



# ATEROMA

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

Marzo 2016

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

Volumen 13 N°1

## Autoridades de la SOLAT 2015-2017

### Presidente

Dr. Francisco Fonseca Brasil

### Vicepresidente

Dr. Miguel Angel Falasco Argentina

### Secretario

Dr. Marcelo Assad Brasil

### Tesorero

Dr. Alejandro Yenes Chile

### Coordinadora Región Sur

Dr. Álvaro Huarte Uruguay

### Coordinador Región Centro

Dr. Jaime Bruges Colombia

### Coordinador Región Norte

Dr. Manlio Blanco México

### Fiscal

Dr. Alejandro Díaz Colombia

### Director Ejecutivo

Dr. Iván Darío Sierra Colombia

### Comité Ex Presidentes

Dr. Iván Darío Sierra Ariza Colombia

Dr. Jorge E. Torres Uruguay

Dr. José Emilio Fernández-Britto Cuba

Dr. José Benigno Peñaloza Perú

Dra. Silvia Lissman Uruguay

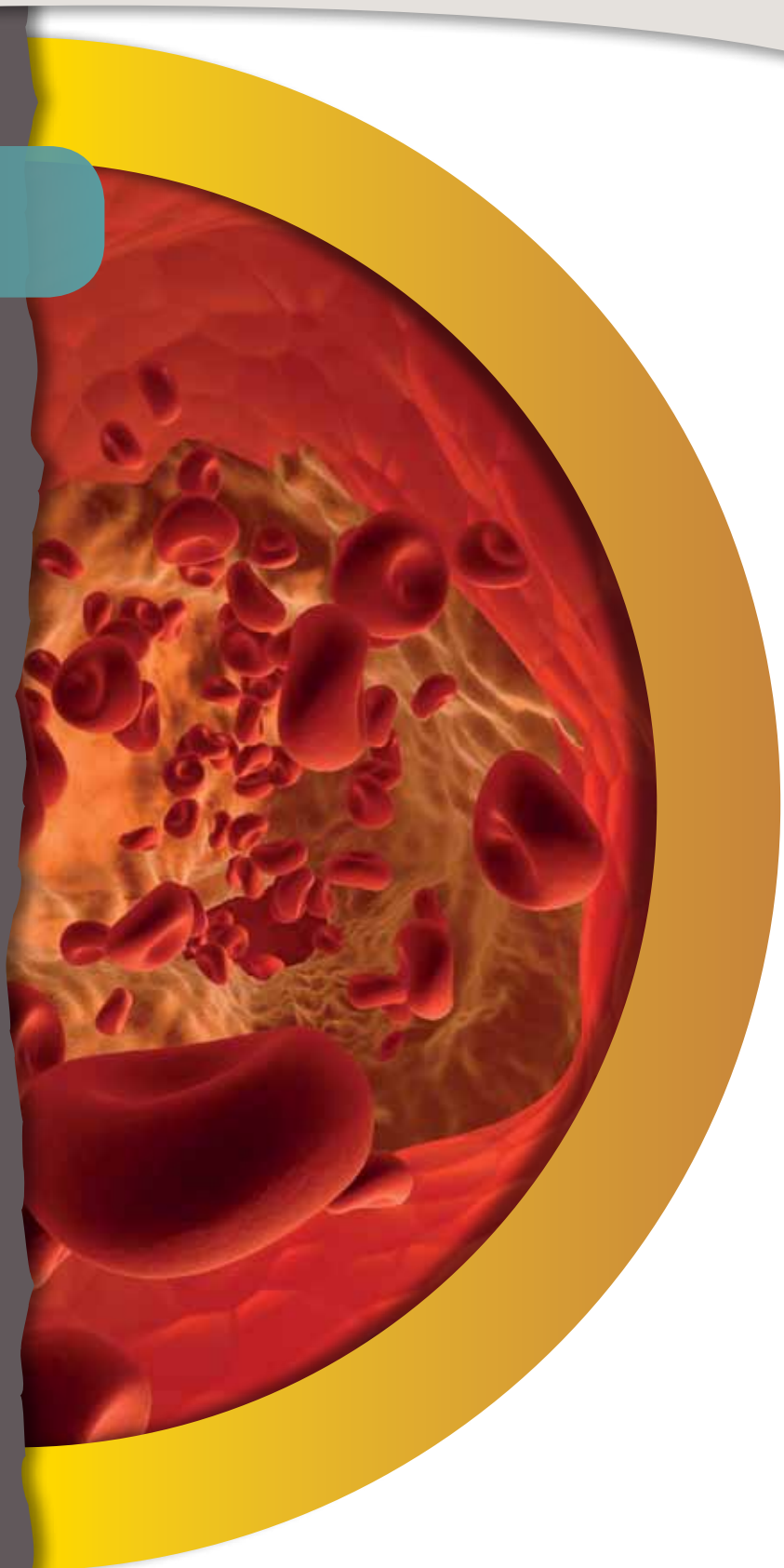
Dr. Manlio Blanco México

Dr. Hermes Xavier Brasil

Dr. Jorge Solano López Paraguay

Dr. Samuel Córdova Roca Bolivia

Dr. Alejandro Díaz Bernier Colombia





## ¿Tienen efecto las gliflozinas sobre la aterosclerosis?

La historia de la aterosclerosis sigue siendo un enigma, si bien es cierto que se han identificado factores externos ambientales que la aceleran como es el caso del tabaco o la diabetes mellitus y también a pesar que el conocimiento de la biología vascular en relación a los lípidos principalmente LDL colesterol se ha logrado desentrañar en las últimas décadas.

Existen hoy evidencias de estudios diseñados para evaluar seguridad cardiovascular de nuevas drogas en el manejo de la diabetes mellitus que han encontrado sorprendentemente que impactan en los eventos cardiovasculares finales primarios, incluso que esto ocurre tempranamente en el estudio, a los 6 meses ya había diferencia contra placebo. Este hallazgo del estudio EMPA-REG OUTCOME nos hace pensar que la historia evolutiva de la aterosclerosis puede ser impactada de nuevas formas, ya que llama poderosamente la atención que exista un impacto en eventos finales tan temprano.

¿Cómo se explicaría ese impacto?, ¿por la baja de peso?, ¿por descenso en la tensión arterial?, por ambas?, ¿por la diuresis y natriuresis producida al usar empagliflozina?

Otro aspecto a evaluar es que si bien el conjunto de eventos primarios evaluados disminuyó en el grupo con empagliflozina, al evaluar los accidentes cerebrovasculares no se encontró diferencias en el número de accidentes cerebrovasculares en el grupo con vs sin empagliflozina, a pesar de la diferencia de presión arterial en ambos grupos.

Estos hallazgos hacen que se plantee reevaluar los algoritmos de tratamiento de la diabetes mellitus, quizás debiéramos empezar tempranamente con esta droga?, será un efecto de clase?, pareciera que no, pues el estudio con las otras gliflozinas, llevan ya cerca de 3 a 4 años y no se ha reportado la ventaja que logra empagliflozina, estaremos atentos a los reportes respectivos (Canvas y Declare).

Los hallazgos con empagliflozina han ayudado a que se empiecen estudios para usar esta droga en pacientes con insuficiencia cardiaca congestiva, aprovechando su efecto diurético y esperando el "plus" del efecto empagliflozina.

Estas pequeñas apreciaciones esperamos sirvan para seguir estudiando otros factores que afectan a la historia de la aterosclerosis en nuestros pueblos, factores como la altura, hipoxia etc etc.

**Dr. Hugo Arbañil**

Jefe, Servicio de Endocrinología, Hospital Nacional Dos de Mayo, Lima, Perú

## REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

Proteinuria vs tasa de filtración glomerular: mayor predictor de ictus en pacientes hipertensos? .....	3
Repolarización temprana asociada con estenosis de arteria coronaria .....	3
Es el café factor de riesgo para hipertensión en mujeres posmenopáusicas?.....	4
Cuán a menudo las estatinas disminuyen el HDL y aumentan el riesgo de eventos CV?.....	4
El aumento de peso asociado con enfermedad coronaria, inflamación y trombogenicidad .....	5
Metaanálisis PA: elección de drogas en la reducción de riesgo de ECV? .....	5
PA en pacientes con diabetes tipo 2: metaanálisis.....	6
Bloqueadores del SRA y diabetes: meta-análisis.....	7
¿Puede el tratamiento de la hipertensión arterial sistólica reducir demasiado la PA diastólica?.....	7
El dilema tratar con inhibidores de la ECA o ARA II para disminuir el riesgo cardiovascular? .....	7
Cambios en la PA incluso en un solo día, puede significar la reclasificación de riesgo de ECV .....	8
Estatinas y riesgo de diabetes .....	8
Atorvastatina y progresión de glicemia.....	9
Simvastatina mas ezetimiba incidencia de resultados .....	9
Dosis fija de simvastatina/ fenofibrato versus monoterapias .....	10
Relación Triglicéridos/C-HDL y riesgo CV en obesos con DM.....	10
Dormir poco puede ser malo para el corazón .....	11
Deterioro cognitivo vascular: pueden las drogas antihipertensivas SRA bajar el riesgo?.....	11
La Colchicina puede ayudar a prevenir infarto de miocardio (IM).....	12
Sedentarismo y síndrome metabólico .....	13
El trabajo físicamente exigente es un factor de riesgo para cardiopatía isquémica en mujeres con hipertensión .....	14
Incretinas y riesgo de cáncer de páncreas.....	14
DPP4 y riesgo de insuficiencia cardiaca .....	15
Riesgo de enfermedad CV no fatal en DM de reciente comienzo .....	16
Pioglitazona y disminución de eventos CV.....	16

## RESÚMENES PRESENTACIONES DE ASOBAT

Apnea obstructiva del sueño y ACV .....	17
Diabetes de Reciente Inicio Posterior al Trasplante "NODAT" .....	18
Nuestra Actividad.....	19
Eventos para recordar .....	19

## CONSEJO EDITORIAL ATEROMA

Dr. Samuel Córdova Roca (Director)

Dr. Eduardo Aranda Torrelio +

Dra. Karina Chavarria

Dr. Félix Loza Chacón

Dr. Rubén Peredo

## Proteinuria vs tasa de filtración glomerular: mayor predictor de ictus en pacientes hipertensos?

Zhang C, Wang X, He M, Qin X, Tang G, Xu X, et col. **Proteinuria Is an Independent Risk Factor for First Incident Stroke in Adults Under Treatment for Hypertension in China.** *J Am Heart Assoc.* 2015 Dec 18;4(12). pii: e002639. doi: 10.1161/JAHA.115.002639.

**H**ay pruebas contradictorias acerca de si la reducida tasa de filtración glomerular estimado (FGe) y la proteinuria son factores de riesgo independientes para el accidente cerebrovascular (ACV) y sus subtipos en los pacientes hipertensos. Este estudio investigó la asociación de estas mediciones renales con primer incidente de ictus en adultos en tratamiento para la hipertensión en China.

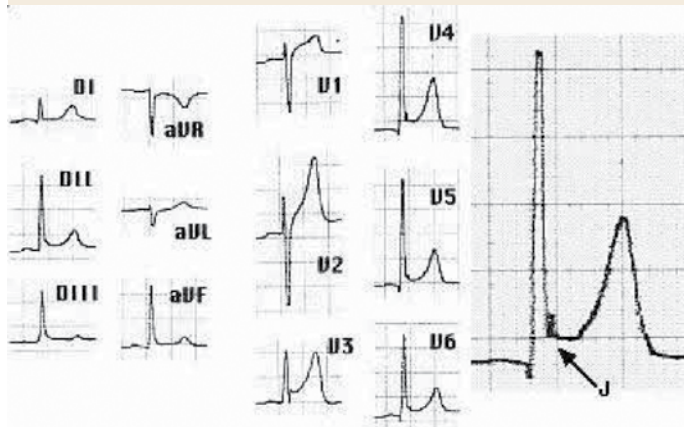
El estudio incluyó a 19,599 adultos entre 45 a 75 años que participaron en el China Stroke Primary Prevention Trial. Durante una media de seguimiento de 4,5 años, se identificaron un total de 585 primeros ACV (472 ictus isquémico). En comparación con los participantes sin proteinuria, aquellos con proteinuria tuvieron un 35% más de riesgo de primer ictus: la razón de riesgo (HR) (IC del 95%) fue de 1.35 (1.09 a 1.66;  $p = 0.005$ ). Los resultados fueron consistentes en los análisis de subgrupos. El filtrado glomerular estimado basal (FGe) no se asoció con el riesgo de accidente cerebrovascular.

En conclusión, en los adultos bajo tratamiento para la hipertensión en China, la proteinuria basal, pero no la TFGe reducida, era un factor de riesgo independiente para la primera incidencia de ACV e ictus isquémico.



## Repolarización temprana asociada con estenosis de arteria coronaria

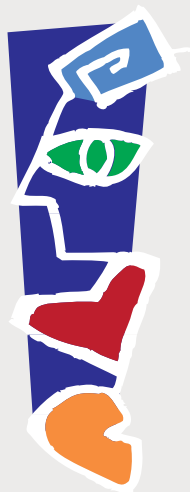
Suh B, Park S, Shin DW, Ahn H, Cho S, Lee SP, et coll. **Early repolarization is associated with significant coronary artery stenosis in asymptomatic adults.** *Atherosclerosis.* 2015; 245:50-53. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2015.11.026. [Epub ahead of print]



**E**l objetivo del estudio fue investigar la relación entre la repolarización temprana (RPT) y la enfermedad coronaria (ECC) mediante la evaluación de su asociación con estenosis de la arteria coronaria y placas.

Se evaluaron adultos asintomáticos de 30 o más años de edad sin enfermedad coronaria ( $n = 3100$ ). Después del ajuste para los principales factores de riesgo cardiovascular, la RPT se asoció significativamente con estenosis significativa coronaria con valor predictivo incrementado (ORa 1.71, IC del 95%: 1.13 a 2.60; ROC AUC 0.763 vs. 0.723,  $p < 0.001$ ; NRI 4.86%,  $P = 0.042$ ; IDI 0.0030,  $P = 0.040$ ), específicamente en el grupo de riesgo intermedio (ORa 2.33, IC del 95% 1.29 a 4.20; ROC AUC 0.753 vs. 0.708,  $P = 0.001$ ). RPT ha demostrado estar especialmente asociada con estenosis significativa coronaria con placa no calcificada (ORa 2.26, IC 95% 1.28-3.98).

Los autores destacan que el estudio es el primero en mostrar directamente la asociación de la RPT con la ECC. Se necesitan más estudios para replicar estos resultados e investigar si sería beneficioso incluir la RPT en los algoritmos para la detección de riesgo de cardiopatía coronaria.



Una opción diferente  
en hipertensión arterial

**ILTUX**®  
Olmesartán

ProteXión  
bien entendida

## Es el café factor de riesgo para hipertensión en mujeres posmenopáusicas?

Rhee JJ, Qin F, Hedlin HK, Chang TI, Bird CE, Zaslavsky O, et coll. **Coffee and caffeine consumption and the risk of hypertension in postmenopausal women.** *Am J Clin Nutr.* 2015 Dec 9. pii: ajcn120147. [Epub ahead of print]



Las asociaciones de la ingesta de café y cafeína con el riesgo de incidencia de hipertensión (HAT) siguen siendo controvertidas.

Los autores evaluaron las relaciones longitudinales de la toma de café con cafeína, café descafeinado, y la ingesta de cafeína total con la media de presión arterial (PA) y la incidencia de HAT en mujeres postmenopáusicas en el Women's Health Initiative Observational Study.

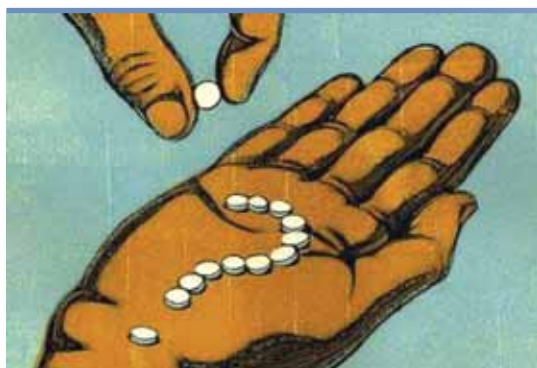
En un gran estudio prospectivo en 29,985 mujeres posmenopáusicas no hipertensas

al inicio del estudio se evaluó mediante el uso de cuestionarios de auto-reporte, el tipo, la cantidad de café y la ingesta total de cafeína. El estado de hipertensión se determinó mediante la toma de la PA y auto-reporte de la HAT tratada con drogas. Las ingestas medias de café con cafeína, café descafeinado, y cafeína fueron 2-3 tazas / d, 1 taza / d, y 196 mg / d, respectivamente.

Durante 112,935 personas-años de seguimiento, se registraron 5,566 casos de incidencia de HTA. Ni el café cafeinado, ni la ingesta de cafeína se asocia con la media

de PA sistólica o diastólica, pero el consumo de café descafeinado se asoció con un pequeño pero clínicamente irrelevante disminución de la media de la PA diastólica. El café descafeinado no se asoció con la media de la PA sistólica. El consumo de café con cafeína, café descafeinado, y la cafeína no se asociaron con el riesgo de incidencia de HTA (P-tendencia > 0.05 para todos).

En resumen, estos resultados sugieren que el café con cafeína, el café descafeinado, y la cafeína no son factores de riesgo para la HTA en las mujeres posmenopáusicas.



## Cuán a menudo las estatinas disminuyen el HDL y aumentan el riesgo de eventos CV?

Hasvold P, Thuresson M, Sundström J, Hammar N, Kjeldsen SE, Johansson G, et col. **Association between paradoxical HDL cholesterol decrease and risk of major adverse cardiovascular events in patients initiated on statin treatment in a primary care setting.** *Clin Drug Investig.* 2015 Dec 30. [Epub ahead of print] PMID:26718960

Los cambios inducidos por las estatinas en el C-HDL y C-LDL no están relacionados. Muchos pacientes iniciados con estatinas experimentan una disminución paradójica en el C-HDL. El objetivo de este estudio fue evaluar la asociación entre una disminución de C-HDL y el riesgo de eventos adversos cardiovasculares mayores (MACE).

Realizaron un análisis retrospectivo de 15,357 pacientes de atención primaria iniciados con estatinas durante 2004-2009.

Los pacientes fueron agrupados de acuerdo al cambio de C-HDL: disminución  $\geq 0.1$  mmol / L, sin cambios  $\pm 0,1$  o aumento de  $\geq 0.1$  mmol/L. Los principales eventos CV incluyeron infarto de miocardio, angina de pecho inestable, accidente cerebrovascular isquémico, o mortalidad cardiovascular.

El C-HDL disminuyó en 20% de los pacientes, se mantuvo sin cambios en el 58% y aumentó en el 22% (96% tratados con simvastatina). La muestra de propensión emparejada compuesta por 5,950 pacientes con media

basal de C-HDL y C-LDL de 1.69 y 4.53 mmol / L, respectivamente. La disminución de C-HDL se asoció con un 56% más de riesgo de eventos cardiovasculares mayores (HR 1.56; IC 95% 1.12 a 2.16;  $p < 0.01$ ) frente a los que tienen C-HDL sin cambios.

Los autores concluyen que la reducción paradójica inducida por las estatinas en el C-HDL fue relativamente común y se asoció con un mayor riesgo de eventos cardiovasculares.

## El aumento de peso asociado con enfermedad coronaria, inflamación y trombogenicidad

Chaudhary R, Bliden KP, Tantry US, Mohammed N, Mathew D, Gesheff MG, et col.. **Association of weight gain with coronary artery disease, inflammation and thrombogenicity.** *J Thromb Thrombolysis*. 2015 Dec 29. [Epub ahead of print]

Las personas obesas, a pesar de tener factores de riesgo cardiovascular (CV) incrementados experimentan resultados adversos con menor frecuencia que los no obesos. Poco se sabe sobre la asociación de aumento de peso a largo plazo en el desarrollo de la enfermedad arterial coronaria (EAC), la inflamación y la trombogenicidad.

Un total de 418 pacientes con sospecha de EAC sometidos a cateterismo cardiaco electivo fueron incluidos en un sub-análisis multianálítico, trombogénico, y de marcadores genéticos de estudio de la aterosclerosis. La ganancia máxima de peso (GMP) se definió como incremento porcentual en peso desde la edad de 17 años al año de mayor peso y categorizado como: menor (<30%), moderada (30-47%), grave (> 47-69%) y extrema (> 69%).

El grupo de extrema GMP tuvo una mayor incidencia de diabetes mellitus (48%), hipertensión (81%), depresión (25%), y fueron más a



menudo mujeres (60%) ( $p < 0,05$  para todos). En las mujeres, la severidad de EAC se asoció inversamente con GMP ( $p = 0.05$ ), pero no se observó ninguna asociación en los hombres ( $p = 0.18$ ). TIP-FCS aumentó de forma gradual con GMP ( $p = 0.001$ ). Los niveles de 11-dTxB2 fueron más altos en el grupo de GMP extremo, independientemente de la terapia hipolipemiente ( $p < 0.05$ ).

Las limitaciones son que se trata de un estudio observacional, serie de

casos en lugar de un estudio longitudinal prospectivo. El peso actual fue determinado por los registros médicos oficiales, pero el peso exacto a la edad de 17 años se basó únicamente en el cuestionario del paciente y recordar que no se puede eliminar.

En conclusión, los datos sugieren que el aumento de peso máximo desde la edad de 17 años se asocia con mayor trombogenicidad, inflamación y un pobre perfil lipídico pero no con un aumento del riesgo para el desarrollo de EAC severa.

### Metaanálisis PA: elección de drogas en la reducción de riesgo de ECV?

Ettehad D, Emdin CA, Kiran A, Anderson SG, Callender T, Emberson J, et col. **Blood pressure lowering for prevention of cardiovascular disease and death: a systematic review and meta-analysis.** *Lancet*. 2015 Dec 23. pii: S0140-6736(15)01225-8. doi: 10.1016/S0140-6736(15)01225-8. [Epub ahead of print] PMID: 26724178



Los beneficios del tratamiento de reducción de la presión arterial (PA) para la prevención de la enfermedad cardiovascular (CV) están bien establecidos. Sin embargo, el grado en que estos efectos difieren por la PA basal, la presencia de comorbilidades o la clase de fármaco es menos claro. Para aclarar estas diferencias los autores realizaron una revisión sistemática y meta-análisis. Se identificaron 123 estudios con 613, 815 participantes para tabular el meta-análisis.

Los principales hallazgos fueron:

- Reducciones del riesgo relativo para los principales eventos de enfermedad CV, ictus, insuficiencia cardíaca y mortalidad por cualquier causa, todas fueron estadísticamente significativas, proporcionales a la magnitud de la reducción de la PA alcanzada. Esto no fue visto para la enfermedad coronaria o la insuficiencia renal.
- Una disminución de 10 mmHg en la presión arterial sistólica (PAS) redujo significativamente el riesgo de eventos de enfermedad CV (RR: 0.80, IC 95%: 0.77-0.83), enfermedad coronaria (RR: 0.83, IC 95%: 0.78-0.88), ictus (RR: 0.73 IC 95%: 0.68-0.77), insuficiencia cardíaca (RR: 0.72 IC 95%: 0.67-0.78) y la mortalidad por todas

las causas (RR: 0.87; IC 95%: 0.84-0.91).

- Al estratificar los estudios por la PAS basal media, no se observó tendencia significativa para el efecto de la reducción de 10 mmHg en la PAS en los resultados. Efectos proporcionales no aparecen disminuidos en los ensayos que incluyeron personas con PA <130 mmHg.
- Cuando estratificaron los ensayos por enfermedad CV basal, no hubo evidencia de diferentes efectos proporcionales de disminución de la PA.
- Una interacción significativa ( $P = 0.0006$ ) se observó para la diabetes basal en el riesgo de eventos CV, con mayores reducciones de riesgo en los no diabéticos (RR: 0.75, IC 95%: 0.70-0.80 vs. RR: 0.80, 95 % IC: 0.82-0.94).
- Mayores reducciones de riesgo proporcional de los principales eventos CV se observaron en las poblaciones sin enfermedad renal crónica (RR: 0.68, IC 95%: 0.62 a 0.75) que en los que la tienen (RR: 0.84 IC del 95%: 0.73 a 0.96;  $p$  (interacción) = 0.012). Una interacción significativa ( $P$  (interacción) = 0.0008) también se observó para insuficiencia cardíaca, con RR:0.48 (IC 95%: 0.38-

0.62) en aquellos sin enfermedad renal crónica, en comparación con los que la tienen (RR: 0.95, 95 % CI: 0.70-1.29).

- Al comparar cinco clases de medicamentos para bajar la PA, en general las diferentes clases tenían eficacia en gran medida similares. Se observaron efectos diferenciales modestos, tales como: los betabloqueadores eran menos eficaces que otros fármacos para la prevención de los principales eventos CV (RR:1.17; IC 95%: 1.11-1.24), ictus (RR:1.24; IC 95%: 1.14-1.35) y la insuficiencia renal (RR:1.19; IC 95%: 1.05 a 1.34). Los bloqueadores de canales de calcio fueron superiores a las otras clases para la prevención del ictus (RR: 0.90 IC | 95%: 0.85 a 0.95), pero inferior con respecto a la prevención de la insuficiencia cardíaca (RR: 1.17 IC | 95%: 1.11-1.24). Los diuréticos fueron superiores para la prevención de la insuficiencia cardíaca (RR: 0.81 IC .95%: .0.75- 0.88).

El riesgo de sesgo se consideró bajo para 113 ensayos y poco claro para 10 ensayos. La heterogeneidad de los resultados fue baja a moderada; la  $I^2$  estadística para la heterogeneidad de los principales eventos de enfermedad cardiovascular fue de 41%, para la enfermedad coronaria 25%, para el accidente cerebrovascular el 26%, para la insuficiencia cardíaca 37%, para la insuficiencia renal 28% y para la mortalidad por toda causa 35%

En conclusión, este meta-análisis muestra que el tratamiento antihipertensivo reduce significativamente el riesgo de enfermedad CV y muerte en varias poblaciones de pacientes, incluso en per-

sonas con PA baja. Una reducción de 10 mmHg en la PAS disminuyó el riesgo de varias manifestaciones de enfermedad CV de 13 a 28%, con reducciones del riesgo proporcional ampliamente consistentes a través de varias poblaciones de riesgo alto. Esto sugiere que el tratamiento antihipertensivo proporciona beneficios más generalizables.

Inesperadamente, la reducción proporcional en los principales eventos CV parece ser mayor en los ensayos realizados en personas que no tienen diabetes o enfermedad renal crónica. Se observaron efectos diferenciales modestos sobre los resultados para diferentes clases de drogas hipotensoras.

La reducción significativa de la PA disminuye el riesgo vascular a través de varios niveles de PA basales y comorbilidades. Estos resultados proporcionan un fuerte apoyo para bajar la PA sistólica a menos de 130 mmHg y brindar tratamiento de descenso de la PA a las personas con antecedentes de enfermedad cardiovascular, enfermedad coronaria, accidente cerebrovascular, diabetes, insuficiencia cardíaca y enfermedad renal crónica.

La eficacia observada de disminución de la PA por debajo de 130 mmHg y efectos proporcionales similares en poblaciones de riesgo alto están en línea con el ensayo SPRINT, y en contraste con las recientes directrices que modificaban los umbrales de descenso de la PA. Fondos: National Institute for Health Research and Oxford Martin School.

## PA en pacientes con diabetes tipo 2: metaanálisis

Emdin CA, Rahimi K, Neal B, Callender T, Perkovic V, Patel A. **Blood pressure lowering in type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis.** *JAMA.* 2015 Feb 10;313(6):603-15. doi: 10.1001/jama.2014.18574



La reducción de la presión arterial (PA) se utiliza ampliamente para disminuir el riesgo vascular en pacientes con diabetes. El objetivo del estudio fue determinar las asociaciones entre el tratamiento antihipertensivo y la enfermedad vascular en la diabetes tipo 2 (DM).

Los autores realizaron búsquedas en MEDLINE de ensayos controlados aleatorios a gran escala de tratamiento antihipertensivo incluyendo pacientes con diabetes, publicados entre enero de 1966 y octubre de 2014. Como resultados principales definieron todas las causas de mortalidad, eventos CV, cardiopatía coronaria, ictus, insuficiencia cardíaca, retinopatía, aparición o empeoramiento de la albuminuria y la insuficiencia renal.

Incluyeron 40 ensayos considerados de bajo riesgo de sesgo (100,354 participantes). Por cada 10 mm Hg más de disminución de la presión arterial sistólica (PAS) se asoció con un riesgo significativamente menor de mortalidad (riesgo relativo [RR], 0.87; IC 95%, 0.78-0.96); reducción del riesgo absoluto (RRA) en eventos por 1,000 pacientes-año (3.16; IC 95%, 0.90-5.22), eventos CV (RR 0.89 [IC 95%, 0.83-0.95]; RRA, 3.90 [IC 95%, 1.57-6.06]), enfermedad cardíaca coronaria (RR, 0.88 [CI 95%, 0.80-0.98]; RRA, 1.81 [CI 95%, 0.35-3.11]), accidente cerebrovascular (RR0.73, [CI 95%, 0.64-0.83]; RRA, 4.06 [IC 95%, 2.53-5.40]), albuminuria (RR 0.83 [IC 95%, 0.79-0.87]; RRA, 9.33 [IC 95%, 7.13-11.37]), y la retinopatía (RR, 0.87 [IC 95%, 0.76-0.99]; RRA, 2.23 [IC 95%, 0.15-4.04]). Cuando los estudios fueron estratificados por la

media basal de PAS en mayor o menor de 140 mm Hg, la RR para los resultados que no sean ictus, retinopatía e insuficiencia renal fueron menores en los estudios con una PAS basal mayor (P interacción <0.1). Las asociaciones entre los tratamientos antihipertensivos y los resultados no fueron significativamente diferentes, independientemente de la clase de drogas, a excepción de los accidentes cerebrovasculares y la insuficiencia cardíaca.

Los autores concluyen que en los pacientes con diabetes tipo 2, la disminución de la PA se asoció con una mejoría en la mortalidad y otros resultados clínicos con menor reducción de riesgo en aquellos con PA inicial de 140 mm Hg o mayor. Estos resultados apoyan el uso de medicamentos para la disminución de la PA en estos pacientes

## Bloqueadores del SRA y diabetes: meta-análisis

Bangalore S, Fakheri R, Toklu B, Messerli FH. **Diabetes mellitus as a compelling indication for use of renin angiotensin system blockers: systematic review and meta-analysis of randomized trials** *BMJ* 2016;352:i438

El objetivo era evaluar los resultados con el uso de bloqueadores del sistema renina-angiotensina (SRA) comparados con otros agentes antihipertensivos en las personas con diabetes.

Fuentes de datos y selección de los estudios de PubMed, EMBASE y el Registro Cochrane de ensayos controlados aleatorios de los bloqueantes del SRA versus otros agentes antihipertensivos en las personas con diabetes mellitus (DM). Los resultados fueron mortalidad, muerte cardiovascular, infarto de miocardio, angina de pecho, ictus, insuficiencia cardíaca, revascularización, y la enfermedad renal en etapa terminal.

Se analizaron 19 ensayos aleatorizados controlados que incluyeron 25, 414 participantes con DM para un total de 95, 910 pacientes/año de seguimiento. Cuando se compara con otros agentes antihipertensivos, los bloqueadores del SRA se asociaron con un riesgo similar de muerte (riesgo relativo: 0.99; IC 95% 0.93-1.05), muerte cardiovascular (1.02, 0.83-1.24), infarto de miocardio (0.87, 0.64-1.18), angina de pecho

(0.80, 0.58-1.11), accidente cerebrovascular (1.04, 0.92-1.17), insuficiencia cardíaca (0.90, 0.76- 1.07), y revascularización (0.97, 0.77 a 1.22). Tampoco hubo diferencia en el resultado de la enfermedad renal terminal (0.99, 0.78-1.28) (poder de 94% muestra una reducción del 23% en la enfermedad renal en etapa terminal).

Los autores concluyen que en las personas con DM, los bloqueadores del SRA no son superiores a otras clases de fármacos antihipertensivos tales como tiazidas, bloqueantes de los canales de calcio y bloqueadores beta en la reducción del riesgo de puntos finales pesados cardiovasculares y renales. Estos hallazgos apoyan las recomendaciones de las guías de la Sociedad Europea de Cardiología / Sociedad Europea de Hipertensión y el JNC8 para utilizar otros agentes antihipertensivos en las personas con DM, pero sin enfermedad renal.

## ¿Puede el tratamiento de la hipertensión arterial sistólica reducir demasiado la PA diastólica?

Mace-Brickman T, Leduc W, Hiremath S, Ruzicka M, McCormick BB **Diastolic Hypotension in a Tertiary Care Hypertension Clinic: Have We Gone Too Far?** *Can J Cardiol.* 2015 Sep 4. pii: S0828-282X(15)01396-3. doi: 10.1016/j.cjca.2015.08.026. [Epub ahead of print]

El objetivo era evaluar los resultados con el uso de bloqueadores del sistema renina-angiotensina (SRA) comparados con otros agentes antihipertensivos en las personas con diabetes.

Fuentes de datos y selección de los estudios de PubMed, EMBASE y el Registro Cochrane de ensayos controlados aleatorios de los bloqueantes del SRA versus otros agentes antihipertensivos en las personas con diabetes mellitus (DM). Los resultados fueron mortalidad, muerte cardiovascular, infarto de miocardio, angina de pecho, ictus, insuficiencia cardíaca, revascularización, y la enfermedad renal en etapa terminal.

Se analizaron 19 ensayos aleatorizados controlados que incluyeron 25, 414 participantes con DM para un total de 95, 910 pacientes/año de seguimiento. Cuando se compara con otros agentes antihipertensivos, los bloqueadores del SRA se asociaron con un riesgo similar de muerte (riesgo relativo: 0.99; IC 95% 0.93-1.05), muerte cardiovascular (1.02, 0.83-1.24), infarto de miocardio (0.87, 0.64-1.18), angina de pecho

(0.80, 0.58-1.11), accidente cerebrovascular (1.04, 0.92-1.17), insuficiencia cardíaca (0.90, 0.76- 1.07), y revascularización (0.97, 0.77 a 1.22). Tampoco hubo diferencia en el resultado de la enfermedad renal terminal (0.99, 0.78-1.28) (poder de 94% muestra una reducción del 23% en la enfermedad renal en etapa terminal).

Los autores concluyen que en las personas con DM, los bloqueadores del SRA no son superiores a otras clases de fármacos antihipertensivos tales como tiazidas, bloqueantes de los canales de calcio y bloqueadores beta en la reducción del riesgo de puntos finales pesados cardiovasculares y renales. Estos hallazgos apoyan las recomendaciones de las guías de la Sociedad Europea de Cardiología / Sociedad Europea de Hipertensión y el JNC8 para utilizar otros agentes antihipertensivos en las personas con DM, pero sin enfermedad renal.

## El dilema tratar con inhibidores de la ECA o ARA II para disminuir el riesgo cardiovascular?

Bangalore S, Fakheri R, Toklu B, Ogedegbe G, Weintraub H, Messerli FH. **Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors or Angiotensin Receptor Blockers in Patients Without Heart Failure? Insights From 254,301 Patients From Randomized Trials.** *Mayo Clin Proc.* 2016; 91(1):51-60

El objetivo fue comparar la eficacia y seguridad de los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) y los bloqueadores de los receptores de angiotensina (ARA II) en pacientes sin insuficiencia cardíaca.

Realizaron meta-análisis de estudios aleatorios identificados utilizando PubMed, Embase y Cochrane Central Register of Controlled Trials, búsquedas del 1 de enero de 1980 al 13 de abril de 2015, de IECA y ARA II en comparación con placebo o controles activos y corroborada con ensayos cabeza a cabeza de los ARA II vs los IECA. Los resultados fueron la mortalidad por toda causa, muerte cardiovascular, infarto de miocardio (IM), angina de pecho, ictus, insuficiencia cardíaca, revascularización, y la diabetes de nueva aparición.

Analizaron 106 ensayos aleatorios que reclutaron a 254,301 pacientes. En comparación con el placebo, los IECA, pero no los ARA II redujeron

los resultados de mortalidad por cualquier causa (IECA frente a placebo: riesgo relativo [RR], 0.89; IC 95%, 0.80-1.00; ARA II vs placebo: RR, 1.01; IC 95%, 0.96-1.06;  $P_{\text{interacción}} = 0.04$ ), muerte cardiovascular (RR, 0.83; 95% CI, 0.70-0.99 y RR, 1.02; IC95%, 0.92-1.14;  $P_{\text{interacción}} = 0.05$ ), e IM (RR, 0.83; IC 95%, 0.78-0.90 y RR, 0.93; IC95%, 0.85-1.03;  $P_{\text{interacción}} = 0.06$ ). El meta-análisis de regresión reveló que la diferencia entre los IECA y los ARA II en comparación con el placebo fue debido a una mayor tasa de eventos placebo en los ensayos IECA (la mayoría de estos ensayos se llevaron a cabo una década antes de los ensayos ARA II) para el resultado de todas las causas de mortalidad ( $P = 0.001$ ), muerte cardiovascular ( $P < 0.001$ ), e IM ( $P = 0.02$ ). Los análisis de sensibilidad restringido a ensayos publicados después de 2000 reveló resultados similares con IECA vs placebo y los ARA II vs placebo ( $P_{\text{interacción}} > 0.05$ ). los ensayos

de comparación cabeza a cabeza de los ARA II vs IECA no mostraron diferencia en los resultados a excepción de un menor riesgo de retirada del fármaco debido a efectos adversos con ARA II (RR, 0.72; IC 95%, 0.65-0.81).

En conclusión, en este meta-análisis de 106 estudios con datos de más de 800,000 pacientes-año de seguimiento se muestra que en pacientes sin insuficiencia cardíaca, los ARA II son tan eficaces y seguros como los IECA, con la ventaja añadida de una mejor tolerabilidad.

De acuerdo con un análisis de sensibilidad restringido a los estudios después del 2000, la falta de beneficio de los ARA II vs placebo en comparación con los IECA vs placebo para los resultados de mortalidad por cualquier causa, muerte cardiovascular e IM podría atribuirse a una mayor tasa de eventos en el brazo de placebo en los ensayos con ARA II.

## Cambios en la PA incluso en un solo día, puede significar la reclasificación de riesgo de ECV

Ogunwale AN, Morrison AC, Sun W, Dodge RC, Virani SS, Taylor A, et coll. **The impact of multiple single day blood pressure readings on cardiovascular risk estimation: The Atherosclerosis Risk in Communities study.** *Eur J Prev Cardiol.* 2016 Feb 11. pii: 2047487316633549. [Epub ahead of print]



El objetivo de este estudio fue determinar la magnitud del cambio en el riesgo de enfermedad cardiovascular (CV) estimado cuando múltiples mediciones de presión arterial (PA) del mismo día son utilizadas en la estimación de riesgos de enfermedad cardíaca coronaria, insuficiencia cardíaca y accidente cerebrovascular.

Participaron 11,129 personas inscritas en el Atherosclerosis Risk in Communities study (edad media de  $53.9 \pm 5.7$  (SD) años). Cada participante tenía determinaciones de la PA durante un día, (tres sentados, cinco en posición supina y seis de pie). Los principales resultados medidos fueron los cambios estimados en la enfermedad coronaria, insuficiencia cardíaca y riesgo de ictus cuando se utilizan las diferentes medidas de PA. Los valores medios de PA sistólica de sentado, de pie y en posición supina de la población de estudio fueron  $120.8 \pm 18.6$ ,  $124.9 \pm 20$  y  $124.7 \pm 19.6$  mmHg, respectivamente. La sustitución de la segunda PA sistólica sentado con la tercera PA sistólica sentado (tomada ~ 5 minutos más tarde) en dos modelos separados de riesgo de enfermedad coronaria separadas reclasificó de 3.3% a 5.1% de los participantes del estudio. Sustituciones similares para modelos de predicción de riesgo de ictus e insuficiencia condujeron a la reclasificación de 1.9% y 2.7% de los participantes, respectivamente. Cuando la media de PA sistólica sentado fue reemplazada con la media de la PA de pie, 5.4% a 11.6% de los participantes fueron reclasificados. Cambio máximo hacia arriba y hacia abajo en el riesgo estimado de un individuo fue de 31% y 26%, respectivamente.

Los autores concluyen que los riesgos estimados de la enfermedad cardíaca coronaria, insuficiencia cardíaca y accidente cerebrovascular para un individuo puede cambiar significativamente dentro de un día debido a cambios en la PA sistólica. Teniendo en cuenta las recomendaciones para usar el riesgo estimado para la toma de decisiones terapéuticas, el estudio tiene implicaciones para el uso de una única PA sistólica en la estimación del riesgo cardiovascular.

## Estatinas y riesgo de diabetes

Swerdlow DI, Preiss D, Kuchenbaecker KB, Holmes MV, Engmann JEL, Shah T, et coll. **HMG-coenzyme A reductase inhibition, type 2 diabetes, and bodyweight: evidence from genetic analysis and randomised trials.** *Lancet* 2016; 385: 351-361

Las estatinas aumentan el riesgo de aparición de diabetes mellitus tipo 2 (DM). El objetivo fue evaluar si este aumento del riesgo es consecuencia de la inhibición de la 3-hidroxi-3-metilglutaril-CoA reductasa (HMGR).

Utilizaron polimorfismos de nucleótido único en el gen HMGR, rs17238484 (para el análisis principal) y rs12916 (para un análisis subsidiario) como sustitutos de la inhibición HMGR por las estatinas. Examinaron las asociaciones de estas variantes con lípidos plasmáticos, glucemia y las concentraciones de insulina; peso corporal; circunferencia de la cintura; y la incidencia y prevalencia de DM.

Los datos estaban disponibles para 223,463 personas de 43 estudios genéticos. Cada alelo adicional rs17238484-G se asoció con una media de 0.06 mmol / L (IC 95%: 0.05-0.07) de menor C-LDL y mayor peso corporal (0.30 kg, 0.18-0.43), circunferencia de la cintura (0.32 cm, 0.16-0.47), concentración de insulina plasmática (1.62%, 0.53-2.72), y niveles de glucosa en plasma (0.23%, 0.02- 0.44). El SNP rs12916 tuvo efectos similares en el C-LDL, peso corporal y circunferencia de la cintura. El alelo rs17238484-G parece estar asociado con un riesgo mayor de DM (odds ratio [OR] por alelo 1.02, IC 95% 1.00-1.05); la asociación alelo rs12916-T fue consistente (1.06, 1.03-1.09). En 129,170 individuos en los ensayos aleatorios, las estatinas redujeron el C-LDL en 0.92 mmol / L (IC 95%: 0.18-1.67) a 1-año de seguimiento, aumento de peso corporal por 0.24 kg (IC 95% 0 10-0.38 en todos los ensayos; 0.33 kg; IC 95%: 0.24-0.42 en placebo o ensayos de cuidado controlado estándar y -0.15 kg, IC 95% -0.39-0.08 en dosis intensiva vs ensayos de dosis moderada) a una media de 4.2 años (rango 1.9-6.7) de seguimiento, y el aumento de las probabilidades de DM de reciente comienzo (OR 1.12, IC 95% 1.06-1.18 en todos los ensayos; 1.11, IC 95% 1.03-1.20 en placebo o cuidado estándar en estudios controlados y 1.12; IC 95%: 1.04-1.22 en dosis intensiva vs ensayos de dosis moderadas).

Los autores concluyen que el riesgo incrementado de DM tipo 2 observado con estatinas se explica al menos en parte por la inhibición de la HMGR.





## Atorvastatina y progresión de glicemia

Livingstone SJ, Durrington PN, Looker HC, Hitman GA, Akbar T, Betteridge DJ et coll. **Effect of atorvastatin on glycaemia progression in patients with diabetes: an analysis from the Collaborative Atorvastatin in Diabetes Trial (CARDS).** *Diabetologia* 2016; 59:299–306

**E**n un análisis a nivel individual se estudió el efecto de la atorvastatina sobre la progresión de la glucemia en la diabetes tipo 2 (DM) y si los efectos de glucemia reducen la prevención de la enfermedad cardiovascular (ECV) con la atorvastatina.

La población de estudio compuesta por 2,739 personas tomando parte en el Collaborative Atorvastatin Diabetes Study (CARDS) que fueron aleatorizados para recibir atorvastatina 10 mg o placebo y que tenían datos de HbA1c después de la asignación al azar. Este análisis secundario utilizó la regresión de Cox para estimar el efecto de la atorvastatina sobre la progresión de la glucemia, definida como un aumento de

HbA1c de  $\geq 0.5\%$  (5.5 mmol / mol) o la intensificación de la terapia de la diabetes.

La progresión de la glucemia al final del seguimiento se produjo en el 73.6% de los participantes asignados a placebo y 78.1% de los del grupo atorvastatina (HR 1.18 [IC 95%: 1.08, 1.29],  $p < 0.001$ ). El HR fue 1.22 (IC 95%: 1.19, 1.35) en los hombres y 1.11 (IC 95%: 0.95, 1.29) en las mujeres ( $p = 0.098$  para la interacción de sexo). Un efecto similar se vio en el análisis de tratamiento: HR 1,20 (IC 95% 1.07, 1.35),  $p = 0.001$ . El efecto del tratamiento sobre la media neta de HbA1c fue de 0.14% (IC 95% 0.08, 0.21) (1.5 mmol / mol). Este efecto no aumentó con el tiempo. La intensificación del trata-

miento de la DM por sí sola no difiere con la asignación de estatina. Ni el valor basal ni el alcanzado por la HbA1c a un año predijeron ECV posterior, y el efecto de la atorvastatina sobre la ECV no varió por cambios en la HbA1c (interacción valor  $p = 0.229$ ).

En conclusión, el efecto de la atorvastatina 10 mg en la progresión de la glucemia entre las personas con diabetes es muy pequeño pero estadísticamente significativo, no hay diferencias significativas entre sexos, no aumenta con la duración de la estatina y no tiene un impacto en la magnitud de la reducción del riesgo de ECV con atorvastatina.

## Simvastatina mas ezetimiba incidencia de resultados

Thomopoulos C, Skalis G, Michalopoulou H, Tsioufis C, Makris T. **Effect of Low-Density Lipoprotein Cholesterol Lowering by Ezetimibe/Simvastatin on Outcome Incidence: Overview, Meta-Analyses, and Meta-Regression Analyses of Randomized Trials.** *Clin. Cardiol.* 2015; 38, 12: 763–769.



**E**ste análisis investigó la extensión de diferentes resultados de reducciones de C-LDL siguiendo tratamiento con ezetimiba / simvastatina y la proporcionalidad de los resultados a la reducción de C-LDL.

Los autores buscaron en PubMed entre 1997 y 2015 (en cualquier idioma) y la Librería Cochrane para identificar todos los ensayos controlados aleatorios que compararon la ezetimiba / simvastatina con placebo o reducción menos intensiva de C-LDL. Los cocientes de riesgos (RR) y los intervalos de confianza del 95% (IC), estandarizado a 20 mg /dL de reducción de C-LDL, fueron calculados para 5 resultados primarios (fatales y no fatales) y 4 resultados secundarios (muerte no cardiovascular [CV], cáncer, miopatía, y hepatopatía). Eligieron cinco estudios ezetimiba / simvastatina (30,051 perso-

nas), 2 comparando ezetimiba / simvastatina vs placebo y 3 versus tratamiento menos intensivo.

Los resultados de reducción casi similares fueron ictus (RR: -13%, IC 95%: -21% a -3%), enfermedad coronaria (ECC; RR: -12%; IC del 95%: -19% a -5%), y el compuesto de ictus y ECC (RR: -14%; IC del 95%: -20% a 8%). Las reducciones de riesgo absoluto: 5

ictus, 10 eventos de ECC, y 16 eventos de ictus y ECC eventos prevenidos por cada 1,000 pacientes tratados durante 5 años. El riesgo residual era casi 7 x mayor que la reducción del riesgo absoluto para todos los resultados anteriores. Todos los resultados de mortalidad no se redujeron, y los resultados secundarios no difirieron entre los grupos. Las relaciones de riesgo logarítmico no se asociaron con descensos del C-LDL.

Los autores concluyen que este meta-análisis proporciona evidencia de que, en los pacientes con diferente carga de enfermedad CV, los eventos CV mayores se reducen de manera segura al bajar el C-LDL con la asociación ezetimiba / simvastatina, mientras que aumenta la hipótesis de que el grado de descenso de C-LDL puede no estar acompañado de un incremento en la reducción de eventos clínicos.

**SINERGIA TERAPÉUTICA**

MAYOR EFICACIA CON MENOS  
EFECTOS ADVERSOS

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



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

*Sinergia Terapéutica  
Mayor eficacia con menos  
efectos adversos*

**Nimus  
Retard** BEZAFIBRATO

*Aleja efectivamente el  
riesgo de Enfermedad  
Cardiovascular*

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

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

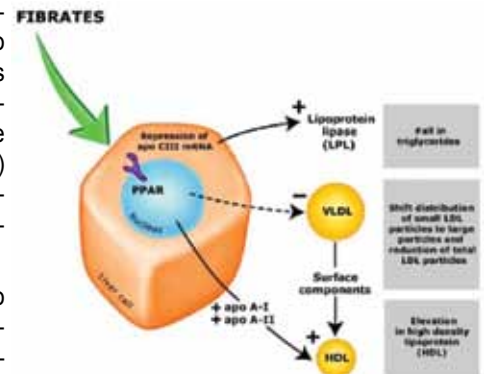
## Dosis fija de simvastatina/ fenofibrato versus monoterapias

Foucher C, Aubonnet P, Reichert P, Berli M, Schaeffer A, Calvo Vargas CG et coll. for the Cholib study Investigators. **New Fixed-Dose Combinations of Fenofibrate/Simvastatin Therapy Significantly Improve the Lipid Profile of High-Risk Patients with Mixed Dyslipidemia Versus Monotherapies.** *Cardiovascular Therapeutics* 2015; 33: 329–337

Las directrices proponen terapia adicional a las estatinas para el tratamiento de niveles elevados de triglicéridos (TG) y C-HDL bajo en pacientes con dislipidemia. Los autores evaluaron los efectos de combinaciones nuevas de dosis fija (FDC) de fenofibrato / simvastatina sobre los lípidos plasmáticos en comparación con monoterapia de simvastatina o fenofibrato.

Los sujetos con dislipidemia mixta en riesgo cardiovascular alto o muy alto en terapia estable con estatinas durante al menos 3 meses fueron incluidos en un estudio de grupos paralelos con control activo, doble ciego y aleatorizado. Los pacientes fueron tratados con FDC fenofibrato / simvastatina 145/20 mg o 145/40 mg, simvastatina 20 mg o 40 mg, o fenofibrato 145 mg durante 12 semanas. Se midieron lípidos de plasma, proteína C-reactiva, y cistatina C antes y después de los tratamientos. Las diferencias en el % de cambios se compararon entre FDC fenofibrato / simvastatina y monoterapias.

Se observaron diferencias significativas entre FDC de fenofibrato / simvastatina y monoterapias con simvastatina para el cambio de % de TG (LS diferencia media [IC 95%]: -32.2% [-38.6%, -25.8%]; p <0.001) y C-HDL



(7,5% [4,7%, 10,2%]; p <0,001). Una diferencia significativa entre la FDC fenofibrato / simvastatina y fenofibrato se observó para cambio % de C-LDL (-34.7% [-40.8%, -28.5%], P <0,001). Se observaron significativas diferencia entre FDC fenofibrato / simvastatina y sus respectivas monoterapias para cambios % de Apo B y de no HDLC. La FDC fue bien tolerada con una seguridad similar en comparación con las monoterapias.

Los autores concluyen que la terapia FDA fenofibrato / simvastatina es efectiva y bien tolerada para mejorar los TG y el perfil de C-HDL en pacientes de riesgo alto con dislipidemia mixta.

## Relación Triglicéridos/C-HDL y riesgo CV en obesos con DM

Quispe R, Martin SS and Jones SR. **Triglycerides to high-density lipoprotein – cholesterol ratio, glycemic control and cardiovascular risk in obese patients with type 2 diabetes.** *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes* 2016, 23:000 – 000 D O I:10.10 97/ M E D.0000000000000241

En este artículo se proporciona información actualizada sobre el papel de la relación triglicéridos/C-HDL (TGC / C-HDL) en el campo de diabetes mellitus tipo 2 (DM) y resistencia a la insulina (RI) relacionada con la obesidad.

Los hallazgos recientes de RI y DM muestran como factores de riesgo bien establecidos para las enfermedades cardiovasculares, y están comúnmente asociados con anomalías metabólicas tales como hipertrigliceridemia, niveles bajos de C-HDL y la presencia de partículas pequeñas y densas de C-LDL.

La evidencia creciente sugiere que la relación TGC/C-HDL es un marcador de RI, aunque esta relación puede variar en función de la etnia y sexo. La relación de

TGC/C-HDL también se ha demostrado que se correlaciona con otras mediciones lipídicas aterogénicas, tales como lipoproteínas ricas en triglicéridos, colesterol remanente y las partículas de C-LDL densas y pequeñas. Estudios epidemiológicos recientes han demostrado que la relación de TGC/C-HDL está asociada con riesgo cardiovascular, principalmente debido a su asociación con la RI. Por último, TGC/C-HDL también puede ser un marcador de control de la glucemia, especialmente en pacientes obesos con DM tipo 2.

Resumiendo, la relación TGC/C-HDL integra la información sobre las lipoproteínas ricas en TG, RI y el control glucémico. Los estudios futuros pueden definir mejor su papel clínico específico.

## Dormir poco puede ser malo para el corazón

Strand LB, Tsai MK, Gunnell D, Janszky I, Wen CP, Chang SS. **Self-reported sleep duration and coronary heart disease mortality: A large cohort study of 400,000 Taiwanese adults.** *Int J Cardiol.* 2016 Jan 7;207:246-251. doi: 10.1016/j.ijcard.2016.01.044. [Epub ahead of print]



La mayoría de los estudios anteriores sobre la duración del sueño y la enfermedad cardíaca coronaria (ECC) han sido pequeños y han controlado inadecuadamente los factores de riesgo cardiovasculares y enfermedades crónicas. El objetivo del estudio fue examinar prospectivamente las asociaciones de la duración del sueño con la ECC, y que representan estos factores.

Se trata de un estudio de cohorte prospectivo de 392,164 adultos de 20 años o mayores atendidos en un programa de chequeo de salud de 1994 a 2011 en Taiwán y con información sobre la duración

del sueño, medicamentos para dormir y posibles factores de confusión. Los participantes respondieron a la pregunta: "¿Cuánto tiempo duermes?"- había cuatro categorías de respuesta: (a) 0-4 h; (b) 4-6 h; (c) 6-8 h y (d) >8 h. Los participantes fueron seguidos para mortalidad por ECC del registro taiwanés de causas de la muerte.

En comparación con los que dormían 6-8 h por noche, el riesgo de morir por ECC se incrementó en un 34% (HR 1.34, IC 95% 0.87-2.07) y 35% (HR 1.35; IC 95% 1.11- 1.65) en los que dormían menos de 4 horas por noche y más de 8 horas, respectivamente. Al estratificar por sexo y edad, se encontró alguna evidencia de una asociación en forma de U más fuerte en las mujeres que en los hombres y en los adultos mayores (>65años) que en los adultos más jóvenes (p para la interacción = 0.01 y 0.13, respectivamente).

Los autores concluyen que la duración adecuada del sueño debe ser considerada como un componente importante de un estilo de vida saludable. Se necesitan más estudios para aclarar mejor los mecanismos subyacentes

## Deterioro cognitivo vascular: pueden las drogas antihipertensivas SRA bajar el riesgo?

Zhuang S, Li J, Wang X, Wang HF, Zhang WJ, Wang HY et coll.. **Renin-angiotensin system-targeting antihypertensive drugs and risk of vascular cognitive impairment: A meta-analysis.** *Neurosci Lett.* 2016 Jan 12;615:1-8. doi: 10.1016/j.neulet.2016.01.011

Los objetivos fueron evaluar los efectos del sistema renina-angiotensina (SRA) –focalizando a fármacos antihipertensivos y sus clases sobre la incidencia de deterioro cognitivo vascular (VCI) y demencia vascular (VD).

Realizaron búsquedas de la base de datos PubMed, Embase y Cochrane Library. Analizaron los estudios que evaluaron la asociación entre el uso de drogas focalizadas a SRA y VCI / VD identificadas. Los modelos de efectos fijos o modelos de efectos aleatorios permitieron la puesta en común para la determinación de los riesgos relativos (RR).

Los riesgos de VCI (RR 0.87; IC 95% 0.75-0.98) y VD (0.78; 0.64-0.93) se redujeron significativamente con uso de drogas focalizando SRA vs aquellas que no. El uso de un inhibidor de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA) se asoció significativamente con una menor incidencia de VCI (0.81; 0.70 a 0.91) y VD (0.75; 0.57 a 0.93). El uso de bloqueadores del receptor de angiotensina (ARA II) no se asoció con VCI o VD. Los estudios de casos y controles mostraron que las drogas dirigidas a RAS se asociaron con una menor incidencia de VCI (0.77; 0.66-0.87) y VD (0.77; 0.66-0.88).

Los efectos no fueron significativos en los ensayos aleatorios.

Los autores concluyen que el tratamiento con drogas focalizado a SRA puede producir una eficacia notable en la reducción de la incidencia de la VCI y VD. Sin embargo, uso de los IECA, en lugar de los ARA II, protege significativamente la incidencia de VCI y de VD.

Una opción diferente  
en hipertensión arterial



**ILTUX**®  
Olmesartán

ProteXión  
bien entendida



LÍNEA  
CARDIOLOGÍA

♥ **CLAUTER**  
ATORVASTATINA + EZETIMIBE

♥ **COLMIBE**  
ATORVASTATINA + EZETIMIBE

♥ **ILTUX**  
OLMESARTAN

♥ **ILTUX HCT**  
OLMESARTÁN-HIDROCLOROTIAZIDA

♥ **ILTUXAM**  
OLMESARTÁN AMLODIPINO

♥ **LIPIFEN**  
ATORVASTATINA

♥ **NABILA**  
NEBIVOLOL

♥ **NIMUS RETARD**  
BEZAFIBRATO

♥ **NOLOTEN**  
AMLODIPINA

♥ **PRELERTAN**  
LOSARTÁN

♥ **PRELERTAN-D**  
LOSARTÁN + HIDROCLOROTIAZIDA

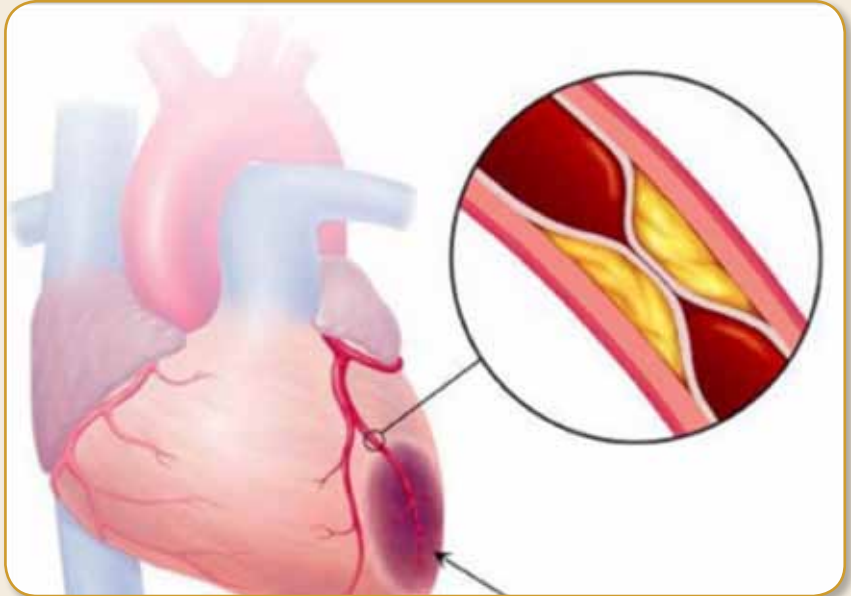
♥ **RAVALGEN**  
CLOPIDOGREL



TECNOFARMA  
BOLIVIA

## La Colchicina puede ayudar a prevenir infarto de miocardio (IM)

Hemkens LG, Ewald H, Gloy VL, Arpagaus A, Olu KK, Nidorf M, et coll. **Colchicine for prevention of cardiovascular events.** *Cochrane Database Syst Rev.* 2016 Jan 27;1:CD011047. doi: 10.1002/14651858. CD011047.pub2



La colchicina es un fármaco anti-inflamatorio que se utiliza para una amplia gama de enfermedades inflamatorias. La enfermedad cardiovascular también tiene un componente inflamatorio pero los efectos de la colchicina sobre los resultados cardiovasculares siguen sin estar claros. Los análisis de seguridad anteriores se limitaban a poblaciones específicas de pacientes.

El objetivo era evaluar los posibles riesgos y beneficios de un tratamiento continuo a largo plazo con colchicina en cualquier población, y específicamente en personas con riesgo cardiovascular alto.

Estudio Cochrane donde los resultados primarios fueron mortalidad por cualquier causa, infarto de miocardio y los eventos adversos. Los resultados secundarios fueron la mortalidad cardiovascular, accidente cerebrovascular, insuficiencia cardíaca, hospitalizaciones no regulares, y las intervenciones cardiovasculares no regulares.

Se incluyeron 39 ensayos aleatorios de grupos paralelos con 4,992 participantes. La colchicina no tuvo ningún efecto sobre la mortalidad por todas las causas (RR 0.94; IC 95%: 0.82-1.09). Hay incertidumbre en torno al efecto de la colchicina en la reducción de la mortalidad cardiovascular (RR 0.34; IC 95%: 0.09-1.21). La colchicina reduce el riesgo de infarto de miocardio (RR 0.20; IC 95%: 0.07-0.57). No hubo ningún efecto sobre el total de eventos adversos (RR 1.52; IC 95%: 0.93-2.46) pero se incrementó, la intolerancia gastrointestinal (RR 1.83; IC 95% 1.03-3.26;).

La colchicina no mostró efectos sobre la insuficiencia cardíaca (RR 0.62; IC 95%: 0.10-3.88) y ningún efecto sobre el accidente cerebrovascular (RR 0.38; IC 95%: 0.09-1.70). La notificación de eventos adversos graves fue inconsistente

Hay mucha incertidumbre sobre los beneficios y riesgos del tratamiento con colchicina. La colchicina puede tener beneficios sustanciales en la reducción de infarto de miocardio en poblaciones de alto riesgo, pero la incertidumbre acerca de la magnitud del efecto sobre la supervivencia y otros resultados cardiovasculares es alta, especialmente en la población en general a partir del cual se extrajeron la mayor parte de los estudios en esta revisión. La colchicina se asocia con efectos secundarios gastrointestinales en base a la evidencia de baja calidad. Se necesitan más pruebas de ensayos aleatorios a gran escala.

## Sedentarismo y síndrome metabólico

Van der Berg JD, Stehouwer CD, Bosma H, van der Velde JH, Willems PJ, Savelberg HH et coll. **Associations of total amount and patterns of sedentary behavior with type 2 diabetes and the metabolic syndrome: The Maastricht Study.** *Diabetologia* online February 2016



**E**l estudio investigó asociaciones transversales de la cantidad total y los patrones de comportamiento sedentario con el estado de metabolismo de la glucosa y el síndrome metabólico.

Se incluyeron 2,497 participantes (edad media  $60.0 \pm 8,1$  años, 52% hombres) del Maastricht Study que se les pidió usar un acelerómetro activPAL 24 h / día durante 8 días consecutivos. Se calculó la cantidad diaria de tiempo sedentario, el número diario de rupturas del sedentarismo, los episodios prolongados sedentarios ( $\geq 30$  min), y la duración media de estos episodios sedentarios. Para determinar el estado del metabolismo de la glucosa, los participantes se sometieron a una prueba de tolerancia

oral a la glucosa. Asociaciones de variables de comportamiento sedentario con el estado de metabolismo de la glucosa y el síndrome metabólico fueron examinadas usando análisis de regresión logística multinomial.

En general, 1,395 (55.9%) de los participantes tenían metabolismo normal de la glucosa, en 388 (15.5%) había alteración del metabolismo de la glucosa y 714 (28.6%) tenían diabetes (DM) tipo 2. El odds ratio por hora adicional de tiempo de sedentarismo fue de 1.22 (95% IC : 1.13-1.32) para la DM tipo 2 y 1.39 (1.27-1.53) para el síndrome metabólico. No hubo asociaciones significativas o fueron muy débiles por el número de rupturas sedentarias, número de episodios sedentarios prolongados o

promedio de duración de los mismos, ya sea con el estado de metabolismo de la glucosa o con el síndrome metabólico.

Los autores concluyen que una hora más de tiempo de sedentarismo se asoció con un 22% más de probabilidades de desarrollar DM tipo 2 y un 39% más de riesgo de síndrome metabólico. El patrón en el que se acumula el tiempo de sedentarismo se asoció débilmente con la presencia de síndrome metabólico. Estos resultados sugieren que el comportamiento sedentario puede jugar un papel importante en el desarrollo y la prevención de la DM tipo 2, aunque se necesitan estudios longitudinales para confirmar estos hallazgos.

# Nimus

## Retard **BEZAFIBRATO**

Aleja efectivamente el riesgo de  
Enfermedad Cardiovascular





El ARA-II más eficaz,  
ahora potenciado



HTA recién diagnosticada

diabetes

obesidad

síndrome metabólico

HTA no controlada

dislipemia

**ILTUXAM®**  
Olmesartán y amlodipino

PRESENTACIONES:

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

Protección  
Combinación  
para sus pacientes

en  
**1** solo  
comprimido

## El trabajo físicamente exigente es un factor de riesgo para cardiopatía isquémica en mujeres con hipertensión

Allesøe K, Søgaard K, Aadahl M, Boyle E, Holtermann A. **Are hypertensive women at additional risk of ischaemic heart disease from physically demanding work?** *Eur J Prev Cardiol.* 2016 Feb 14. pii: 2047487316631681. [Epub ahead of print]

La combinación de hipertensión y alta actividad física en el trabajo puede aumentar la presión arterial (PA) considerablemente y aumentar el riesgo de la aterosclerosis y por lo tanto la enfermedad cardíaca isquémica (ECI), pero sólo unos pocos estudios en los hombres, y ninguno entre las mujeres, han examinado este tópico.

Este fue un estudio de cohorte prospectivo (1993) con 12,093 enfermeras del Danish Nurse Cohort Study con edades entre 45-64 años respondieron a un cuestionario de referencia sobre la actividad física en el trabajo, antecedentes de hipertensión, una selección de los factores de riesgo conocidos para la CI y los factores ocupacionales. Seguimiento de 15 años.

En un modelo de Cox completamente ajustado, las enfermeras hipertensas con alta actividad física en el trabajo tenían casi tres veces mayor riesgo de ECI (cociente de riesgo (HR)

2,87 (95% IC 2.12-3.87)) en comparación con las enfermeras normotensas con moderada actividad física en el trabajo. Interacción aditiva significativa entre la actividad física en el trabajo y la hipertensión se halló mide por el exceso de riesgo relativo debido a la interacción aditiva (ITCR) (1.20 (95% IC 0.26-2.14), y en un modelo de riesgo aditivo. Enfermeras hipertensas con alta actividad física en trabajo tuvo 60 casos adicionales de la ECI por 10,000 personas/año en comparación con las enfermeras normotensas con actividad física moderada en el trabajo (60.0 (IC 95% 38.1-81.9; p <0.001)), de los cuales más de la mitad se explica por la interacción aditiva (40.7 (95% IC 11.7-69.7, p = 0.006). No hay interacción multiplicativa (p = 0.249).

En conclusión, los altos niveles de actividad física en el trabajo son un factor de riesgo para la enfermedad cardíaca isquémica para las mujeres con hipertensión.

## Incretinas y riesgo de cáncer de páncreas

Azoulay L, Filion KB, Platt RW, Dahl M, Dormuth CR, Clemens KK, et coll. for the Canadian Network for Observational Drug Effect Studies (CNODES) Investigators. **Incretin based drugs and the risk of pancreatic cancer: international multicentre cohort study** *BMJ* 2016;352:i581

El objetivo era determinar si el uso de fármacos basados en incretinas en comparación con las sulfonilureas se asocia con un mayor riesgo de incidencia de cáncer de páncreas en personas con diabetes (DM) tipo 2.

Se trata de un gran estudio de cohorte de base poblacional, multicéntrico, internacional, combinando los registros de salud de seis sitios participantes en Canadá, Estados Unidos y el Reino Unido. Los participantes de una cohorte de 972 384 pacientes que inician drogas antidiabéticas entre el 1 de enero 2007 y el 30 junio de 2013, con un seguimiento hasta el 30 de junio de 2014.

Durante 2, 024, 441 personas-año de seguimiento (media de seguimiento que va desde 1.3 a 2.8 años; un máximo de 8 años), 1,221 pacientes fueron diagnosticados con cáncer de páncreas (tasa de incidencia de 0.60 por 1,000 personas-año). En comparación con las sulfonilureas, las drogas basadas en incretinas no se asociaron con un mayor riesgo de cáncer de páncreas (razón de riesgo ajustada 1.02, 95% IC 0.84-1.23).

En este estudio grande, poblacional la utilización de fármacos basados en incretinas no se

asoció con un mayor riesgo de cáncer de páncreas en comparación con sulfonilureas. A pesar de que se necesite un control a largo plazo debido a la latencia del cáncer de esta reacción adversa al fármaco potencial, estos resultados proporcionan cierta tranquilidad sobre la seguridad de los medicamentos a base de incretina.

### Qué es lo que ya se sabe sobre este tema

La seguridad de los fármacos basados en incretinas es controversial, algunos estudios reportan una asociación con la incidencia de cáncer de páncreas

Se necesitan estudios adicionales de observación para evaluar si estos fármacos están asociados con este resultado

### Lo que este estudio añade

En este estudio, el uso de incretinas no se asoció con un mayor riesgo de cáncer de páncreas, en comparación con las sulfonilureas

El riesgo no varió según la duración o por tipo de droga usada

Aunque los efectos de las drogas basadas en incretinas requerirán una vigilancia a largo plazo debido a la latencia del cáncer, estos resultados proporcionan cierta seguridad en su posible asociación con el cáncer de páncreas



## DPP4 y riesgo de insuficiencia cardiaca

Li L, Li S, Deng K, Liu J, Vandvik PO, Zhao P, et coll.,  
**Dipeptidyl peptidase-4 inhibitors and risk of heart failure in type 2 diabetes: systematic review and meta-analysis of randomised and observational studies**  
*BMJ* 2016;352:i610

**E**l objetivo fue examinar la asociación entre los inhibidores de la dipeptidil peptidasa-4 (DPP-4) y el riesgo de insuficiencia cardiaca u hospitalización por falla cardiaca en pacientes con diabetes (DM) tipo 2.

Realizaron una revisión sistemática y meta-análisis de estudios aleatorizados y observacionales. Fuentes de datos Medline, Embase, el Registro Cochrane Central de Ensayos Controlados, y ClinicalTrials.gov. Eligieron ensayos controlados aleatorios, controlados no aleatorios, estudios de cohorte y de casos-controles que compararon inhibidores DPP-4 contra el placebo, modificación del estilo de vida o medicamentos antidiabéticos activos en adultos con DM tipo 2, y reportado explícitamente el resultado insuficiencia cardiaca o el ingreso hospitalario por falla cardiaca.

Los estudios elegibles incluyeron 43 ensayos (n = 68,775) y 12 estudios observacionales (nueve estudios de cohorte, tres estudios de casos-controles; n = 1, 777,358). El agrupamiento de los 38 ensayos informando insuficiencia cardíaca proporcionaron evidencia de baja calidad para un riesgo similar posible de insuficiencia cardíaca entre usuarios de inhibidores de la DPP-4 versus control (42/15,701 vs 33 /12,591; odds ratio 0.97 (95% CI 0.61-1.56); diferencia de riesgo 2 veces menor (19 menor a 28 más) eventos por 1,000 pacientes con DM tipo 2 sobre cinco años). Los estudios observacionales proporcionaron efectos estimados generalmente consistentes con los hallazgos del estudio, pero con evidencia de muy baja calidad. El agrupamiento de los cinco ensayos que informaron ingreso por insuficiencia cardiaca proporcionó pruebas de calidad moderada de evidencia para un aumento del riesgo en pacientes tratados con inhibidores de la DPP-4 versus control (622/18,554 versus 552/18, 474; 1.13 (1.00- 1.26); 8 más (0 más a 16 más)). La puesta en común de las estimaciones ajustadas de los estudios observacionales de manera similar sugirió (con pruebas de muy baja calidad) un posible aumento del riesgo de ingreso por insuficiencia cardiaca (odds ratio ajustada 1.41, IC 95% 0,95-2,09) en los pacientes tratados con inhibidores de la DPP-4 (exclusivamente sitagliptina) versus no uso.

En conclusión, el efecto relativo de los inhibidores de la DPP-4 en el riesgo de insuficiencia cardiaca en pacientes con DM tipo 2 es incierto, dado el relativamente corto período de seguimiento y la baja calidad de evidencia. Sin embargo, tanto los ensayos controlados aleatorios como los estudios observacionales, sugieren que estos medicamentos pueden aumentar el riesgo de hospitalización por insuficiencia cardíaca en los pacientes con enfermedad cardiovascular existentes o múltiples factores de riesgo de enfermedad vascular, en comparación con el no uso.

### Qué es lo que se sabe sobre este tema

Varias ocurrencias de insuficiencia cardiaca u hospitalización por falla cardíaca han sido reportadas en pacientes con DM tipo 2 que toman inhibidores de la DPP-4

Las revisiones sistemáticas de ensayos controlados aleatorios y estudios observacionales han sugerido un mayor riesgo de insuficiencia cardiaca o admisión por falla cardiaca asociada con los agentes

### Lo que este estudio añade




El efecto relativo de los inhibidores de la DPP-4 sobre el riesgo de insuficiencia cardíaca es incierto

La evidencia actual de los ensayos y estudios observacionales sugiere un pequeño aumento en el riesgo de ingreso por insuficiencia cardiaca en pacientes con DM tipo 2 que tienen enfermedad cardiovascular existente o múltiples factores de riesgo de enfermedades vasculares, en relación con ningún uso.

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



Es el único  $\beta$ -bloqueante cardio-selectivo que induce la liberación de óxido nítrico

-  Menos efectos indeseados de broncoespasmos en pacientes con HTA y EPOC
-  Ideal en Pacientes diabéticos y dislipémicos
-  No interfiere en la actividad sexual

Rápida y corta  
 TITULACIÓN

**1** ÚNICA  
 TOMA  
 DIARIA

PORQUE ES POSIBLE  
MINIMIZAR  
LOS RIESGOS

**RAVALGEN**  
CLOPIDOGREL 75mg



- En Accidente Cerebrovascular (ACV o Stroke)
- En Síndromes Coronarios Agudos
- Previene IAM, ACV y Muerte

## Riesgo de enfermedad CV no fatal en DM de reciente comienzo

Huo X, Gao L, Guo L, Xu W, Wang W, Zhi X et al. **Risk of non-fatal cardiovascular diseases in early-onset versus late-onset type 2 diabetes in China: a cross-sectional study.** *Lancet Diabetes Endocrinol* 2015; published online Dec 15. [http://dx.doi.org/10.1016/S2213-8587\(15\)00508-2](http://dx.doi.org/10.1016/S2213-8587(15)00508-2).

La edad de aparición de la diabetes tipo 2 (DM) está disminuyendo. Dado que los pacientes no chinos con DM de inicio temprano (definidas aquí como diagnóstico a <40 años) tienen riesgo incrementado de complicaciones vasculares, los autores investigaron los efectos de la DM de comienzo temprano en comparación con la de inicio tardío en el riesgo de enfermedades cardiovasculares (CV) no fatales en China.

Realizaron una encuesta transversal con datos del China National HbA Surveillance System (CNHSS), incluyendo 222, 773 pacientes chinos con DM en 630 hospitales de 106 ciudades en 30 provincias de China en 2012. Se documentó la información demográfica y perfiles clínicos. La enfermedad CV no mortal se definió como enfermedad coronaria o ictus no fatales. La prevalencia de las enfermedades cardiovasculares no fatales fue estandarizada para la población china en 2011.

De 222,773 pacientes reclutados a partir del 1 de abril al 30 de junio de 2012, 24, 316 (11%) tenían enfermedad CV no mortal. Los pacientes con DM de inicio temprano tenían una mayor prevalencia ajustada por edad de enfermedades CV no mortales que los pacientes con DM de aparición tardía (11.1 % vs 4.9%;  $p < 0.0001$ ). Después de ajustar por edad y sexo, los pacientes con DM de inicio temprano tenían un mayor riesgo de enfermedad CV no mortal que aquellos con aparición tardía de la DM (OR 1.91, IC 95% 1.81-2.02). Ajuste por duración de la diabetes atenúa en gran medida el tamaño del efecto de riesgo de enfermedad CV no mortal (1.13, 1.06-1.20).

En conclusión, los pacientes chinos con DM de inicio temprano tienen un mayor riesgo de enfermedad cardiovascular no mortal, atribuible a la mayor duración de la diabetes.

## Pioglitazona y disminución de eventos CV

Kernan W.N., Viscoli C.M., Furie K.L., Young L.H., Inzucchi S.E., Gorman M., for the IRIS Trial Investigators†. **Pioglitazone after Ischemic Stroke or Transient Ischemic Attack.** *NEJM* 2016, February. DOI: 10.1056/NEJMoa1506930

Los pacientes con ictus isquémico o ataque isquémico transitorio (TIA) tienen un mayor riesgo de futuros eventos cardiovasculares a pesar de las terapias preventivas actuales. La identificación de la resistencia a la insulina como factor de riesgo para el accidente cerebrovascular e infarto de miocardio ha planteado la posibilidad de que la pioglitazona, que mejora la sensibilidad a la insulina, podría beneficiar a los pacientes con enfermedad cerebrovascular.

En este ensayo multicéntrico, doble ciego, se asignó aleatoriamente a 3,876 pacientes que habían sufrido un ictus isquémico o TIA para recibir pioglitazona (dosis blanco, 45 mg al día) o placebo. Los pacientes elegibles no tenían diabetes, pero se encontró que tenían resistencia a la insulina sobre la base de una puntuación de más de 3.0 en el modelo de homeostasis de resistencia a la insulina (HOMA-IR). El resultado primario fue ictus mortal o no mortal o infarto de miocardio.

En 4,8 años, un resultado primario ocurrió en 175 de los 1,939 pacientes (9.0%) en el grupo de pioglitazona y en 228 de 1,937 (11.8%) en el grupo placebo (razón de riesgo en el grupo de pioglitazona, 0.76; 95% intervalo de confianza [CI], 0.62-0.93,  $p = 0.007$ ). La diabetes se desarrolló en 73 pacientes (3.8%) y 149 pacientes (7.7%), respectivamente (razón de riesgo 0.48; IC 95%, 0.33- 0.69;  $p < 0.001$ ). No hubo diferencias significativas entre los grupos en todas las causas de mortalidad (razón de riesgo: 0.93; IC 95%, 0.73-1.17;  $P = 0.52$ ). La pioglitazona se asoció con una mayor frecuencia de la ganancia de peso excediendo 4,5 kg al placebo (52.2% vs. 33.7%,  $p < 0.001$ ), edema (35.6% vs. 24.9%,  $p < 0.001$ ), y fractura ósea que requiere cirugía u hospitalización (5.1% vs.3.2%,  $P = 0.003$ ).

En este ensayo que incluyó a pacientes sin diabetes que tenían resistencia a la insulina junto con una historia reciente de accidente cerebrovascular isquémico o TIA, el riesgo de ictus o infarto de miocardio fue menor entre los pacientes que recibieron pioglitazona que entre aquellos que recibieron placebo. La pioglitazona también se asoció con un menor riesgo de diabetes, pero con un mayor riesgo de aumento de peso, edema, y fractura. (Financiado por the National Institute of Neurological Disorders and Stroke; ClinicalTrials.gov number,NCT00091949.)



**E**l impacto epidemiológico de la enfermedad cerebrovascular (ictus): 16 millones de casos nuevos por año, 9% del total de fallecimientos en el mundo y primera causa de discapacidad; está ligado a factores de riesgo (FR) no modificables como la edad, sexo, genéticos y raciales. El 75% de los ictus pueden atribuirse a FR modificables: hipertensión arterial, diabetes mellitus, hipercolesterolemia, tabaquismo, enolismo, hiperhomocisteinemia, sedentarismo, fibrilación auricular, cardiopatías embolígenas. La apnea

del sueño es un factor de riesgo de enfermedad cardiovascular e ictus.

La frecuencia de apnea del sueño en pacientes con ictus, ajustada al índice de apnea e hipopnea (IAH): Ictus primario 57% (IAH >10); ictus recurrente 74% (IAH >10); siendo la forma más común de presentación la apnea obstructiva, los estudios de sueño están indicados en la mayoría de pacientes con ictus y pacientes con ataques isquémicos transitorios. El síndrome de apnea obstructiva del sueño aumenta el riesgo de ictus y la muerte por cualquier causa.

## Apnea obstructiva del sueño y ACV

**Dra. Ximena Alvarado**

Médico Internista - Hospital de Clínicas.  
Coordinadora WSD-WASM para la región andina  
La Paz, Bolivia

Estudios de incidencia sobre la relación entre apnea del sueño e ictus						
Estudio/año	Muestra	Tamaño muestra	Comparación	Seguimiento	Total ictus	OR/HR IC 95%, valor de p
Arzt et al. (2005)	Poblacional	1189	≥20 frente a < 5	3 intervalos de 4 años	14	4,48 (1,31-15,33); p=0,02 <sup>1</sup> 3,08 (0,74-12,81); p=0,12 <sup>2</sup>
Yaggi et al. (2005)	Serie clínica	1022	≥5 frente a < 5	3,3-3,4 años	24	1,97 (1,12-3,48); p=0,01 <sup>3</sup>
Muñoz et al. (2006)	Ancianos	394	≥30 frente a < 30	4,5 años	20	2,52 (1,04-6,1); p= 0,04 <sup>4</sup>
Valham et al. (2008)	Cardiopatía isquémica	392	≥5 frente a < 5	10 años	47	2,89 (1,37-6,09); p=0,005 <sup>5</sup>
Redline et al. (2010)	Poblacional	5422	≥19,1 frente a < 4,05	8,7 años	93	♂2,86 (1,10-7,39); p=0,016 <sup>6</sup> ♀1,21 (0,65-2,24); p=0,693 <sup>6</sup>

Un estudio realizado en China incluyó 29,961 pacientes con apnea del sueño, el grupo con apnea tenía mayor incidencia de ictus que el grupo control, el riesgo en mujeres fue más alto; hazard ratio ajustado hombres 1.21 (95% CI:1.01-1.24; p < 0.05) mujeres 1.44 (95% CI:1.20-1.72; p < 0.05). Por edades, el riesgo de ictus en mujeres disminuía con la edad HR ajustado: 4.90, 95% IC: 1.93-12.4 grupo 20-35 años, HR ajustado: 1.64, 95% IC: 1.01-2.65, grupo 36-50 años, HR ajustado: 1.38, 95% IC: 1.01-1.89, grupo 51-65 años. En conclusión las mujeres jóvenes con apnea del sueño tienen mayor riesgo de ictus.

La hipoxia intermitente y la fragmentación del sueño, originadas por la sucesión de los

episodios de apneas-hipopneas, inducen la activación simpática al finalizar los episodios de apnea, con el consecuente incremento del tono vascular, manifestado por elevaciones de la presión arterial que pueden ser mayores a 200 mmHg (PA sistólica), cuya relación se halla establecida en el Sleep Heart Health Study, Wisconsin Study y otros estudios. Está confirmada la relación de prevalencia de la fibrilación auricular como causa importante de ictus en pacientes con apnea de sueño. La disminución del flujo sanguíneo en el territorio de la arteria cerebral media durante los episodios de apnea secundarios al incremento de la presión negativa intratorácica serían la causa de ictus. La hipoxia repetida perpetúa la lesión

endotelial provocando la liberación de factores pro-inflamatorios citocinas plasmáticas, factor de necrosis tumoral alfa, IL-6. Estos mecanismos intermedios nos permiten explicar la relación entre SAOS e ictus.

Los hombres con apnea del sueño moderada o grave fueron aleatorizados para recibir aplicaciones con CPAP terapéutico o subterapéutico durante 4 semanas. A las 4 semanas de CPAP terapéutico se observó disminución de excreción de catecolaminas urinarias en 24-h, disminución de la presión arterial sistémica media de 24 horas (2.6+/-5.4 mmHg), mejoría en la reactividad de los baro-reflejos. Los datos sugieren que el tratamiento con CPAP disminuye el riesgo cardiovascular, y el riesgo de muerte.



**ILTUX<sup>®</sup>HCT**  
Olmesartán/HCT  
**ProteXión bien entendida**



## Diabetes de Reciente Inicio Posterior al Trasplante “NODAT”

DR. VÍCTOR DANIEL SEGURA HERBAS

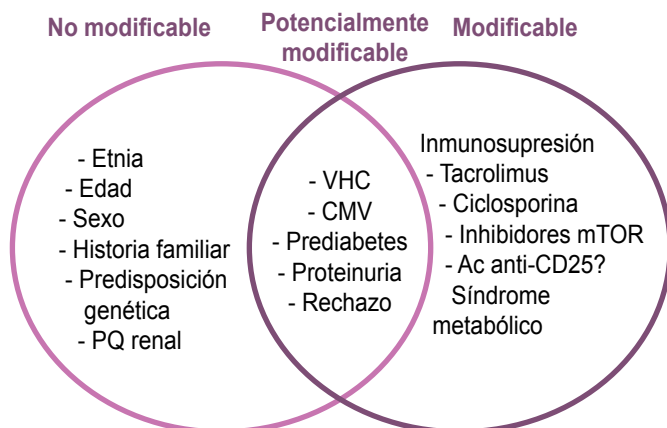
Médico Internista – Nefrólogo- Trasplante renal. Hospital de Clínicas. La Paz, Bolivia

En 1954 se realiza el primer trasplante renal exitoso de la historia, en el Hospital Brigham de Boston, con ello inicia la era moderna del trasplante, la principal preocupación de los médicos durante esa época fue reducir la tasa de rechazo del injerto renal que por entonces superaba el 80% el primer año y la supervivencia del riñón trasplantado no era superior de 50% el primer año. Con los años venideros han mejorado las distintas técnicas de histocompatibilidad y los fármacos inmunosupresores, y con ellos también mejoró ostensiblemente la supervivencia del injerto renal y del paciente.

La Diabetes de Reciente Inicio Posterior al Trasplante Renal (del inglés, New Onset Diabetes After Transplantation-NODAT) es una complicación metabólica frecuente que se presenta posterior al trasplante renal o de otros órganos sólidos, y que a diferencia de la diabetes mellitus, puede ser reversible.

La prevalencia de NODAT varía ampliamente de 2 al 53%, dependiendo del tipo de población estudiada, del tratamiento inmunosupresor y de los criterios empleados para su definición.

La etiopatogenia incluye la resistencia a la insulina y disfunción de la célula beta del páncreas, pero no necesariamente en este orden cronológico. La resistencia a la insulina se debe al estado inflamatorio que presentan estos pacientes desde el pretrasplante, el aumento de peso posterior al trasplante y obviamente el uso de esteroides. Los mecanismos que pueden contribuir a la disfunción de la célula beta pancreática, son la hiperglucemia, los ácidos grasos libres elevados y el tratamiento inmunosupresor.



Dentro de todos estos factores de riesgo, actualmente se conoce el potente efecto diabetogénico de los Inhibidores de la Calcineurina (ICN), específicamente el Tacrolimus, al cual se le atribuye más del 50% de los nuevos casos de NODAT, paradójicamente también es

el fármaco inmunosupresor más potente con el que contamos en el presente. El efecto directo de los ICN sobre el páncreas es tóxico, induciendo menor expresión del gen de la insulina, apoptosis de las células beta y vacuolización de los islotes, efecto que se ve revertido tras el retiro de los ICN.

El diagnóstico de NODAT se basa en los mismos criterios propuestos por la American Diabetes Association para el diagnóstico de DM tipo 2, con ligeras variaciones, como: ¿en qué momento lo realizamos? Al respecto podemos indicar que existen dos periodos distintos para el diagnóstico:

- Las primeras 12 semanas: La glucemia en ayunas durante el periodo posoperatorio inmediato tiene mejor VPN (cercano al 90%), y un bajo VPP (< 50%) sobre el diagnóstico de NODAT. Por ello se ha evaluado la presencia de hiperglucemia por la tarde, relacionada con la toma matutina de los corticoides, siendo frecuente durante el primer mes postrasplante (> 85%) la presencia de glucemia capilar por la tarde > 200 mg/dL.

- A partir del tercer mes: Los pacientes con una glucemia basal entre 95 y 125 mg/dL o una HbA1c  $\geq$  5,7% deben realizar un Test de Sobrecarga Oral a la Glucosa (TSOG) a las 10 semanas, esto permite detectar, al menos, al 80% de los pacientes con NODAT, en este caso, la sensibilidad es del 79% y solo es necesario testar al 29% de los pacientes.

Esto nos demuestra que la glucemia en ayunas no es un buen parámetro para hacer cribado de NODAT y que según el periodo, los métodos más útiles son la glucemia capilar vespertina durante las primeras semanas postrasplante; y posterior al tercer mes hacer cribado con HbA1c, y reservar el TSOG para aquellos con prediabetes (HbA1c entre el 5,7 y el 6,4%).

El tratamiento precoz y estricto de la hiperglicemia con insulina tiene un efecto protector sobre las células beta del páncreas que se encuentran bajo estrés por la insulinorresistencia. En el NODAT establecido no existe contraindicación para ninguno de los antidiabéticos orales conocidos, pero de acuerdo al rol tóxico de los ICN sobre el páncreas, se ha demostrado en modelos animales, que los Inhibidores de la DPP4 y los agonistas de la GLP-1 pueden revertir estos efectos y permitir la restitución de la población de las células beta, logrando un mejor control metabólico e incluso revirtiendo el NODAT.

El resultado final de esta complicación es el incremento del riesgo cardiovascular dada por la insulinorresistencia, hipertensión arterial, dislipidemia, que nos lleva además a resultados catastróficos como reducción de la supervivencia del injerto renal y del paciente trasplantado, con una tasa de mortalidad acumulada del 30% a los 150 meses postrasplante.

¿Alguna vez **imaginó, soñó y esperó** algo más?

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

Algo más que un  $\beta$ -Bloqueante



# 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:

20/01/16	Reunión de confraternidad y programación de actividades	Tecnofarma-Dra. Karina Chavarria
17/02/16	Apnea obstructiva del sueño y ACV	Dra. Ximena Alvarado
16/03/16	NODAT. Diabetes Mellitus de reciente inicio postrasplante	Dr. Daniel Segura

## Eventos para Recordar

### 2016

1 a 4 de abril	<b>ENDO 2016.</b> Boston, USA
2 a 4 de abril	<b>ACC16. 66th Annual Scientific Session and Expo.</b> Chicago, USA.
16 a 18 de abril	<b>IX Congreso Argentino de Endocrinología Ginecológica y Reproductiva.</b> Buenos Aires, Argentina
20 a 22 de abril	<b>XXVII Congreso Nacional de la Sociedad Española de Diabetes.</b> Bilbao, España
27 a 29 de abril	<b>Congreso Paraguayo de Medicina Interna.</b> Asunción, Paraguay
4 a 7 de mayo	<b>Congreso Mundial de Medicina Perinatal.</b> Asunción, Paraguay
18 a 20 de mayo	<b>XXIX Congreso Nacional Sociedad Española de Arteriosclerosis.</b> Granada, España
25 a 29 de mayo	<b>AACE 25th Annual Scientific &amp; Clinical Congress.</b> Orlando, FL, USA
29 mayo-1 junio	<b>European Atherosclerosis Society (EAS) &amp; Congress 2016.</b> Innsbruck, Austria
2 a 4 de junio	<b>Symposium of the International Atherosclerosis Society. Anitschkow Days.</b> St. Petersburg, Russia
4 a 7 de junio	<b>World Congress of Cardiology and Cardiovascular Health.</b> World Heart Federation. México DF, México.
10 a 14 de junio	<b>ADA. 76th Scientific Sessions.</b> New Orleans, Louisiana, USA
7 a 9 de julio	<b>IX Congreso Internacional de Diabetes, Aterosclerosis y Nutrición.</b> APOA: Lima, Perú.
1 y 2 de septiembre	<b>VII Curso Latinoamericano de Diabetes Mellitus. X Curso Internacional de Manejo del Paciente con Diabetes Mellitus.</b> La Paz, Bolivia
12 a 16 de septiembre	<b>52nd EASD Annual Meeting.</b> Munich, Alemania
27 a 30 de octubre	<b>11th IDF-WPR Congress and 8th AASD Scientific Meeting.</b> Taipei, Taiwan
4 a 8 de noviembre	<b>XVI Congreso Latinoamericano de Diabetes de la ALAD. VIII Congreso Colombiano de Diabetes.</b> Hotel Crown Plaza Tequendama. Bogotá, Colombia.
12 a 16 de noviembre	<b>AHA 2016. Scientific Sessions 2016, 2016 Exhibits.</b> Ernest N. Morial Convention Center, New Orleans, LA. U.S.A.

### 2017

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



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



**SINERGIA  
TERAPÉUTICA**

MAYOR EFICACIA  
CON MENOS  
EFECTOS ADVERSOS

## CONSEJO EDITORIAL INTERNACIONAL

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

## DIRECTIVA ASOBAT (2015 - 2017)

### PRESIDENTE

Dra. Karina Chavarría López

### VICEPRESIDENTE

Dra. Patricia Pommier

### SECRETARIA GENERAL

Dra. Lourdes Escalera

### TESORERA

Dra. Gloria Ayala Bluske

### VOCALÍAS:

**CIENTÍFICA:** Dra. Eliana Cárdenas Guzmán

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

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

**DIFUSIÓN:** Dr. Eligio Copari

**PASPRESIDENTE:** Dra. Wilma Salinas Valenzuela

### Delegado SOLAT

Dr. Samuel Córdova-Roca

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

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

Responsable Dr. Hugo Celauro (Paraguay)

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

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

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

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

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

## Junta Directiva SOLAT Capítulo Colombiano 2015-2017

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



LA FAMILIA DE  
ELECCIÓN EN  
HIPERTENSIÓN  
ARTERIAL

**ILTUX®** **ILTUX®HCT**  
olmesartán olmesartán/HCT

Protección de Órganos Blanco Mayor Eficacia Antihipertensiva

**ILTUXAM®**  
olmesartán y amlodipina

Protección y Combinación para  
todos sus Pacientes

**ProteXión bien entendida**