese Patients With Steady Hypertension), que foi apresentado esse mês no congresso da American Heart, avaliou o efeito da cirurgia bariátrica sobre os níveis e o controle da PA em pacientes com IMC entre 30-39.9 kg/m², que estivessem em uso de pelo menos 2 fármacos anti-hipertensivos.

O estudo incluiu 100 pacientes (idade média de 44 anos, com IMC médio de 37, sendo 70% mulheres) dos quase 1,500 selecionados. Foram, então, comparados o grupo cirúrgico (bypass gástrico laparoscópico em Y de Roux + tratamento medicamentoso) com o grupo tratado exclusivamente com fármacos.

Os pacientes com a derivação gástrica apresentaram um melhor controle da PA em comparação aos do grupo de tratamento medicamentoso. Mais da metade dos pacientes do grupo cirúrgico normalizaram a PA em 1 ano de seguimento, mantendo um controle adequado da PA em 42 dos 49 pacientes (83.7%) versus 6 dos 47 pacientes (12.8%) do grupo farmacológico, os quais necessitaram, em 50% deles, de 3 fármacos para manter o controle pressórico.

Também se observou efeitos metabólicos favoráveis, incluindo controle glicêmico e do colesterol nos pacientes bariátricos, os quais apresentaram, em contrapartida, deficiências nutricionais como anemia e baixos níveis de

vitamina B12. O estudo não teve potencia para avaliar desfechos clínicos.

Em análise post-hoc, os autores mostraram que 20% dos pacientes submetidos ao bypass alcançaram PA sistólica < 120 mmHg, o que não ocorreu com nenhum paciente do grupo farmacológico.

A despeito das limitações do estudo, como o curto tempo de seguimento e o número pequeno de pacientes incluídos, os autores concluíram que a cirurgia bariátrica representa uma opção terapêutica no controle da PA em pacientes obesos hipertensos.

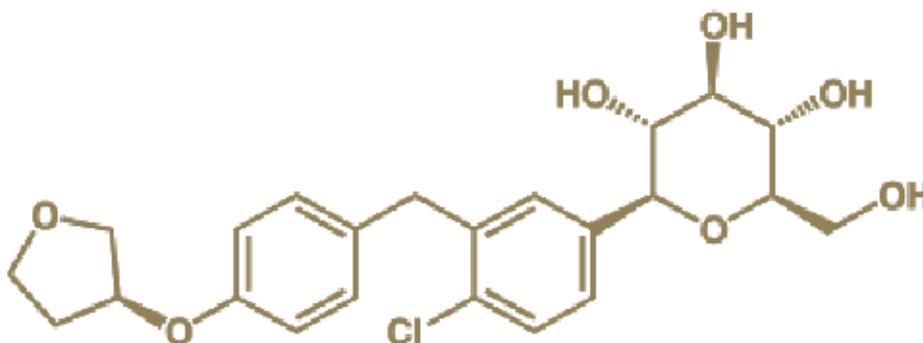
Referência: Schiavon C et al. *Effects of Bariatric Surgery in Obese Patients with Hypertension. AHA-LBS.03, November 13th 2017.*

EMPA-REG PAD – Mortalidade e internação por insuficiência cardíaca em diabéticos tipo 2 com doença arterial periférica

Previamente, o estudo EMPA-REG demonstrou que no tratamento de pacientes diabéticos tipo 2 com doença CV, a empagliflozina reduziu o risco de morte CV em 38%, de mortalidade total em 32% e de hospitalização por ICC em 35%, na comparação ao placebo.

Nessa subanálise do estudo, foram avaliados 982 pacientes (21% do total) com doença arterial obstrutiva periférica (PAD), dos quais 71% homens, 32% com história prévia de IAM e 10% com história de ICC. Os autores demonstraram que

na comparação ao placebo, empagliflozina reduziu mortalidade CV em 43%, mortalidade total em 38%, hospitalização por ICC em 44%, e ainda, 35% no desfecho composto de hospitalização por ICC ou morte CV, todos significativos. Os resultados desse subgrupo foram consistentes com aqueles observados na população total do estudo.



Referência: Verma S et al. *Empagliflozin Reduces Mortality and Hospitalization for Heart Failure in Patients with Type 2 Diabetes and Peripheral Artery Disease: A Sub-Analysis of the EMPA-REG OUTCOME Trial. AHA-LBS.04, November 13th 2017.*

SPRINT: BP Measurement in SPRINT Was All Over the Place

Johnson KC, y col. LBS.03. Últimas ideas sobre la gestión de la hipertensión. Presentado en: sesiones científicas de la American Heart Association; 11 y 15 de noviembre de 2017; Anaheim, California.



Los participantes en SPRINT asignados aleatoriamente a un objetivo intensivo de PA sistólica de menos de 120 mm Hg tuvieron menor riesgo para el resultado primario de infarto de miocardio, otro SCA, ictus, IC congestiva o muerte CV en comparación con los asignados a un estándar objetivo de PA sistólica de menos de 140 mm Hg. Las mediciones de PA en SPRINT fueron un promedio de tres lecturas usando un dispositivo automático (907XL, Omron) después de un período de descanso de 5 minutos.

Los participantes fueron estratificados en cuatro grupos: siempre solos, definidos como solos para el período de descanso y las tres lecturas de PA (n = 4.082 en 38 sitios); nunca solo, definido como atendido durante el período de descanso y las tres lecturas de PA (n = 2.247 en 25 sitios); solo

para el descanso, definido como estar solo durante el período de descanso, pero no para las lecturas de PA (n = 1.746 en 19 sitios); y solo para la medición de PA (n = 570 en seis sitios), definido como estar solo para las lecturas de PA, pero no para el período de descanso. Los grupos son diferentes en varias características basales, que incluyen edad, sexo, raza, etnia, prevalencia de enfermedad renal, prevalencia de ECV, puntaje de riesgo de ECV a 10 años de Framingham, estado de tabaquismo y uso de medicamentos

La diferencia en la PA sistólica lograda fue constante en las técnicas de medición de PA, con una diferencia en la PA alcanzada, siendo menor en el grupo intensivo en 12.5 mm Hg en el grupo solo en reposo, 13.1 mm Hg en el grupo siempre solo, 13.3 mm Hg en el

grupo nunca solo y 14.7 mm Hg en el grupo solo en la medición de PA.

El efecto del tratamiento de un objetivo de PA intensivo para el resultado primario fue similar en el grupo siempre solo (HR = 0.62, IC 95%, 0.51-0.76) y el grupo nunca solo (HR = 0.64, IC 95%, 0.46-0.91; P para interacción = .88). Lo mismo sucedió con la mortalidad por todas las causas (HR para el grupo siempre solo = 0.65; IC 95%, 0.47-0.88; HR para el grupo nunca solo = 0.76; IC 95%, 0.53-1.11; P para la interacción = 0.28). Los eventos adversos graves no difirieron entre los grupos (P para la interacción = .57), de acuerdo con los investigadores.

La conclusión del ensayo [SPRINT] es que la meta intensiva de PA puede reducir significativamente el riesgo de eventos cardiovasculares en comparación con un objetivo estándar de PA.

Cardiovascular Outcomes for People Using Anticoagulation Strategies - COMPASS

Presented by Dr. Andre Lamy at the American Heart Association Annual Scientific Sessions (AHA 2017), Anaheim, CA, November 14, 2017.

CONTRIBUCIÓN A LA LITERATURA:

El ensayo COMPASS demostró que el rivaroxabán más aspirina se asoció con menos eventos CV adversos, pero con más episodios de hemorragia mayor que con aspirina sola.

El objetivo del ensayo fue evaluar las estrategias de anticoagulación con rivaroxaban en pacientes con aterosclerosis estable.

Un total de 27,395 pacientes con aterosclerosis estable, fueron aleatorizados a rivaroxaban 2.5 mg dos veces al día más aspirina (n = 9,152) versus rivaroxaban solo (n = 9,117) versus aspirina sola (n = 9,126). Edad media de los pacientes: 68 años, mujeres 23%, con DM 38%, media seguimiento 23 meses.

Se incluyeron pacientes con aterosclerosis en ≥ 2 lechos vasculares o dos factores de riesgo adicionales (tabaquismo actual, DM, insuficiencia renal, insuficiencia cardíaca o ictus isquémico no lacunar ≥ 1 mes)

El resultado primario, la incidencia de muerte CV, IM o accidente cerebrovascular, ocurrió en el 4.1% del grupo de rivaroxabán más aspirina vs el 4.9% del grupo de rivaroxabán solo vs 5.4% del grupo de aspirina sola (p <0.001 para rivaroxaban más aspirina versus aspirina sola, p = 0.12 para rivaroxaban solo versus aspirina sola). El resultado primario de eficacia fue el mismo en todos los subgrupos evaluados.

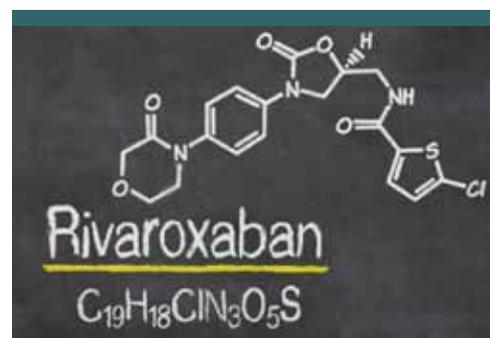
Resultados secundarios: la mortalidad por todas las causas: 3.4% para rivaroxabán más

aspirina, 4.0% para rivaroxabán solo, frente a 4.1% para aspirina sola (p = 0.01 para rivaroxabán más aspirina frente a aspirina sola, p = 0.67 para rivaroxabán solo versus aspirina sola); accidente cerebrovascular: 0.9% para rivaroxabán más aspirina, 1.3% para rivaroxabán solo, frente a 1.6% para aspirina sola (p <0.001 para rivaroxabán más aspirina vs aspirina sola, p = 0.12 para rivaroxabán solo vs aspirina sola). Sangrado mayor: 3.1% para rivaroxaban más aspirina, 2.8% para rivaroxaban solo, contra 1.9% para aspirina sola (p <0.001 para rivaroxaban más aspirina versus aspirina sola, p <0.001 para rivaroxaban solo versus aspirina sola)

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

♥ Eventos cardíacos adversos mayores (MACE): 5.1% para rivaroxaban más aspirina, 6.0% para rivaroxaban solo, vs 6.9% para aspirina sola (p = 0.005 para rivaroxaban más aspirina vs aspirina sola; p = 0.19 para rivaroxaban solo vs. aspirina sola)

♥ Eventos adversos importantes: 6.3% para rivaroxabán más aspirina, 7.6% para rivaroxaban solo, frente a 9.0% para aspirina sola (p = 0.0003 para rivaroxaban



más aspirina versus aspirina sola, p = 0.08 para rivaroxaban solo versus aspirina sola)

♥ Sangrado mayor: 3.1% para rivaroxabán más aspirina, 3.2% para rivaroxaban solo, vs 1.9% 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, el rivaroxabán más aspirina se asoció con menos eventos cardiovasculares 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 PAD. El sangrado es un resultado importante; por lo tanto, será necesario considerar cuidadosamente el beneficio clínico neto con esta estrategia.

Exenatide Study of Cardiovascular Event Lowering - EXSCEL

Presented by Dr. Robert J. Mentz at the American Heart Association Annual Scientific Sessions (AHA 2017), Anaheim, CA, November 13, 2017.
Holman RR, Bethel MA, Mentz RJ, et al., on behalf of the EXSCEL Study Group. Effects of Once-Weekly Exenatide on Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med* 2017; 377:1228-39.

Contribución a la literatura:

El ensayo EXSCEL mostró que la exenatida no era inferior al placebo al prevenir efectos adversos.

Descripción:

El objetivo del ensayo fue evaluar la exenatida de liberación prolongada (agonista del receptor del péptido 1 similar al glucagón [GLP-1]) en comparación con el placebo entre los pacientes con DM.

Estudio aleatorizado, ciego, placebo controlado en pacientes con DM2 con o sin enfermedad CV (73.1% tenían enfermedad CV previa) fueron sorteados a exenatida subcutánea 2 mg una vez a la semana (n = 7,356) versus placebo subcutáneo una vez a la semana (n = 7,396). Seguimiento media de 3.2 años.

El resultado primario fue la incidencia de muerte CV, IM o ictus, ocurrió en el 11.4% del grupo exenatida vs el 12.2% del grupo placebo (p <0.001 para no inferioridad, p = 0.06 para superioridad). No hubo pruebas

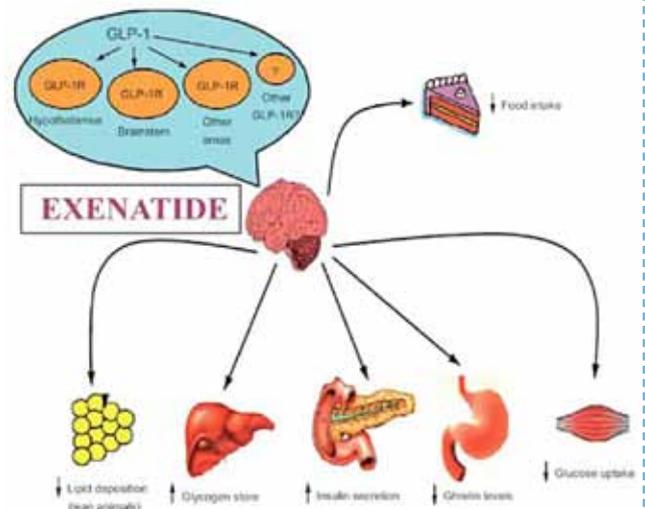
de un beneficio mejorado para exenatida frente a placebo de acuerdo con el riesgo basal.

Resultados secundarios: Muerte por cualquier causa 6.9% para exenatida frente al 7.9% para el placebo (RR 0.86, IC 95% 0.77-0.98). Cualquier evento adverso grave: 16.8% para exenatida vs 16.6% para placebo.

Interpretación:

Entre los pacientes con DM, la exenatida de liberación prolongada no fue inferior a placebo en la prevención de eventos CV adversos. Exenatide no demostró superioridad en la prevención de eventos CV adversos. Los autores no pudieron reclamar una reducción en la mortalidad por to-

das las causas debido al plan de prueba jerárquico preespecificado. Los resultados fueron los mismos en los subgrupos evaluados, incluidos aquellos con o sin antecedentes de enfermedad cardiovascular.



Resumen de conferencia presentada en el auditorio del servicio de Medicina I-Cardiología del hospital de clínicas



Introducción a la medicina del sueño

Alexander M. Villareal, MD. Board Certification in Sleep Medicine - American Board of Internal Medicine.
Gundersen Health System - Chair of the department of sleep medicine. La Crosse, WI 54601

Los problemas del sueño afectaron a los seres humanos desde el principio de la historia. Sin embargo, como especialidad propiamente dicha es relativamente nueva. La medicina del sueño es una especialidad multidisciplinaria que estudia los aspectos fisiológicos del sueño normal y sus trastornos en pacientes de todas las edades. Problemas del sueño y la vigilia son prevalentes lo que ha generado un crecimiento rápido de esta especialidad a nivel mundial, incluyendo muchos países latinoamericanos. Probablemente, el

presente es el momento oportuno para fundar una sociedad boliviana de medicina del sueño incluyendo pioneros a nivel nacional.

Ejemplos de algunos de estas patologías incluyen pero no están limitados a trastornos respiratorios del sueño, insomnios, hipersomnios, alteraciones del ritmo circadiano y parasomnias. Utilizaremos viñetas clínicas para ilustrar algunas patologías comunes.

La anamnesis y el examen físico son vitales en la evaluación de pacientes con problemas

del sueño. Algunos de los exámenes de gabinete utilizados en la somnología incluyen la polisomnografía, la prueba de apnea de sueño domiciliario, test de latencia múltiple de sueño (TLMS), test de mantenimiento de la vigilia (TMV), actigrafía, diario del sueño y otros formularios estandarizados. Tratamientos incluyen intervenciones cognitivas, conductuales, fármacos y ocasionalmente soporte respiratorio no invasivo. Muchas patologías del sueño son afecciones crónicas que requieren visitas repetidas para la monitorización de los síntomas.

Nuestra Actividad

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

18/10/17	ACCOMPLISH vs SPRINT: análisis crítico	<i>Dr. Samuel Córdova-Roca</i>
15/11/17	Obesidad y enfermedad renal	<i>Dr. Daniel Segura</i>
14/12/17	Reunión de camaradería ASOBAT	<i>Dra. Isabel Cárdenas</i>

2017

4 a 8 de diciembre	Federación Internacional de Diabetes. IDF Congress 2017. Abu Dhabi, UAE
--------------------	--

2018

22 a 26 de enero	8th European School of Internal Medicine Levi, Finnish Lapland
8 a 10 de febrero	1er Congreso Iberoamericano de Diabetes y sus Complicaciones Macro y Microvasculares. Hotel Holiday Inn, Bucaramanga, Colombia
14 a 17 de febrero	11th International Conference on Advanced Technologies & Treatments for Diabetes (ATTD) Viena, Austria
21 a 23 de febrero	6th World Congress on Controversies to Consensus in Diabetes, Obesity and Hypertension (CODHy) Tel Aviv, Israel
10 a 12 de marzo	ACC.18 - 67th Annual Scientific Session. Orlando, Florida, USA
16 y 17 de marzo	XX Curso Internacional de Diabetes. Barranquilla, Colombia
17 a 20 de marzo	ENDO 2018 Chicago, IL, USA
12 a 15 de abril	ALEG. Endocrinología Ginecológica. Punta Cana, República Dominicana
18 a 20 de abril	1er Congreso Internacional de Geriátrica y Gerontología. Atención Integral en el Envejecimiento. Hotel Los Tajibos. Santa Cruz, Bolivia
22 a 24 de abril	Congreso SAEGRE. Buenos Aires, Argentina
26 a 29 de abril	Congreso Latinoamericano de Endocrinología. Cartagena de Indias, Colombia
5 a 8 de mayo	European Atherosclerosis Society.EAS 2018 Congress. Lisboa, Portugal
16 a 20 de mayo	AACE 2018 Boston, USA
19 a 22 mayo	20th European Congress of Endocrinology (ECE 2018) Barcelona, Spain

Eventos para Recordar

23 a 26 de mayo	25th European Congress on Obesity, ECO2018, Viena, Austria
30 de mayo a 1 junio	31 Congreso Nacional Sociedad Española de Arteriosclerosis. Girona, España
8 y 9 de junio	XXI Curso Internacional de Diabetes. Valledupar, Colombia
8 a 11 de junio	European Hypertension Meetings ESH 2018 Annual Meeting Barcelona, Spain
9 a 12 de junio	XVIII International Symposium on Atherosclerosis Toronto, Canada
22 a 26 de junio	American Diabetes Association's 78th Scientific Sessions, ADA 2018 Orlando, Florida, United States
5 a 7 julio	X Congreso Internacional "Diabetes, Aterosclerosis y Nutrición" de APOA 2018. Lima, Perú
10 y 11 de agosto	XXII Curso Internacional de Diabetes. Tunja, Colombia
25 a 29 de agosto	European Society of Cardiology. ESC Congress 2018 München, Germany
30 agosto a 1 septiembre	7th European Congress of Internal Medicine. Wiesbaden, Germany
6 y 7 de septiembre	IX Curso Latinoamericano de Diabetes Mellitus. XII Curso Internacional de Manejo del Paciente con Diabetes Mellitus. La Paz, Bolivia
1 a 5 de octubre	53rd Annual Meeting of the European Association for the Study of Diabetes. Berlin, Alemania
18 a 21 de octubre	34th World Congress of Internal Medicine Cape Town, South Africa
6 a 9 de noviembre	XXVI Congreso Nacional de Medicina. 1er Congreso Internacional del Foro Medicina Clínica y de Foro Internacional de Medicina Interna. Buenos Aires, Argentina
10 a 14 de noviembre	AHA Scientific Sessions. Chicago IL, USA
1 a 4 de diciembre	International Congress of Endocrinology (ICE). Cape Town, South Africa



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

Les desamos de todo corazón unas felices fiestas de fin de año

¡Feliz Año 2018!



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

SECRETARIA GENERAL

Dr. Daniel Segura

TESORERA

Dra. Ximena Alvarado

VOCALÍAS:

CIENTÍFICA: Dra. Eliana Cárdenas Guzmán

RELACIONES: Dra. Elma Rossell S.

PRENSA Y PROPAGANDA:

Dr. Félix Loza Chacón

DIFUSIÓN: Dr. Eligio Copari

PASPRESIDENTE:

Dra. Karina Chavarría

Delegado SOLAT

Dr. Samuel Córdova-Roca

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

www.solatcolombia.org
www.ateropedia.org

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

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

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

DIRECTIVA Sociedad Paraguaya de Aterosclerosis- SPA 2016-2018

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

Junta Directiva SOLAT Capítulo Colombiano 2015-2017

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

DIRECTIVA Sociedad Uruguaya de Aterosclerosis (SUDEAT)

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