



ATEROMA

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

Marzo 2019

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

Volumen 16 N°1

Autoridades de la SOLAT 2017-2019

Presidente

Dr. Miguel Angel Falasco Argentina

Vicepresidente

Dr. Alejandro Yenes Chile

Secretario

Dr. José Emilio Fernandez-Britto Cuba

Tesorero

Dr. Fabián Ruschel Paraguay

Coordinador Región Sur

Dr. Álvaro Huarte Uruguay

Coordinador Región Centro

Dr. Alejandro Díaz Colombia

Coordinador Región Norte

Dr. Manlio Blanco México

Fiscal

Dr. Francisco Fonseca Brasil

Director Ejecutivo

Dr. Iván Darío Sierra Colombia

Comité Ex Presidentes

Dr. Iván Darío Sierra Ariza Colombia

Dr. Jorge E. Torres Uruguay

Dr. José Emilio Fernández-Britto Cuba

Dr. José Benigno Peñaloza Perú

Dra. Silvia Lissman Uruguay

Dr. Manlio Blanco México

Dr. Hermes Xavier Brasil

Dr. Jorge Solano López Paraguay

Dr. Samuel Córdova Roca Bolivia

Dr. Alejandro Díaz Bernier Colombia

Dr. Francisco Fonseca Brasil



Índice

Editorial.....	3
In Memoriam.....	4

RESÚMENES

Metaanálisis: la aspirina para la prevención primaria está vinculada a un menor riesgo de eventos cardiovasculares, pero a un mayor riesgo de sangrado	4
La aspirina reduce el riesgo de accidente cerebrovascular después de trastornos hipertensivos del embarazo	5
Estándares de atención ADA 2019: los cambios promueven el enfoque centrado en el paciente	6
Diuréticos para la insuficiencia cardíaca aguda: La ESC emite una declaración de posición	6
El control intensivo de la PA no reduce la incidencia de demencia	7
Enfermedad progresiva de la materia blanca (WMD) en hipertensión asociada a deterioro cognitivo	8
Variabilidad de la PA y función cognitiva	8
Muerte CV en adultos mayores hipertensos	9
Tratamiento de la hipertensión arterial resistente	10
Efectos de cirugía bariátrica vs terapia médica en PA	11
Colesterol y navidad	12
Nuevas pautas de colesterol: JAMA califica su calidad.....	13
Linagliptina y efectos CV en diabetes	14
ERC: alto contenido de ácido úrico relacionado con la mortalidad CV en el metanálisis	15
Actualización de la guía: los NOAC obtienen el visto bueno sobre la warfarina para fibrilación auricular (Afib) no valvular	16
Stroke: el prasugrel no equivalente a clopidogrel en el PRASTRO-I	16
Ejercicio vs fármacos en adiposidad visceral: Metanálisis	17
Una mayor calcificación coronaria (CAC) con una mayor actividad física no se traduce en una mayor mortalidad	18
¿El hígado graso no alcohólico causa enfermedad CV?	20
El efecto reductor del riesgo para eventos vasculares mayores de las estatinas se desvanece con la edad.....	20
Las estatinas subutilizadas en adultos con ERC.....	22
La falta de adherencia a las estatinas aumenta el riesgo de mortalidad en ASCVD.....	23
Primer metaanálisis sobre propiedades anti-inflamatorias.....	23
de las estatinas en el SM	23
Rosuvastatina 40 mg mejora la estabilidad de la placa de los vasos no culpables en pacientes post-STEMI.....	24
¿Qué aceites de pescado hay que conocer?.....	24
No HDL C y Riesgo CV	25
Presión arterial y desarrollo de enfermedad CV en coreanos con DM 2	25
Cochrane metanálisis sobre Ezetimiba	26
Pioglitazona: el fármaco cardioprotector olvidado	26
LADA en el anciano	27
La ingesta de nueces está vinculada a la reducción de la muerte por ECV en la DM	28
Dieta grasa y riesgo de diabetes	28
Variabilidad de la glicemia y riesgo CV	29
La polypill en la prevención CV	29
Combinación dosis fija y control de PA.....	30
Niños con riesgo CV: nueva guía de la AHA sobre reducción de riesgos.....	31
Hipertensión en adolescencia y futura enfermedad renal	32

Con obesidad y DM2, pros y contra de la cirugía.....	33
de bypass gástrico	33
Muerte súbita cardíaca en hipertensos.....	34
Midiendo la PA de la manera correcta: declaración de la AHA	34
Los datos falsificados de los ensayos de apixaban encuentran su camino en los metanálisis	35
Control intensivo de PA y tabaco: SPRINT.....	36
Un mejor control de la PA está vinculado a la reducción o retraso de la disfunción eréctil (DE).....	37
Farmacoterapia a largo plazo de la obesidad en pacientes sometidos a cirugía bariátrica	37

RESÚMENES CONGRESO

Mesa - Capítulo SOLAT – SUDEAT 2019	
Desde el cambio del estilo de vida al enfoque antiinflamatorio	
Últimas guías de lípidos europea (2016) y americana (2018)	
¿Cuál prefiero?.....	38
Hipertensión arterial y diabetes: ¿Cuál es la meta y la mejor selección de medicamento?.....	42
Ejercicio en enfermedades asociadas al estilo de vida	43
Temas Libres.....	44
Casuística de pacientes asistidos en la policlínica de Hipertensión Arterial del Hospital Maciel	44
La importancia del ángulo frontal QRS-T como predictor del patrón non dipper en pacientes hipertensos.....	44
Hipertensión arterial y trastornos cognitivos.....	45
Características fenotípicas de hipertensión arterial no controlada en mujeres, rol de la velocidad de onda de pulso estimada y del envejecimiento vascular acelerado	45

RESÚMENES ACC.19 NEW ORLEANS, MARCH 16 - 18, 2019

Guías ACC/AHA 2019: Destaca la colaboración del paciente en la prevención de la enfermedad cardiovascular	46
Los 10 mensajes principales para la prevención primaria de enfermedades cardiovasculares.....	46
Highlights do American College of Cardiology - ACC 2019	47
APPLE HEART: Identificação da Fibrilação Atrial através do aplicativo do Apple Watch	47
HOLPEFUL HEART: Tratamento da Insuficiência Cardíaca associada à depressão.....	47
PARTNER 3 – Troca de valva aórtica em pacientes de baixo risco: via cateter ou cirurgia?	48
PIONEER-HF – Efeitos da inibição de angiotensina-nepirilina após ICC aguda descompensada.....	48
CLEAR – Eficácia e segurança do ácido bempedóico em pacientes de alto risco CV em uso de doses máximas toleradas de estatinas	48
DECLARE-TIMI-58 – Impacto do inibidor de SGLT2 de acordo com os níveis de fração de ejeção ventricular em diabéticos	49
AUGUSTUS – Terapia antitrombótica em portadores de FA com síndrome coronária aguda submetidos a angioplastia.....	49
REDUCE-IT – Redução de eventos isquêmicos com o ácido eicosapentaenoico (EPA)	49

NUESTRA ACTIVIDAD

Eventos para Recordar.....	50
----------------------------	----

CONSEJO EDITORIAL ATEROMA

Dr. Samuel Córdova Roca (Director)

Dr. Eduardo Aranda Torrelío †

Dr. Félix Loza Chacón

Dr. Rubén Peredo



Editorial

Anticoagulantes orales, ¿qué hay de nuevo?

Quiénes hemos sido criados en el estudio de las ciencias médicas, recordamos esos momentos trascendentales e inéditos en el estudio formal; el primero, la anatomía humana con penurias relacionadas con el temprano aprendizaje de terminología totalmente nueva y el segundo, también imborrable de la memoria, el paso por la farmacología clínica, donde amparados en los viejos textos de la medicina, se tenían que aprender los irrepetibles nombres de los agentes activos.

Durante décadas, la anticoagulación oral en el tratamiento y prevención de la tromboembolia venosa, del ictus en pacientes con fibrilación auricular (fa), embolias y trombosis en portadores de válvulas mecánicas cardíacas y otras patologías tendientes a formar trombos, ha sido posible gracias a la utilización de fármacos antagonistas de la vitamina K (AVK), que son preparados de manejo complejo, debido a su estrecho margen terapéutico, la necesidad de monitorización periódica para conseguir mantener unos niveles razonables de seguridad y eficacia, además de sus múltiples interacciones con otros fármacos, con la ingesta dietética de vitamina K o alcohol, con enfermedades intercurrentes y otros factores.

A pesar de los avances en el manejo de las unidades de control, el autocontrol/automanejo de los pacientes, en la práctica habitual siguen existiendo problemas y se sabe que los AVK son responsables de gran número de hospitalizaciones de urgencia y complicaciones hemorrágicas.

En la búsqueda de una alternativa, la industria farmacéutica se ha concentrado en el desarrollo de un anticoagulante oral con amplio margen terapéutico y escasa variabilidad intra e interindividual que pueda administrarse con una dosis fija, con pocas interacciones y sin necesidad de monitorizar sistemáticamente.

En la actualidad existen tres inhibidores directos del factor X activado (rivaroxabán, apixabán y edoxabán) y un inhibidor directo de la trombina (dabigatrán) con indicaciones aprobadas en la profilaxis y el tratamiento antitrombótico en diferentes situaciones clínicas, y a diferencia de los AVK, estos fármacos inhiben sus dianas terapéuticas (la trombina o el factor Xa) directamente, en lugar de un cofactor u otros mecanismos indirectos.

A pesar que su unión a la zona catalítica es REVERSIBLE, actualmente NO EXISTEN ANTÍDOTOS, son de inicio de acción rápida, como el de las heparinas subcutáneas y tienen las particularidades relacionadas fundamentalmente a su biodisponibilidad, vida media excreción y monitorización.

Este adelanto de los nuevos anticoagulantes (NAO's) se ha centrado en la prevención y el tratamiento de la tromboembolia venosa, la prevención del ictus y la embolia de origen cardíaco en pacientes con FA no valvular y en prevención secundaria después de un síndrome coronario agudo.

Con respecto a la seguridad, en todos los estudios disponibles,

comparados con AVK, todos los NAO's evaluados se asociaron con una clara y contundente reducción de hemorragia intracraneal y no se objetivaron diferencias significativas con respecto a las tasas de ictus isquémico y embolia sistémica. Apixabán y dabigatrán mostraron una mortalidad más baja frente a AVK y no se encontraron diferencias significativas con dabigatrán o rivaroxabán frente a AVK en la tasa de infarto de miocardio.

Por otro lado, se pone de manifiesto que, comparado con los AVK, el empleo de los NAO's evaluados se asoció a un mayor riesgo de sangrado digestivo, excepto apixabán, que lo redujo. Además, se destaca la incidencia similar de sangrados mayores con los NAO's evaluados respecto a los AVK; aunque de nuevo apixabán, confirmando los resultados del estudio ARISTOTLE, presentó una tasa menor. En este punto es interesante destacar que en el ensayo RE-LY, la dosis de dabigatrán 110 mg mostró una menor tasa de sangrados mayores en comparación con warfarina, aunque una de las debilidades de este estudio es la falta de descripción y análisis de las dosis de los fármacos en estudio.

En general los ensayos controlados y aleatorizados confirman la eficacia y seguridad de los NAO's en la población general con resultados similares a lo evidenciado en los ensayos clínicos fundamentales, donde se comprobó que la tasa de mortalidad fue menor con apixabán y dabigatrán, resultado ya significativo en el estudio ARISTOTLE que rozaba la significación estadística en el caso del estudio RE-LY y sin diferencias estadísticamente significativas en el caso del estudio ROCKET AF.

Sin embargo, muchos expertos consideran que los trabajos adolecen de dificultades que los han hecho cuestionables por algunas limitaciones: el carácter observacional fundamentalmente retrospectivo, la falta de un análisis descriptivo de la población incluida, la ausencia de datos sobre el tiempo de exposición a los fármacos en estudio, las grandes diferencias en el número de sujetos analizados por fármacos y eventos, la no identificación o no inclusión de resultados respecto a la tasa de IAM con apixabán, la ya mencionada falta de información sobre la dosis administrada y la ausencia de datos sobre el edoxabán y finalmente las restricciones en los pacientes con falla renal crónica terminal con tasa de filtración glomerular menor a 30 mL./minuto; que probablemente ensombrecen sus alcances.

Hasta mientras y como los libros clásicos mencionaban: el anticoagulante ideal debería ser eficaz y selectivo, de fácil administración, predecible en su acción, estable químicamente, que no interaccionase con otros fármacos y que sus efectos fueran reversibles y sin reacciones adversas; pero esta maravilla, aún no está disponible.

Prof. Dr. V. Félix Loza Chacón

Médico especialista en Cardiología. Profesor de Cardiología de la Facultad de Medicina de la UMSA. Cardiólogo – ecocardiografista del Servicio de Medicina I-Cardiología del Hospital de Clínicas. Miembro Titular de la Sociedad Boliviana de Cardiología y de ASOBAT

In Memoriam

Profesor Jorge Torres (1937-2018)

El Profesor Jorge Torres fue un maestro de más de veinte generaciones de médicos. Fue guía de muchos profesionales que lo encontraron siempre dispuesto y generoso para brindar apoyo al momento de superar dificultades.

Entusiasta y tenaz, desarrolló nuevos proyectos con una visión siempre innovadora y una gran capacidad para formar equipos de trabajo impulsando a sus colaboradores permanentemente para alcanzar los objetivos propuestos. En este sentido fue pionero en la incorporación del Cuidado Intermedio a la Clínica Médica, para asistir al paciente médico-quirúrgico. Toda su actividad la realizaba transmitiendo su energía, alegría y buen humor.

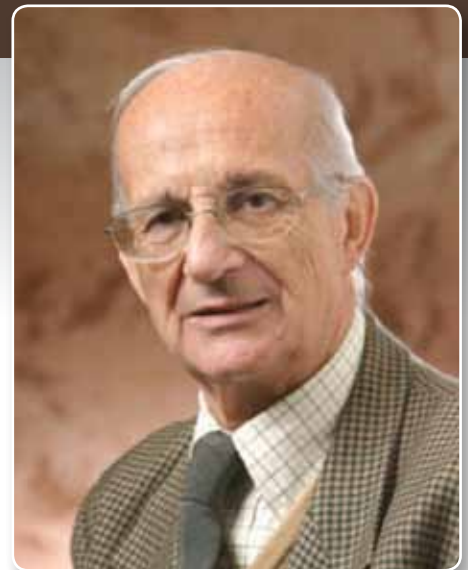
En su rol como médico clínico, se caracterizó por su calidad profesional y humana en el trato con sus pacientes, destacándose como internista consultante en numerosas instituciones del Uruguay. Asimismo siempre ponía especial acento en los aspectos éticos del quehacer médico.

Ocupó innumerables posiciones de destaque como Profesor Titular de Clínica Médica, Director de la Escuela de Graduados, Presidente del primer Consejo Nacional del Colegio Médico del Uruguay. Fue distinguido por la Asociación Médica Mundial, fue Miembro Honorario de la Academia Nacional de Medicina, y nombrado Profesor Emérito por el Consejo de la Facultad de Medicina.

Participó en la publicación de varios libros, artículos científicos, relatos y dictó numerosas conferencias en congresos nacionales e internacionales. Fue Secretario de Redacción para América Latina de la Revista Clínica e Investigación en Aterosclerosis.

En el año 1991, integra la Junta Directiva de SOLAT, presidiéndola posteriormente en el año 1997. Trabajó incansablemente en el ámbito de esta sociedad, contribuyendo a la investigación científica en el campo de la aterosclerosis, logrando producir conocimientos de valor.

Preocupado, por la aterosclerosis y sus consecuencias, impulsa la creación de la



Sociedad Uruguaya de Aterosclerosis con una visión integradora de diversas especialidades afines, que se une a la SOLAT.

El Profesor Jorge Torres fue un profesional destacado y por sobre todo un ser humano excepcional que permanecerá siempre presente en quienes tuvimos el privilegio de ser sus discípulos y amigos.

No es posible hoy hablar de Medicina sin recordar al querido "Profe Torres".

Dres. Rosana Gambogi,
Silvia Lissmann, Álvaro Huarte

« Resúmenes »

Metaanálisis: la aspirina para la prevención primaria está vinculada a un menor riesgo de eventos cardiovasculares, pero a un mayor riesgo de sangrado

Zheng SL, Roddick AJ. Association of Aspirin Use for Primary Prevention With Cardiovascular Events and Bleeding Events: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA*. 2019 Jan 22;321(3): 277-287. doi: 10.1001/jama.2018.20578.

El objetivo fue evaluar la asociación del uso de aspirina para la prevención primaria de eventos CV y riesgo de hemorragia.

PARA LLEVAR

El papel de la aspirina en la prevención primaria cardiovascular sigue siendo controvertido.

El metanálisis encuentra protección contra los eventos CV, pero aumenta el riesgo de hemorragia mayor.

POR QUÉ ESTO IMPORTA

Los resultados siguen en informes de alto perfil que la aspirina no mantiene control de la enfermedad CV en adultos mayores.

Otros 2 estudios importantes llegaron a conclusiones similares.

Sin embargo, todos están de acuerdo sobre el aumento del riesgo de sangrado.

Editorial: el uso de aspirina para la prevención primaria requiere una cuidadosa selección del paciente.

RESULTADOS CLAVE

- Con el uso de aspirina versus ningún uso, menor riesgo de resultado CV compuesto:
 - 57.1 / 10,000 vs 61.4 / 10,000 participantes-años;
 - HR, 0.89 (IC 95% [CrI], 0.84-0.95);
 - Reducción del riesgo absoluto, 0,38% (IC 95%, 0.20% -0.55%);
 - Número necesario para tratar, 265;
 - Baja heterogeneidad: $I^2 = 0\%$; y
 - El riesgo también disminuyó para el accidente cerebrovascular isquémico y el infarto de miocardio.
- Con el uso de aspirina versus ningún uso, mayor riesgo de hemorragia mayor:
 - 23.1 vs 16.4 / 10,000 participantes-años;
 - HR, 1.43 (95% CrI, 1.30-1.56);
 - Aumento del riesgo absoluto, 0,47% (IC



95%, 0.34% -0.62%); y
- Número necesario para dañar, 210.

- No hay reducciones en toda causa de mortalidad ni muerte CV con aspirina.

DISEÑO DEL ESTUDIO

Metaanálisis, 13 ensayos aleatorios; n = 164,225; 1,050.511 participantes-años de seguimiento.

Resultados principales: CV compuesto (mortalidad, infarto de miocardio no fatal, accidente cerebrovascular no mortal); sangrado mayor.

Financiamiento: Ninguno divulgado.

LIMITACIONES

Relacionados con los de los ensayos incluidos.

Los autores concluyen que el uso de aspirina en individuos sin enfermedad CV se asoció con un menor riesgo de eventos CV y un mayor riesgo de hemorragia grave.

PUNTOS CLAVE

Pregunta

¿Cuál es la asociación del uso de aspirina con eventos CV y eventos de sangrado en individuos sin enfermedad CVr?

Hallazgos

En este metanálisis de 13 estudios con 164,

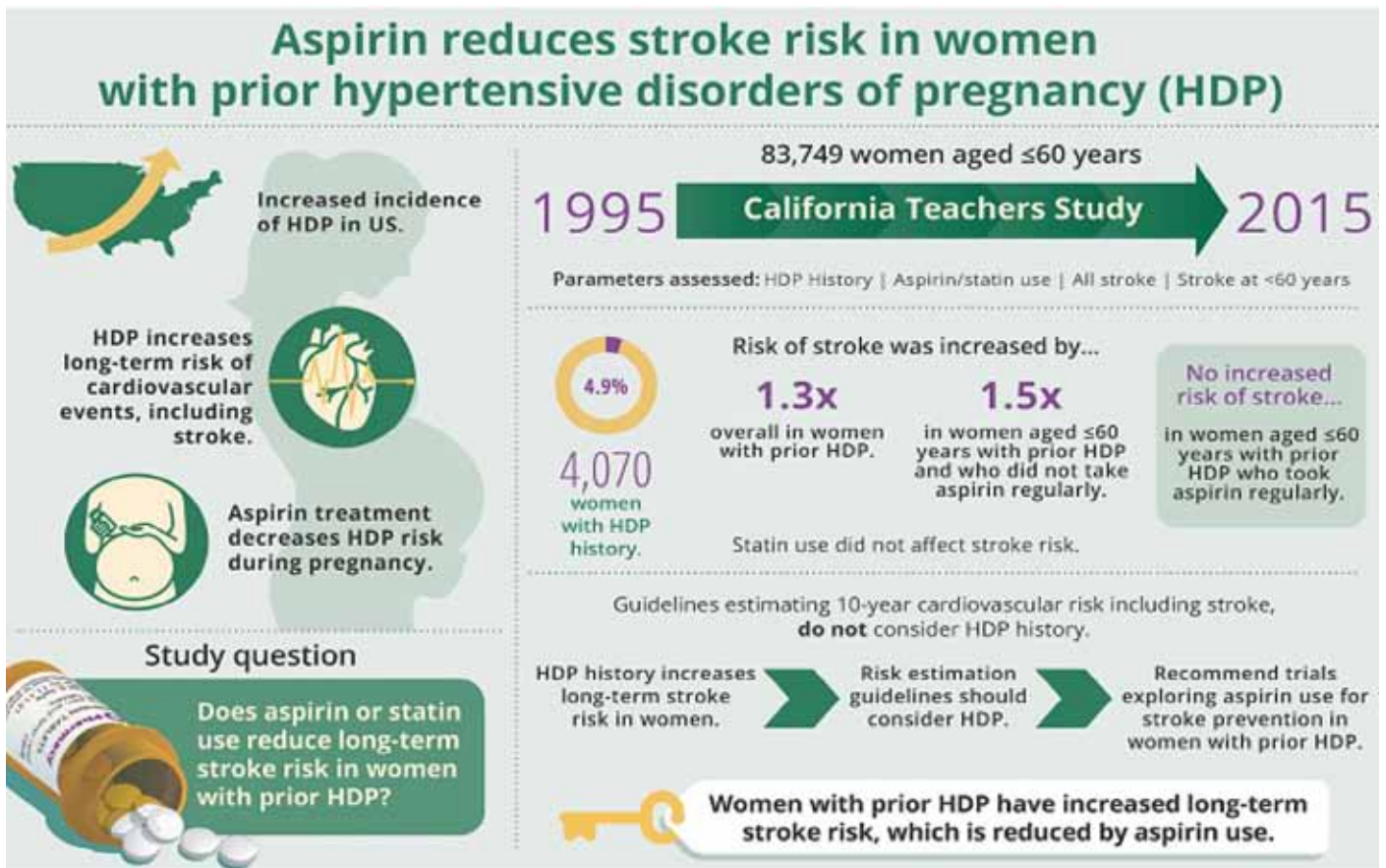
225 participantes sin enfermedad CV, el uso de aspirina se asoció con un menor riesgo de eventos CV, definido como muerte CV, infarto de miocardio no fatal y accidente cerebrovascular no fatal (HR 0.89; reducción de riesgo absoluto, 0.38%) y un mayor riesgo de hemorragia grave (HR, 1.43; aumento del riesgo absoluto, 0.47%).

Significado

En individuos sin enfermedad CV, el uso de aspirina se asoció con un menor riesgo de eventos CV y un mayor riesgo de hemorragia grave.

La aspirina reduce el riesgo de accidente cerebrovascular después de trastornos hipertensivos del embarazo

Miller EC, Boehme AK, Chung NT, Wang SS, Lacey JV, Lakshminarayan K et al. Aspirin reduces long-term stroke risk in women with prior hypertensive disorders of pregnancy. *Neurology*. 2018 Dec 26 [Epub ahead of print]. doi: 10.1212/WNL.0000000000006815. PMID: 30587515



NPub.org/904086 doi: 10.1212/WNL.0000000000006815
Copyright © 2018 American Academy of Neurology

Neurology

Determinar si los trastornos hipertensivos del embarazo (HDP) aumentaron el riesgo de ictus a largo plazo en mujeres en el California Teachers Study (CTS), un estudio de cohorte prospectivo, y si el uso de aspirina o estatinas modificó este riesgo.

PARA LLEVAR

Las mujeres con antecedentes de trastornos hipertensivos durante el embarazo (HDP) tienen menos probabilidades de sufrir un ictus antes de los 60 años si ellas reportaban el uso regular de aspirina.

POR QUÉ ESTO IMPORTA

El HDP aumenta el riesgo cardiovascular a largo plazo, incluido el riesgo de accidente cerebrovascular.

RESULTADOS CLAVE

- El 4.9% de la cohorte tenía antecedentes de HDP (preeclampsia autoperportada o hipertensión gestacional diagnosticada en el hospital, preeclampsia, eclampsia).
- En comparación con sus pares no afectados, las mujeres con HDP anterior tenían:
 - Mayor riesgo de cualquier accidente cerebrovascular (HR ajustada [aHR], 1.3; 95% CI, 1.2-1.4);
 - Riesgo similar de accidente cerebrovascular antes de los 60 años (aHR, 1.2; IC 95%, 0.9-1.7).
- Interacción entre el uso de aspirina, historia de HDP para el ictus antes de los 60 años (P = .18).

- Para las mujeres con antecedentes de HDP, riesgo de ictus antes de los 60 años de edad:
 - Elevado para los no usuarios de aspirina (aHR, 1.5; 95% CI, 1.0-2.1);
 - No elevado para usuarios de aspirina (aHR, 0.8; IC 95%, 0.4-1.7).
- Los riesgos de accidente cerebrovascular en general, antes de los 60 años no se ven afectados significativamente por el uso de estatinas.

COMENTARIO DE EXPERTOS

En un editorial, el Dr. Steven K. Feske y la Dra. Cheryl Bushnell escriben, "Los hallazgos aquí son demasiado preliminares para impulsar la toma de decisiones clínicas. Sin

embargo, teniendo en cuenta los hallazgos del Women's Health Study, el uso de aspirina para la prevención primaria en mujeres mayores de 45 años es razonable, cada vez más a medida que acumulan factores de riesgo".

DISEÑO DEL ESTUDIO

Estudio de cohorte prospectivo de 83,749 maestras ≤ 60 años de edad al momento de la inscripción con una media de seguimiento de ~ 18 años.

Principales resultados: accidente cerebrovascular en general, ictus antes de los 60 años; de registros hospitalarios vinculados.

Financiamiento: NIH National Institute of Neurological Disorders and Stroke; otros.

LIMITACIONES

Heterogeneidad de los diagnósticos de HDP.

Pequeño número de ictus.

La definición de accidente cerebrovascular incluyó ataque isquémico transitorio

En conclusión, después de controlar las condiciones de comorbilidad, las mujeres con HDP anterior aumentaron el riesgo de accidente cerebrovascular a largo plazo, que se redujo con el uso de aspirina. Es posible que se necesiten ensayos aleatorios para evaluar si el uso a largo plazo de aspirina podría beneficiar a mujeres seleccionadas con antecedentes de HDP.



Estándares de atención ADA 2019: los cambios promueven el enfoque centrado en el paciente

American Diabetes Association Standards of Medical Care in Diabetes 2019. *Diabetes Care*. 2019;42 (Suppl. 1):S1-S2. doi: 10.2337/dc19-SINT01.

PARA LLEVAR

Muchas de las revisiones de 2019 en los estándares anuales de cuidado de la American Diabetes Association (ADA) promueven aún más la individualización de la atención de la diabetes mellitus (DM).

Los cambios de 2019 incluyen:

- Los criterios de diagnóstico ahora incluyen 2 resultados de pruebas anormales (es decir, glucosa en ayunas y HbA1c) de la misma muestra de sangre.
- Nueva recomendación para incluir el riesgo ateroesclerótico de 10 años como parte de la evaluación general.
- La sección de nutrición ampliada cubre la distribución de macronutrientes individualizada, incluida la identificación de candi-

datos para patrones de alimentación bajos en carbohidratos.

- La nueva sección de tecnología aborda los dispositivos para la administración de insulina, la monitorización de la glucosa y los sistemas de circuito cerrado.
- Automonitoreo en adultos con diabetes tipo 2 (DM2) que no están en riesgo de hipoglucemia y ahora se reconoce que tienen un beneficio mínimo.
- El tratamiento farmacológico de la DM2 ahora se basa en las guías de consenso de la ADA/ Asociación Europea para el Estudio de la Diabetes, considerando los riesgos individuales de enfermedad cardiovascular y renal, efectos de peso, hipoglucemia, costos y preferencia de los pacientes.

- Nueva sección aborda la técnica de inyección de insulina.
- Agregada la gabapentina para tratar el dolor neuropático diabético.
- Se recomienda el examen de pies en cada visita solo para pacientes con alto riesgo de ulceración; Los exámenes anuales siguen siendo recomendados para todos.
- Las nuevas recomendaciones para adultos mayores incluyen la simplificación del régimen.
- Sección sobre DM2 en jóvenes significativamente ampliada.
- Informes previos sobre el acceso a la insulina y la asequibilidad republicado.
- Aprobación por primera vez de un documento ADA por el American College of Cardiology.



Diuréticos para la insuficiencia cardíaca aguda: La ESC emite una declaración de posición

Mullens W, Damman K, Harjola VP, Mebazaa A, Brunner-La Rocca HP, Martens P1, et al. *The use of diuretics in heart failure with congestion - a position statement from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology*. *Eur J Heart Fail*. 2019 Jan 1. doi: 10.1002/ejhf.1369. [Epub ahead of print]

La gran mayoría de los episodios de insuficiencia cardíaca aguda se caracterizan por síntomas crecientes y signos de congestión con sobrecarga de volumen. El objetivo de la terapia en esos pacientes es el alivio de la congestión al lograr un estado de euvolemia, principalmente mediante el uso de terapia diurética.

PARA LLEVAR

En la insuficiencia cardíaca aguda (ICA), la sobrecarga de volumen y la congestión no son idénticas.

Determinar la euvolemia es multifactorial.

POR QUÉ ESTO IMPORTA

Los diuréticos son cruciales pero implican trampas.

DESCRIPCIÓN

- Declaración de posición de 2019 sobre diuréticos para la insuficiencia cardíaca con congestión de la European Society of Cardiology (ESC)'s Heart Failure Association.

DETALLES CLAVE

- La sobrecarga de volumen y la congestión no son lo mismo.
- Distinguir la congestión derivada de redistribución versus la sobrecarga.

- Detección: pulso yugular, ultrasonido pulmonar, líneas B, ecocardiografía, péptido natriurético (NP).
- Con HF conocida, diagnosticar congestión en caso de hallazgos congestivos, radiografías sugestivas y NP elevados.
- Determinar cuándo detener la terapia descongestiva es difícil.
 - El mejor método probablemente combina biomarcadores, evaluaciones clínicas en reposo y en movimiento.
 - Normalización del peso, la resolución de la disnea no significa que la congestión haya desaparecido.
 - El aumento de la creatinina puede no

- significar una disminución del volumen circulante.
- Cuidado escalonado
 - Diuréticos de asa: preceder con vejiga vacía; evaluar temprano
 - Medir el volumen, detectar el sodio en la orina en el día 1.
 - Tiazidas: comenzar con aquellas de

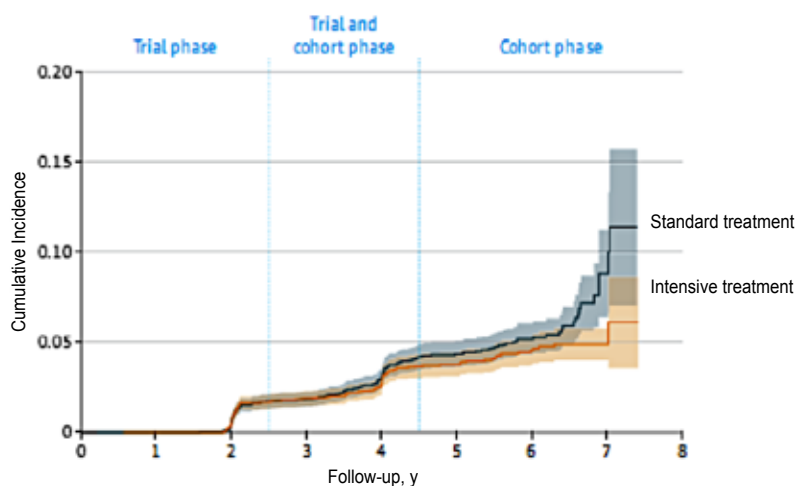
- vida media larga antes que con diuréticos de asa.
- Antagonistas de los receptores de mineralocorticoides (ARM): comenzar temprano, a menos que haya hiperpotasemia.
- Los ARM son agentes modificadores de la enfermedad infrautilizados con fracción de eyección reducida.

- El papel del inhibidor del cotransportador de sodio-glucosa 2 no está claro.
- Al momento del alta:
 - La dosis óptima del diurético de asa no está clara; seguimiento estrecho.
 - Las tiazidas crónicas pueden causar alteraciones graves de electrolitos no detectados.

El control intensivo de la PA no reduce la incidencia de demencia

The SPRINT MIND Investigators for the SPRINT Research Group. **Effect of Intensive vs Standard Blood Pressure Control on Probable Dementia: A Randomized Clinical Trial.** *JAMA.* 2019 Jan 28 [Epub ahead of print]. doi: 10.1001/jama.2018.21442.

Figure 2. Probable Dementia by Treatment Group



No. at risk	0	1	2	3	4	5	6	7	8
Standard treatment	4285	4282	4168	3886	2829	2107	989	87	0
Intensive treatment	4278	4277	4171	3917	2893	2189	1027	93	0

Shaded regions indicate 95% confidence intervals. Median follow-up time was 5.14 years (interquartile range, 3.91-6.00) for the intensive treatment group and 5.07 years (interquartile range, 3.87-5.98) for the standard treatment group. For group comparison of incidence, hazard ratio, 0.83; 95% CI, 0.67-1.04; $P=10$.

Actualmente no hay tratamientos comprobados para reducir el riesgo de deterioro cognitivo leve y demencia. El objetivo fue evaluar el efecto del control intensivo de la PA sobre el riesgo de demencia.

PARA LLEVAR

El control intensivo de la PA no redujo la incidencia de demencia, pero mitigó el deterioro cognitivo leve (MCI) en este análisis del Systolic Blood Pressure Intervention Trial (SPRINT).

Los autores dicen que un seguimiento más prolongado en este estudio SPRINT Memory and Cognition in Decreased Hypertension (MIND) también podría descubrir un vínculo con la demencia.

POR QUÉ ESTO IMPORTA

La hipertensión podría ser un factor modificable relacionado con el riesgo de demencia, aunque algunos estudios han relacionado la presión arterial baja con un mayor riesgo de deterioro cognitivo.

Editorial: una limitación es que el SPRINT excluyó a las personas con condiciones comunes de envejecimiento, como diabetes, ictus e insuficiencia cardíaca.

RESULTADOS CLAVE

- Diagnósticos probables de demencia:

- Tratamiento intensivo: 7.2 / 1000 personas-año vs.
- Tratamiento estándar: 8.6 / 1000 personas-año;
- HR, 0.83 (IC 95%, 0.67-1.04; no significativo).
- MCI:
 - Tratamiento intensivo: 14.6 / 1000 personas-año vs.
 - Tratamiento estándar: 18.3 / 1000 personas-años;
 - HR, 0.81 (IC 95%, 0.69-0.95).
- El control en un seguimiento prolongado sugirió que, con un control más prolongado, se identificarían más casos de demencia / MCI, con resultados que favorecen el tratamiento intensivo.

DISEÑO DEL ESTUDIO

Datos de 9,361 participantes del SPRINT analizados (edad media, 67.9 [desviación estándar, 9.4] años).

Se compararon grupos de tratamiento intensivo (PA sistólica <120 mmHg) versus tratamiento estándar (PA sistólica <140 mmHg).

Resultados: probable demencia, ICM, compuesto de ambos.

Financiamiento: NIH; otros.

LIMITACIONES

No se conoce la prevalencia de MCI al inicio

del estudio.

Los autores concluyen, que entre los adultos ambulatorios con hipertensión, el tratamiento de un objetivo de PAS de menos de 120 mm Hg en comparación con un objetivo de menos de 140 mm Hg no produjo una reducción significativa en el riesgo de demencia probable. Debido a la terminación temprana del estudio y menos casos de demencia esperados, el estudio puede haber tenido poca potencia para este punto final.

PUNTOS CLAVE

Pregunta

¿El control intensivo de la presión arterial reduce la aparición de demencia?

RESULTADOS

En este ensayo clínico aleatorizado que incluyó a 9,361 adultos con hipertensión, la asignación al azar a un objetivo de PAS de menos de 120 mm Hg en comparación con menos de 140 mm Hg produjo una tasa de demencia probable de 7.2 vs 8.6 casos por 1000 personas-año, una diferencia que no fue estadísticamente significativa.

SIGNIFICADO

Entre los adultos con hipertensión, el control intensivo de la presión arterial no redujo significativamente el riesgo de demencia probable.

Enfermedad progresiva de la materia blanca (WMD) en hipertensión asociada a deterioro cognitivo

Jiménez-Balado J, Riba-Llena I, Abril O, Garde E, Penalba A, Ostos E, et al. **Cognitive Impact of Cerebral Small Vessel Disease Changes in Patients With Hypertension.** *Hypertension.* 2019 Feb;73(2):342-349. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.118.12090.

La hipertensión es uno de los principales factores de riesgo para la progresión de la enfermedad de los vasos pequeños cerebrales y el deterioro cognitivo. El objetivo fue investigar cómo los cambios en las lesiones de la enfermedad de los vasos pequeños cerebrales se relacionan con el deterioro cognitivo y el deterioro cognitivo leve incidente en pacientes hipertensos.

PARA LLEVAR

En los pacientes con hipertensión, la enfermedad progresiva de la materia blanca periventricular (WMD, por sus siglas en inglés) en la resonancia (RM) está vinculada a un aumento de 6 veces en el riesgo de deterioro cognitivo, incluso si están tomando antihipertensivos.

POR QUÉ ESTO IMPORTA

La hipertensión se ha relacionado con un

mayor riesgo de demencia, pero no está claro si existen cambios cerebrales sutiles que subyacen en el vínculo.

RESULTADOS CLAVE

- El 9,1% tenía WMDs.
- En comparación con los pacientes sin progresión, los participantes con más hiperintensidades de la materia blanca periventricular (WMH) tuvieron un mayor riesgo de:

- Deterioro cognitivo leve: OR, 6.184 (95% CI, 1.506-25.370; P = .011), y

- Función cognitiva global: media ajustada (error estándar), -0.519 (0.176) frente a 0.057 (0.044), respectivamente (P = .004).

DISEÑO DEL ESTUDIO

Datos de ISSYS (Investigating Silent Strokes in Hypertensives: a Magnetic Reso-

nance Imaging Study), n= 345 (edad media, 65 años), PA promedio 144.5 / 76.5 mmHg.

WMH en la RM cerebral calificada como ninguna, menor o marcada al inicio del estudio y seguimiento.

Pruebas cognitivas y diagnóstico realizado.

Financiación: Instituto de Salud Carlos III, Fondo Europeo de Desarrollo Regional.

LIMITACIONES

La generalización no está clara.

Algunas fuentes potenciales de sesgo.

Los autores concluyen, que los resultados indican que los pacientes hipertensos con progresión de WMH periventricular tienen mayores probabilidades de deterioro cognitivo, incluso en las primeras etapas de deterioro cognitivo.

Variabilidad de la PA y función cognitiva

Zhou TL, Kroon AA, van Sloten TT, van Boxtel MPJ, Verhey FRJ, Schram MT, et al. **Blood Pressure Variability Is Associated With Lower Cognitive Performance The Maastricht Study.** Originally published 11 Feb 2019 <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.11812305> *Hypertension.* 2019;0

Un número cada vez mayor de individuos enfrentará dificultades cognitivas relacionadas con la edad porque la esperanza de vida ha aumentado. Por lo tanto, es importante identificar los factores de riesgo modificables para el deterioro cognitivo. La variabilidad de la presión arterial (VPA) de muy corto plazo a mediano plazo puede ser un factor de este tipo porque puede causar isquemia cerebral.

Con este fin, investigaron si una mayor VPA sistólica y diastólica se asocia en forma transversal con la función de memoria (n = 1,804), la velocidad de procesamiento de la información (n = 1,793) y la función ejecutiva (n = 1,780) en individuos entre 40 a 75 años del estudio de Maastricht. Se derivó un índice VPA compuesto al estandarizar el VPA dentro de la visita, las 24 horas y los 7 días. Se realizó regresión lineal con ajustes por edad, sexo, nivel educativo, presión sistólica o diastólica las 24 horas y factores de riesgo cardiovascular.

Encontraron que una VPA sistólica mayor 1-SD no se asoció con la velocidad de procesamiento de la información (β [diferencia SD], -0.10; 95% CI, -0.14 a 0.06), o función ejecutiva (-0.09; 95% CI, -0.20 a 0.02)

pero se asoció marginalmente con una función de memoria inferior (-0.11; 95% CI, -0.21 a 0.00). Una VPA diastólica mayor 1-SD se asoció con una velocidad de procesamiento de información más baja (-0.10; 95% CI, -0.20 a -0.00) y una función ejecutiva (-0.12; 95% CI -0.22 a -0.01) y se asoció marginalmente con función de memoria (-0.09; 95% CI, -0.20 a 0.01). Estos efectos sobre el rendimiento cognitivo son equivalentes a \approx 3 años adicionales de envejecimiento.

En conclusión, un VPA diastólica mayor a muy corto o mediano plazo y, en menor extensión, la VPS puede ser un factor de riesgo modificable para el deterioro cognitivo en personas de 40 a 75 años de edad, residentes en la comunidad.

NOVEDAD Y SIGNIFICADO

Qué es nuevo

Una consecuencia importante del aumento global de la esperanza de vida será que cada vez más personas enfrentarán problemas de salud relacionados con la edad, de los cuales el deterioro cognitivo es un componente importante. Para retrasar o prevenir el deterioro cognitivo, investigaron la asociación entre la variabilidad de la presión

arterial a muy corto y mediano plazo y el rendimiento cognitivo.

¿Qué es relevante?

La variabilidad de la presión arterial sistólica y diastólica (VPA) a muy corto, mediano o mayor plazo se asoció diferencialmente con un rendimiento cognitivo más bajo, específicamente:

- La VPA diastólica mayor se asoció con una menor velocidad de procesamiento de la información y función ejecutiva, y se asoció marginalmente con una función de memoria inferior.

- El mayor VPA sistólica se asoció solo marginalmente con una función de memoria inferior.

RESUMEN

A mayor, a muy corto y mediano plazo, y en una menor extensión, la VPA sistólica se asocia con un menor rendimiento cognitivo. Estos efectos fueron comparables a 3 años adicionales de envejecimiento. En resumen, estos hallazgos sugieren que la VPA de muy corto a mediano plazo puede ser un factor de riesgo modificable para el deterioro cognitivo.



Muerte CV en adultos mayores hipertensos

Jaeger BC, Anstey DE, Bress AP, Booth III JN, Butler M, Clark III D, et al. Cardiovascular Disease and Mortality in Adults Aged ≥ 60 Years According to Recommendations by the American College of Cardiology/American Heart Association and American College of Physicians/American Academy of Family Physicians. *Hypertension*. 2018; 73:327–334

El 2017, the American College of Cardiology/American Heart Association (ACC/AHA) y el American College of Physicians/American Academy of Family Physicians (ACP/AAFP) publicaron guías de presión arterial. Para adultos recomendaron el inicio o la intensificación de la medicación antihipertensiva según las guías del ACP / AAFP y recibían la misma recomendación de las guías ACC / AHA.

Sin embargo, muchos adultos ≥ 60 años de edad son recomendados para iniciar o intensificar la medicación antihipertensiva por el ACC / AHA pero no por las guías ACP / AAFP. Los autores compararon las tasas de eventos de enfermedad CV aterosclerótica según las recomendaciones de tratamiento antihipertensivo en las guías de ACC / AHA y ACP / AAFP entre adultos ≥ 60 años con PAS ≥ 130 mm Hg o PAD ≥ 80 mm Hg en el estudio REGARDS (Reasons for Geographic and Racial Differences in Stroke) y el JHS (Jackson Heart Study).

Entre los 4,311 participantes que no tomaron medicación antihipertensiva al inicio del estudio, el 11.4%, el 61.2% y el 27.4% no se recomendó el inicio de la medicación antihipertensiva por ninguna guía, el ACC / AHA, pero no la guía ACP / AAFP, y ambas guías, respectivamente. Las tasas de eventos de enfermedad CV aterosclerótica (IC 95%) para estos grupos fueron 3.4 (1.6–5.2), 18.0 (16.1–19.8) y 25.3 (21.9–28.6) por 1000 personas-año, respectivamente.

Entre los 7,281 participantes que tomaron medicación antihipertensiva al inicio del estudio, al 57.9% y al 42.1% se les recomendó la intensificación de la medicación antihipertensiva por parte del ACC / AHA, pero no la guía ACP / AAFP y ambas guías, respectivamente. Las tasas de eventos de enfermedad CV aterosclerótica (IC del 95%) para estos grupos fueron 18.2 (16.7–19.7) y 33.0 (30.5–35.4)

por 1,000 personas-año, respectivamente.

En conclusión, los adultos recomendados del inicio o la intensificación de la medicación antihipertensiva por parte del ACC / AHA, pero no la guía de ACP / AAFP, que tienen un alto riesgo de enfermedad CV aterosclerótica que puede reducirse mediante el inicio o la intensificación del tratamiento.

¿QUÉ ES LO NUEVO?

Para muchos adultos, la iniciación o intensificación de la medicación antihipertensiva está recomendada por las guías 2017 American College of Cardiology/American Heart Association pero no por las guías 2017 del American College of Physicians/American Academy of Family Physicians.

¿QUÉ ES RELEVANTE?

Entre 4,175 participantes de ≥ 60 años no tomando medicación antihipertensiva de los estudios JHS (Jackson Heart Study)/REGARDS (Reasons for Geographic and Racial Differences in Stroke), 59.1% fueron recomendados para iniciación de medicación antihipertensiva por el ACC/AHA pero no por las guías del American College of Physicians/American Academy of Family Physicians.

Para estos participantes, las tasas de eventos CV ateroscleróticos fueron 5 veces más en comparación con aquellos que no fueron recomendados para el inicio de la medicación antihipertensiva según las pautas del Colegio Americano de Cardiología / American Heart Association.

RESUMEN

Las guías del ACC/AHA dirigen la medicación antihipertensiva hacia un gran grupo de adultos de 60 años o más con un alto riesgo de enfermedad cardiovascular aterosclerótica.

Tratamiento de la hipertensión arterial resistente

Tsujimoto T, Kajio H. **Intensive Blood Pressure Treatment for Resistant Hypertension Secondary Analysis of a Randomized Controlled Trial.** *Hypertension.* 2019; 73:415-423. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.118.12156.

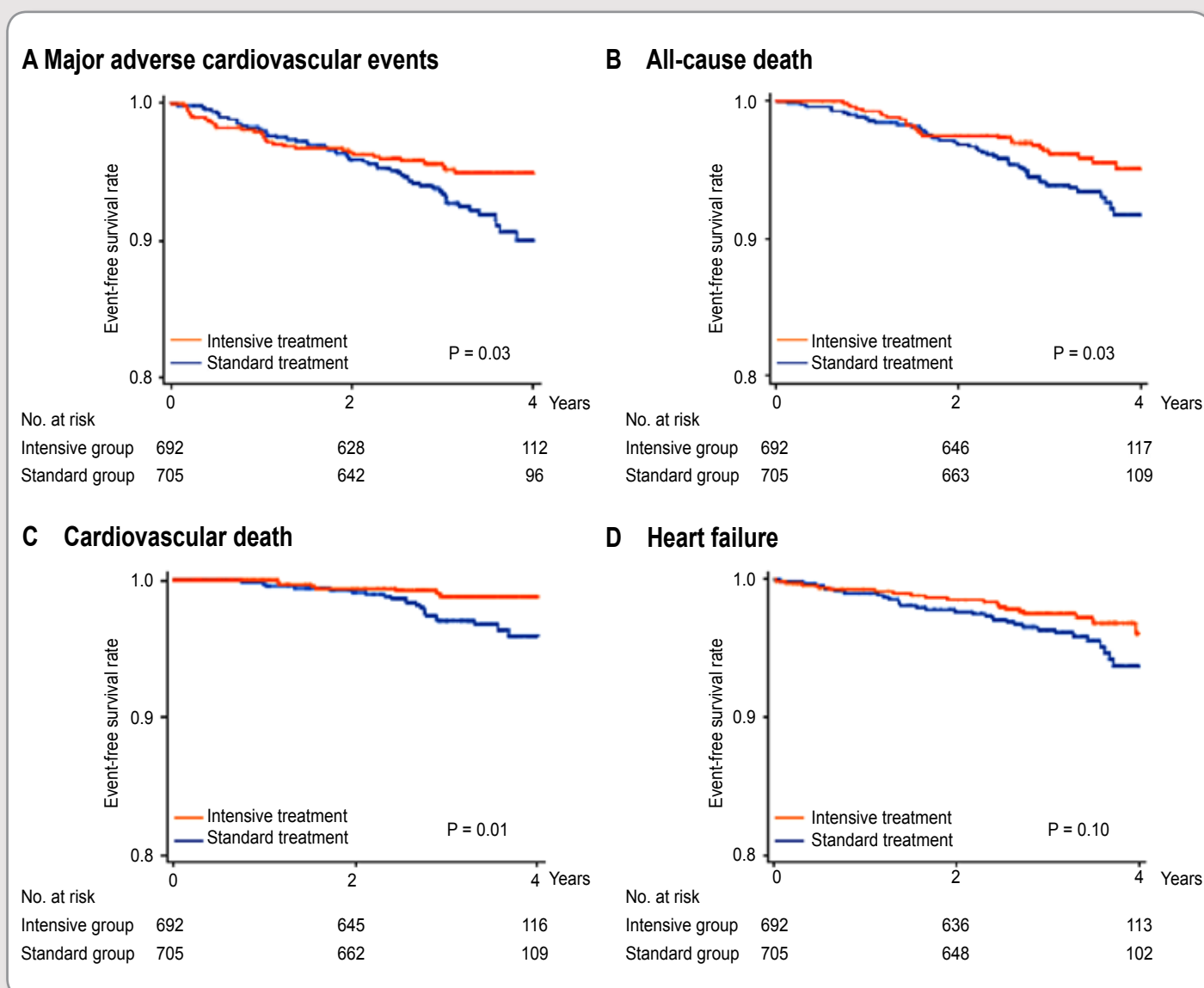


Figure 2. Kaplan-Meier survival curves for cardiovascular events and death in patients with resistant hypertension. Kaplan-Meier survival curves for major adverse cardiovascular events (A), all-cause death (B), cardiovascular death (C), and heart failure (D) in patients with resistant hypertension.

La evidencia sobre la presión arterial (PA) en pacientes con hipertensión resistente es limitada. El presente estudio tuvo como objetivo evaluar la eficacia del tratamiento intensivo de la PA (objetivo sistólico de PA, <120 mm Hg) versus el tratamiento estándar de la PA (objetivo sistólico de PA, <140 mm Hg) en pacientes con hipertensión resistente.

Este es un análisis secundario que utiliza datos del estudio SPRINT (ensayo de intervención de presión arterial sistólica). Este estudio incluyó a 1,397 pacientes con hipertensión resistente y 7,698 sin hipertensión resistente. Utilizando el modelo de riesgos

proporcionales de Cox, compararon el tiempo hasta la primera aparición de un evento cardiovascular adverso importante (muerte cardiovascular, infarto de miocardio y accidente cerebrovascular) entre los grupos de tratamiento intensivo y estándar de la PA.

El seguimiento medio fue de 3,1 años; Se confirmaron eventos cardiovasculares adversos mayores en 381 pacientes. El riesgo de eventos cardiovasculares adversos mayores fue significativamente menor en el grupo de tratamiento intensivo que en el grupo de tratamiento estándar (HR, 0.62; IC 95%, 0.40-0.96; P = 0.03). Los riesgos de todas las causas y muerte cardiovascular

en pacientes con hipertensión resistente también fueron significativamente más bajos en el grupo de tratamiento intensivo que en el grupo de tratamiento estándar (HR para muerte por todas las causas: 0.60; IC 95%, 0.38 a 0.97; P = 0.03; HR para muerte cardiovascular: 0.34; IC 95%, 0.15–0.81; P = 0,01). Se observaron asociaciones similares en varios subgrupos.

En conclusión, el tratamiento intensivo de la PA se asoció significativamente con un menor riesgo de eventos cardiovasculares adversos importantes en pacientes con hipertensión resistente.

Efectos de cirugía bariátrica vs terapia médica en PA

Schiavon CA, Ikeoka D, Santucci EV, Santos RN, Damiani LP, Torres Bueno P, et al. **Effects of Bariatric Surgery Versus Medical Therapy on the 24-Hour Ambulatory Blood Pressure and the Prevalence of Resistant Hypertension The GATEWAY Randomized Clinical Trial.** Originally published 21 Jan 2019 <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.118.12290> *Hypertension*. 2019;0

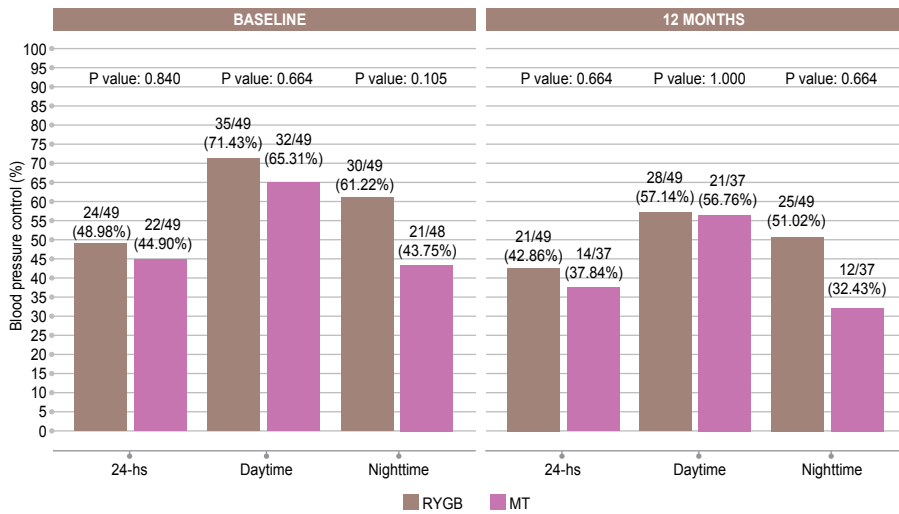


Figure 2. La tasa de control de la PA de 24 h, diurna y nocturna, al inicio del estudio y después de 12 meses (definiciones del control de la PA informadas en la sección de métodos). El valor de P para comparar las proporciones de pacientes con control de la PA se realizó mediante la prueba exacta de Fisher. Para la comparación entre basal y 12 meses dentro de los grupos, utilizamos la prueba de McNemar. No hubo diferencias estadísticamente significativas. MT indica terapia médica; y RYGB, Bypass gástrico en Y de Roux

La cirugía bariátrica es una estrategia efectiva para la reducción de la presión arterial (PA), pero la mayoría de las pruebas se basan en las mediciones de la PA en el consultorio. En este estudio, evaluamos el impacto de la cirugía bariátrica en el perfil de PA de 24 horas, la variabilidad de la PA y la prevalencia de hipertensión resistente.

Este es un ensayo aleatorizado que incluye pacientes obesos con grado 1 y 2 que usan al menos 2 medicamentos antihipertensivos en dosis máximas o >2 en dosis moderadas. Los pacientes fueron asignados a un bypass gástrico Roux-en-Y (RYGB) combinado con terapia médica o terapia médica sola durante 12 meses.

El resultado primario fue el perfil y la variabilidad de la PA de 24 horas (variabilidad real promedio de la PA diurna y nocturna). Se evaluó el estado nondipping y la prevalencia de hipertensión resistente como puntos finales secundarios. Se incluyeron 100 pacientes (76% mujeres, IMC, 36.9 ± 2.7 kg / m²). El perfil de la PA de 24 horas (incluido el estado nondipping) fue similar después de 12 meses, pero el grupo RYGB requirió menos clases de antihipertensivos en comparación con la terapia médica sola (0 [0–1] versus 3 [2.5–4] clases; P < 0,01).

La variabilidad real promedio de la PA sistólica nocturna fue menor después de RYGB en comparación con la terapia médica

(diferencia entre grupos, -1.63; IC 95%, -2.91 a -0.36; P = 0.01). La prevalencia de hipertensión resistente fue similar al inicio (RYGB, 10% vs TM, 16%; P = 0,38), pero fue significativamente menor en el RYGB a los 12 meses (0% versus 14.9%; P < 0,001).

En conclusión, el RYGB redujo significativamente los medicamentos antihipertensivos al tiempo que promovía un perfil de PA y un estado nondipping similares durante las 24 horas. Curiosamente, la cirugía bariátrica mejoró la variabilidad de la PA y puede disminuir la carga de la hipertensión resistente asociada con la obesidad.



cenelip

TP -INR

CONFIABILIDAD Y SEGURIDAD para el paciente anticoagulado

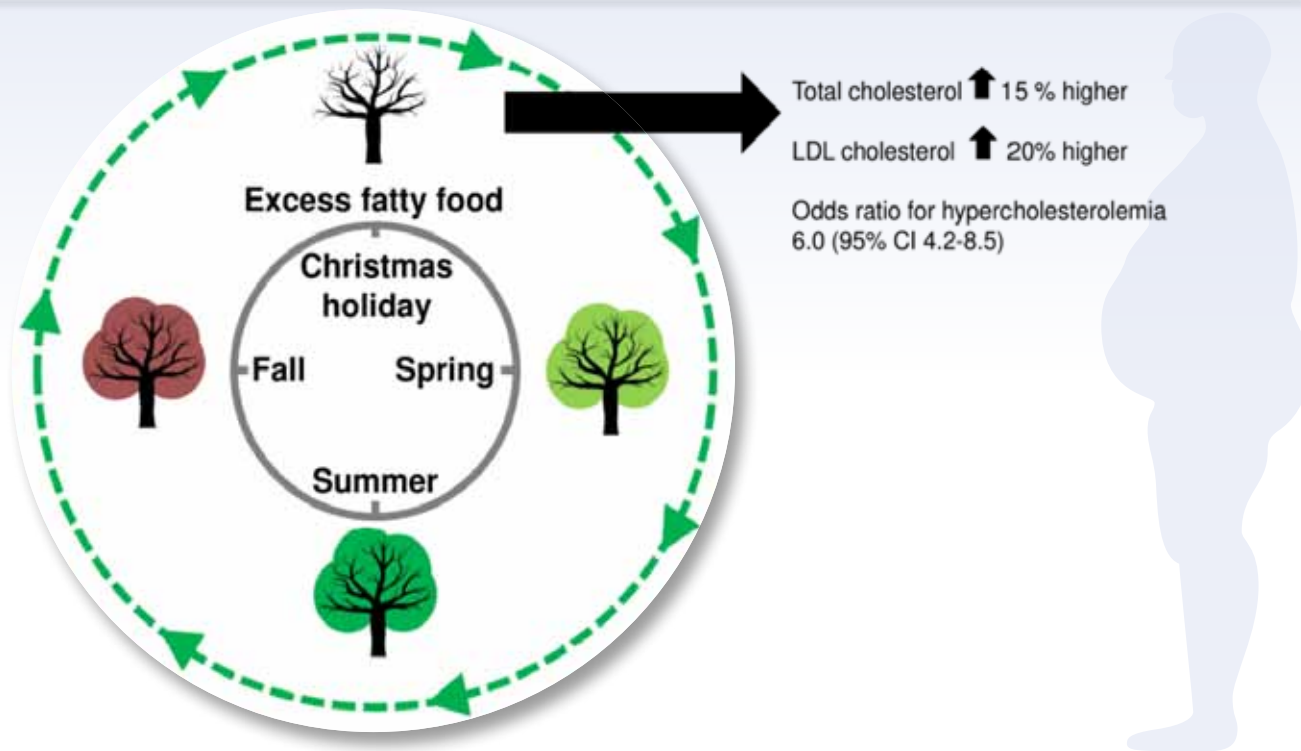
TECNOLOGIA en imágenes para diagnóstico de potencial fuente

FA-STROKE-ACV



Colesterol y navidad

Vedel-Krogh S, Kobylecki CJ, Nordestgaard BG, Langsted A, **The Christmas holidays are immediately followed by a period of hypercholesterolemia**, *Atherosclerosis*, <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2018.12.011>.



El objetivo fue probar la hipótesis de que los niveles de colesterol de lipoproteínas totales y de baja densidad aumentan después de Navidad y que el riesgo de hipercolesterolemia aumenta después de las vacaciones de Navidad.

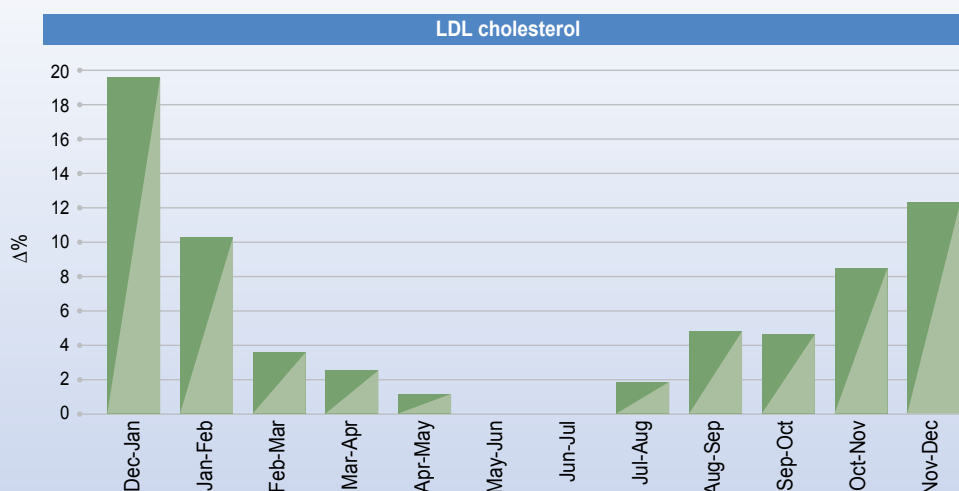
Realizaron un estudio observacional de 25,764 individuos del Copenhagen General Population Study, Dinamarca, de 20 a 100 años de edad. Las principales medidas de resultado fueron la media total y los niveles de c-LDL. La hipercolesterolemia se definió como colesterol total > 5 mmol/L (> 193 mg/dL) o c-LDL > 3 mmol/L (> 116 mg/dL).

Los niveles medios de colesterol total y LDL aumentaron en los individuos exami-

nados en verano hasta diciembre y enero. En comparación con los individuos examinados en mayo-junio, los examinados en diciembre-enero tuvieron niveles de colesterol total un 15% más altos ($p < 0,001$). El valor correspondiente para el c-LDL fue del 20% ($p < 0,001$). De las personas que asistieron al estudio durante la primera semana de enero, inmediatamente después de las vacaciones de Navidad, el 77% tenía c-LDL por encima de 3 mmol/L (116 mg/dL) y el 89% tenía colesterol total por encima de 5 mmol/L (193 mg/dL). En las personas que asistieron al Copenhagen General Population Study en la primera semana de enero, el OR ajustada multivariable de hipercoles-

terolemia fue de 6.0 (95% IC 4.2-8.5) en comparación con las personas que asistieron al estudio durante el resto del año.

En conclusión, la celebración de la Navidad se asocia con mayores niveles de colesterol total y LDL y un mayor riesgo de hipercolesterolemia en individuos de la población general. Por lo tanto, no se debe hacer un diagnóstico de hipercolesterolemia alrededor de Navidad, y los resultados enfatizan la necesidad de volver a examinar a estos pacientes más tarde y, sin duda, antes del inicio del tratamiento para reducir el colesterol.



NUEVAS PAUTAS DE COLESTEROL: JAMA califica su calidad

Alenghat FJ, Davis AM. **Management of Blood Cholesterol**. JAMA. 2019 Feb 04 [Epub ahead of print]. doi: 10.1001/jama.2019.0015. PMID: 30715135

Figure. Major Recommendations for Management of Blood Cholesterol

Clinical Status ^a	Age Range, y	Statin Intensity ^b	Goal LDL-C Reduction, %	Goal LDL-C Level, mg/dL ^c
Secondary prevention				
Very high-risk ASCVD	>18	High	≥50	<70
All other ASCVD	>18	High	≥50	
Primary prevention				
LDL-C ≥190 mg/dL	20-75	High	≥50	<100
Diabetes, LDL-C ≥70 mg/dL	40-75	Moderate	≥30	
High risk, LDL-C ≥70 mg/dL	40-75	High	≥50	
Intermediate risk, LDL-C ≥70 mg/dL ^d	40-75	Moderate	≥30	
All others (low-borderline risk, LDL-C <70 mg/dL, or outside age range)		Select cases ^d		

PARA LLEVAR

JAMA le da un apoyo a las nuevas pautas del ACC/AHA 2018

El editorial que acompaña llama a las nuevas guías “un avance significativo y positivo” en la prevención de enfermedades cardiovasculares (ECV).

POR QUÉ ESTO IMPORTA

Editorial: Seguir las guías evitaría “miles si no millones” de eventos de CVD en todo el mundo.

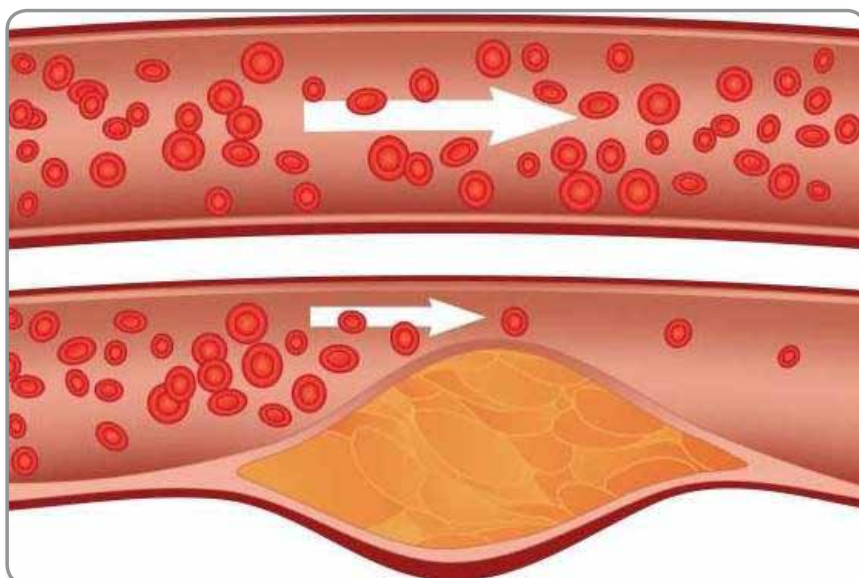
Disponible en Univadis:

- Top-10 para llevar de las nuevas pautas.
- Herramientas de riesgo CVD en línea.

PUNTOS CLAVE

- JAMA proporciona una sinopsis de las guías.
- Las estatinas son la base de todas las enfermedades CV clínicas.
- Para los pacientes con ECV que tienen un riesgo muy alto de un evento (por ejemplo, adulto mayor, hipercolesterolemia familiar, historia de derivación coronaria, diabetes, etc.):
 - intensificar el objetivo de lipoproteínas de baja densidad a <70 mg / dL.
- Si el objetivo no se ha alcanzado, recurrir a las no estatinas:
 - ezetimiba (genérico, más barato) o
 - inhibidor de la PCSK9.
- El perfil lipídico en ayunas no es necesario a menos que los triglicéridos sean >400 mg/dL.
- Obtener perfil lipídico cuando:

- para estimación de riesgo en adultos, o
- con historia familiar de obesidad en niños.
- El manejo de medicamentos se recomienda fuertemente incluso sin alto riesgo si:
 - El paciente tiene ECV aterosclerótica (AS) clínica, LDL ≥190 mg / dL, diabetes.
 - El objetivo del tratamiento es >50% de reducción de LDL y <100 mg/dL.
- Orientación gradual con ASCVD:
 - Objetivo de reducción del 50% de LDL con estatinas de alta intensidad.
 - Con un ASCVD de alto riesgo, entonces el objetivo es <70 mg/dL.



Linagliptina y efectos CV en diabetes

Rosenstock J, Perkovic V, Johansen OE, Cooper ME, Kahn SE, Marx N, et al. **Effect of Linagliptin vs Placebo on Major Cardiovascular Events in Adults With Type 2 Diabetes and High Cardiovascular and Renal Risk. The CARMELINA Randomized Clinical Trial** *JAMA*. 2019;321(1):69-79. doi:10.1001/jama.2018.18269

La diabetes tipo 2 (DM2) se asocia con un mayor riesgo cardiovascular (CV). Ensayos anteriores han demostrado la seguridad cardiovascular de 3 inhibidores de la dipeptidil peptidasa 4 (DPP-4), pero han incluido un número limitado de pacientes con alto riesgo CV y enfermedad renal crónica. El objetivo era evaluar el efecto de la linagliptina, un inhibidor selectivo de la DPP-4, sobre los resultados CV y renales en pacientes con DM 2 con alto riesgo de eventos CV y renales.

Se trata de un ensayo aleatorizado, controlado con placebo, de no inferioridad, realizado de agosto de 2013 a agosto de 2016 en 605 clínicas en 27 países entre adultos con DM 2, HbA1c de 6.5% a 10.0%, alto riesgo CV (antecedentes de enfermedad vascular y relación albúmina:creatinina [UACR] > 200 mg / g) y alto riesgo renal (reducción de la eGFR y micro o macroalbuminuria). Los participantes con enfermedad renal terminal (ESRD) fueron excluidos. El seguimiento final ocurrió el 18 de enero de 2018.

Los pacientes fueron aleatorizados para recibir linagliptina, 5 mg una vez al día (n = 3,494) o placebo una vez al día (n = 3,485) además del cuidado habitual. Se podían agregar otros medicamentos para bajar la glucosa o insulina según la necesidad clínica y las guías clínicas locales.

El resultado primario fue el tiempo hasta la primera aparición del compuesto de muerte CV, infarto de miocardio no fatal o accidente cerebrovascular no fatal. El resultado

secundario fue el tiempo hasta la primera aparición de muerte adjudicada debido a insuficiencia renal, ESRD o una disminución sostenida mayor a 40% de la eGFR basal.

De 6,991 inscritos, 6,979 (edad promedio, 65.9 años; eGFR, 54.6 mL / min / 1.73 m²; 80.1% con UACR > 30 mg / g) recibieron al menos 1 dosis de la medicación del estudio y 98.7% completaron el estudio. Durante una mediana de seguimiento de 2,2 años, el resultado primario se produjo en 434 de 3,494 (12.4%) y 420 de 3,485 (12.1%) en los grupos de linagliptina y placebo, respectivamente (diferencia de tasa de incidencia absoluta, 0.13 [IC 95% , -0.63 a 0.90] por 100 personas-año) (HR, 1.02; 95% CI, 0.89-1.17; P < .001 para no inferioridad). El resultado renal se produjo en 327 de 3,494 (9.4%) y 306 de 3,485 (8.8%), respectivamente (diferencia de tasa de incidencia absoluta, 0.22 [IC del 95%, -0.52 a 0.97] por cada 100 personas-año) (HR, 1.04; IC 95%, 0.89-1.22; p = 0.62). Los eventos adversos ocurrieron en 2,697 (77.2%) y 2,723 (78.1%) pacientes en los grupos de linagliptina y placebo; 1,036 (29.7%) y 1,024 (29.4%) tuvieron 1 o más episodios de hipoglucemia; y hubo 9 (0.3%) frente a 5 (0.1%) eventos de pancreatitis aguda confirmada por adjudicación.

En conclusión, entre los adultos con DM 2 y alto riesgo CV y renal, la linagliptina agregada a la atención habitual en comparación con el placebo añadido al cuidado usual dio

como resultado un riesgo no inferior de un resultado CV compuesto en una media de 2.2 años.

PREGUNTA

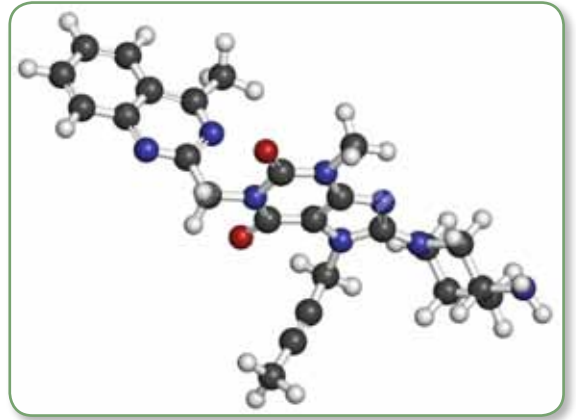
¿Cuál es el efecto de la linagliptina en comparación con el placebo en el riesgo de eventos CV mayores en la DM 2 con alto riesgo CV?

HALLAZGOS

En este ensayo aleatorizado de no inferioridad que incluyó 6,979 pacientes seguidos durante una media de 2,2 años, el uso de linagliptina en comparación con la atención habitual dio lugar a una incidencia del resultado compuesto primario (muerte CV, infarto de miocardio no fatal o accidente cerebrovascular no mortal) de 12.4% vs 12.1%. La HR tenía un límite de confianza de 97.5% de 1.17, que cumplía el criterio de no inferioridad (límite de confianza superior <1.3).

SIGNIFICADO

Entre los pacientes con DM 2 y alto riesgo CV, la linagliptina, en comparación con el placebo, demostró no inferioridad con respecto al riesgo de eventos CV importantes en una media de 2,2 años.



Efectos de dieta baja en grasas vs baja en carbohidratos

Gardner CD, Trepanowski JF, Del Gobbo LC, Hauser ME, Rigdon J, Ioannidis JPA, Desai M, et al. **Effect of Low-Fat vs Low-Carbohydrate Diet on 12-Month Weight Loss in Overweight Adults and the Association With Genotype Pattern or Insulin Secretion The DIETFITS Randomized Clinical Trial** *JAMA*. 2018;319(7):667-679. doi:10.1001/jama.2018.0245

La modificación de la dieta sigue siendo clave para la pérdida de peso exitosa. Sin embargo, ninguna estrategia dietética es consistentemente superior a otras para la población general. Investigaciones anteriores sugieren que el genotipo o la dinámica de la insulina y la glucosa pueden modificar los efectos de las dietas. El objetivo fue determinar el efecto de una dieta saludable baja en grasa (HLF) versus una dieta saludable baja en carbohidratos (HLC) sobre el cambio de peso y si el patrón de genotipo o la secreción de insulina están relacionados con los efectos dietéticos sobre la pérdida de peso.

El estudio aleatorizado Diet Intervention Examining The Factors Interacting with Treatment Success (DIETFITS) incluyó a 609 adultos de 18 a 50 años sin diabetes con un IMC entre 28 y 40. La inscripción del ensayo fue del 29 de enero de 2013 al 14 de abril de 2015; la fecha del seguimiento final fue el 16 de mayo de 2016. Los par-



participantes se asignaron al azar a la dieta HLF o HLC por 12 meses. El estudio también probó si 3 patrones de respuesta de genotipo multilocus de polimorfismo de nucleótido único o secreción de insulina (INS-30; concentración de insulina en la sangre 30 minutos después de un desafío con glucosa) se asociaron con la pérdida de peso.

Los educadores de salud entregaron la intervención de modificación de conducta a los participantes de HLF (n = 305) y HLC (n = 304) a través de 22 sesiones de grupos pequeños específicos de dieta administradas durante 12 meses. Las sesiones se centraron en las formas de lograr la ingesta más baja de grasas o carbohidratos que podrían mantenerse a largo plazo y enfatizar la calidad de la dieta.

El resultado primario fue un cambio de peso a 12 meses y la determinación de si hubo interacciones significativas entre el tipo de dieta y el patrón de genotipo, la dieta y la secreción de insulina, y la dieta y la pérdida de peso. Entre los 609 participantes asignados al azar (edad media, 40 [SD, 7] años; 57% mujeres; IMC promedio, 33 [SD, 3]; 244 [40%] tenían un genotipo bajo en grasa; 180 [30%] tenía un genotipo bajo en carbohidratos; línea base media INS-30, 93 μ IU / mL), 481 (79%) completaron el ensayo. En las dietas HLF vs HLC, respectivamente, las distribuciones medias de macronutrientes en 12 meses fueron 48% vs 30% para carbohidratos, 29% vs 45% para grasas y 21% vs 23% para proteínas. El cambio de peso a los 12 meses fue de -5,3 kg para la dieta HLF frente a -6,0 kg para la dieta HLC (diferencia media entre grupos, 0,7 kg [IC del 95%, -0,2 a 1,6 kg]). No hubo interacción significativa entre el patrón de la dieta y el genotipo (P = .20) ni la interacción entre la dieta y la secreción de insulina (INS-30) (P = .47) con una pérdida de peso de 12 meses. Hubo 18 eventos adversos o eventos graves que se distribuyeron uniformemente entre los 2 grupos de dieta.

En conclusión, en este estudio de dieta de pérdida de peso en 12 meses, no hubo una diferencia significativa en el cambio de peso entre una dieta saludable baja en grasas versus una dieta saludable baja en carbohidratos, y ni el patrón de genotipo ni la secreción basal de insulina se asociaron con los efectos de la dieta sobre la pérdida de peso. En el contexto de estos 2 enfoques comunes de dieta para perder peso, ninguno de los 2 factores predisponentes hipotéticos fue útil para identificar qué dieta era mejor para quién. TRIAL REGISTRATION clinicaltrials.gov Identifier: NC

ERC: alto contenido de ácido úrico relacionado con la mortalidad CV en el metanálisis

Luo Q, Xia X, Li B, Lin Z, Yu X, Huang F. **Serum uric acid and cardiovascular mortality in chronic kidney disease: a meta-analysis.** *BMC Nephrol.* 2019 Jan 14 [Epub ahead of print]. doi: 10.1186/s12882-018-1143-7.



Se han informado resultados contradictorios de estudios que evaluaron los niveles séricos de ácido úrico (SUA) como un factor de riesgo independiente para la mortalidad cardiovascular en pacientes con enfermedad renal crónica (ERC).

PARA LLEVAR

Los niveles altos de SUA en suero indican un riesgo significativamente elevado de mortalidad CV en pacientes con ERC.

POR QUÉ ESTO IMPORTA

Las terapias farmacológicas, como el alopurinol, podrían reducir el riesgo de eventos CV.

RESULTADOS CLAVE

- Entre 7 estudios (n = 11,050) que informaron SUA como una variable categórica:
 - El subgrupo de SUA más alto vs el más bajo se relacionó con un riesgo 47% más alto de mortalidad CV (HR = 1.47; IC 95%, 1.11-1.96), con heterogeneidad moderada (I² = 40.4%; P = .109).
- Metaanálisis de 10 estudios (n = 26,660) que evalúan la SUA como una variable continua:
 - Cada aumento de 1 mg / dL en SUA se relacionó con un aumento del 12% en el riesgo de mortalidad CV (HR = 1.12; 95% CI, 1.02-1.24), con heterogeneidad significativa (I² = 79.2%; P < .001).
- En el análisis de subgrupos, la asociación se observó en la ERC sin diálisis (por

aumento de 1 mg / dL, HR = 1.16; IC 95%, 1.02-1.33), pero no en la ERC dependiente de diálisis.

- No hay evidencia de sesgo de publicación cuando la SUA se presenta como una variable categórica (P = .680) o continua (P = .430).

DISEÑO DEL ESTUDIO

Metaanálisis de 11 estudios elegibles (n = 27,081); 1 ensayo controlado aleatorio y 10 estudios observacionales de cohorte (4 prospectivos, 6 retrospectivos).

Financiamiento: Programa Nacional de Investigación Básica Clave de China, Programa Nacional de Investigación y Desarrollo de Tecnología Clave del Ministerio de Ciencia y Tecnología de China, otros.

LIMITACIONES

Definiciones heterogéneas de mortalidad CV.

La mayoría de los estudios fueron observacionales.

CONCLUSIÓN

Los niveles más altos de SUA se asocian con un riesgo significativamente mayor de mortalidad CV en pacientes con ERC. Se deben realizar estudios más diseñados, especialmente ensayos controlados aleatorios, para determinar si los niveles altos de SUA son un factor de riesgo potencialmente modificable para la mortalidad CV en pacientes con ERC.

Actualización de la guía: los NOAC obtienen el visto bueno sobre la warfarina para fibrilación auricular (Afib) no valvular

January CT, Wann LS, Calkins H, Chen LY, Cigarroa JE, Cleveland JC, et al. 2019 AHA/ACC/HRS Focused Update of the 2014 AHA/ACC/HRS Guideline for the Management of Patients With Atrial Fibrillation. *Circulation*. 2019 Jan 28 [Epub ahead of print]. doi: 10.1161/CIR.0000000000000665. PMID: 30686041

PARA LLEVAR

Para el tratamiento de Afib no valvular, la mayoría de los pacientes deben recibir anticoagulantes orales sin vitamina K (NOAC) en lugar de warfarina (Coumadin).

POR QUÉ ESTO IMPORTA

En comparación con la warfarina, los NOAC pueden conllevar un menor riesgo de sangrado y prevenir los coágulos de sangre con mayor eficacia.

Actualización enfocada a la guía 2014 para el manejo de pacientes con Afib.

Publicado por el Colegio Americano de Cardiología, la Asociación Americana del Corazón y la Sociedad del Ritmo Cardíaco, y avalado por la Sociedad de Cirujanos Torácicos

PUNTOS CLAVE

- Los NOACs recomendados sobre la warfarina para Afib no valvular.
- La definición de Afib no valvular se ha aclarado como:
 - Afib sin estenosis mitral moderada a severa o válvula cardíaca mecánica.
- Anticoagulación:
 - Nuevas opciones de tratamiento: edoxabán es una nueva opción de anticoagulantes orales.
 - Las opciones de agente de reversión incluyen:
 - Idarucizumab y dabigatran), y
 - Andexanet alfa para rivaroxaban y apixaban.
 - Sustitución de "anticoagulante" por "antitrombótico".



- Nuevas pruebas con respecto a la interrupción y la reducción de la anticoagulación, la ablación con catéter y el síndrome coronario agudo con complicación de Afib.
- Se discutió la opción del dispositivo de oclusión del apéndice auricular izquierdo (Watchman; Boston Scientific).
- Prevención del tromboembolismo: cambios en el lenguaje, evidencia.
- Nuevas secciones sobre pérdida de peso, detección de dispositivos de Afib.
 - Pérdida de peso recomendada para pacientes obesos y con sobrepeso.

Stroke: el prasugrel no equivalente a clopidogrel en el PRASTRO-I

Ogawa A, Toyoda K, Kitagawa K, Kitazono T, Nagao T, Yamagami H, et al; PRASTRO-I Study Group. Comparison of prasugrel and clopidogrel in patients with non-cardioembolic ischaemic stroke: a phase 3, randomised, non-inferiority trial (PRASTRO-I). *Lancet Neurol*. 2019;18(3):238-247. doi: 10.1016/S1474-4422(18)30449-6. PMID: 30784555

Se desconoce el efecto de prasugrel en cuanto a la prevención de la recurrencia del ictus isquémico. Los autores investigaron la no inferioridad de prasugrel a clopidogrel para la prevención del accidente cerebrovascular isquémico, el infarto de miocardio y la muerte por otras causas vasculares en pacientes japoneses con accidente cerebrovascular no cardioembólico.

PARA LLEVAR

Entre los pacientes con ictus no cardioembólico, prasugrel no pudo demostrar la no inferioridad al clopidogrel para prevenir la recurrencia y otros eventos vasculares y no mostró una ventaja de seguridad.

POR QUÉ ESTO IMPORTA

Algunos pacientes tienen una pobre respuesta al clopidogrel debido a los polimorfismos genéticos del CYP2C19, que no influyen en la actividad del prasugrel.

RESULTADOS CLAVE

- El ensayo no cumplió con el criterio de no inferioridad para el resultado primario compuesto: 3.9% en el grupo de prasugrel vs 3.7% en el grupo de clopidogrel (índice de riesgo [RR], 1.05; IC 95%, 0.76-1.44).
 - El margen de no inferioridad predefinido fue un límite superior de IC del 95% para el RR de 1.35.
- Hallazgos similares en todos los subgrupos.
- Eficacia comparable para puntos finales individuales en el compuesto, ictus, accidente cerebrovascular hemorrágico.

- No hay diferencia significativa para prasugrel vs clopidogrel en la incidencia de:
 - Hemorragia que amenaza la vida, hemorragia grave, hemorragias clínicamente relevantes (6.1% vs 5.9%; RR, 1.02; IC 95%, 0.79-1.33).
 - Eventos hemorrágicos que ponen en peligro la vida (1.0% vs 1.2%; RR, 0.77; IC 95%, 0.41-1.42).

COMENTARIO DE EXPERTOS

En un comentario, Graeme J. Hankey, MBBS, MD, escribe: "La búsqueda continúa para obtener terapias antitrombóticas más efectivas para reducir la proporción y la gravedad de los ictus recurrentes".

DISEÑO DEL ESTUDIO

Ensayo clínico aleatorizado multicéntrico no aleatorio PRASTRO-I fase 3 entre 3,747 pacientes de entre 20 y 74 años con un ictus no cardioembólico en las 1-26 semanas anteriores.

Aleatorización: prasugrel doble ciego (3.75 mg / día) vs clopidogrel (75 mg / día) por vía oral durante 96-104 semanas.

Resultado principal: compuesto de accidente cerebrovascular isquémico (fatal y no fatal), infarto de miocardio (fatal y no fatal), muerte por otras causas vasculares.

Financiación: Daiichi Sankyo.

LIMITACIONES

Exclusión de pacientes mayores y delgados.

La pequeña minoría de pacientes eran mujeres.

En conclusión, la no inferioridad de prasugrel a clopidogrel para la prevención del ictus isquémico, el infarto de miocardio y la muerte por otras causas vasculares no se confirmó en pacientes japoneses con ictus no cardioembólico. No se identificaron problemas de seguridad.

INVESTIGACIÓN EN CONTEXTO

Evidencia ante este estudio.

Buscaron artículos relevantes en PubMed del 5 al 9 de febrero de 2018, utilizando los términos de búsqueda "terapia antiplaquetaria", "clopidogrel", "cilostazol", "aspirina", "ticlopidina", "accidente cerebrovascular", "isquemia cerebral" y "infarto cerebral". También buscaron manualmente referencias de artículos originales y revisiones pertinentes. Las búsquedas se limitaron a ensayos completos en seres humanos con resúmenes o textos completos publicados en inglés.

Las pautas para el tratamiento del accidente cerebrovascular recomiendan la terapia antiplaquetaria para la prevención secundaria del accidente cerebrovascular no cardioembólico, y el uso de clopidogrel o aspirina (incluida la combinación de aspirina y dipiridamol de liberación prolongada) es altamente recomendado en todo el mundo. Sin embargo, incluso bajo tratamiento antiplaquetario, los que responden mal a la aspirina y al clopidogrel tienen un alto riesgo de eventos cardiovasculares adversos importantes.

En pacientes japoneses con síndrome coronario agudo, una dosis diaria de prasugrel (3.75 mg; aproximadamente un tercio de la

dosis de mantenimiento aprobada en los EE. UU. y la UE) en combinación con aspirina se asoció con una menor incidencia de eventos CV adversos mayores y hemorragia mayor en comparación con clopidogrel más aspirina en un ensayo controlado aleatorio. En un estudio multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, se observó una reducción significativa en las unidades de reacción P2Y12 en pacientes con ictus no cardioembólico después del tratamiento con prasugrel en una dosis de 3.75 mg/día, en comparación con el valor de pre dosis (es decir, el valor después de la administra-

ción de clopidogrel y antes de la administración de prasugrel en un estudio cruzado) después del tratamiento con clopidogrel. Sin embargo, la eficacia de prasugrel para la prevención del accidente cerebrovascular isquémico recurrente es desconocida.

VALOR AÑADIDO DE ESTE ESTUDIO

Este estudio es el primer ensayo grande de fase 3 para comparar prasugrel a 3.75 mg / día con clopidogrel a 75 mg / día para la prevención secundaria del accidente cerebrovascular en pacientes japoneses con ictus no cardioembólico.

IMPLICACIONES DE TODA LA EVIDENCIA DISPONIBLE

La no inferioridad de prasugrel (3.75 mg / día) a clopidogrel (75 mg / día) no se pudo confirmar en esta población. Sin embargo, en cuanto al número de eventos, el prasugrel mostró una eficacia similar a la del clopidogrel; por lo tanto, podría ser posible cambiar el clopidogrel en pacientes en los que el clopidogrel no fue efectivo. Sin embargo, se necesitan más estudios.

Ejercicio vs fármacos en adiposidad visceral: Metanálisis

Rao S, Pandey A, Garg S, Park B, Mayo H, Després J-P, et al Effect of Exercise and Pharmacological Interventions on Visceral Adiposity: A Systematic Review and Meta-analysis of Long-term Randomized Controlled Trials *Mayo Clin Proc.* 2019;94(2):211-224

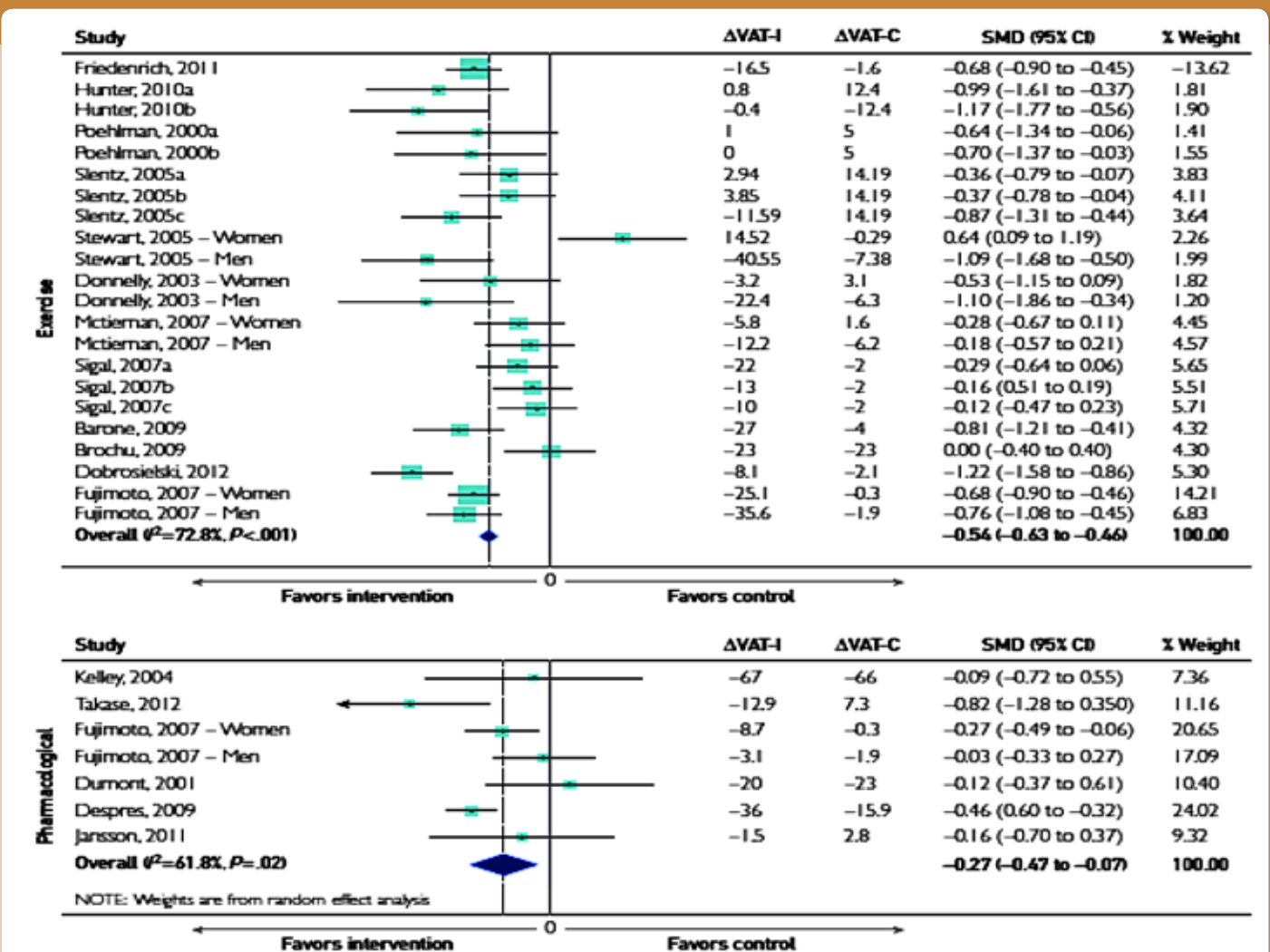


FIGURE 2. Pooled (A) changes in visceral adiposity and (B) changes in weight by intervention type. VAT change is measured in centimeters squared and weight change in kilograms. % Weight refers to the individual contribution of each study to the overall pooled estimate. SMD = standardized mean difference; VAT = visceral adipose tissue; -I = intervention group; -C = control group.

El objetivo fue evaluar la efectividad del ejercicio y las intervenciones de farmacoterapia para reducir el tejido adiposo visceral (TAV).

Combinaron una búsqueda sistemática de Ovid MEDLINE, Scopus, Web of Science,

Cochrane Library, ClinicalTrials.gov, el Informe de Literatura Gris de la Academia de Ciencias de Nueva York y OpenGrey con búsquedas manuales de la literatura existente. Revisaron un total de 2,515 títulos y resúmenes. Solo se incluyeron los ensayos controlados aleatorios que evaluaron

la efectividad del ejercicio controlado o las intervenciones farmacológicas para reducir el TAV mediante el uso de tomografía computarizada o imágenes de resonancia magnética durante un período de intervención sostenido (6 meses). Los revisores extrajeron los datos de forma independiente de

acuerdo con los puntos de Reporte Preferidos para Revisiones Sistemáticas y los Metaanálisis y fueron evaluados por la calidad y el riesgo de sesgo. Se realizaron análisis separados para cada intervención utilizando modelos de efectos aleatorios, con estimaciones agrupadas del cambio en el área del TAV (en centímetros cuadrados) desde el inicio hasta el seguimiento informadas como diferencia de medias estandarizada (DME) con IC del 95%.

Incluyeron un total de 3,602 participantes de 17 ensayos controlados aleatorios en

el análisis final. Tanto el ejercicio como las intervenciones farmacológicas se asociaron con reducciones significativas en el TAV: pequeña reducción con intervenciones farmacológicas (DME, "0.27; 95% CI," 0.47 a "0.07; P<0.02) y reducciones más sustanciales con las intervenciones en ejercicio (DME," 0.54; IC del 95%, "0.63 a" 0.46; P <.001). La reducción media del TAV absoluto fue mayor en los ensayos farmacológicos que en los ensayos de ejercicio. La metarregresión mostró una correlación lineal entre el TAV y la pérdida de peso (R² 0.52 para

el ejercicio y R² 0.88 para las intervenciones farmacológicas), pero la reducción del TAV en relación con el peso difirió según el tipo de intervención.

En conclusión, las intervenciones de ejercicio resultaron en una mayor reducción del TAV en relación con la pérdida de peso que las intervenciones farmacológicas. Una reducción preferencial en el TAV puede ser clínicamente significativa cuando se supervisa el éxito de las intervenciones porque la pérdida de peso por sí sola puede subestimar los beneficios

Una mayor calcificación coronaria (CAC) con una mayor actividad física no se traduce en una mayor mortalidad

DeFina LF, Radford NB, Barlow CE, Willis BL, Leonard D, Haskell WL, et al. **Association of All-Cause and Cardiovascular Mortality With High Levels of Physical Activity and Concurrent Coronary Artery Calcification.** *JAMA Cardiol.* 2019 Jan 30 [Epub ahead of print]. doi: 10.1001/jamacardio.2018.4628.

Hay pocos datos disponibles para guiar las recomendaciones clínicas para individuos con altos niveles de actividad física en presencia de calcificación de la arteria coronaria clínicamente significativa (CAC). El objetivo fue evaluar la asociación entre niveles altos de actividad física, CAC prevalente y riesgo de mortalidad subsecuente.

PARA LLEVAR

Los hombres que realizan altos niveles de actividad física tienden a tener puntuaciones elevadas de CAC, pero no tienen un aumento de la mortalidad en una década de seguimiento.

POR QUÉ ESTO IMPORTA

Algunas pruebas apuntan a puntajes CAC más altos con actividad física que excede 1 hora por día.

Comentario: "se pueden realizar dosis muy altas de correr y hacer ejercicio de forma segura y en gran medida, incluso con corazones de piedra".

RESULTADOS CLAVE

- Los hombres que tenían actividad física alta (≥ 3000 equivalentes metabólicos [MET] minutos / semana) y CAC <100

tenían la mitad del riesgo de mortalidad de los hombres con <1500 MET-minutos / semana:

- HR, 0.52 (IC 95%, 0.29-0.91).

- El CAC de ≥ 100 y ≥ 3000 MET por semana no tuvo mayor riesgo de mortalidad en comparación con <1500 MET por semana:

- HR, 0.77 (IC del 95%, 0.52-1.15).

- En los hombres con la actividad más baja, el CAC de ≥ 100 duplicó el riesgo de mortalidad CV:

- HR, 1.93 (IC 95%, 1.34-2.78).

DISEÑO DEL ESTUDIO

Estudio prospectivo y observacional de 21,758 hombres (edad, 51.7 [desviación estándar, 8.4] años).

Financiamiento: Instituto Nacional de Investigación Biomédica Espacial.

LIMITACIONES

Población homogénea.

PUNTOS CLAVE

Pregunta

¿La presencia de altos niveles de CAC en el contexto de niveles muy altos de actividad física, por ejemplo, como lo practican los corredores de maratón, se asocia con una

mayor mortalidad?

RECOMENDACIONES

En este estudio observacional de 21, 758 hombres con niveles variables de actividad física, la presencia de niveles elevados de CAC (100 unidades de Agatston) fue más frecuente entre los hombres altamente activos. Sin embargo, ningún aumento en la mortalidad por todas las causas o enfermedad cardiovascular fue evidente en este grupo en comparación con los hombres que eran menos activos.

SIGNIFICACIÓN

En individuos altamente activos con niveles elevados de CAC, parece que no hay evidencia que sugiera un mayor riesgo de mortalidad por los altos niveles de actividad física

En conclusión, este estudio sugiere que existe evidencia de que los niveles altos de actividad física (3000 MET / min) se asocian con la CAC prevalente, pero no se asocian con un aumento de la mortalidad por todas las causas o ECV después de una década de seguimiento, incluso en presencia de niveles de CAC clínicamente significativos.



Ahora son los



primeros días

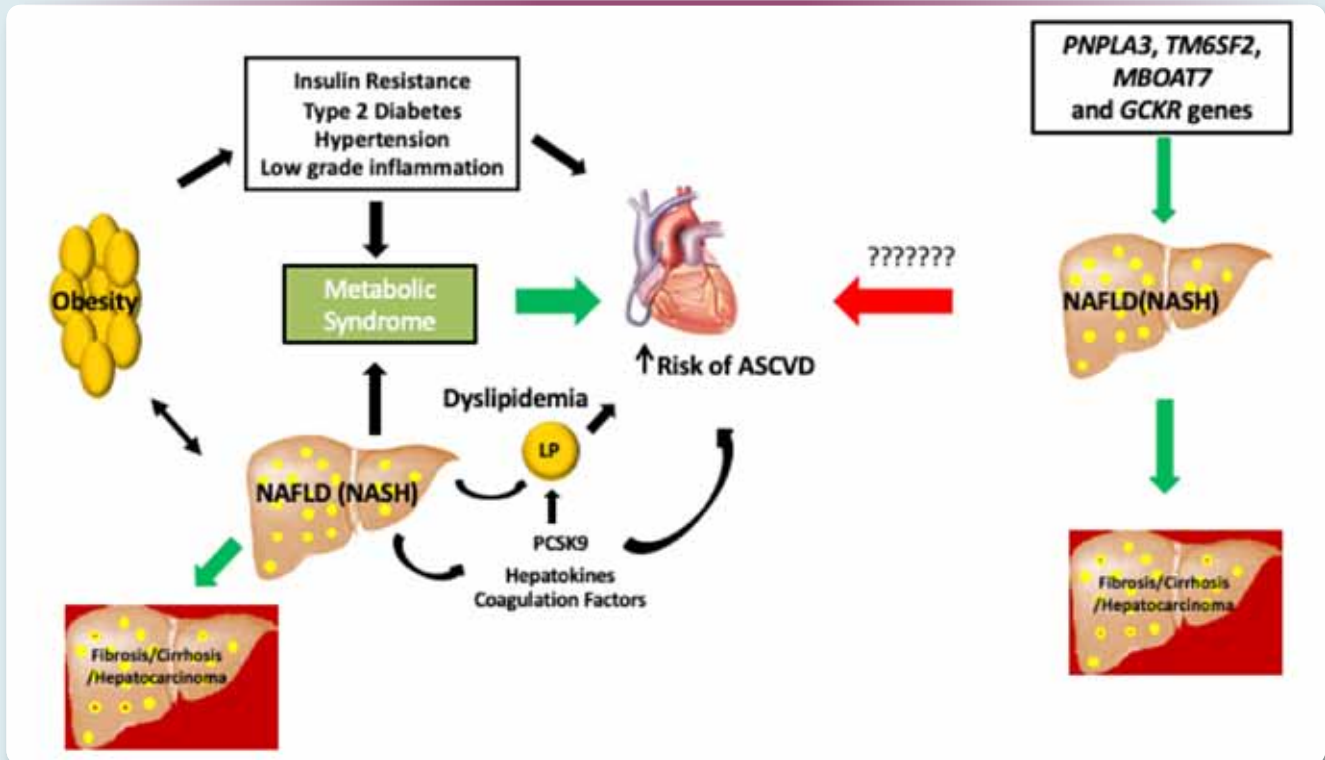
de cada mes, 5% de descuento en todos los medicamentos con su tarjeta Sano y Feliz

Para mayores de 50 años

farmacias
Chávez

¿El hígado graso no alcohólico causa enfermedad CV?

Santos RD, Valenti L, Romeo S Does nonalcoholic fatty liver disease cause cardiovascular disease? Current knowledge and gaps. *Atherosclerosis*, <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2019.01.029>.



La enfermedad del hígado graso no alcohólico (NAFLD) es muy prevalente e incluye un espectro de anomalías que van desde la esteatosis a la cirrosis. En esta revisión, abordaron la evidencia reciente y las limitaciones de los estudios que evaluaron la asociación de NAFLD con enfermedad cardiovascular aterosclerótica.

La NAFLD se considera un depósito de grasa ectópica asociado con trastornos metabólicos (resistencia a la insulina, hiperglucemia y dislipidemia), inflamatorios, de coagulación y de presión arterial. Los estu-

dios prospectivos han asociado la presencia y gravedad de NAFLD, en particular la esteatohepatitis y la fibrosis, con un mayor riesgo de enfermedad CV. Sin embargo, estos estudios están limitados por la heterogeneidad en cuanto a los criterios diagnósticos de NAFLD y la estratificación de la gravedad de la enfermedad, así como por la presencia de factores de confusión. Además, las variantes genéticas que predisponen a NAFLD, como la mutación PNPLA3 I148M, no se asociaron de manera consistente con un mayor riesgo de eventos CV.

Por lo tanto, en la actualidad, no es posible probar una relación causal entre NAFLD y enfermedad cardiovascular CV. Además, actualmente no hay evidencia de que el diagnóstico NAFLD pueda usarse como una herramienta para mejorar la estratificación del riesgo CV y modificar el tratamiento. Se están desarrollando tratamientos específicos para la NAFLD y deben probarse de forma prospectiva en ensayos diseñados adecuadamente para determinar el potencial de reducir la enfermedad hepática y CV, y para demostrar si NAFLD es realmente una causa de aterosclerosis.

El efecto reductor del riesgo para eventos vasculares mayores de las estatinas se desvanece con la edad

Cholesterol Treatment Trialists' Collaboration. Efficacy and safety of statin therapy in older people: a meta-analysis of individual participant data from 28 randomised controlled trials. *Lancet*. 2019; 393(10170):407-415. doi: 10.1016/S0140-6736(18)31942-1. PMID: 30712900

Se ha demostrado que el tratamiento con estatinas reduce los eventos vasculares mayores y la mortalidad vascular en una amplia gama de individuos, pero existe incertidumbre acerca de su eficacia y seguridad entre las personas mayores. Realizaron un metanálisis de los datos de todos los grandes ensayos con estatinas para comparar los efectos del tratamiento con estatinas en diferentes edades.

PARA LLEVAR

Aunque las estatinas reducen el riesgo de eventos vasculares mayores en personas mayores de 75 años, en ausencia de enfermedad vascular oclusiva, la evidencia es "menos directa".

Los autores de este metanálisis dicen que los ensayos actuales están abordando esta brecha.

POR QUÉ ESTO IMPORTA

Los autores dicen que los hallazgos sugieren que la reducción de 1,0 mmol / L en el c-LDL podría traducirse en la prevención anual de eventos vasculares importantes en:

- 50 de cada 10,000 personas de 63 años y
- 80 de cada 10,000 personas de 78 años.

RESULTADOS CLAVE

- Para la población general en todos los estudios, la reducción del riesgo fue del 21% con el tratamiento con estatinas:
 - Relación de tasas, 0.79 (IC 95%, 0.77-0.81).
- Se observaron reducciones en todos los grupos de edad, pero disminuyeron con la edad.
- Estatinas o la intensificación de la terapia con ellas se relacionó

con una reducción del riesgo de eventos coronarios mayores del 24% por cada reducción de 1,0 mmol / L en las LDL.

- Con la edad, este efecto disminuyó (P_{trend} = .009).
- Se observó un patrón similar para el riesgo de revascularización coronaria.
- Las estatinas no afectaron el riesgo de mortalidad no vascular o por cáncer, ni la incidencia de cáncer.

DISEÑO DEL ESTUDIO

Metanálisis, 28 ensayos (n = 186,854).

Resultados: efectos sobre el riesgo de eventos vasculares mayores, mortalidad, cáncer.

Financiamiento: Australian National Health and Medical Research Council, National Institute for Health Research Oxford Biomedical Research Centre, UK Medical Research Council, and British Heart Foundation.

LIMITACIONES

Los de ensayos incluidos; Evidencia directa limitada para el grupo de mayor edad.

En conclusión, el tratamiento con estatinas produce reducciones significativas en los eventos vasculares mayores independientemente de la edad, pero hay menos evidencia directa de beneficio entre los pacientes mayores de 75 años que aún no tienen evidencia de enfermedad vascular oclusiva.

Esta limitación ahora está siendo abordada por ensayos adicionales.

INVESTIGACIÓN EN CONTEXTO

Evidencia ante este estudio.

Antes de este metanálisis, la evidencia disponible de los ensayos aleatorios sobre los efectos del tratamiento con estatinas en personas mayores se había resumido solo en los metaanálisis de datos agregados de los informes publicados. Se realizaron búsquedas en MEDLINE, Embase y PubMed para publicaciones en idioma inglés publicadas entre el 1 de enero de 1996 y el 31 de diciembre de 2017, utilizando los términos de búsqueda “estatinas o inhibidores de la HMA de CoA reductasa” y “Mayores o ancianos”, y encontraron 14 metaanálisis con evaluaciones contradictorias de la eficacia entre las personas mayores (generalmente definidas como >65 años). Debido a la falta de acceso a los datos de los participantes individuales, ninguno de estos metaanálisis previos pudo examinar los efectos de las estatinas dentro de grupos particulares de mayor edad (por ejemplo, > 75 años) en la prevención primaria y secundaria. Anteriormente informaron los metaanálisis de los efectos de las estatinas por edad, pero estos análisis tenían un alcance restringido y algunos ensayos aleatorios grandes que incluían a personas mayores se informaron desde su publicación.

Valor añadido de este estudio.

Se analizaron los datos de participantes individuales de 27 ensayos controlados aleatorios (n = 174,149) y datos resumidos detallados de un ensayo (n = 12, 705). Durante 4.9 años de seguimiento, los eventos vasculares mayores se redujeron significativamente con el tratamiento con estatinas en todos los grupos de edad en aproximadamente una quinta parte por 1.0 mmol / L de reducción de c-LDL, incluidos entre los 14, 483 participantes que tenían más de 75 años

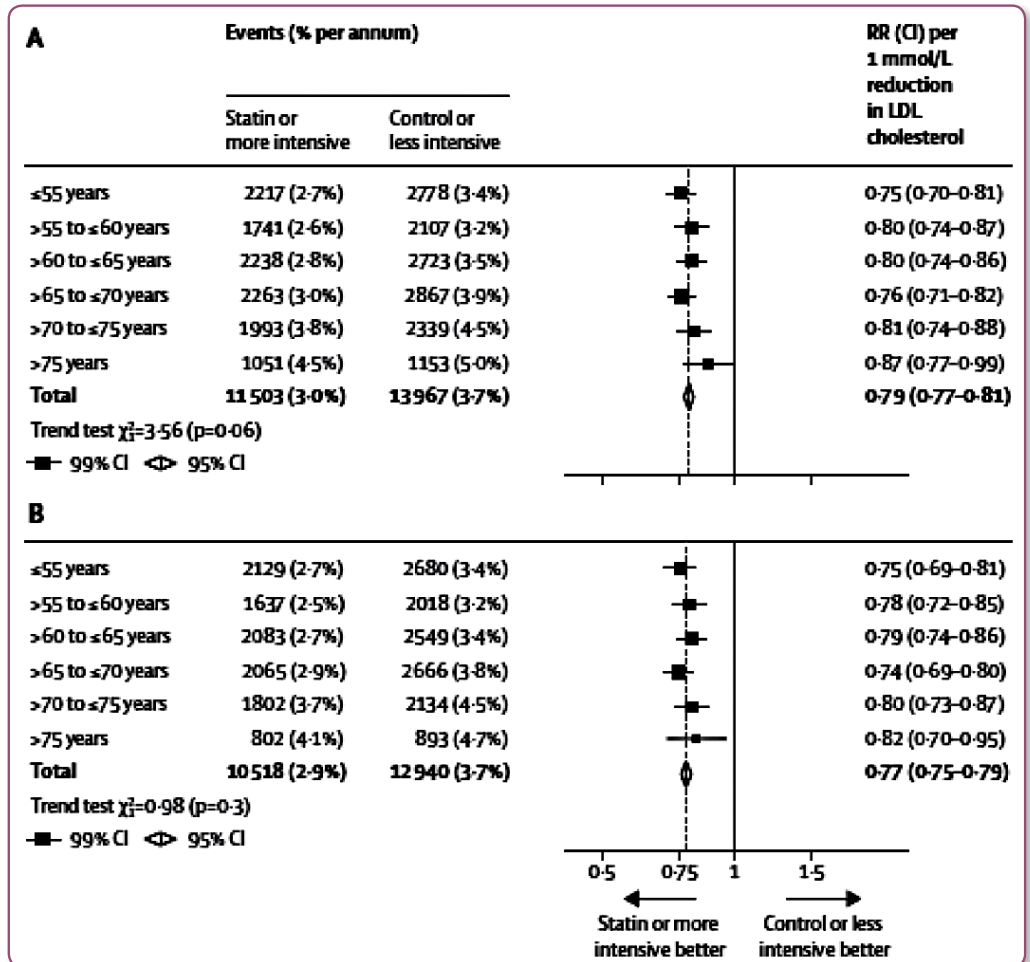


Figure 1: Effects on major vascular events per mmol/L reduction in LDL cholesterol by age at randomisation All studies (A) and excluding four trials that exclusively included patients with heart failure or on dialysis (B). Data from participants with missing baseline data included in the totals. RR=rate ratio.

en la asignación al azar. Los grupos de mayor edad estaban representados de manera desproporcionada en los ensayos de insuficiencia cardíaca y diálisis (que no mostraron un beneficio general con el tratamiento con estatinas), y la exclusión de esos ensayos debilitó una tendencia aparente con el aumento de la edad hacia reducciones de riesgo relativo menores en los resultados de eventos vasculares y mortalidad.

Encontraron reducciones significativas en los eventos coronarios mayores en todos los grupos de edad (incluidos los mayores de 75 años en la asignación al azar), pero la tendencia a reducciones relativas más pequeñas con el aumento de la edad persistió, incluso después de excluir los ensayos de insuficiencia cardíaca y diálisis. Sin embargo, como el riesgo absoluto de estos eventos fue mayor en las personas mayores, los beneficios absolutos fueron similares, si no mayores, que en las edades más jóvenes.

Observaron una eficacia significativa independientemente de la edad entre los participantes con enfermedad vascular previa, mientras que hubo una tendencia débil hacia reducciones de riesgo relativas menores con el aumento de la edad en el entorno de prevención primaria (aunque hubo muy pocos participantes mayores para una evaluación confiable solo en ese grupo). A pesar de las preocupaciones anteriores, no encontraron efectos adversos sobre el cáncer ni la mortalidad no vascular en ningún grupo de edad.

Implicaciones de toda la evidencia disponible.

Las estatinas redujeron los eventos vasculares independientemente de la edad, incluso en personas mayores de 75 años. En el entorno de prevención primaria, entre las personas mayores de 75 años, hay menos evidencia de los efectos del tratamiento con estatinas. Los ensayos en curso están investigando este grupo directamente.

Las estatinas subutilizadas en adultos con ERC

Mefford MT, Rosenson RS, Deng L, Tanner RM, Bittner V, Safford MM, et al. **Trends in Statin Use Among US Adults With Chronic Kidney Disease, 1999-2014.** *J Am Heart Assoc.* 2019;8(2):e010640. doi: 10.1161/JAHA.118.010640. PMID: 30651020

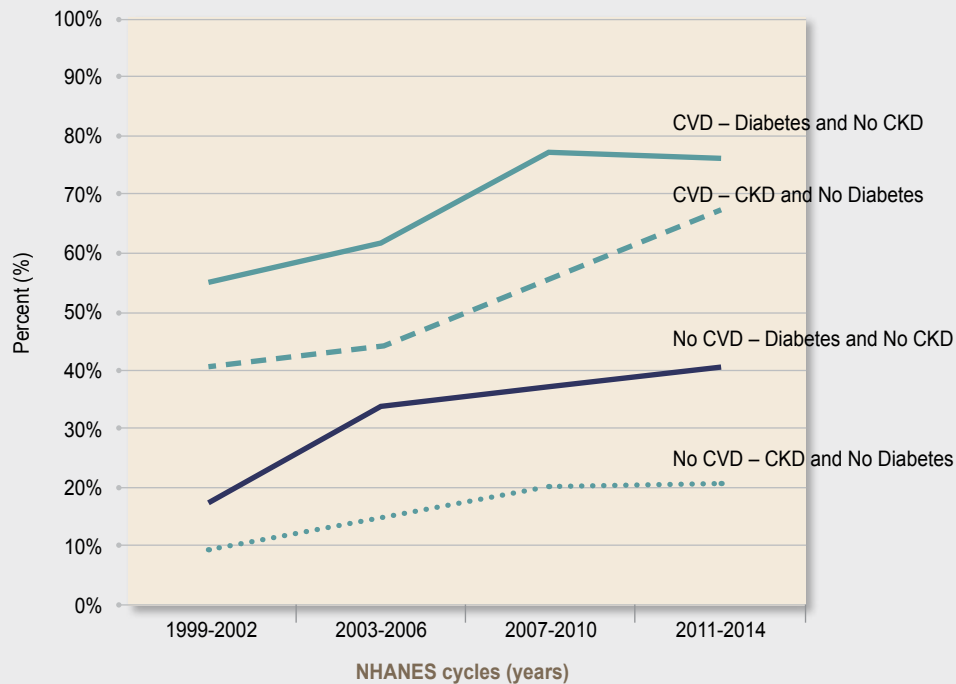


Figure 1. Percentage of statin use among US adults ≥ 20 years old in CVD risk groups, NHANES 1999–2014. ASCVD indicates atherosclerotic cardiovascular disease; CKD, chronic kidney disease; CVD, cardiovascular disease; NHANES, National Health and Nutrition Examination Survey

Las pautas de colesterol del 2013 del ACC/AHA reconocen la enfermedad CV y la diabetes mellitus, pero no la enfermedad renal crónica (ERC), ya que son afecciones de alto riesgo que justifican el tratamiento con estatinas. El uso de estatinas puede ser menor para los adultos con ERC en comparación con los adultos con afecciones que tienen indicaciones de referencia para el uso de estatinas.

PARA LLEVAR

Las estatinas están infrutilizadas entre los pacientes con enfermedad renal crónica (ERC) en los EE. UU., Según un análisis de los datos del National Health and Nutrition Examination Surveys (NHANES).

POR QUÉ ESTO IMPORTA

Las guías del 2013 del ACC/AHA no incluyeron la ERC como un grupo de beneficio con estatinas.

Las guías del 2018 recomiendan estatinas para adultos con ERC sin diálisis con niveles de lipoproteínas de baja densidad ≥ 70 mg/dL y un riesgo de enfermedad cardiovascular aterosclerótica a 10 años $\geq 7.5\%$.

DISEÑO DEL ESTUDIO

Análisis de los datos de NHANES desde 1999-2002 hasta 2011-2014, para 38,336 adultos de ≥ 20 años de edad; 7,153 (18.7%) tenían ERC, definida por una tasa de filtración glomerular estimada < 60 mL / minuto / 1.73 m² o una relación albúmina a creatinina ≥ 30 mg/g.

Financiamiento: Amgen, Universidad de Alabama en Birmingham, Icahn School of Medicine en Mount Sinai.

RESULTADOS CLAVE

- Desde 1999-2002 hasta 2011-2014, la proporción de adultos tratados con estatinas aumentó:
 - ERC: del 17.6% al 35.7%.

- No-ERC: del 6.8% al 14.7%.

- En 2011-2014, la proporción de individuos con una indicación de estatinas (guías 2013):

- ERC: 65.3%.

- No-ERC: 27.4%.

- En el análisis multivariado, la ERC no predijo el uso de estatinas (razón de prevalencia [PR] = 1.01; IC 95%, 0.96-1.08).

- El uso de estatinas fue menor entre los pacientes con ERC solo vs solo diabetes (PR = 0.54; 95% CI, 0.44-0.66).

LIMITACIONES

Datos de la Encuesta.

Retraso a la implementación de nuevas guías.

En conclusión, La ERC no parece ser un estímulo importante para el uso de estatinas entre los adultos de EE. UU.

PERSPECTIVA CLÍNICA

¿Qué es nuevo?

Aproximadamente dos tercios (65%) de los adultos con ERC recibieron una estatina basada en las guías 2013 del ACC/AHA; sin embargo, solo el 36% de los adultos con ERC tomaban estatinas en 2011-2014.

La prevalencia del uso de estatinas fue menor entre los adultos con ERC en ausencia de otra afección con alto riesgo de ECV (es decir, diabetes mellitus) en comparación con los adultos con diabetes mellitus en ausencia de ERC.

¿CUÁLES SON LAS IMPLICACIONES CLÍNICAS?

Estos datos demuestran la subutilización de las estatinas en pacientes con ERC y esto sugiere que su uso puede aumentar con su reconocimiento como un factor de aumento de riesgo en la guía de manejo del colesterol de 2018 del ACC/AHA.

La falta de adherencia a las estatinas aumenta el riesgo de mortalidad en ASCVD

Rodríguez F, Maron DJ, Knowles JW, Virani SS, Lin S, Heidenreich PA. **Association of Statin Adherence With Mortality in Patients With Atherosclerotic Cardiovascular Disease.** *JAMA Cardiol.* 2019 Feb 13 [Epub ahead of print]. doi: 10.1001/jamacardio.2018.4936. PMID: 30758506

Las estatinas disminuyen la mortalidad en las personas con enfermedad cardiovascular aterosclerótica (ASCVD), pero la adherencia a las estatinas sigue siendo subóptima. El objetivo fue determinar la asociación entre la adherencia a las estatinas y la mortalidad en pacientes con ASCVD que tienen prescripciones estables de estatinas.

PARA LLEVAR

A medida que disminuye la adherencia al tratamiento con estatinas, aumenta el riesgo de mortalidad en las personas que tienen ASCVD.

Los grupos específicos muestran un mayor riesgo de mala adherencia, incluidas las mujeres, las minorías y los extremos de edad.

POR QUÉ ESTO IMPORTA

Las razones por las que las personas no se adhieren a las estatinas son complejas, por lo que se necesitan diferentes opciones de solución.

Editorial: los resultados son un recordatorio de que la adherencia es un factor clave en el éxito de esta terapia; sin ella, "el beneficio total de esta inversión nunca se realizará".

RESULTADOS CLAVE

- Aquellos en terapia de intensidad moderada

tuvieron mejor adherencia en comparación con la intensidad alta:

- OR, 1.18 (95% CI, 1.16-1.20).
- La adherencia media fue del 87.7%.
- Versus la adherencia más alta ($\geq 90\%$), los de mortalidad ajustada HR (IC 95%) fueron:
 - $< 50\%$ puntajes de adherencia, 1.30 (1.27-1.34).
 - $50\% - 69\%$ de puntuación: 1.21 (1.18-1.24).
 - $70\% - 89\%$: 1.08 (1.06-1.09).
- La menor adherencia también se relacionó con más ictus, hospitalizaciones por cardiopatía isquémica.
- Se observó una menor adherencia entre las mujeres, las minorías y en los extremos de edad (adultos < 65 y > 74 años).

DISEÑO DEL ESTUDIO

Estudio de cohorte retrospectivo de 347,104 personas, de 21 a 85 años de edad, tratados en el sistema de Asuntos de Veteranos (VA) de los EE. UU.

Adherencia: definida por el índice de posesión de medicamentos (% , mayor = mejor).

El resultado primario fue la mortalidad por todas las causas.

Financiamiento: VA.

LIMITACIONES

Posible confusión residual; Causa no establecida.

Los autores concluyen, que usando una muestra nacional de pacientes de VA con ASCVD, encontraron que una baja adherencia a la terapia con estatinas se asoció con un mayor riesgo de muerte. Las mujeres, las minorías, los adultos más jóvenes y los adultos mayores tenían menos probabilidades de adherirse a las estatinas. Los hallazgos subrayan la importancia de encontrar métodos para mejorar la adherencia.

PUNTOS CLAVE

Pregunta:

¿La adherencia a las estatinas se asocia con la mortalidad en pacientes estables con ASCVD?

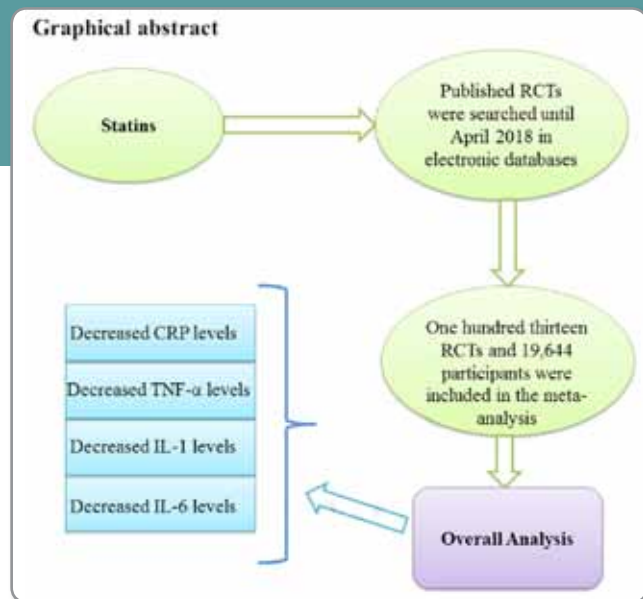
Hallazgos

En este estudio de cohorte de pacientes con ASCVD y adherencia general alta a estatinas, encontraron una asociación inversa graduada entre la adherencia a las estatinas y la mortalidad. Esta asociación se observó en los subgrupos de pacientes y por la intensidad de las estatinas.

Significado

Los clínicos deben rastrear y promover cuidadosamente el cumplimiento de las estatinas en pacientes de alto riesgo con ASCVD.

Primer metaanálisis sobre propiedades anti-inflamatorias de las estatinas en el SM



Tabrizi R, Tamtaji OR, Mirhosseini N, Lankaran KB, Akban M, Dadgostar E *et al.* The effects of statin use on inflammatory markers among patients with metabolic syndrome and related disorders: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Pharmacol Res* 2018. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=30576798>

este metaanálisis se evaluaron los efectos antiinflamatorios de las estatinas en pacientes con síndrome metabólico (SM). Estos pacientes se caracterizan por un aumento de marcadores inflamatorios en el plasma.

Los autores recopilaron los datos publicados de 113 estudios controlados aleatorizados, que incluyeron 19,644 pacientes. Los biomarcadores estudiados en estos ensayos y este metaanálisis fueron: hsCRP, TNF alfa, IL1 e IL6. El uso de estatinas en pacientes con SM reduce significativamente la hsCRP, diferencias medias estandarizadas (SMD) = -0.97 (-1.10, -0.85; P <0.001; I2: 95.1%); TNFalfa SMD -1.88 (-2.40, -1.38; P <0.001; I2: 97.2%); IL-6, SMD = -1.67 (-1.98, -1.34; P <0.001; I2: 96.5%); y concentraciones de IL-1, SMD = -8.35 (-10.49, -6.22; P <0.001; I2: 98.4%).

Los efectos antiinflamatorios inequívocos de las estatinas se confirmaron en este metaanálisis, las diferencias entre las estatinas y las dosis de estatinas no se pudieron discernir a partir de los datos recopilados. Este metaanálisis mostró los efectos beneficiosos del uso de estatinas en la reducción de marcadores inflamatorios en pacientes con SM y trastornos relacionados.

La evidencia actual sugiere que el uso de estatinas disminuye la incidencia de enfermedades CV al reducir el colesterol LDL y disminuir la inflamación. Las dos fuerzas impulsoras de la aterosclerosis son los lípidos y la inflamación. Las estatinas abarcan a ambas, aunque esta última todavía es debatido por algunos. En

Rosuvastatina 40 mg mejora la estabilidad de la placa de los vasos no culpables en pacientes post-STEMI

Raber L; Koskinas KC; Yamaji K; Taniwaki M; Roffi M; Holmvang L; et al. **Coronary Plaque Composition in Patients With Acute Myocardial Infarction Treated With High-Intensity Statin Therapy (IBIS-4): A Serial Optical Coherence Tomography Study.** *JACC. Cardiovascular imaging* 2018.

En este estudio observacional, 103 pacientes con STEMI se sometieron a un análisis IVUS y OCT en 2 de sus arterias no relacionadas con el infarto. El objetivo era visualizar los efectos vasculares intrínsecos de las estatinas mediante tomografía de coherencia óptica (OCT).

Los pacientes recibieron rosuvastatina 20 mg/d durante dos semanas y continuaron con rosuvastatina 40 mg durante el período de estudio restante de 13 meses. Los puntos finales primarios del estudio fueron el cambio en el espesor mínimo de la cubierta fibrosa (FCT) y el cambio en el arco de la línea de macrófagos. Los puntos finales secundarios incluyeron cambios en la FCT media, el arco de la agrupación de lípidos y el tipo de placa por OCT. Los puntos finales exploratorios incluyeron puntos de macrófagos. Las imágenes seriadas de TCO fueron evaluables en 153 arterias de 83 pacientes.

Después de completar el estudio, el c-LDL se redujo de 128 mg/dL a 73.6 mg/dL. FCT mínimo (31 lesiones / 27 pacientes), aumentó de 64.9 ± 19.9 mm a 87.9 ± 38.1 mm ($p = 0.008$). El arco de la línea de macrófagos disminuyó de 9.60 ± 12.80 a 6.460 ± 9.60 ($p < 0.0001$). El punto final secundario, el arco lipídico medio, disminuyó de 55.90 ± 370 a 43.50 ± 33.50 . En los análisis a nivel de la lesión ($n = 191$), 9 de los 13 fibroateromas de capa delgada (TCFA) al inicio del estudio (69,2%) regresaron a la morfología no-TCFA, mientras que 2 de 178 lesiones no-TCFA (1,1%) progresaron a TCFA.

Los autores concluyeron que, dentro de los límites de la naturaleza observacional de este estudio, 40 mg de rosuvastatina se asociaron con una imagen de OCT vascular notablemente mejorada característica de los vasos no culpables en pacientes post-STEMI. Para confirmar estas observaciones, se justifican los estudios de replicación para volver a evaluar si la medición de la composición de ateroma coronario definida por OCT es clínicamente relevante y se puede usar como una evaluación de seguimiento para determinar la eficacia de las estatinas en la promoción de la estabilidad de la placa.

¿Qué aceites de pescado hay que conocer?

Preston Mason R. **New Insights into Mechanisms of Action for Omega-3 Fatty Acids in Atherothrombotic Cardiovascular Disease.** *Curr Atheroscler Rep* 2019; 21:2.



El tratamiento de la hipercolesterolemia con estatinas produce reducciones significativas en el riesgo cardiovascular; sin embargo, los individuos con niveles de c-LDL bien controlados, pero con niveles elevados de triglicéridos (TG) persistentes, continúan en mayor riesgo. Los estudios genéticos y epidemiológicos han demostrado que los niveles elevados de TG en ayunas están asociados con eventos CV incidentes. El propósito de esta revisión es evaluar los mecanismos relacionados con los beneficios potenciales de los ácidos grasos omega-3 en la enfermedad aterotrombótica.

El manejo de los niveles plasmáticos de c-LDL con estatinas y el agregado de medicamentos reductores de c-LDL como ezetimiba y PCSK9ab ha demostrado tener un éxito inequívoco. A pesar de alcanzar niveles muy bajos de c-LDL, un número significativo de pacientes continúa experimentando complicaciones CV. Desde esta perspectiva, abordar el riesgo residual está ganando importancia en el manejo de pacientes propensos a enfermedad cardíaca aterosclerótica (ASCVD).

En esta revisión, se discuten los beneficios potenciales del uso de ácidos grasos omega-3 como un complemento a las estatinas en pacientes de alto riesgo (hipertrigliceridémicos). A pesar del fracaso de los ensayos anteriores para establecer los beneficios de los aceites de pescado, el reciente ensayo REDUCE-IT, que utiliza ácido eicosapentaenoico (EPA) en una dosis alta (4 g/día) se asoció con una impresionante reducción del 25% de los eventos CV en pacientes con

ECV o DM2. En esta revisión actualizada, se resaltan los mecanismos de acción más allá de la reducción de TG, que mejoran la función endotelial, reducen el estrés oxidativo de varias partículas de lipoproteínas que contienen ApoB, aumentan la funcionalidad de HDL, inhiben la inflamación y la placa, así como las placas estabilizadoras. Un mecanismo intrigante, sugerido como único para EPA, es la inhibición de la formación de dominios cristalinos del colesterol inducido por la glucosa para preservar la estructura normal de la membrana, la organización de los lípidos y la oxidación de los lípidos de la membrana. Estas propiedades no se observan con el ácido docosahexaenoico (DHA) u otros fármacos reductores de TG.

El autor sugiere que ciertos beneficios aumentan notablemente cuando la EPA se combina con estatinas. Los tres grandes ensayos aún en curso ayudarán a aumentar la comprensión del papel de los ácidos grasos omega-3 en el manejo del riesgo residual en pacientes tratados con estatinas. Los resultados positivos establecerían el uso de EPA y / o DHA como un complemento valioso en la terapia en pacientes que usan estatinas para reducir su riesgo (residual) de ECV.

En conclusión, los ácidos grasos omega-3 como el EPA solo a una dosis farmacológica reducen los TG en ayuno e interfieren con los mecanismos de aterosclerosis que resultan en reducción de eventos CV. Ensayos adicionales proporcionarán mayor información sobre su papel en la reducción del riesgo CV en sujetos con c-LDL bien controlado pero con niveles elevados de TG.

<< No HDL C y Riesgo CV >>

Yanchao Cao, Lijiu Yan, Nan Guo, Na Yu, Yunfei Wang, Xufen Cao *, Shuping Yang, **Non-high-density lipoprotein cholesterol and risk of cardiovascular disease in the general population and patients with type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis** *Diabetes Research and Clinical Practice* 147 (2019) 1–8

El objetivo fue examinar la relación del nivel de colesterol de lipoproteínas de no alta densidad (no HDL-C) con el riesgo de enfermedad cardiovascular (ECV) en pacientes con diabetes tipo 2 y la población general mediante la realización de un metanálisis.

Realizaron una búsqueda en la literatura de estudios observacionales relevantes que investigan la relación entre el nivel de no HDL-C y el riesgo de ECV en la población general y en los pacientes con DM 2 utilizando las bases de datos PubMed y Embase. El índice de riesgo agrupado (RR) con IC del 95% se calculó para el valor más alto en comparación con el referente inferior de no HDL-C.

Incluyeron 13 estudios con 156,381 individuos. El RR agrupado de ECV fue de 1.59 (IC 95%: 1.46 a 1.72) en la población general y de 1.99 (IC 95% de 1.57 a 2.51) en pacientes con DM 2. El análisis de subgrupos mostró un efecto similar de no-HDL-C en el riesgo de ECV entre hombres (RR 1.98; IC 95%: 1.70–2.30) y mujeres (RR 1.63; IC 95% 1.35–1.96). Sin embargo, el aumento de no HDL-C no se asoció con un mayor riesgo de mortalidad CV en la población general (RR 1.64; IC 95%: 0.96 a 2.80) y en pacientes con DM 2 (RR 1.08; IC 95%: 0.57 a 2.07).

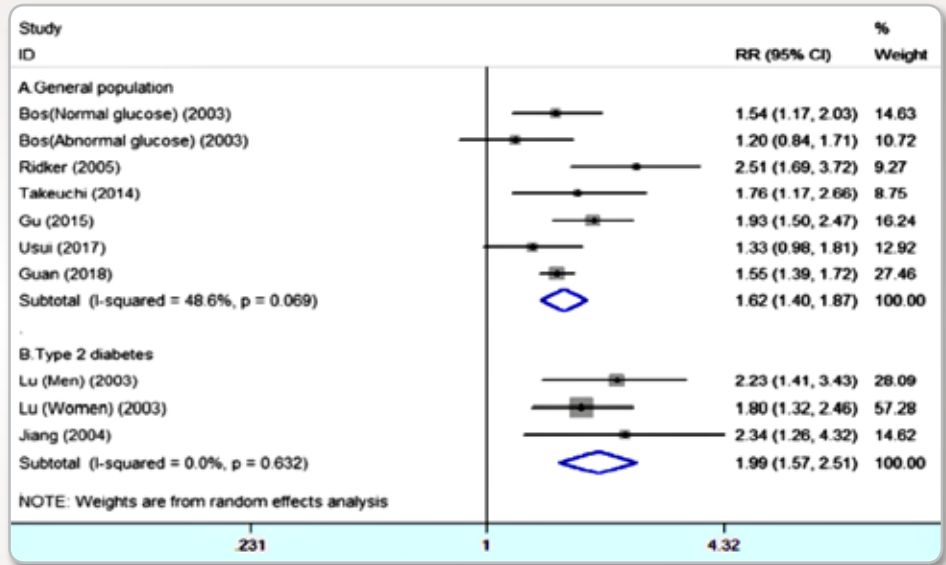


Fig. 2 – Forest plots showing pooled RR with 95% CI of cardiovascular disease comparing the highest with reference lower category of non-high-density lipoprotein cholesterol

Los autores concluyen que el nivel elevado de no HDL-C se asocia con un mayor riesgo de ECV en la población general y en los pacientes con DM 2.

Presión arterial y desarrollo de enfermedad CV en coreanos con DM 2

Kim MK, Han K, Koh ES, Kim ES, Lee IK, Nam GE et al. **Blood Pressure and Development of Cardiovascular Disease in Koreans With Type 2 Diabetes Mellitus** Originally published 17 Dec 2018 *Hypertension*. 2018;0:HYPERTENSIONAHA.118.12160

El objetivo de este estudio fue investigar el objetivo de presión arterial óptima (PA) para prevenir el desarrollo de enfermedades cardiovasculares (ECV) en sujetos coreanos con diabetes mellitus tipo 2.

Utilizando la base de datos del Servicio Nacional de Seguros de Salud de Corea, se incluyeron 2,262,725 sujetos con DM 2 que se sometieron a controles de salud regulares entre 2009 y 2012. Se excluyeron los sujetos con ECV anteriores. Los participantes se agruparon por intervalos de 10 mm Hg de la PA sistólica observada (PAS) por intervalos de 5 mm Hg de la PA diastólica.

Hubo 124, 466 muertes (5,50%), 67, 235 casos de accidente cerebrovascular (2,97%) y 41, 726 infartos de miocardio (1.84%) durante una media de seguimiento de 6.5 años. En comparación con la PAS de 110 a 119 mm Hg, no hubo un mayor riesgo entre los sujetos con PAS de 120 a 129 mm Hg, pero la PAS de ≥ 130 mmHg se asoció con un aumento significativo en la incidencia de ECV. PAS 130 a 139 mm Hg se asoció con un aumento significativo en la incidencia de ictus (HR, 1.15; IC 95%, 1.12-1.18) e infartos de miocardio (HR 1.05; IC 95%, 1.02-1.09) en comparación con PAS 110 a 119 mm Hg. Los sujetos con PA diastólica de 80 a 84 mm Hg



tenían un mayor riesgo de ECV que los sujetos con PA diastólica de 75 a 79 mm Hg. La relación general entre la PA y el riesgo de ECV fue positiva, con una mayor fortaleza observada para los grupos de edad más jóvenes.

En conclusión, el punto de corte óptimo para los pacientes coreanos con DM 2 asociado con un menor riesgo de ECV puede ser de 130 mm Hg para la PAS o de 80 mm Hg para la PAD.



La enfermedad cardiovascular (ECV) sigue siendo una causa importante de mortalidad y morbilidad, y se cree que los altos niveles de colesterol en la sangre son los principales factores de riesgo modificables para la ECV. El uso de estatinas es la estrategia de tratamiento preferida para la prevención de ECV, pero algunas personas con riesgo alto de ECV son intolerantes al tratamiento con estatinas o no pueden alcanzar sus objetivos de tratamiento con las dosis máximas recomendadas de estatinas. La ezetimiba es un inhibidor selectivo de la absorción de colesterol, y es incierto si tiene un efecto positivo en los eventos de ECV. Los resultados de los estudios clínicos son inconsistentes y es necesaria una evaluación exhaustiva de su eficacia y seguridad para la prevención de la ECV y la mortalidad.

Usando el Manual Cochrane para Revisiones Sistemáticas de Intervenciones y GRADE para evaluar la calidad de la evidencia, los autores de este análisis Cochrane se propusieron evaluar la eficacia y seguridad de ezetimiba para la prevención de la ECV y la mortalidad por todas las causas. Se consultaron la colección de literatura de CENTRAL, MEDLINE, Embase y Web of Science, así como dos plataformas de registro de ensayos clínicos aleatorizados en los que se evaluó ezetimiba versus placebo o medicamentos alternativos para reducir los lípidos, por ejemplo, estatinas y fibratos.

Los participantes tenían que ser adultos y diagnosticados con o sin ASCVD. El tiempo mínimo de seguimiento requerido fue de 12 meses. En los 26 ensayos (N = 23,499) se utilizaron para el análisis final. Con mucho, el ensayo que proporcionó el mayor peso en este análisis fue el IMPROVE IT, en el que contribuyó 41.5% - 98% del peso en los diferentes metanálisis. Los eventos CV principales se redujeron de forma modesta cuando se combinó ezetimiba con una estatina y se comparó con la monoterapia con estatinas; RR 0.94 (0.9-0.98).

Estas conclusiones se basaron en 10 estudios con evidencia de calidad moderada. La mortalidad total no mostró una mejoría relevante cuando se añadió ezetimiba a una estatina o a un fibrato.

RR 0.98 (0.91 – 1.05). Esta conclusión se basó en 8 estudios de alta calidad. Para el infarto de miocardio no mortal y el accidente cerebrovascular, se observaron beneficios RR: 0.88 (0.81 a 0.91) y RR: 0.83 (0.71 a 0.97) respectivamente, para ambos 6 estudios de calidad moderada que se utilizaron en el análisis. No se pudieron discernir resultados mejorados para la revascularización y / o la mortalidad CV. Para este último, basado en 6 estudios de calidad moderada, se observó un RR de 1.0 (0.89-1.12). No surgió ninguna señal de seguridad para las anomalías hepáticas y / o musculares, sin embargo, los 4 estudios y los ensayos que informaron sobre la seguridad de estos parámetros de seguridad fueron de baja calidad.

Los autores concluyeron que evidencia de calidad moderada - alta apoya el uso de ezetimiba como tratamiento hipolipemiante adicional a las estatinas, pero solo en una población de pacientes con SCA y con un mejor a modesto efecto en solo eventos vasculares cerebrales y MACE no fatal. No hubo datos suficientes para evaluar los beneficios / daños de la monoterapia de ezetimiba y el uso de ezetimiba en la prevención primaria

Reiterando, la evidencia de calidad moderada a alta sugiere que la ezetimiba tiene efectos beneficiosos moderados sobre el riesgo de puntos finales de ECV, principalmente debido a una reducción en el IM no fatal y el accidente cerebrovascular no fatal, pero tiene poco o ningún efecto sobre los puntos finales clínicos fatales. El beneficio CV de la ezetimiba podría implicar la reducción de c-LDL, colesterol total y triglicéridos. Existe evidencia insuficiente para determinar si la ezetimiba aumenta el riesgo de eventos adversos debido a la baja y muy baja calidad de la evidencia. La evidencia de efectos beneficiosos se obtuvo principalmente de individuos con enfermedad cardiovascular aterosclerótica establecida, predominantemente con síndrome coronario agudo que recibieron ezetimiba más estatinas. Sin embargo, hay pruebas limitadas con respecto al papel de la ezetimiba en la prevención primaria y los efectos de la monoterapia con ezetimiba en la prevención de la ECV, por lo que estos temas requieren más investigación.

Pioglitazona: el fármaco cardioprotector olvidado

DeFronzo RA, Inzucchi S, Abdul-Ghani M and Nissen SE. **Pioglitazone: The forgotten, cost-effective cardioprotective drug for type 2 diabetes.** *Diabetes & Vascular Disease Research* 1–11 © The Author(s) 2019

Las personas con diabetes tipo 2 tienen un alto riesgo de complicaciones macrovasculares: infarto de miocardio, accidente cerebrovascular y mortalidad cardiovascular. Recientes estudios de resultados cardiovasculares han demostrado que los agentes en dos clases de antidiabéticos (Los inhibidores de SGLT2 y los agonistas del receptor de GLP-1) reducen los eventos cardiovasculares adversos mayores.

Sin embargo, hay fuerte evidencia de que un medicamento más antiguo y ahora genéricamente disponible, la tiazolidindiona, pioglitazona, puede retardar el proceso aterosclerótico (PERISCOPE y Chicago) y reducir los eventos cardiovasculares en grandes estudios prospectivos aleatorizados de resultados CV (IRIS y PROactive).

La pioglitazona es un potente sensibilizador de la insulina, preserva la función de las células beta, causa una reducción duradera de HbA1c, corrige múltiples componentes del síndrome metabólico y mejora la enfermedad del hígado graso no alcohólico / esteatohepatitis no alcohólica.

Efectos adversos (aumento de peso, retención de líquidos, fracturas) deben considerarse, pero se reducen con dosis más bajas y, posiblemente, son superados por estos múltiples beneficios. Con los gastos de atención médica atribuibles a la diabetes que aumentan rápidamente, esta droga rentable requiere una reconsideración en el armamentario terapéutico para la enfermedad.

Table 1. Effect of pioglitazone on established CV risk factors.

CV risk factors	Effect of pioglitazone
Obesity (visceral)	Improves – redistributes fat ^a
Hypertension	Decreases BP
Hypertriglyceridaemia	Decreases TG
Low HDL cholesterol	Increases HDL
Small dense LDL particles	Converts to larger more buoyant LDL
Endothelial dysfunction	Improves
Hyperglycaemia	Durable decrease in HbA1c
Inflammation (hsCRP)	Reduces
Lipotoxicity	Reverses
NASH/NAFLD	Improves
PAI-1	Reduces
Hyperinsulinaemia	Decreases
Insulin resistance	Improves

CV: cardiovascular; BP: blood pressure; TG: triglyceride; HDL: high-density lipoprotein; LDL: low-density lipoprotein; hsCRP: high-sensitive C-reactive protein; NASH/NAFLD: nonalcoholic steatohepatitis/nonalcoholic fatty liver disease.

^aAlthough subjects treated with pioglitazone may gain weight, visceral, hepatic and muscle fat content are decreased.

LADA en el anciano

Yohena, S., Penas-Steinhardt, A., Muller, C., Faccinetti, N. I., Cerrone, G. E., Lovecchio, S., et al. (2019). **Immunological and clinical characteristics of latent autoimmune diabetes in the elderly.** *Diabetes/ Metabolism Research and Reviews*, e3137. doi:10.1002/dmrr.3137



La LADA se determina tanto por una presentación clínica no dependiente de insulina como por un proceso patógeno autoinmune. GADA constituye el marcador más importante, aunque IA2A y ZnT8A también definen la presentación de LADA. La DM2 es el tipo más prevalente, en particular sobre los 65 años de edad. Los estudios sobre la autoinmunidad en este grupo de edad son escasos.

El objetivo de este trabajo fue determinar si tres autoanticuerpos para la autoinmunidad de la diabetes estaban presentes en pacientes ancianos con DM2, y evaluar las características clínicas distintivas de los pacientes con autoanticuerpos positivos. Se reclutaron 153 pacientes con DM2 con aparición de diabetes después de los 65 años

de edad y un IMC de menos de 30 kg / m²

La prevalencia de al menos uno de los autoanticuerpos fue de 15.68% (24/153). El autoanticuerpo más prevalente fue GADA con 8.49% (13/153), seguido de ZnT8A con 6.50% (10/153) e IA2A con 1.96% (3/153). El grupo con autoinmunidad positiva presentó una HbA1c más alta (7.01 ± 1.98 vs. 6.35 ± 1.01; p = 0.007) y un tratamiento con

insulina más prevalente (25% vs. 10.85%; p = 0.047). Los pacientes con diabetes con GADA positivo presentaron mayor FPG (7.79 ± 3.79 mmol/L vs. 6.43 ± 1.6 mmol/L; p = 0.014) y la terapia con insulina con mayor frecuencia (46% vs. 10.71%; p = 0.015). Los niveles de títulos de GADA en los individuos con un IMC inferior a 27 kg / m² fueron mayores (35.00 ± 4.20) que en el grupo con un IMC superior a 27 kg / m² (8.83 ± 3.041; p = 0.0005).

En conclusión, los autoanticuerpos GADA y ZnT8A pueden ser marcadores útiles en la identificación de un subgrupo de pacientes mayores con una presentación clínica de diabetes que podría caracterizarse como diabetes autoinmune latente en los ancianos.

Atorplus

Atorvastatina 10 mg. + Fenofibrato 160 mg.

Tratamiento integral de la Dislipidemia aterogénica



La ingesta de nueces está vinculada a la reducción de la muerte por ECV en la DM

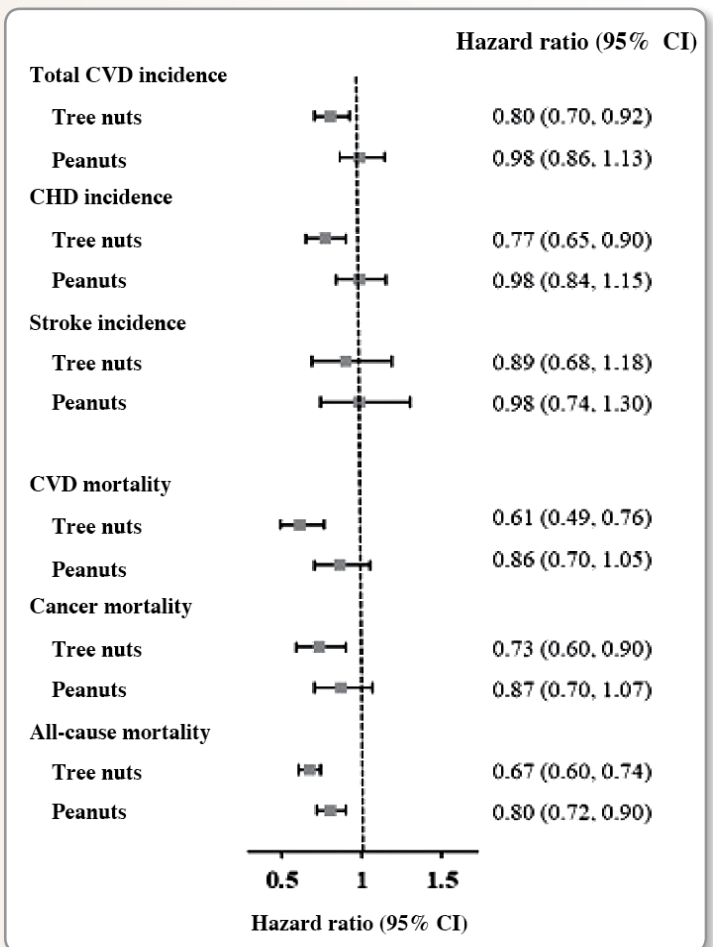
Liu G, Guasch-Ferre M, Hu Y, Li Y, Hu FB, Rimm EB, et al. **Nut Consumption in Relation to Cardiovascular Disease Incidence and Mortality among Patients with Diabetes Mellitus.** *Circ Res.* 2019 Feb 19 [Epub ahead of print]. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.118.314316. PMID: 30776978

La LADA se determina tanto por una presentación clínica no dependiente de insulina como por un proceso patógeno autoinmune. GADA constituye el marcador más importante, aunque IA2A y ZnT8A también definen la presentación de LADA. La DM2 es el tipo más prevalente, en particular sobre los 65 años de edad. Los estudios sobre la autoinmunidad en este grupo de edad son escasos.

El objetivo de este trabajo fue determinar si tres autoanticuerpos para la autoinmunidad de la diabetes estaban presentes en pacientes ancianos con DM2, y evaluar las características clínicas distintivas de los pacientes con autoanticuerpos positivos. Se reclutaron 153 pacientes con DM2 con aparición de diabetes después de los 65 años de edad y un IMC de menos de 30 kg / m²

La prevalencia de al menos uno de los autoanticuerpos fue de 15.68% (24/153). El autoanticuerpo más prevalente fue GADA con 8.49% (13/153), seguido de ZnT8A con 6.50% (10/153) e IA2A con 1.96% (3/153). El grupo con autoinmunidad positiva presentó una HbA1c más alta (7.01 ± 1.98 vs. 6.35 ± 1.01; p = 0.007) y un tratamiento con insulina más prevalente (25% vs. 10.85%; p = 0.047). Los pacientes con diabetes con GADA positivo presentaron mayor FPG (7,79 ± 3,79 mmol/Lvs. 6,43 ± 1,6 mmol/L; p = 0,014) y la terapia con insulina con mayor frecuencia (46% vs. 10,71%; p = 0,015). Los niveles de títulos de GADA en los individuos con un IMC inferior a 27 kg / m² fueron mayores (35.00 ± 4.20) que en el grupo con un IMC superior a 27 kg / m² (8.83 ± 3.041; p = 0.0005).

En conclusión, los autoanticuerpos GADA y ZnT8A pueden ser marcadores útiles en la identificación de un subgrupo de pacientes mayores con una presentación clínica de diabetes que podría caracterizarse como diabetes autoinmune latente en los ancianos.



Dieta grasa y riesgo de diabetes

Schlesinger S, Schwingshackl L and Neuenschwander M. **Dietary fat and risk of type 2 diabetes.** *Curr Opin Lipidol* 2019, 3 0:37 – 4

PROPÓSITO DE LA REVISIÓN

Las recomendaciones nutricionales enfatizan que no solo la cantidad de grasa en la dieta, sino también la calidad de la grasa juega un papel importante en la prevención de la diabetes tipo 2 (DM). El objetivo de esta revisión es resumir la evidencia de grasa en la dieta y el riesgo de DM, para resaltar los hallazgos recientes y señalar las direcciones de investigación futuras.

HALLAZGOS RECIENTES

La ingesta total de grasas no se asoció con el riesgo de DM, mientras que los hallazgos sobre los ácidos grasos (FA) y el riesgo de DM fueron controvertidos. Los hallazgos recientes sugirieron que los FA de las misma clase (Ej. Omega-6 FA) pero diferentes fuentes podrían asociarse de manera diferente con el riesgo de DM, con indicación de una asociación con un menor riesgo de DM para plantas y un mayor riesgo / no asociación para FAs de animales. Además, pueden existir diferencias entre poblaciones de diferentes áreas geográficas, pero no se observaron efectos de interacción para la ingesta de grasas y predisposición genética con respecto al riesgo de DM. La investigación simultánea de diferentes grasas y patrones dietéticos puede proporcionar información importante y significativa sobre estas asociaciones.

RESUMEN

La evidencia de la asociación entre la ingesta de grasas en la dieta y el riesgo de DM no es concluyente todavía. Para fortalecer la evidencia, la complejidad de las diferentes asociaciones de grasas en la dieta debe considerarse en estudios futuros bien realizados.

PUNTOS CLAVE

- Las directrices sobre la prevención de la DM 2 dan consejos sobre la ingesta de grasas en la dieta. Las recomendaciones más recientes se centran en el tipo de grasa y no solo en la cantidad.
- No hay evidencia clara sobre la ingesta de grasas en la dieta y el riesgo de DM 2 en los estudios observacionales y clínicos. Los estudios indicaron que no existe una asociación entre la ingesta total de grasa y el riesgo de DM 2, pero los ácidos grasos de diferentes fuentes podrían asociarse de manera diferente con el riesgo de M 2, señalando la dirección en que los ácidos grasos de origen vegetal podrían asociarse con menor riesgo.
- Para obtener conclusiones claras, se necesitan estudios mejor realizados que apliquen métodos estadísticos apropiados.
- Hasta el momento, no hay indicaciones para recomendaciones personalizadas con respecto a la ingesta de grasas y la prevención de DM. Las pautas dietéticas deben considerar la ingesta de alimentos y patrones dietéticos en lugar de los nutrientes individuales.

Variabilidad de la glicemia y riesgo CV

Gerbaud E, Darier R, Montaudon M, Beauvieux M-C, Coffin-Boutreux C, Coste P, et al. **Glycemic Variability Is a Powerful Independent Predictive Factor of Midterm Major Adverse Cardiac Events in Patients With Diabetes With Acute Coronary Syndrome.** *Diabetes Care* 2019 Data online at <http://care.diabetesjournals.org/lookup/suppl/doi:10.2337/dc18-2047/-DC1>.

Table 3—Multivariate logistical regression analysis of predictive factors for MACE

Variabes	OR	95% CI	P value
Personal history of CAD	1.42	1.05–1.91	0.03
SS >34 (compared with SS ≤34)	1.88	1.26–2.82	0.002
LVEF <40% (compared with LVEF ≥40%)	1.71	1.14–2.54	0.009
GRACE score >140	1.07	0.77–1.49	0.69
Vasopressor/inotropic agents	1.73	0.87–3.44	0.12
GV (SD) >2.70 mmol/L	2.21	1.64–2.98	<0.001

P values in boldface type indicate numbers that are significant at the 95% CI.

Las fluctuaciones agudas de la glucosa están asociadas con la hipoglucemia y son factores de riesgo emergentes para resultados cardiovasculares. Sin embargo, la relación entre la variabilidad glucémica (VG) y la aparición a mediano plazo de eventos cardiovasculares mayores (MACE) en pacientes con diabetes permanece no clara. Este estudio investigó el valor pronóstico de la VG en pacientes con diabetes (DM) y síndrome coronario agudo (SCA).

Este estudio incluyó pacientes consecutivos con DM y SCA entre enero de 2015 y noviembre de 2016. La VG se evaluó mediante SD durante la hospitalización inicial. Se registraron MACE, incluidos el infarto de miocardio de nueva aparición, insuficiencia cardíaca aguda y muerte cardíaca. Los efectos predictivos de la VG en los re-

sultados de los pacientes se analizaron con respecto a las características iniciales y el estado cardíaco.

Un total de 327 pacientes con DM y SCA fueron reclutados. MACE ocurrió en 89 pacientes (27.2%) durante un seguimiento de 16.9 meses. Durante el seguimiento, 24 pacientes (7.3%) fallecieron por causa cardíaca, 35 (10.7%) tuvieron un infarto de miocardio de inicio reciente, y 30 (9.2%) fueron hospitalizados por insuficiencia cardíaca aguda. El análisis de regresión logística multivariable mostro la VG >2.70 mmol /

L, una sinergia entre la PCI con Taxus y Cirugía del Corazón (SYNTAX) puntaje de > 34, y una fracción de eyección ventricular izquierda reducida de <40 % fueron predictores independientes de MACE, con una odds ratios (ORs) de 2.21 (IC 95% 1.64 - 2.98; P <0.001), 1.88 (1.26 - 2.82; P = 0.002), y 1.71 (1.14 - 2.54; P = 0.009), respectivamente, donde, un Global Registry of Acute Coronary Events puntuación de riesgo >140 no lo fue (OR 1.07 [0.77 - 1.49]; P = 0.69).

En conclusión, un valor de corte de VG de >2.70 mmol / L fue el factor predictivo independiente más fuerte para el MACE a mediano plazo en pacientes con DM y SCA.

La polypill en la prevención CV

Sosa-Liprandi Á, Sosa Liprandi MI, Alexánder E, Avezum Á, Lanás F, López-Jaramillo JP, et al. **Clinical Impact of the Polypill for Cardiovascular Prevention in Latin America: A Consensus Statement of the Inter-American Society of Cardiology.** *Glob Heart*. 2018 Nov 27. pii: S2211-8160(18)30073-5. doi: 10.1016/j.ghheart.2018.10.001. [Epub ahead of print]

La carga de enfermedades cardiovasculares (ECV) está aumentando, especialmente en los países de ingresos medianos bajos, como la mayor parte de América Latina. Esta región presenta características socioeconómicas específicas, generando una alta incidencia de ECV a pesar de los esfuerzos para controlar el problema.

La Sociedad Interamericana de Cardiología ha desarrollado una declaración de consenso con el objetivo de responder algunas preguntas importantes relacionadas con las enfermedades cardiovasculares en esta región y el papel de la polypill en la prevención cardiovascular (CV) como una intervención para abordar estos problemas. Un equipo multidisciplinario compuesto por expertos latinoamericanos en la prevención de ECV fue convocado por la Sociedad Interamericana de Cardiología y participó en el proceso y la formulación de las declaraciones.

Para caracterizar la situación prevalente en los países latinoamericanos, describieron los factores de riesgo CV más significativos en la región. También se revisan las barreras que alteran el uso de medicamentos esenciales CV. El papel de la adherencia terapéutica en la prevención CV

Primary prevention

- Patients with a high or very high CV risk determined by risk charts.
- Diabetic patients older than 50 yrs and at least 1 associated risk factor: smoking, hypertension, dyslipidemia, high LDL-C, or microalbuminuria.
- Diabetic patients older than 50 yrs with chronic renal disease and macroalbuminuria or microalbuminuria.

Secondary prevention

- Acute myocardial infarction
- Acute coronary syndromes
- Stable coronary artery disease
- Peripheral artery disease
- Stroke
- Symptomatic and asymptomatic LVD and high CV risk

LVD, left ventricular dysfunction; other abbreviations as in Tables 1 and 5.

Indicaciones para el uso de la Polypill en prevención primaria y secundaria

y como la polypill emerge como una estrategia eficaz para optimizar la adherencia, accesibilidad y asequibilidad en el tratamiento de las ECV se analizan en detalle. Se describen los escenarios clínicos en los que la polypill puede representar una intervención efectiva en la prevención primaria y secundaria CV. Se espera que esta iniciativa ayude a los profesionales involucrados en el manejo de ECV y a los formuladores de políticas de salud pública a desarrollar estrategias óptimas para el manejo de ECV.

PARA DESTACAR

América Latina presenta factores de riesgo CV característicos en parte atribuibles a la situación socioeconómica de la región.

La adherencia representa un factor de riesgo modificable para nuevos eventos CV. Por esta razón, cada aspecto relacionado con la adherencia debe investigarse individualmente para mejorarlo.

Se podrían tomar varias medidas para mejorar los factores de riesgo CV en América Latina, como simplificando el régimen de medicamentos, iniciativas educativas, garantizar la accesibilidad y asequibilidad de medicamentos e incorporar nuevas tecnologías.

La polypill representa una estrategia que puede aumentar la adherencia al mejorar la accesibilidad a los medicamentos, la asequibilidad y el control de los factores de riesgo, y posiblemente reduciendo los eventos CV.

Combinación dosis fija y control de PA

DiPette DJ, Skeete J, Ridley E, Campbell NRC, Lopez-Jaramillo P, Kishore SP et al. **Fixed-dose combination pharmacologic therapy to improve hypertension control worldwide: Clinical perspective and policy implications.** *J Clin Hypertens.* 2019; 21:4–15.

TABLE 1 Ideal characteristics of fixed dose combination drugs in hypertension (adapted from Patel et al)³⁴

Characteristic
High efficacy (blood pressure reduction)
Additive/synergistic blood pressure reduction
Supported by clinical trials
Mitigation of side-effects of either or both individual agents
Potential for wide availability and affordability
Safe and efficacious in diverse demographic settings (ie, race, ethnicity, sex, geography, salt-sensitivity)
Daily dosing formulation
Scored tablet with multiple doses which permit split tablet dosing and easy titration

A pesar de los avances significativos en la atención médica en los últimos 50 años, la carga global de enfermedades cardiovasculares continúa aumentando con implicaciones terribles. Es bien sabido que la enfermedad cardiovascular es ahora la principal causa de mortalidad, lo que resulta en aproximadamente un tercio de todas las muertes a nivel mundial.

Esta estadística escalofriante se prevé que empeore en los próximos años y por lo tanto necesita ser abordada con urgencia. Es importante destacar que una gran proporción de estas muertes relacionadas con enfermedades cardiovasculares está siendo comandada por la hipertensión, un factor de riesgo que está ampliamente presente, que afecta aproximadamente al 30% de todos los adultos en todo el mundo y está pobremente controlada.

En orden para abordar el papel que juega la hipertensión en la morbi-mortalidad de las enfermedades cardiovasculares, existe una necesidad urgente de un cambio de paradigma en el manejo y tratamiento de la hipertensión a escala global.

Mientras que la modificación del estilo de vida (terapia no farmacológica) es importante, ha sido muy difícil de aplicar en forma individual y poblacional hasta la fecha. Por lo tanto, un manejo farmacológico efectivo es fundamental para el control de la hipertensión. Sin embargo, con el aumento del número y diversidad de agentes farmacológicos disponibles, que abarcan varias clases de medicamentos claves y complementarios, las opciones de tratamiento son ahora complejas y hay que procurar simplificarlo.

Una forma potencial sin explotar para simplificar el manejo farmacológico de la hipertensión es a través del uso de agentes de combinación de dosis fija (FDC), en el que dos o más medicamentos están presentes en una sola píldora o cápsula. Este enfoque, que no es novedoso, ha sido ampliamente infratilizado. Aumentar el uso de la terapia de FDC de manera significativa y rápida mejora las tasas de control de la hipertensión y los resultados clínicos en hipertensión en los países de ingresos altos y bajos a medios (LMIC). Es importante tener en cuenta que dos o más agentes antihipertensivos también podría ser administrado simultáneamente en la hipertensión, como píldoras o cápsulas separadas, donde los agentes de FDC no están disponibles, no vienen en dosis óptimas, o son demasiado costosos.

Para discutir el papel de la terapia de FDC en la hipertensión, este trabajo será el primero en resaltar la importancia de incorporar el uso estratégico de la terapia farmacológica de FDC para mejorar las tasas de control y los resultados en la hipertensión.

En segundo lugar, se describirá en detalle los procesos clave en la selección de FDC preferidos y medicamentos aceptables para la inclusión en instituciones, nacional, regional, y los formularios globales.

Si bien este manuscrito se centrará en dos FDC antihipertensivos en el tratamiento de la hipertensión, es importante tener en cuenta que otras formas de terapia FDC también pueden ser considerado en el tratamiento de la hipertensión, como tres o más medicamentos antihipertensivos FDC o FDC con agentes como estatinas para tratar otros factores de riesgo cardiovascular concomitantes.

Niños con riesgo CV: nueva guía de la AHA sobre reducción de riesgos

de Ferranti SD, Steinberger J, Ameduri R, Baker A, Gooding H, Kelly AS, et al; American Heart Association Atherosclerosis, Hypertension and Obesity in the Young Committee of the Council on Cardiovascular Disease in the Young; Council on Cardiovascular Radiology and Intervention; Council on Cardiovascular and Stroke Nursing; Council on Clinical Cardiology; Council on Quality of Care and Outcomes Research. **Cardiovascular Risk Reduction in High-Risk Pediatric Patients: A Scientific Statement From the American Heart Association.** *Circulation.* 2019 Feb 25 [Epub ahead of print]: CIR0000000000000618. doi: 10.1161/CIR.0000000000000618. PMID: 30798614

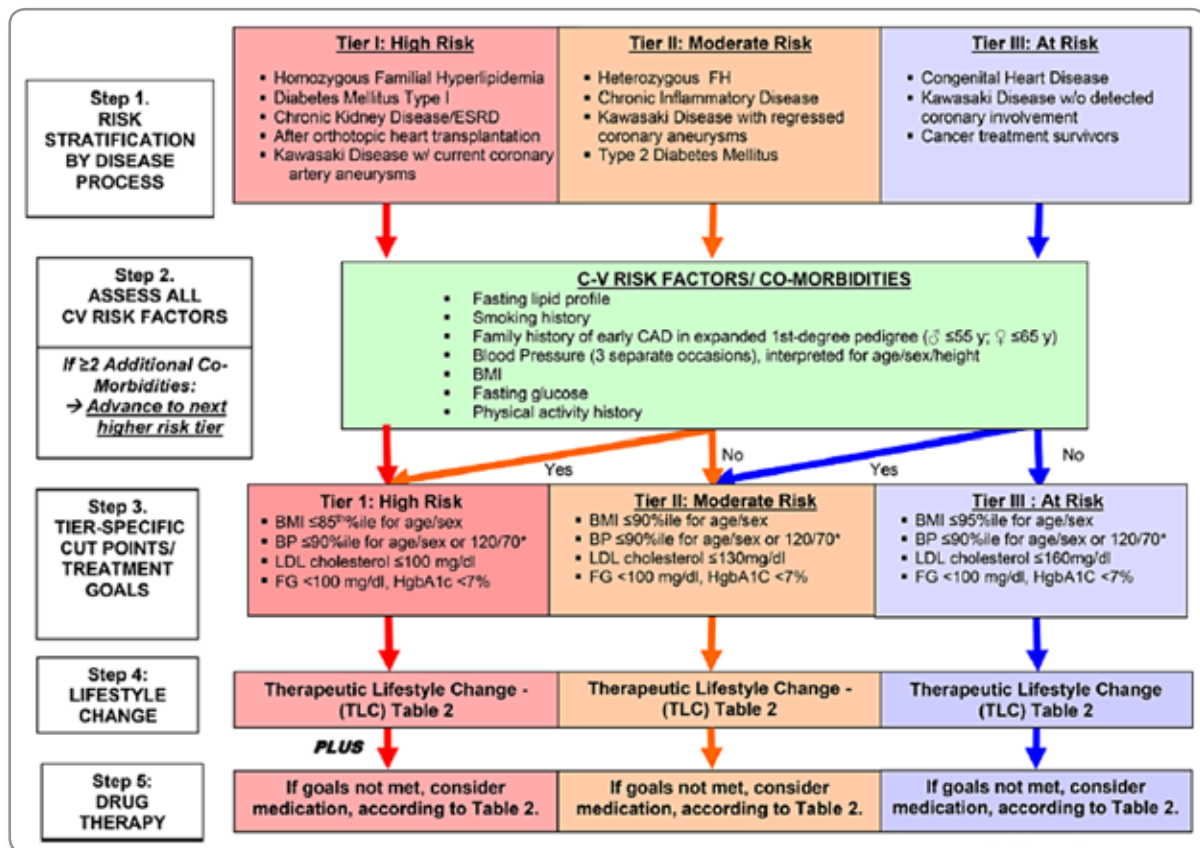


Figura. Poblaciones pediátricas de riesgo alto: estratificación de riesgo y tratamiento.

Esta declaración científica presenta consideraciones para el manejo clínico con respecto a la evaluación y la reducción del riesgo de poblaciones pediátricas seleccionadas con alto riesgo de enfermedad cardiovascular prematura, incluida la arteriosclerosis adquirida o la aterosclerosis. Para cada tema, se revisarán las pruebas de la enfermedad arterial coronaria y el accidente cerebrovascular adquiridas aceleradas en la infancia y la adolescencia y las pruebas del beneficio de las intervenciones en los jóvenes.

Los niños y adolescentes pueden tener un mayor riesgo de enfermedad cardiovascular debido a importantes factores de riesgo ateroscleróticos o arterioescleróticos, afecciones de riesgo alto que promueven la aterosclerosis o la arteria coronaria u otras anomalías cardíacas o vasculares que hacen que el individuo sea más vulnerable a los efectos adversos de la enfermedad cardiovascular tradicional. factores de riesgo.

Se hace referencia a las declaraciones y pautas científicas existentes cuando corresponda, y se describen sugerencias para la identificación y reducción de riesgos específicas para cada entorno. Esta declara-

ción está dirigida a cardiólogos pediátricos, proveedores de atención primaria y subespecialistas que brindan atención clínica a estos pacientes jóvenes. La atención se focaliza en el manejo y la justificación para el manejo, minimizando la información sobre fisiopatología y epidemiología.

PARA LLEVAR

La American Heart Association (AHA) ha publicado una declaración científica sobre la reducción del riesgo en niños con riesgo cardiovascular (CV).

La publicación incluye un algoritmo y una lista completa de pautas relevantes.

POR QUÉ ESTO IMPORTA

La declaración es para médicos de atención primaria, especialistas y subespecialistas y se enfoca en el manejo.

GUÍAS CLAVE

- Los niños se agrupan en función del riesgo en:
 - Riesgo alto incluye antecedentes de diabetes, enfermedad renal en etapa terminal, terapia con células madre, trasplante.
 - Riesgo moderado incluye antecedentes de hipertensión, hipercolesterolemia familiar, obesidad grave,

- En riesgo incluye historia de resistencia a la insulina, enfermedad inflamatoria crónica, quimioterapia cardiotoxica.

- El algoritmo comienza con niveles basados en riesgos; El paso 1 es identificar el nivel de riesgo.
- El paso 2 es considerar todos los factores de enfermedad cardiovascular que están presentes; tener 2+ eleva al paciente al siguiente nivel.
- El paso 3 es usar los puntos de corte del algoritmo (por ejemplo, IMC, colesterol, umbrales de presión arterial) para determinar los cambios necesarios en el estilo de vida (paso 4) y / o las terapias con medicamentos (paso 5).
- En general:
 - Riesgo alto: el manejo debe ser cambios terapéuticos en el estilo de vida y el manejo de la enfermedad específica.
 - Riesgo moderado o en riesgo: el cambio en el estilo de vida terapéutico es el primer paso, luego considere la medicación.
- La declaración también ofrece una tabla comprensiva de recursos para clínicos y pacientes, incluidas las pautas para situaciones específicas (por ejemplo, obesidad grave, enfermedad renal crónica).

Hipertensión en adolescencia y futura enfermedad renal

Leiba A, Fishman B, Twig G, Gilad D, Derazne E, Shamiss A, et al. **Association of Adolescent Hypertension With Future End-Stage Renal Disease** *JAMA Intern Med.* doi:10.1001/jamaintern.med.2018.7632 Published online February 25, 2019

La hipertensión es un importante factor de riesgo de morbilidad y mortalidad cardiovascular. El papel de la hipertensión no maligna como único factor iniciador de la enfermedad renal en etapa terminal (ESRD, por sus siglas en inglés) en poblaciones no afroamericanas ha sido cuestionado recientemente. El objetivo fue investigar la asociación entre la hipertensión y la futura ESRD en adolescentes por lo demás sanos.

Este estudio de cohorte retrospectivo examinó los datos de los candidatos sanos de 16 a 19 años para el servicio militar en las Fuerzas de Defensa de Israel entre el 1 de enero de 1967 y el 31 de diciembre de 2013. Los datos se obtuvieron del registro central de reclutamiento de las Fuerzas de Defensa de Israel, y el registro de ESRD del Ministerio de Salud de Israel. Los participantes se sometieron a una evaluación médica integral antes de su servicio militar. Se excluyeron los individuos con evidencia de daño renal o factores de riesgo relacionados con el riñón. El análisis de los datos se realizó desde el 12 de febrero de 2017 hasta el 16 de octubre de 2018.

Los principales resultados fueron enfermedad renal en etapa terminal registrada por el registro israelí de ESRD, que incluye hemodiálisis, diálisis peritoneal, trasplante renal diagnosticado entre el 1 de enero de 1990 y el 31 de diciembre de 2014.

La cohorte incluyó 2,658.238 adolescentes (1,596.709 [60.1%] hombres con una edad media [DE] de 17.4 [0,5] años, de los cuales 7,997 (0,3%) tenían un diagnóstico de hipertensión establecido. La mitad de los individuos en el grupo hipertenso tenían sobrepeso (1,559 [20.1%]) u obesidad (2,243 [28.9%]), y la mayoría (7,235 [90.5%]) eran hombres. Durante una media de seguimiento de 19.6 años (52,287.945 persona-año), 2,189 individuos desarrollaron ESRD, con una tasa de incidencia de 3.9 por 100,000 persona-año. Se encontró que la hipertensión adolescente estaba asociada con una ESRD futura (cociente de riesgo bruto [HR], 5.07; IC 95%, 3.73-

6.88). En un modelo multivariable ajustado por sexo, edad, años de educación, índice de masa corporal y otras variables sociodemográficas, la HR fue de 1.98 (IC 95%, 1.42-2.77). Al excluir a los participantes con hipertensión grave, la asociación con la ESRD se mantuvo estadísticamente significativa (HR, 1.93; IC 95%, 1.37-2.70). En el subanálisis de adolescentes sin sobrepeso, la asociación entre la hipertensión y la ESRD también fue estadísticamente significativa (HR, 2.11; IC 95%, 1.05-4.24).

En conclusión, la hipertensión parece estar asociada con una duplicación del riesgo de una futura ESRD en una población adolescente por lo demás sana.

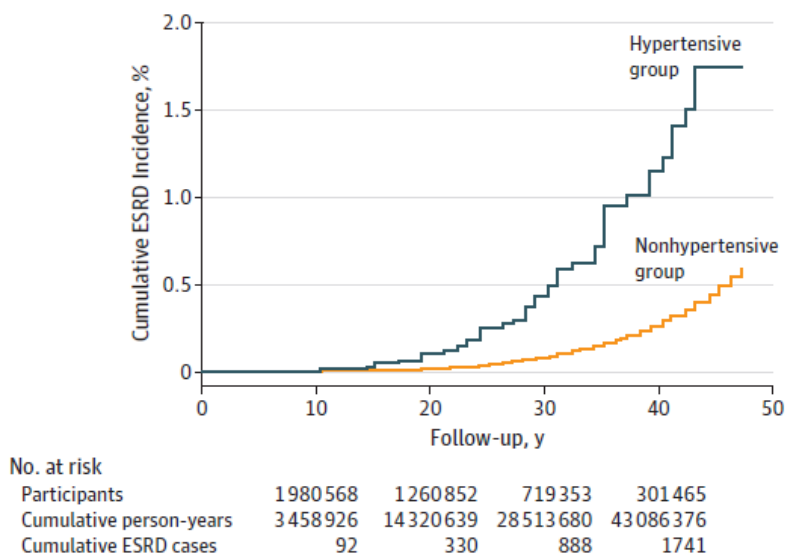
PUNTOS CLAVE

Pregunta: ¿Se la hipertensión establecida entre adolescentes sanos asociada con un mayor riesgo de enfermedad renal en etapa terminal futura?

Hallazgos En este estudio de cohorte de 2.65 millones de adolescentes candidatos para el servicio militar en Israel, un porcentaje muy pequeño de participantes (0.3%) tenía un diagnóstico de hipertensión bien establecida y la ESRD se desarrolló en algunos participantes después de un período extenso.

Significado La hipertensión bien establecida durante la adolescencia parece duplicar el riesgo de ESRD futura, independientemente de la condición de sobrepeso o la gravedad de la hipertensión

Figure 2. Cumulative ESRD Rate During Follow-up



ESRD indicates end-stage renal disease.



Con obesidad y DM2, pros y contra de la cirugía de bypass gástrico

Liakopoulos V, Franzén S, Svensson AM, Miftaraj M, Ottosson J, Näslund I, et al. Pros and cons of gastric bypass surgery in individuals with obesity and type 2 diabetes: nationwide, matched, observational cohort study. *BMJ Open*. 2019;9(1): e023882. doi: 10.1136/bmjopen-2018-023882. PMID: 30782717

Los efectos a largo plazo de la cirugía de bypass gástrico se han presentado en estudios observacionales y aleatorios, pero solo hay datos limitados para personas con obesidad y DM2 con respecto a las complicaciones postoperatorias. Se trata de un estudio observacional a nivel nacional basado en dos registros de calidad en Suecia (National Diabetes Register, NDR and Scandinavian Obesity Surgery Register, SOReg) y otras bases de datos nacionales.

PARA LLEVAR

Para las personas con obesidad y DM2, la cirugía de bypass gástrico (GBP) reduce la morbilidad cardiovascular y renal y la mortalidad por todas las causas.

Pero la GBP también aumenta los riesgos de complicaciones a corto y largo plazo que pueden requerir una cirugía adicional.

POR QUÉ ESTO IMPORTA

Pocos estudios han investigado las complicaciones a largo plazo en estos pacientes.

DISEÑO DEL ESTUDIO

Estudio observacional, datos del registro de salud sueco, para 5,321 pacientes con DM2 e IMC > 27,5 kg / m² que se sometieron a GBP (96% laparoscópica) y 5,321 controles no operados combinados por sexo, edad, IMC y tiempo calendario; seguidos por 9 años.

Financiamiento: Ninguno divulgado.

RESULTADOS CLAVE

- Mortalidad por todas las causas, tasas por 10.000 personas-año:
 - 72.9 GBP vs 142.1 controles;
 - HR, 0.51 (p < 0,0001).
- Después de la GBP, menor riesgo para (HR):
 - enfermedad cardiovascular: 0.66 (p = 0,0014);
 - infarto agudo de miocardio: 0.55 (p = 0,0010); y
 - insuficiencia cardíaca congestiva: 0.49 (p < 0,0001).
- Después de la GBP, menos hospitalizaciones por (HR):
 - hiperglucemia: 0.33 (p < 0,0001);
 - enfermedad renal: 0.58 (p < 0,0001);
 - amputación: 0.51 (p = .0432); y
 - cáncer: 0.78 (p = 0,0257).
- Sin embargo, después de la GBP, más hospitalizaciones por (HR):
 - anemia: 1.92 (p = .0005);
 - desnutrición: 2.81 (p < 0,0001);
 - trastorno psiquiátrico: 1.33 (P = .0008); y
 - abuso de alcohol: 2.90 (p < 0,0001).
- Más común con la GBP, que a menudo requiere cirugía adicional (HR):

- obstrucción intestinal: 9.47 (p < 0,0001);
- filtración (escape): 5.54 (P < 0,0001);
- sangrado: 6.87 (p < 0,0001); y
- cirugía plástica reconstructiva: 19.85 (p < 0,0001).

LIMITACIONES

No aleatorizado, observacional.

Complicaciones ambulatorias no examinadas.

Los autores concluyen, que este estudio a nivel nacional confirma los beneficios y describe el panorama de los eventos adversos después de la cirugía bariátrica en personas con obesidad y DM2. Se debe proporcionar monitoreo y apoyo postoperatorio a largo plazo, como una mejor selección de pacientes por parte de especialistas apropiados en grupos interdisciplinarios, para optimizar los resultados.

Fortalezas y limitaciones de este estudio

- La mayor fortaleza de este estudio es el carácter único y nacional de esta población con DM 2 que recibió una operación de bypass gástrico.



- La alta confiabilidad de los datos y la validez externa permiten la generalización de estos resultados a países desarrollados similares que utilizan los mismos criterios y contraindicaciones para la cirugía bariátrica y la calidad de la atención.
- Este estudio observacional no aleatorizado puede estar limitado por algunas diferencias menores entre los grupos emparejados en la puntuación de propensión.
- Intentaron eliminar los factores de confusión principales mediante una combinación cuidadosa entre los dos grupos y un modelo de regresión de Cox ajustado, sin embargo, no pudieron excluir los factores de confusión residuales subyacentes.
- Estudiaron los efectos y los eventos postoperatorios después del bypass gástrico en pacientes hospitalizados, pero dejaron sin evaluar una gran proporción de pacientes ambulatorios que acudían a la atención primaria.

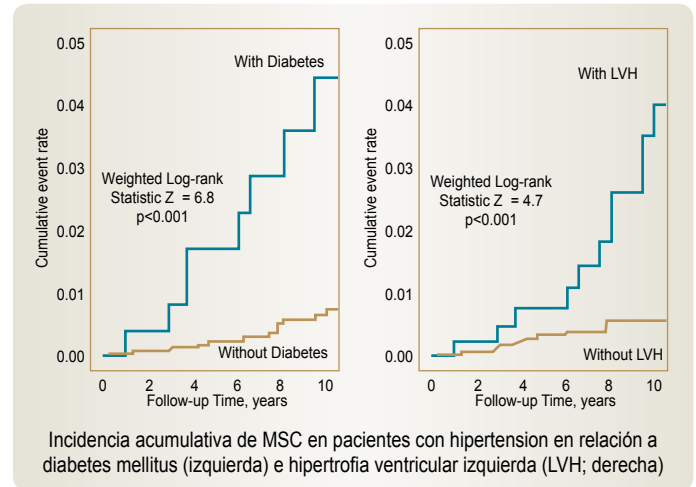
Muerte súbita cardíaca en hipertensos

Verdecchia P, Angeli F, Cavallini C, Aita A, Turturiello D, De Fano M, et al. **Sudden Cardiac Death in Hypertensive Patients** published 4 Mar 2019 <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSION.AHA.119.12684> *Hypertension*. 2019;0

En los pacientes con hipertensión, pero sin enfermedad cardiovascular establecida, los factores predictivos de muerte súbita cardíaca (MSC) permanecen indefinidos.

Los autores siguieron durante un promedio de 10.3 años una cohorte de 3,242 pacientes hipertensos inicialmente no tratados sin evidencia de cardiopatía coronaria o cerebrovascular al ingreso. Todos los pacientes se sometieron a un examen clínico completo que incluyó ECG y monitoreo ambulatorio de la presión arterial durante 24 horas.

Al ingreso, la edad media de los pacientes fue de 50.0 años, el 45% eran mujeres y el 6.1% tenía DM 2. La presión arterial promedio en el consultorio fue de 154/96 mm Hg, y la presión arterial ambulatoria promedio de 24 horas fue de 136/86 mm Hg. La prevalencia de hipertrofia ventricular izquierda en el ECG fue de 13.9%. Durante el seguimiento, la MSC se produjo en 33 pacientes a una tasa de 0.10 por 100 pacientes-año (IC 95%, 0.07 a 0.14). La tasa de MSC fue de 0.07 y 0.30 por cada 100 pacientes-año, respectivamente, en la cohorte de pacientes sin y con hipertrofia ventricular izquierda al ECG ($P < 0.01$). En un modelo multivariable de Cox con el método de reducción de sesgo máximo penalizado por Firth para eventos de resultados poco comunes, la hipertrofia ventricular izquierda casi triplicó el riesgo de MSC (razón de riesgo ajustada, 2.99; IC 95%, 1.47–6.09; $P = 0.002$) después del ajuste por edad ($P < 0.0001$), sexo ($P = 0.019$), diabetes mellitus ($P < 0.0001$) y presión del pulso ambulatorio de 24 horas ($P = 0,036$). Por cada 10 mm Hg de au-



mento en la presión del pulso ambulatorio de 24 horas, el riesgo de MSC aumentó en un 35%. El área dependiente del tiempo bajo la curva característica de funcionamiento del receptor fue de 0.85 (IC 95%, 0.74–0.96).

Los autores concluyen que, en pacientes con hipertensión sin enfermedad cardiovascular establecida, la edad, la DM, la hipertrofia ventricular izquierda al ECG y la presión del pulso ambulatorio de 24 horas son marcadores pronósticos independientes para la MSC a largo plazo.

Midiendo la PA de la manera correcta: declaración de la AHA

Muntner P, Shimbo D, Carey RM, Charleston JB, Gaillard T, Misra S, et al; **the American Heart Association Council on Hypertension; Council on Cardiovascular Disease in the Young; Council on Cardiovascular and Stroke Nursing; Council on Cardiovascular Radiology and Intervention; Council on Clinical Cardiology; Council on Quality of Care and Outcomes Research. Measurement of blood pressure in humans: a scientific statement from the American Heart Association.** *Hypertension*. 2019 Mar 4 [Epub ahead of print]. doi: 10.1161/HYP.0000000000000807.

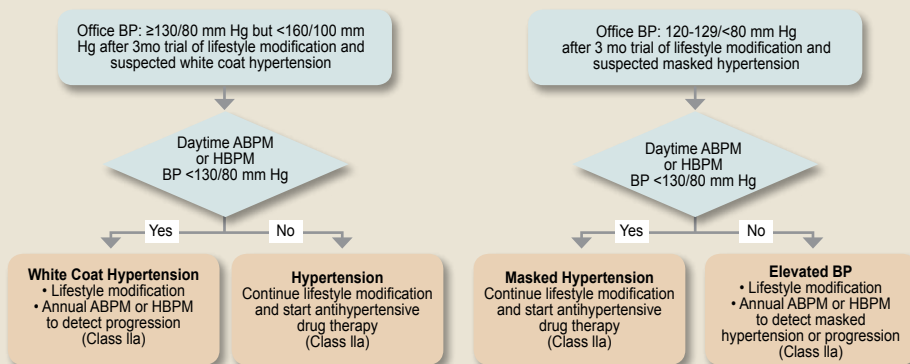


Figura. Algoritmo para detectar la hipertensión de bata blanca y la hipertensión enmascarada en adultos que no reciben tratamiento farmacológico. ABPM indica monitorización ambulatoria de la presión arterial; BP; presión arterial; y HBPM, monitoreo de la presión arterial en el hogar. Reimpreso de Whelton et al. con permiso. Copyright © 2017, por el American College of Cardiology Foundation y la American Heart Association, Inc.

PARA LLEVAR

La American Heart Association (AHA) ha emitido una declaración científica sobre la medición de la PA, con una amplia gama de información sobre todo, desde técnicas, tiempos y dispositivos hasta los mejores enfoques en poblaciones de pacientes específicas.

POR QUÉ ESTO IMPORTA

La declaración es una actualización oportuna

de una declaración científica de 2005 y sigue las pautas de guías 2017 de la AHA y las organizaciones asociadas.

Los autores observan estrechamente los dispositivos oscilométricos.

PUNTOS CLAVE

- La declaración examina estrechamente el tamaño apropiado del manguito, la posición correcta del cuerpo y la competencia de la persona que realiza la medición.

- Ofrece una tabla que divide la técnica de medición adecuada en 6 pasos:

- Preparación del paciente: 3-5 minutos sentado sin hablar, con los pies apoyados en el piso, con la espalda apoyada; La tabla de examen no es apropiada.
- Técnica adecuada: dispositivo validado, tamaño y posición correctos del manguito.
- Medición adecuada: primero registre en ambos brazos, use el brazo con mayor lectura para el futuro; se repite por separado por 1-2 minutos.
- Documentación adecuada: registre los valores sistólica / diastólica de PA al número más cercano.
- Promedio: de ≥ 2 lecturas en ≥ 2 ocasiones para una estimación adecuada de la PA.
- Informe al paciente sus lecturas.

- También se proporcionan algoritmos para distinguir la hipertensión de bata blanca vs HAT enmascarada.

- Se dirige a poblaciones específicas, como pediatría, embarazo y tecnología (por ejemplo, medición de teléfonos inteligentes).

Los datos falsificados de los ensayos de apixaban encuentran su camino en los metanálisis

Garmendia CA, Nassar Gorra L, Rodriguez AL, Trepka MJ, Veledar E, Madhivanan P. **Evaluation of the Inclusion of Studies Identified by the FDA as Having Falsified Data in the Results of Meta-analyses: The Example of the Apixaban Trials.** *JAMA Intern Med.* 2019 Mar 4 [Epub ahead of print]. doi: 10.1001/jamainternmed.2018.7661. PMID: 30830216

PARA LLEVAR

Casi la mitad de los metanálisis de apixaban incluyen datos falsificados de los ensayos ARISTOTLE.

En un tercero, la inclusión produce un “cambio considerable” en el resultado.

POR QUÉ ESTO IMPORTA

Los datos del ensayo clínico ARISTOTLE se falsificaron en algunos casos, pero los resultados publicados han sido incluidos en varios metanálisis que se utilizan para el cuidado del paciente y las decisiones de políticas, dicen los autores.

Los datos falsificados en ARISTOTLE se enviaron desde un sitio clínico en China; según un análisis, sin estos datos, el beneficio significativo de la mortalidad desaparece, pero aún se reportaba en la literatura relacionada.

RESULTADOS CLAVE

- Los autores identificaron datos del ARISTOTLE en 22 metanálisis, publicados 2012-2017.
- El 46% habría tenido diferentes hallazgos con la omisión de los datos de ARISTOTLE.

- El 32% de las estimaciones del efecto apixaban cambiaría:
 - el 97% de estos ya no favorecerían al apixaban.
 - 3% favorecería el control.
- Los análisis de subgrupos también se vieron afectados: el 44% tendría conclusiones diferentes con la omisión de los datos de ARISTOTLE.

DISEÑO DEL ESTUDIO

El ensayo ARISTOTLE evaluó el apixaban, y en una revisión de publicaciones con datos falsificados, ARISTOTLE fue el que más tuvo.

Estos autores siguieron las reglas Cochrane para la revisión sistemática para evaluar los metanálisis que incluyeron datos de al menos 1 publicación de ARISTOTLE.

Financiamiento: Fondo de Educación y Asistencia para Empleados Federales / National Treasury Employee Union; NIH.

LIMITACIONES

Las limitaciones relacionadas con los metanálisis incluidos.



LA VIDA AL MÁXIMO

Promoviendo estados cardiosaludables

Hypertension Specialists:



Hipertensión y Diabetes



Hipertensión



Sistólica aislada



Hipertensión e Inflamación



Hipertensión y ácido úrico

MATERIAL EXCLUSIVO PARA PROFESIONALES DE LA SALUD

R.S.: PROCARDIO® 40 mg II-37027/2014 • 80 mg II-37627/2014 • PROCARDIO® D 40/12.5 mg II-37213/2014 • PROCARDIO® D FORTE 80/12.5 mg II-37104/2014
 ACERDIL® 10mg II-23447/2016 • 20 mg II-24468/2018 • ACERDIL® D 20 /12.5 mg II-24914/2018 • TEVETENZ® 600 mg II-56640/2015 • TEVETENZ® D 600/12.5 mg II-56639/2015
 CARDIOPUS® 20mg II-38306/2014 • 40mg II-38352/2015 • CARDIOPUS® D 20/ 12.5 mg II-38296/2015 • 40 /12.5 mg II-38183/2015 • CORODIN® 50 mg II-18344/2014
 100 mg II-28929/2014 • CORODIN® D 50/12.5 mg II-19487/2014 • CORODIN® D FORTE 100/25 mg II-28489/2014



Cardiopharm

Fabricado por Laboratorios Recalcine SA Chile Av. Carrascal 5670 Santiago, Importado y Distribuido en Bolivia por Pharmatech Bolivia S.A. B/ Surav, Av. Las Ramblas N° 100, Edificio ITC Tower piso 4. - Teléfono + 591 3340150 - Santa Cruz de la Sierra.

Control intensivo de PA y tabaco: SPRINT

Scarpa J, Bruzelius E, Doupe P, Le M, Faghmous J, Baum A, **Assessment of Risk of Harm Associated With Intensive Blood Pressure Management Among Patients With Hypertension Who Smoke A Secondary Analysis of the Systolic Blood Pressure Intervention Trial.** *JAMA Network Open.* 2019;2(3): e190005. doi:10.1001/jamanetworkopen.2019.0005

Primary Composite Outcome ^a	No. of Patients (No. of Events)		HR (95% CI)	P Value
	Treated	Control		
Overall	2354 (121)	2326 (160)	0.7 (0.6-0.9)	.02
Subgroups				.02 ^b
Current smokers with baseline systolic blood pressure >144 mm Hg	110 (12)	126 (6)	10.6 (1.3-86.1)	.03
Remainder of trial population	2244 (109)	2200 (154)	0.7 (0.5-0.9)	.003

Resultados observados por grupo de tratamiento utilizando datos de prueba, estratificados por subgrupos

El estudio SPRINT (Systolic Blood Pressure Intervention Trial) mostró que la reducción de las metas de presión arterial sistólica (PAS) para adultos con hipertensión reduce la morbilidad cardiovascular y la mortalidad en general. Sin embargo, se desconoce si el beneficio general del control intensivo de la PA enmascara una heterogeneidad importante en el riesgo. El objetivo fue para probar la hipótesis de que el beneficio general observado en el SPRINT enmascara una importante heterogeneidad en el riesgo del control intensivo de la presión arterial.

En este análisis secundario, ad hoc, generador de hipótesis, de los datos obtenidos de 9,361 participantes en SPRINT, se utilizó un análisis aleatorio para identificar posibles efectos de tratamiento heterogéneos utilizando la mitad de los datos del ensayo. Aplicaron modelos de regresión de riesgos proporcionales de Cox para probar los posibles efectos heterogéneos del tratamiento en los datos restantes. El ensayo original se realizó en 102 sitios en los Estados Unidos entre noviembre de 2010 y marzo de 2013. Este análisis se hizo entre noviembre de 2016 y agosto de 2017.

A los participantes se les asignó un objetivo de PAS de menos de 120 mm Hg (tratamiento de intervención) o de menos de 140 mm Hg (tratamiento estándar). El resultado CV primario compuesto fue el infarto de miocardio, otros síndromes coronarios agudos, apoplejía, insuficiencia cardíaca o muerte por causas cardiovasculares.

De 9,361 participantes en el SPRINT, 466 participantes (5.0%) eran fumadores actuales con PAS superior a 144 mm Hg al inicio del estudio, con 230 participantes (49.4%) asignados al azar al conjunto de datos de capacitación y 236 participantes (50.6%) asignados al azar al conjunto de datos de prueba; 286 participantes (61.4%) eran hombres y la edad media (DE) fue de 60,7 (7,2) años. Las combinaciones de 2 covariables (es decir, el estado inicial de tabaquismo y la PAS) distinguieron a los participantes que se vieron afectados de manera diferente por la intervención. En los datos de las pruebas, los modelos de riesgos proporcionales de

Cox para el resultado primario revelaron un número necesario para el daño de 43,7 para causar 1 evento en 3,3 años entre los participantes que, al inicio del estudio, eran fumadores actuales con PAS superior a 144 mm Hg (10.9% [12 de 110] de eventos de resultados primarios para el tratamiento de intervención frente al 4.8% [6 de 126] para el tratamiento estándar; razón de riesgo, 10.6; IC 95%, 1.3-86.1; p = 0.03). Este subgrupo también se asoció con una mayor probabilidad de experimentar lesión renal aguda bajo el control intensivo de la PA (con una frecuencia del 10.0% [11 de 110] de eventos de lesión renal aguda para el tratamiento de intervención versus 3.2% [4 de 126] para el tratamiento estándar; razón de riesgo, 9.4; IC 95%, 1.2-77.3; P = .04).

Los autores concluyen, que en este análisis secundario de los datos del SPRINT, los fumadores actuales con una PAS inicial mayor a 144 mm Hg tuvieron una tasa más alta de eventos CV en el grupo de tratamiento intensivo en comparación con el grupo de tratamiento estándar. Se necesita más investigación para evaluar las posibles ventajas y desventajas del control intensivo de la presión arterial en fumadores hipertensos

PUNTOS CLAVE

Pregunta: ¿Existe una heterogeneidad clínicamente importante en el riesgo de daño por el control intensivo de la presión arterial en adultos con hipertensión que fuman?

Resultados En este análisis secundario ad hoc del ensayo SPRINT, se identificaron efectos de tratamiento heterogéneos potenciales a través de un análisis aleatorio utilizando la mitad de los datos del ensayo y se probaron mediante la aplicación de modelos de regresión de riesgos proporcionales de Cox al resto de datos. Los fumadores con PAS superior a 144 mm Hg se asociaron con un aumento significativo en los eventos CV en los objetivos de PA más baja a pesar de los resultados positivos generales del estudio.

Significado Los adultos con hipertensión que fuman pueden tener una mayor tasa de eventos CV asociados con el control intensivo de la presión arterial.

Un mejor control de la PA está vinculado a la reducción o retraso de la disfunción eréctil (DE)

Hsiao W, Bertsch RA, Hung YY, Aaronson DS. **Tighter Blood Pressure Control Is Associated with Lower Incidence of Erectile Dysfunction in Hypertensive Men.** *J Sex Med.* 2019;16(3):410-417. doi: 10.1016/j.jsxm.2019.01.011. PMID: 30846114

Se cree que el control más estricto de la PA está asociado con una mejor función eréctil, aunque la preponderancia de los datos se limita a las representaciones dicotómicas de la hipertensión sin intentar observar el grado de control de la PA. El objetivo fue determinar la asociación entre el control óptimo de la PA a lo largo del tiempo y el desarrollo de la DE en una cohorte de hombres sanos.

PARA LLEVAR

Un mejor control de la PA está vinculado a una menor incidencia y mayor duración del desarrollo de la disfunción eréctil (DE).

POR QUÉ ESTO IMPORTA

Este hallazgo sugiere que una mejor adherencia a los tratamientos de hipertensión no solo reduce el riesgo de infarto de miocardio y de ictus, sino que también reduce el riesgo de desarrollar DE.

DISEÑO DEL ESTUDIO

Los investigadores analizaron los registros de salud de hombres hipertensos recién diagnosticados sin comorbilidades médicas importantes o ED diagnosticada previamente (N = 39,320; rango de edad, 26-60 años; seguimiento medio, 55,1 ± 28,7 meses).

Financiamiento: Kaiser Permanente Northern California Community Benefit Program.

RESULTADOS CLAVE

- La incidencia global de DE fue del 13,9%.
- Un mayor riesgo de DE se relacionó con un promedio más alto de PA sistólica en función de la dosis (prueba de tendencia, $p < 0,0001$).
- La mayor incidencia de DE se asoció con amplias variaciones en la PA (aHR, 1.359; IC 95%, 1.258-1.469), ya que fue un tiempo más corto para el desarrollo de la ED (rango logarítmico, $P < 0,0001$).

LIMITACIONES

El estudio fue retrospectivo y no estableció causalidad.

En conclusión, entre los adultos diagnosticados con hipertensión, el control más estricto de la presión arterial, medida por la PAS promedio y la desviación de este promedio, se asocia con una menor incidencia y un mayor tiempo para el desarrollo de la disfunción eréctil

Farmacoterapia a largo plazo de la obesidad en pacientes sometidos a cirugía bariátrica

Gutt S, Schraier S, González Bagnes MF, Yu M, González CD & Di Girolamo G. **Long-term pharmacotherapy of obesity in patients that have undergone bariatric surgery: pharmacological prevention and management of body weight regain.** *Expert Opinion on Pharmacotherapy* 2019, 18 marzo on line. DOI: 10.1080/14656566.2019.1583746

La epidemia de obesidad sigue creciendo. La cirugía bariátrica es parte del arsenal para tratar la enfermedad. La cirugía resulta en una opción efectiva para pacientes con obesidad severa, pero también cuando la obesidad está asociada con comorbilidades significativas. La recuperación de peso es frecuente después de la cirugía bariátrica. En consecuencia, la adición de medicamentos contra la obesidad para prevenir y controlar la recuperación de peso suele recomendarse incluso cuando la calidad de la evidencia que respalda esta recomendación es relativamente débil.

Áreas cubiertas: El objetivo de esta revisión es resumir la evidencia disponible sobre la farmacoterapia a largo plazo de la obesidad en pacientes que se han sometido a una cirugía bariátrica con un enfoque en la prevención farmacológica y el control de la recuperación de peso. Se resumen la etiología y la epidemiología de la recuperación de peso, así como la información disponible sobre los beneficios y riesgos de la farmacoterapia a largo plazo en la prevención y el tratamiento de la reincidencia.

Opinión de expertos: la información disponible, obtenida principalmente de estudios observacionales y ensayos pequeños, es alentadora, pero requiere un enfoque prudente en la selección de los agentes apropiados para cada paciente individual y un seguimiento cuidadoso para detectar reacciones adversas o interacciones farmacológicas. Los resultados de los ensayos bien diseñados están en camino. Mientras tanto, es aconsejable un enfoque cauteloso e individualizado.

PUNTOS DESTACADOS DEL ARTÍCULO

- La recuperación de peso después de la cirugía bariátrica no es infrecuente.
- La etiología de la recuperación del peso corporal después de la cirugía bariátrica (cuando no está asociada con factores asociados a la cirugía) es poco conocida. Se han identificado algunos factores de riesgo para la recuperación de peso postquirúrgico.
- Comúnmente se recomiendan medicamentos contra la obesidad para prevenir y controlar el aumento de peso.
- Aunque la calidad de la evidencia que apoya esta recomendación es relativamente débil. Las evaluaciones retrospectivas sugieren que el inicio de los medicamentos cuando se alcanza la meseta de peso puede resultar en una mayor pérdida de peso total acumulada en comparación con las intervenciones farmacológicas después de la recuperación del peso corporal.
- Los ensayos pequeños a corto plazo y, principalmente, varios estudios observacionales retrospectivos sugieren efectos beneficiosos con el uso de la farmacoterapia para prevenir y el manejo del aumento de peso después de la cirugía bariátrica.
- Se necesitan resultados de ensayos clínicos aleatorios a largo plazo para validar estos datos preliminares.
- Mientras tanto, se recomienda un enfoque cauteloso e individualizado en el tratamiento de la farmacoterapia para prevenir / tratar la recuperación del peso corporal después de la cirugía bariátrica.



Mesa - Capítulo SOLAT – SUDEAT 2019
DESDE EL CAMBIO DEL ESTILO DE VIDA AL ENFOQUE ANTIINFLAMATORIO

COORDINAN: DR. MIGUEL ANGEL FALASCO (Argentina), DR. ÁLVARO HUARTE (Uruguay)

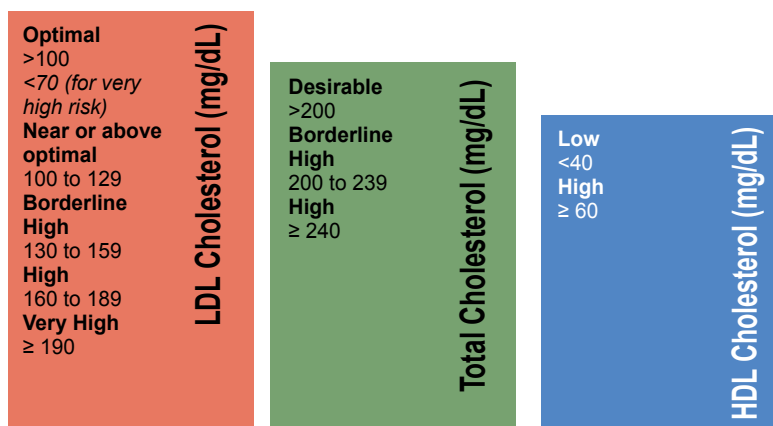
Ultimas guías de lípidos europea (2016) y americana (2018) ¿Cuál prefiero?

[Dr. Alejandro Yenes. Médico cardiólogo. Vicepresidente SOLAT. Presidente SOLAT Chile]

En un artículo tan breve, no es posible dar a conocer ambas guías... asumiremos entonces que son de todos conocidas y señalaremos más bien coincidencias y divergencias.

El concepto de guía nacional de lípidos nace en USA intentando darle un marco a todo lo aprendido con el proyecto Framingham y por otro lado unificar conductas médicas individuales y dispersas de manejo de los pacientes dislipidémicos. El National Institute of Health (NIH) a través de su grupo dependiente, National Cholesterol

Education Program (NCEP), sería encargado de esa magna tarea, así dan a luz las guías de lípidos conocidas como ATP I (1988) – ATP II (1993) - ATP III (2001) y up date ATP III (2004). Dichas guías van madurando progresivamente los conceptos desde sus inicios donde el énfasis del manejo que era predominantemente dietético hacia el ATP II que evidencia una apertura mayor a diversos fármacos con fines de manejar el colesterol total y finalmente el ATP III donde el protagonista primordial es el LDLc.



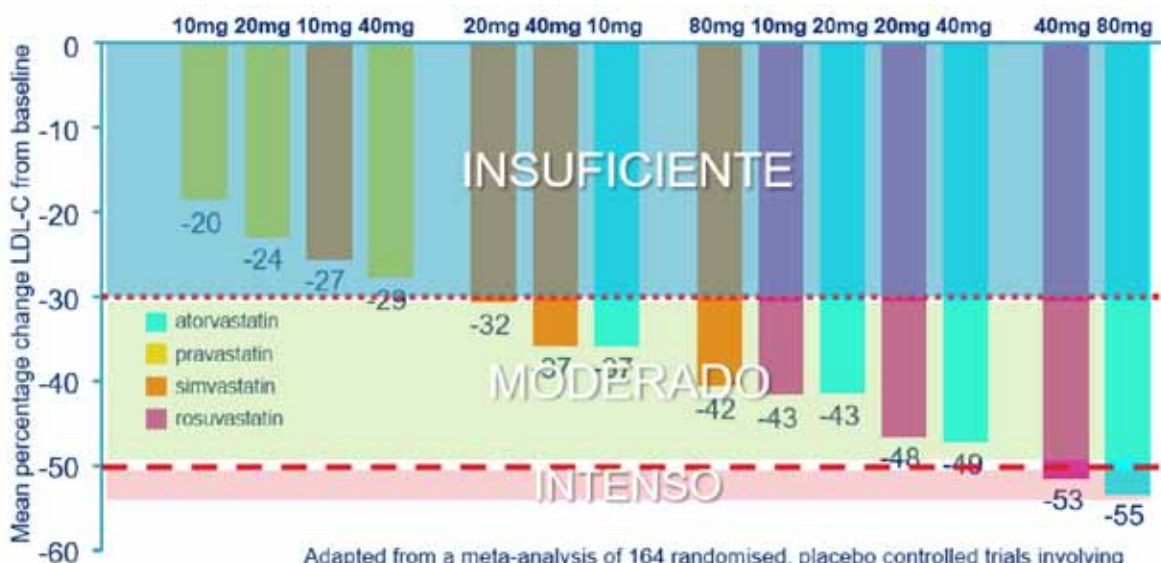
NCEP Expert Panel. JAMA. 2001;285: 1-12. Grundy S, et al. Circulation. 2004;110:227-239

Posteriormente sobreviene una larga sequía intelectual, interrumpida por la llegada de nuevos actores dado el esfuerzo conjunto del American College of Cardiology (ACC) y de la American Heart Association (AHA) (2013), quienes con un lenguaje muy enérgico revolucionan todo lo establecido.

PRIMERO se predicán solo tres verbos para la intervención farmacológica de pacientes dislipidémicos:



TERCERO la forma correcta de estatinar es hacerlo a la máxima intensidad (lograr 50% reducción de LDLc), reconociendo que individuos muy frágiles o parcialmente intolerantes a estatinas podrían recibirlas en intensidad moderada (reducir LDLc entre 30 y 50%).



Adapted from a meta-analysis of 164 randomised, placebo controlled trials involving over 24,000 patients treated with statins and 14,000 treated with placebo. Percentage reductions are independent of pre-treatment LDL-C concentration.

Adapted from Law MR et al. BMJ 2003; 326: 1423-1429

Este ímpetu simplificador, choca con una oposición furibunda en el exterior con ecos importantes incluso en el mismo Estados Unidos.

- La calculadora de riesgo estaría sobreestimando e incluyendo una enorme cantidad de americanos a terapia farmacológica tal vez innecesaria.
- Si la terapia de intensidad máxima no logra objetivo reductor estimado, ¿qué hacer entonces?, (no hay instrucciones claras).

Como contrapunto las guías europeas conjuntas de la European Society of Cardiology (ESC) y la European Atherosclerosis Society (EAS) del año 2016, insistirán en la necesidad de mantener metas y umbrales claramente definidos según nivel de riesgo en la decisión de terapia farmacológica y coincidiendo con la "estatinización" a máxima intensidad según nivel de riesgo y concordando con el liderazgo del control de LDLc.

En el manejo difieren sin embargo en asumir importancia de otros fármacos no estatinicos, acogiendo no solo a los tradicionales sino en forma especial la asociación con ezetimiba dada la evidencia del estudio IMPROVE-IT y los hallazgos de los estudios FOURIER y ODDISEY en relación al rol de inhibidores de PCSK9 (iPCSK9) especialmente en los pacientes refractarios a estatinas o de muy alto riesgo que no logran metas bajo terapia máxima.

En este ambiente controversial aparecen el año 2018 las nuevas guías conjuntas (ACC/AHA), acogiendo parte de las críticas.

- 1º **Estatinizar**
- 2º **Estatinizar**
- 3º También puedes **Estatinizar**

SEGUNDO hay cuatro grupos que se benefician de estatinas descritos en la siguiente imagen.

La mejor manera de racionalizar su visión se logra de la lectura de su preámbulo en el cual bajo la visión atenta de Scott M. Grundy y Neil J. Stone se señalan 10 mensajes que los americanos deben llevarse a casa después de la extensa lectura.

Aprovechare dicha síntesis para buscar su contrapunto con la guía ESC/EAS 2016 con fines de sopesar la importancia de cada guía.

Lo primero que debemos aclarar en lo que difieren la guía AHA/ACC y guía ESC/EAS es que AHA/ACC 2018 es una guía nacional y ESC/EAS 2016 es una guía regional, ello es más trascendente de lo que parece a simple vista, De hecho deben Uds. considerar que una discusión de un experto de Chicago y uno por ejemplo de New York probablemente tienen ambos un trasfondo muy similar, que apoyara sus respectivas visiones a diferencia de si juntáramos en una misma mesa de discusión a un Londinense con un Madrileño y un Ateniense.

Este precepto marca la singularidad de cada guía, la americana por su carácter nacional tiene la riqueza de la paridad, mientras que la europea por su carácter regional contiene el valor de la diversidad, resultando la americana como una guía de instrucciones simples mientras la europea ganara en extensión lo que pierde en intensidad. Una guía con simpleza y paridad en mi reflexión probablemente será la preferencia de un médico general mientras que una guía extensa y detallada constituirá probablemente la delicia de un experto.

“Top 10 Take-Home Messages to Reduce Risk of Atherosclerotic Cardiovascular Disease Through Cholesterol Management”

PRIMERA

USA: En todos los individuos, enfatice un estilo de vida saludable para el corazón a lo largo del curso de la vida. Un estilo de vida saludable reduce el riesgo de enfermedad cardiovascular aterosclerótica (ASCVD sigla en inglés) en todas las edades. En individuos más jóvenes, un estilo de vida saludable puede reducir el desarrollo de factores de riesgo y es la base de la reducción del riesgo de ASCVD. En los adultos jóvenes de 20 a 39 años, una evaluación del riesgo de por vida facilita la discusión del riesgo entre el médico y el paciente y enfatiza los esfuerzos de estilo de vida intensivos. En todos los grupos de edad, la terapia de estilo de vida es la intervención primaria para el síndrome metabólico.

EU: Destaca en forma importante el cambio de estilo de vida y destaca su señal del nivel de evidencia y la idea objeto de una pirámide donde en su vértice superior (educación) se maximizan repercusiones individuales sin embargo hacia su base, predomina el beneficio poblacional

Recomendaciones	Clase	Nivel
Implementar cambio estilo vida saludable puede ser más costo efectivo que intervención con drogas en este nivel	Ia	B

SEGUNDA

USA: En pacientes con ASCVD clínico, reducir el LDLc con terapia de estatinas de alta intensidad o terapia de estatinas a máxima tolerancia. Cuanto más se reduzca el LDLc con el tratamiento con estatinas, mayor será la reducción posterior del riesgo. Use una estatina a máxima tolerancia para disminuir los niveles de LDLc en $\geq 50\%$

EU: En pacientes con eventos clínicos previos concuerda con aplicar una reducción $\geq 50\%$ del LDLc y nos señala además el nivel de evidencia para síndrome coronario agudo (SCA) y accidente vascular encefálico (AVE) no cardioembólico.

Es prudente recordar que la reducción de LDLc de 50% fue primera instancia propuesta por las guías europeas previas, pero siempre combinadas con metas (Treat Intensive or Treat to Target) a diferencia de guías americanas

ESTATINAS Alta intensidad	Evidencia	
AVE no cardio-embólico	I	A
SCA	I	A

TERCERA

USA: En ASCVD de muy alto riesgo, use un umbral de LDLc de 70 mg / dL para considerar la adición de no estatinas al tratamiento con estatinas. Muy alto riesgo incluye un historial de múltiples eventos ASCVD principales o 1 evento ASCVD principal y múltiples condiciones de alto riesgo. En pacientes con ASCVD de muy alto riesgo, es razonable agregar ezetimiba al tratamiento con estatinas a máxima tolerancia cuando el nivel de LDLc permanece ≥ 70 mg / dL. En pacientes con riesgo muy alto cuyo nivel de LDLc sigue siendo ≥ 70 mg / dL bajo tratamiento con estatinas y ezetimiba máximamente tolerado, agregar un inhibidor de PCSK9 es razonable, aunque la seguridad a largo plazo (> 3 años) es incierta y la rentabilidad es baja considerando los precios de lista del 2018.

EU: Enfermedad cardiovascular (ECV) documentada, SCA, AVE, revascularización coronaria u otras arterias, Accidente isquémico transitorio (TIA), Aneurisma aórtico (Ao), Patología arterial distal aterotrombótica (PAD), Enfermedad renal crónica (ERC) con velocidad de filtración glomerular (VFG) < 30 mL/min, cálculo Score $> 10\%$, diabetes mellitus (DM) con daño órgano blanco (DOB) o Tabaco, Hipertensión arterial (HTA) y/o aumento de colesterol todos ellos en rango severos. **Usar umbral de LDLc de 70 mg / dL para**

considerar adición de no estatinas asociada a dosis máximas estatinas. (Ezetimiba). En riesgo muy alto con LDLc persistente ≥ 70 mg / dL bajo estatinas y ezetimiba toleradas al máximo, considere un iPCSK9. En suma, las guías americanas recogen la proposición de las europeas de fármacos no estatinicos.

CUARTA

USA: En pacientes con hipercolesterolemia primaria grave (nivel de LDLc ≥ 190 mg / dL, sin calcular el riesgo de ASCVD a 10 años, comenzar el tratamiento con estatinas de alta intensidad. Si el nivel de LDLc permanece en ≥ 100 mg / dL, es razonable agregar ezetimiba. Si el nivel de LDLc en estatinas más ezetimiba permanece ≥ 100 mg / dL y el paciente tiene múltiples factores que aumentan el riesgo subsiguiente de eventos de ASCVD, se puede considerar un iPCSK9, aunque la seguridad a largo plazo (> 3 años) es incierta y el valor económico es bajo según precios de lista al 2018.

EU: Hipercolesterolemia familiar efectuar prueba genética y cribado en cascada

- Colesterol ≥ 310 mg/dL
- ECV prematura
- Xantomas tendinosos paciente o familiar
- Muerte súbita cardíaca o prematura familiar

NIVELES DE EVIDENCIA

Tx con Estatinas usualmente combinadas con Ezetimibe	I	C
Meta primaria LDLc < 100 mg/dL, si ECV < 70 o llegar al menor valor factible con combinaciones	Ia	C
iPCSK9 si hay ECV o Factor muy alto RCV (historia familiar, Lp(a) elevada, intolerancia estatinas)	Ia	C

QUINTA

USA: En pacientes de 40 a 75 años de edad con DM y LDLc ≥ 70 mg / dL, inicie el tratamiento con estatinas de intensidad moderada sin calcular el riesgo de ASCVD a 10 años. En pacientes con DM con mayor riesgo, especialmente en aquellos con múltiples factores de riesgo o de 50 a 75 años de edad, es razonable usar una estatina de alta intensidad para reducir el nivel de LDLc en $\geq 50\%$.

EU: Síndrome metabólico (SM) y DM tipo 2

- Dislipemia en SM; aumento en ayunas y posprandial de TG, apoB y partículas pequeñas y densas de LDL, junto con valores bajos de HDLc y apoA1
- El colesterol no HDLc y la apoB son marcadores indirectos de lipoproteínas ricas en triglicéridos **LPRTG = C total - (LDLc + HDLc)** y partículas residuales (objetivo secundario del tratamiento). Son deseables concentraciones de colesterol no HDLc < 130 mg/dl) y apoB < 100 mg/dL en personas con riesgo alto y < 80 mg/dL con riesgo muy alto
- El aumento del perímetro de la cintura y la elevación de los TG son una herramienta simple para identificar a personas con riesgo alto y SM.
- La dislipemia aterogénica es uno de los principales factores de riesgo de ECV en sujetos con DM tipo 2

Comentario en este aspecto la guía americana da una instrucción más simple y efectiva, la europea es más rigurosa e individualizada, por otra parte, la europea hace foco en dislipidemia aterogénica la cual es prevalente en Latinoamérica.

SEXTA

USA: En adultos de 40 a 75 años evaluados para la prevención primaria de ASCVD, tenga una discusión de riesgo entre el médico y el paciente antes de comenzar el tratamiento con estatinas. La discusión del riesgo debe incluir una revisión de los principales factores de riesgo (por ejemplo, fumar cigarrillos, presión arterial eleva-

da, LDLc, hemoglobina A1C [si está indicado] y un riesgo calculado de 10 años de ASCVD); la presencia de factores que aumentan el riesgo (véase el número 8); los beneficios potenciales del estilo de vida y las terapias con estatinas; el potencial de efectos adversos e interacciones medicamentosas; consideración de los costos de la terapia con estatinas; y las preferencias y valores de los pacientes en la toma de decisiones compartida.

Recomienda uso de calculadora de riesgo ASCVD

EU: Prevención primaria (Prescripción estatina, toma decisiones compartidas).

Revisión de principales factores de riesgo:

- Cigarrillos, Presión arterial elevada, LDLc, HbA1c, Riesgo calculado 10 años de SCORE

Extenso análisis de adherencia medicación

- presencia de factores que aumentan riesgo; beneficios potenciales de estilo de vida y estatinas; potencial de efectos adversos e interacciones medicamentosas; considerar de costos de estatinas; y preferencias y valores del paciente en toma de decisiones compartida

Recomienda uso de calculadora de riesgo SCORE

SÉPTIMA

USA: En adultos de 40 a 75 años de edad sin DM y con niveles de LDLc ≥ 70 mg / dL, con un riesgo ASCVD a 10 años de $\geq 7.5\%$, comience con estatina de intensidad moderada si la discusión de las opciones de tratamiento favorece el tratamiento con estatinas. Los factores que aumentan el riesgo favorecen el tratamiento con estatinas (véase el número 8). Si el estado de riesgo es incierto, considere el uso de calcio en la arteria coronaria (CAC) para mejorar la especificidad (consulte el número 9). Si se indican las estatinas, reduzca los niveles de LDLc en $\geq 30\%$, y si el riesgo a 10 años es $\geq 20\%$, reduzca los niveles de LDLc en $\geq 50\%$.

EU: Prevención primaria (Prescripción estatina, toma decisiones compartidas).

Revisión de principales factores de riesgo:

- Cigarrillos, presión arterial elevada, LDLc, HbA1c, riesgo calculado 10 años de SCORE

Extenso análisis de adherencia medicación

- presencia de factores que aumentan riesgo; beneficios potenciales de estilo de vida y estatinas; potencial de efectos adversos e interacciones medicamentosas; considerar de costos de estatinas preferencias y valores del paciente en toma de decisiones compartida

OCTAVA

USA: En adultos de 40 a 75 años de edad sin DM y riesgo de 10 años de 7,5% a 19,9% (riesgo intermedio), los factores que aumentan el riesgo favorecen el inicio del tratamiento con estatinas. Los factores de riesgo incluyen la historia familiar de ASCVD prematura; niveles de LDLc persistentemente elevados ≥ 160 mg / dL; SM; ERC; antecedentes de preeclampsia o menopausia prematura (edad < 40 años); trastornos inflamatorios crónicos (por ejemplo, artritis reumatoide, psoriasis o VIH crónico); grupos étnicos de alto riesgo (por ejemplo, sur de Asia); elevaciones persistentes de TG ≥ 175 mg / dL; y, si se mide en individuos seleccionados, apoB lipoproteína ≥ 130 mg / dL, PCR hs $\geq 2,0$ mg / L, índice tobillo-brazo < 0.9 y lipo(a) ≥ 50 mg / dL, especialmente a valores más altos de lipoproteínas (a). Los factores que aumentan el riesgo pueden favorecer el tratamiento con estatinas en pacientes con un riesgo a 10 años del 5-7,5% (riesgo límite).

EU: No diabéticos > 40 años, ni ERC, sin evento CV ni niveles exagerados de FR individuales. medir Riesgo SCORE a 10 años

Usar estatina intensidad moderada. **Según esquema**

Riesgo Total SCORE	Concentración LDLc mg/dL				
	< 70	70 -99	100 a 154	155 -189	≥ 190
< 1	Estilo vida	Estilo vida	Estilo vida	Estilo vida	Estilo vida Fármaco si no controla
Clase/ Nivel	I / C	I / C	I / C	I / C	Ila / A
$\geq 1 - < 5$	Estilo vida	Estilo vida	Estilo vida Fármaco si no controla	Estilo vida Fármaco si no controla	Estilo vida Fármaco si no controla
Clase/ Nivel	I / C	I / C	Ila / A	Ila / A	Ia / A
$\geq 5 - < 10$	Estilo vida	Estilo vida Fármaco si no controla	Estilo vida y Fármaco	Estilo vida y Fármaco	Estilo vida y Fármaco
Clase/ Nivel	Ila / A	Ila / A	Ila / A	I / A	I / A
≥ 10 o riesgo muy alto	Estilo vida Fármaco si no controla	Estilo vida y Fármaco	Estilo vida y Fármaco	Estilo vida y Fármaco	Estilo vida y Fármaco
Clase/ Nivel	Ila / A	Ila / A	I / A	I / A	I / A

NOVENA

USA: En adultos de 40 a 75 años sin DM y con niveles de LDLc ≥ 70 mg / dL-189 mg / dL, con un riesgo ASCVD a 10 años de $\geq 7.5\%$ a 19.9 %, si la decisión sobre el tratamiento con estatinas es incierta, considere la posibilidad de medir la CAC. Si el CAC es cero, el tratamiento con estatinas puede suspenderse o retrasarse, excepto en los fumadores de cigarrillos, aquellos con DM y aquellos con un historial familiar fuerte de ASCVD prematura. Una puntuación CAC de 1 a 99 favorece el tratamiento con estatinas, especialmente en los ≥ 55 años de edad. Para cualquier paciente, si la puntuación CAC es ≥ 100 unidades Agatston o ≥ 75 percentil, se indica la terapia

con estatinas, a menos que el resultado de la discusión del riesgo médico-paciente sea diferirlo

EU: Reclasificación Riesgo intermedio

SCORE (≥ 1 a $> 5\%$)

Factores que modifican los riesgos:

- Marginación social, obesidad y obesidad central, (IMC y perímetro de la cintura), inactividad física, estrés psicosocial, historia familiar ECV prematura (varones < 50 años-mujeres < 60 años), enfermedades autoinmunitarias y trastornos inflamatorios, trastornos psiquiátricos mayores, tratamiento por

infección con HIV, fibrilación auricular, hipertrofia ventricular izquierda, enfermedad renal crónica, síndrome de apnea obstructiva del sueño

DÉCIMA

USA: Evalúe la adherencia y el porcentaje de respuesta a los medicamentos que disminuyen el LDLc y los cambios en el estilo de vida con la medición de lípidos 4 a 12 semanas después del inicio de la estatina o el ajuste de la dosis, y repítalo cada 3 a 12 meses según sea necesario. Defina las respuestas al estilo de vida y la terapia con estatinas mediante reducciones porcentuales en los niveles de LDLc en comparación con la línea de base. En los pacientes con ASCVD en riesgo muy alto, los desencadenantes para agregar la terapia con medicamentos sin estatinas se definen por los niveles umbrales de LDLc ≥ 70 mg / dL en la terapia máxima con estatinas.

EU: Prodigia en consejos para manejo adherencia

Evaluar adherencia y % reducción LDLc bajo Estatina + Est. de Vida

Inicio o ajuste dosis	8 +/- 4 semanas
Mantención	Anualmente, más frecuente si adherencia baja

Después de analizar ambas guías nos quedamos con la lamentable sensación de ausencia de guías regionales latinoamericanas, independientemente del reconocer que diversos países latinoamericanos tienen guías nacionales que en gran parte son eco de estas dos grandes guías,

Diversos temas quedan aún insatisfechos en estas guías.

- Rol de las combinaciones en una píldora:
 - Asociación estatina + ezetimiba (IMPROV-IT)
 - Asociación estatina fibrato (Dislipemia Aterogénica)
- iPSC9 ("Cumab")
 - Evolocumab (Fourier)
 - Alirocumab (Oddysey)
- Debemos incursionar en muy alto riesgo LDLc \leq ¿50?
- ¿Riesgo Residual?

Reconociendo estos déficits probablemente vamos a preferir las guías ESC/EAS que se presentarán en Agosto 2019 en Paris, ya que seguramente serán una réplica a las guías USA 2018, esta suerte de competencia ha sido generadora de grandes avances en el manejo.

Hipertensión arterial y diabetes: ¿Cuál es la meta y la mejor selección de medicamento?

Prof. Samuel Córdova Roca, MD, FACP. Jefe del Servicio de Medicina I-Cardiología. Profesor Emérito de Cardiología. Expresidente de la SOLAT. Expresidente de la Sociedad Boliviana de Biología y Medicina Nuclear. Expresidente de la Sociedad Boliviana de Cardiología. Expresidente de la Sociedad Paceyña de Medicina Interna Expresidente de ASOBAT. Director ATEROMA

Prevalencia de hipertensión arterial (HTA) en Latinoamérica 25%, una de cada 4 personas es hipertensa, en el estudio del cono sur la prevalencia es de más del 40%. El criterio de hipertensión varía de acuerdo al ACC/AHA o de la SEC/SEH (130/80 vs 140/90 mmHg).

El número de factores de riesgo aumenta el riesgo de mortalidad CV (MRFIT) y el riesgo es mayor en el hipertenso diabético. Una de cada 10 personas tiene diabetes y 7 de cada 10 personas con DM tiene presión alta. La DM y la HTA son factores de riesgo aditivos para enfermedad cardiovascular y las personas con DM tienden a tener PA mayor durante la noche.

Bajando la PA disminuimos el riesgo de ictus, insuficiencia cardíaca e infarto de miocardio. En el JNC 8 los pacientes con DM o ERC deberían tener una PA $< 140/90$ mmHg, sin embargo la meta del ACC/AHA-2017 es $< 130/80$ mmHg. En las guías SEC/SEH-2018 los pacientes con DM son de riesgo alto o muy alto.

Hay reducción del riesgo por 10 mmHg de disminución de la PAS. PAS inicial de 130-139 mmHg (RCTs) con reducciones de eventos del 11 al 27% de enfermedad coronaria, ictus, insuficiencia cardíaca, etc. En metaanálisis previos una disminución de la PA más baja versus menos intensa puede reducir no solo los ictus y los eventos coronarios, sino también la mortalidad CV.

Como consideraciones adicionales, beneficio incrementado bajando la PA como blanco de PA más bajo; menores valores de PA están asociados con mayor incidencia de eventos adversos serios y discontinúan tratamiento. Menos del 50% de pacientes tratados en la actualidad alcanzan un blanco de PAS < 140 mmHg. La evidencia en favor de un blanco menor de PA menos fuerte en varios subgrupos importantes de hipertensos (pacientes ancianos/DM/CKD/ EAC).

Las metas de tratamiento de PA en pacientes hipertensos: Recomendaciones generales SEC/ SEH: El primer objetivo de tratamiento debe ser bajar la PA a $< 140/90$ mmHg en todos los pacientes. Siempre que el tratamiento sea bien tolerado la PA deberá intentarse a 130/80 mmHg o menos en muchos pacientes.

En el manejo de la PA comenzar siempre con los cambios terapéuticos de estilo de vida, (reducción de peso, dieta DASH, reducción de sodio, actividad física moderada, consumo moderado de alcohol, no fumar). En la terapia farmacológica las guías NICE (2018) recomiendan iniciar tratamiento con IECA/ARAI o bloqueadores de calcio. El uso de β bloqueadores puede estar asociado con un mayor riesgo de mortalidad para pacientes con diabetes y entre el subconjunto que tienen enfermedad coronaria.

Estrategia de tratamiento central con drogas para hipertensión no complicada (SEC/SEH).

Terapia inicial: Combinación dual: IECA o ARA II + BCC o diurético, Considerar monoterapia en HAS grado I de bajo riesgo o en pacientes frágiles o muy ancianos (> 80 años)

¿Cuál es la meta de presión arterial en los pacientes con diabetes? En pacientes con DM 2 y síndrome coronario agudo reciente, las PA promedio $< 130/80$ mmHg se asoció con empeoramiento de los resultados cardiovasculares (EXAMINE Trial)

ACC/AHA 2017: Los adultos con hipertensión y DM el tratamiento iniciar a una PA de 130 /80 mmHg o mayor con un objetivo de PA menor a 130/80 mmHg. SEC/SEH 2018: En personas con DM recibiendo drogas para bajar la PA se recomienda: una meta de PAS de 130 mmHg y menor, si se tolera, pero no menos de 120 mmHg). En personas mayores (> 65 años), la meta de PA será de 130 a < 140 mmHg). La meta de PAD es < 80 mmHg, pero no menor de 70 mmHg.

En un metaanálisis (Zanchetti 2017) de 30 RCTs cabeza-cabeza comparando drogas incluyendo más de 50,000 pacientes con DM, concluyó que el bloqueo del SRA debería recomendarse como la terapia antihipertensiva inicial en los pacientes hipertensos con diabetes por su moderada, pero mayor reducción de los eventos CV en comparación a otros fármacos en diabetes.

Ejercicio en enfermedades asociadas al estilo de vida

Prof. Dr. Iván Darío Sierra Ariza M.D, PhD Especialista en Nutrición y Diabetes. Profesor Titular y Maestro Universitario. Facultad de Medicina – Universidad Nacional de Colombia. Presidente Sociedad Latinoamericana de Aterosclerosis (SOLAT). Sociedad Ibero Latinoamericana de Aterosclerosis (SILAT). Presidente Asociación Colombiana de Obesidad y Cirugía Bariátrica (ACOCIB). Presidente Asociación Latinoamericana de Diabetes (ALAD)

El tratamiento de las enfermedades asociadas al estilo de vida (DM 2, obesidad, síndrome metabólico, dislipidemias e hipertensión arterial) tiene tres pilares fundamentales que son: Plan de alimentación, ejercicio y el tratamiento farmacológico (si es necesario).

Es importante recordar la tradicional división del ejercicio en aeróbico y anaeróbico.

El ejercicio anaeróbico es aquel que requiere un gran trabajo y un alto gasto energético, pero tiene una duración relativamente corta; hay una oxigenación insuficiente respecto a la cantidad de energía que es necesario extraer de los sustratos y la glucosa sigue la vía anaeróbica generando grandes cantidades de ácido láctico. La fuente principal de energía en el ejercicio anaeróbico es el glucógeno muscular y hepático, ya que no da tiempo a realizar gluconeogénesis ni beta-oxidación, motivo por el cual no es de utilidad para bajar de peso. Además de ello surte pocos beneficios sobre el perfil de riesgo cardiovascular y no tiene efecto sobre la sensibilidad periférica a la insulina. A pesar de ello, ha demostrado ser de utilidad para fortalecer grupos musculares específicos y para conseguir reducción de la grasa localizada en zonas corporales muy específicas.

El ejercicio aeróbico es aquel en el que el trabajo realizado por unidad de tiempo es bajo o moderado, pero tiene una larga duración. Hay una adecuada oxigenación del músculo y la mayor parte de la glucosa ingresa al ciclo de Krebs, generando más ATP por molécula y evitando la formación excesiva de ácido láctico. El ejercicio aeróbico tiene un efecto moderado pero consistente en la reducción de peso corporal y sirve en el mantenimiento de las reducciones de peso alcanzadas mediante restricción calórica. El ejercicio aeróbico ha demostrado mejorar la sensibilidad periférica a la insulina.

BENEFICIOS METABÓLICOS DEL EJERCICIO

Control glucémico

El ejercicio regular ha demostrado consistentemente mejorar el control glucémico y la sensibilidad insulínica con esquemas que empleen entre el 50 y el 80% del consumo máximo de oxígeno (VO), entre 30 y 60 minutos diarios por 3-4 días a la semana. Con estos programas se consiguen reducciones de la hemoglobina glucosilada A1c entre 0.5 a 1.5%.

Dislipidemias

El ejercicio regular ha demostrado aumentar el colesterol de HDL hasta un 18% y reducir los triglicéridos en pacientes con dislipidemias.

Hipertensión arterial

El ejercicio ha demostrado reducir los niveles de presión arterial tanto diastólica como sistólica, con un efecto más acentuado en individuos hiperinsulinémicos.

Obesidad

Se ha comprobado que un plan de ejercicio regular es útil en la pérdida y mantenimiento del peso cuando se aplica junto con una dieta adecuada. Al parecer el ejercicio tiene un efecto desproporcionadamente alto sobre la obesidad intraabdominal, que es la que

más se ha asociado con resistencia a la insulina y con el aumento de riesgo cardiovascular.

Prevención de diabetes mellitus tipo 2

Varios estudios han evaluado la utilidad del ejercicio para evitar la transición de alteración de la glucemia en ayunas (AGA) o intolerancia oral a los hidratos de carbono (IHC) hacia DM 2. Los que han tenido el mejor diseño metodológico y han motivado más la promoción del ejercicio como medida terapéutica son:

- El estudio de Da Qing, realizado en la ciudad China del mismo nombre.
- El estudio Finés de prevención de Diabetes.
- El Diabetes Prevention Program, realizado en EEUU.

Reducción de dosis de fármacos

Los individuos con DM2 que practican ejercicio regular pueden presentar disminución en los requerimientos de insulina o antidiabéticos orales e incluso es posible que puedan abandonar la terapia farmacológica sin perder el control glucémico.

Como prescribir ejercicio

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

Modalidad – Intensidad

Los regímenes que han logrado evidenciar beneficios derivados del ejercicio han empleado mínimo 1500 calorías gastadas por semana. Para conocer la intensidad del ejercicio se puede emplear la frecuencia cardíaca máxima (FC máx.), la cual se logra en hombre restándole a 220 la edad y en mujeres restándole a 226 la edad

Duración

Se recomienda que cada sesión de ejercicio dure mínimo 30 minutos incluyendo un periodo de tres minutos de calentamiento y otros tres minutos de enfriamiento. Si el paciente no puede realizar los 30 minutos en una sola sesión, también obtendrá beneficios iguales en cuanto a control glucémico y riesgo cardiovascular realizando dos sesiones de 15 minutos o tres de 10 minutos.

Frecuencia

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

Recomendaciones

Es necesario:

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

N° 0006

 Congreso: Medicina Interna
 Modalidad E-POSTER: Tema Libre
 Aspiro al Premio del Congreso: Si

Casuística de pacientes asistidos en la policlínica de Hipertensión Arterial del Hospital Maciel

 María Victoria Toledo¹; Paola Spósito¹
¹ - Hospital Maciel.

INTRODUCCIÓN

La Hipertensión Arterial (HTA) es uno de los factores de riesgo cardiovascular más prevalente en todo el mundo, con una incidencia del 40% en adultos mayores de 25 años. La detección temprana, el tratamiento apropiado y el control de las cifras producen importantes beneficios para la salud pública.

OBJETIVO

Describir las características de la población que se asiste en la policlínica de hipertensión arterial del Hospital Maciel.

METODOLOGÍA

Estudio analítico, observacional de pacientes que asisten a la policlínica del Hospital Maciel desde 2/3/2015 al 31/10/2017 inclusive. Se incluyeron todos los pacientes que asistieron a dicha policlínica en el periodo de tiempo mencionado previamente, excluyéndose embarazadas, menores de 15 años, pacientes que no concurren a control en el último año y fallecidos.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Se estudiaron un total de 122 pacientes que cumplían con los criterios de inclusión y exclusión establecidos, existiendo una razón de 1.8 mujeres: hombre, la edad promedio fue de 59.6 +/- 1.3 años. El 60.7% (74) de los pacientes tienen medio socioeconómico deficitario. Los factores de riesgo cardiovascular (FRCV) más frecuentes asociados fueron sobrepeso/obesidad 87.7% (107) y dislipemia 64.8% (79) siguiendo en menor porcentaje tabaquismo 39.3% (48), diabetes 28.7% (35), y alcoholismo el 13.1% (16). La prevalencia para daño de órgano blanco fue del 62.3 cada 100 pacientes al momento de haber sido derivados a la policlínica. En relación al grado de severidad de la HTA, la mayoría de los pacientes corresponden a Grado III, siendo el patrón de variabilidad más frecuente el non dipping. El 98.4% (120) de los pacientes recibe tratamiento farmacológico. De este total el 70.8% (85) reciben terapia combinada y el 29.8% (35) monoterapia. Lográndose un control de cifras de PA de 52.9% vs. 54.1% respectivamente. Se encontró una asociación estadísticamente significativa entre el patrón non dipping y el grado III de HTA. En estos pacientes se logró un adecuado control de cifras con valores de presión arterial sistólica media iniciales de 156.6mmHg (máxima 240mmHg y mínima 120mmHg) que mejora a 130.2mmHg. Presión diastólica media inicial de 93.3mmHg (máxima 110mmHg y mínima 60mmHg) que disminuyó a 76.9mmHg. Se observó que solo el 6.6% (8) de los pacientes en seguimiento tuvo ingresos por complicaciones vinculadas a la HTA.

CONCLUSIONES

La población de hipertensos del Hospital Maciel se asocia con otros FRCV en porcentaje similar al encontrado en estudios internacionales, predominando la dislipemia y la obesidad. Al momento de la consulta presentaban daño de órgano blanco 63 de cada 100 pacientes. Los pacientes controlados en la policlínica corresponden a HTA grado III y presentan una asociación estadísticamente significativa con el patrón non-dipper, logrando un adecuado control de cifras en su mayoría. Los ingresos por complicaciones relacionadas con la HTA, fueron solamente 6.5%. Se concluye que el seguimiento por parte de un equipo multidisciplinario y el tratamiento individualizado del paciente hipertenso puede mejorar el control de cifras de PA y disminuir ingresos hospitalarios.

N° 0051

 Congreso: Medicina Interna
 Modalidad E-POSTER: Tema Libre
 Aspiro al Premio del Congreso: Si

La importancia del ángulo frontal QRS-T como predictor del patrón non dipper en pacientes hipertensos

 María Noel Rivero¹; Paola Spósito¹
¹ - Hospital Maciel.

INTRODUCCIÓN

La hipertensión arterial (HTA) es el factor más prevalente de enfermedad cardiovascular. El ángulo frontal QRS-T es considerado un nuevo marcador de repolarización miocárdica. Se demostró que valores aumentados se correlacionan con mayor riesgo de presentar un evento cardiovascular. El patrón de variabilidad non dipper, así como el ángulo frontal QRS-T, son indicadores de mayor riesgo cardiovascular. La asociación directa entre ambas variables, representa una herramienta novedosa en la valoración del paciente hipertenso.

OBJETIVO

Demostrar la asociación entre valores aumentados del ángulo frontal QRS-T y patrón non dipper. Establecer la asociación de ambas variables con otros factores de riesgo CV.

METODOLOGÍA

Se realizó un estudio analítico, observacional, de tipo transversal. La población analizada incluye pacientes que asisten a la policlínica de HTA del Hospital Maciel. El análisis estadístico incluyó la asociación de variables con test de chi cuadrado o exacto de Fisher en los casos necesarios. El software utilizado correspondió a STATA versión v.12.0.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Se estudiaron un total de 52 pacientes que cumplían con los criterios de inclusión y exclusión establecidos, existiendo una razón mujeres: hombres de 2.25 con edad promedio de 62.9 +/- 1.6. Se encontró una asociación estadísticamente significativa entre patrón non dipper y ángulo QRS-T aumentado, valor $p=0.008$. El patrón dipper se asocia a valor normal. El odds ratio calculado fue de 5.320 con un intervalo de confianza (IC) al 95% de (1.485;19.064). Para analizar la asociación con otros factores de riesgo cardiovascular, se dividió la población en dos grupos, patrón non dipper y ángulo QRS-T aumentado versus el resto de la población. No se encontró asociación estadísticamente significativa entre el grupo de pacientes con ángulo aumentado y patrón non dipper ($p > 0.05$), pero de todas formas se encuentran proporciones aumentadas para las siguientes variables: tabaquismo, síndrome de apnea hipoapnea obstructiva del sueño (SAHOS), IMC, ataque cerebrovascular (ACV), hiperuricemia y daño cognitivo. La presencia de cardiopatía isquémica se encontró en el 31% de los pacientes con patrón non dipper y ángulo aumentado, disminuyendo al 10.3% en los restantes pacientes. Se establece una asociación estadísticamente significativa entre el grupo estudiado y la presencia de cardiopatía isquémica, valor p de 0.006. Lo mismo sucede con la enfermedad renal crónica (ERC) en pacientes non dipper con ángulo aumentado, observándose una relación estadísticamente significativa.

CONCLUSIONES

El ángulo frontal QRS-T es un predictor independiente del patrón non dipper en pacientes hipertensos. El odds ratio presentó un valor de 5.320, lo que significa que la probabilidad de presentar un patrón non dipper en paciente con ángulo aumentado es cuatro veces mayor, en relación con quien no lo presenta. La cardiopatía isquémica y la ERC son factores de riesgo para presentar patrón non dipper y ángulo QRS-T aumentado.

Nº: 0100

Congreso: Medicina Interna
 Modalidad E-POSTER: Tema Libre
 Aspiro al Premio del Congreso: Si

Hipertensión arterial y trastornos cognitivos

Tabares Fernando¹; Sposito Paola¹; Llorens Mario¹
¹ - Hospital Maciel.

INTRODUCCIÓN

La hipertensión arterial (HTA) es una enfermedad prevalente, que afecta a varios órganos y sistemas, el cerebro es uno de los múltiples órganos que se ven afectados por la misma, pudiendo determinar afección en diferentes grados desde deterioro cognitivo leve (DCL) hasta la presencia de demencia.

OBJETIVO

Determinar qué relación hay entre HTA y daño cognitivo. Valorar la utilidad del Montreal Cognitive Assessment test (MoCA) como método de tamizaje de deterioro cognitivo en pacientes hipertensos.

METODOLOGÍA

Estudio analítico y longitudinal prospectivo. La población está comprendida por los pacientes que se asisten a la policlínica de HTA en el período de julio del 2014 y agosto del 2018. Se realizó valoración mediante test de MoCA y Evaluación Neurocognitiva (ENC) constituido por varias pruebas. Para la búsqueda de asociación entre variables se utilizó test Chi Cuadrado o exacto de Fisher en los casos necesarios. Para el estudio de diferencias en variables continuas se utilizó test ANOVA de factor fijo.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Se estudiaron un total de 96 pacientes que cumplían con los criterios de inclusión y exclusión establecidos. Del análisis de datos se destaca: El 66.0% de los pacientes son de sexo femenino, con una edad promedio de 60.3 +/- 1. años. La mayor parte de nuestra población, un 74% presento HTA grado 3, según la clasificación europea. El 66.0% (64) presentan daño de órgano blanco, de los cuales un 21.6% (21) presentan hipertrofia del ventrículo izquierdo (HVI). En relación con la ENC se observa que el 34% (33) presentan algún grado de deterioro. DCL en un 32% de los casos y demencia en un 2.1%. En relación con el MoCA se observó que en el 46.4% (45) el resultado fue normal, mientras que en el 44.3% (43) de los pacientes el resultado estaba alterado. Se encontró una asociación estadísticamente significativa entre el grado de HTA y el resultado del test ENC, valor p = 0.027. También se observó una asociación de ENC alterado con la presencia de HVI, valor p = 0.008. Se encontró asociación con la presencia de queja cognitiva, valor p = 0,014, y una asociación estadísticamente significativa entre el grado de HTA y el resultado del test de MoCA, valor p = 0.024. Al momento de ver la relación entre ENC y MoCA, se encontró una asociación estadísticamente significativa entre ambas, valor p < 0,001. En cuanto a la sensibilidad y especificidad que presenta el MoCA como screening, se encontró una sensibilidad del 86.2% y una especificidad de 69.5%

CONCLUSIONES

La HTA presenta relación directa con el daño cognitivo como se muestra en los resultados analizados. El MoCA es un buen método de tamizaje para la detección de pacientes con deterioro cognitivo. Se pudo ver la relación entre la queja cognitiva y pruebas alteradas e HVI. Por lo que, en los pacientes con queja cognitiva, MoCA alterado e HVI deberían realizarse estudios neurocognitivos más exhaustivos.

Nº: 0116

Congreso: Medicina Interna
 Modalidad E-POSTER: Tema Libre
 Aspiro al Premio del Congreso: No

Características fenotípicas de hipertensión arterial no controlada en mujeres, rol de la velocidad de onda de pulso estimada y del envejecimiento vascular acelerado

Marcelo Victor Boscaro¹; Di Leva Ana²; Obregón Sebastian²; Kotliar Carol²
¹ - Centro Médico Santa María de la Salud. ² - Centro Médico Santa María de la Salud.

INTRODUCCIÓN

La HTA en mujeres podría promover el envejecimiento vascular acelerado (EVA) especialmente si se asocia a control insuficiente de la PA además de otras variables conocidas que lo promuevan.

OBJETIVO

1. Analizar las características fenotípicas de distribución de factores de riesgo coronario (FRC) en mujeres hipertensas;
2. Determinar si existen diferencias entre estas características en las mujeres hipertensas que alcanzan metas de PA y las que persisten con PA no controlada;
3. Evaluar la rigidez vascular a través de la aplicación de la fórmula de VOP estimada e identificar la presencia de EVA.

METODOLOGÍA

Diseño prospectivo, multicéntrico, año: 2017; n: 263 mujeres (57.74 +/-16 años); Encuesta auto administrada (INTERHEART), validada según HC. Se investigó ansiedad por medio score GAD; La PA se midió en todos los sitios con un mismo modelo de tensiómetro automático validado realizándose 3 determinaciones consecutivas para promediar las 2 últimas; Cálculo de PAM: PAD + 0.4 (PAS - PAD); Método estadístico: ANOVA, X2, Kruskal Wallis, Análisis multivariado, Wilkonson Tank Sum Test; Se estimó la VOP según la fórmula: Edad (años) <30VOP = 0.0472 x PAM + 2.20, 30-39VOP = 0.0423 x PAM + 2.20, 40-49VOP = 0.0646 x PAM + 1.41 50-59VOP = 0.0731 x PAM + 1.35, 60-69VOP = 0.0715 x PAM + 3.16, ≥70VOP = 0.0676 x PAM + 5.46 (*The Reference Values for Arterial Stiffness' Collaboration Determinants of pulse wave velocity in healthy people and in the presence of cardiovascular risk factors: 'establishing normal and reference values. European Heart Journal, 2010: 31, 2338-2350*)

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Se encuestaron 263 mujeres de 57.74 +/- 16 años, de las cuales 152 (57.8%) eran HTA, el 53.3% estaban controladas, y el 66.4% se hallaban medicadas. El promedio de embarazos fue de 2.35 +/- 1.60, número de partos 2.06 +/- 1.38; 13.7% tabaquistas, 12.5% diabéticas, 53.9% realizaban ejercicio regular, 29,7% con dislipidemia. Se compararon pacientes con PA normal e hipertensas controladas y no controladas. La hipertensión no controlada se asoció EVA p 0.0171, con el retraso en la consulta cardiológica p 0.0048, y ginecológica p ,00472, y el haber padecido un infarto de miocardio previo p 0.0152 Al realizar análisis multivariado, los factores vinculados a una hipertensión no controlada fueron la magnitud de la VOP 0.00001, la presencia de EVA p 0.05 y el haber padecido una complicación cardiovascular previa p 0.0497. NO hubo diferencias entre el número de fármacos utilizados en pacientes con HTA controlada y no controlada p 0.8001 Las variables que se asociaron con EVA (univariado) fueron la HTA (p 0.0141), la mayor ingesta alcohólica (p 0.0141), mayor PAS (0.00001), PAD (0.0014), PP (0,001), y el haber padecido hipertensión inducida por embarazo (HIE) (p 0.0061). El análisis multivariado asocio a EVA al haber padecido HIE p 0.0285, y la mayor ingesta alcohólica p 0.0014

CONCLUSIONES

Los factores vinculados a HTA no controlada en mujeres, fueron la magnitud de la VOP, la presencia de EVA y haber padecido una complicación cardiovascular previa. El EVA se asoció con haber padecido HIE, y la mayor ingesta alcohólica.



NEW
ORLEANS
MARCH 16 - 18
2019

Save
The Date



Guías ACC/AHA 2019: Destaca la colaboración del paciente en la prevención de la enfermedad cardiovascular

Arnett DK, Blumenthal RS, Albert MA, Buroker AB, Goldberger ZD, Hahn EJ, et al. 2019 ACC/AHA Guideline on the Primary Prevention of Cardiovascular Disease. *Circulation*. 2019 Mar 17 [Epub ahead of print]. doi: 10.1161/CIR.0000000000000678. PMID: 30879355

PARA LLEVAR

Editorial: el paradigma de tratamiento centrado en el paciente de estas pautas es "primordial", con su énfasis en la toma de decisiones compartida, la atención en equipo y los determinantes sociales de la salud.

Pautas publicadas por el Colegio Americano de Cardiología (ACC), Asociación Americana del Corazón (AHA) y presentadas en su reunión anual.

POR QUÉ ESTO IMPORTA

Las nuevas guías de prevención primaria de enfermedades cardiovasculares (ECV) llenan los vacíos en 9 áreas temáticas, con un enfoque en cómo los determinantes sociales de la salud afectan la implementación.

PUNTOS CLAVE

- El cálculo del riesgo a 10 años para la ECV aterosclerótica sigue siendo "la base de la prevención primaria".
- Los médicos también pueden evaluar los determinantes sociales de la salud; hay una herramienta disponible en los Centros de Servicios de Medicare y Medicaid.
- Hemorragia, se debe considerar el riesgo de ECV cuando se decide el uso profiláctico de aspirina.
- Con más de un tercio de los hombres que todavía siguen fumando, las pautas recomiendan evaluar su uso, ofrecer "consejos firmes" para dejar de fumar y maximizar el éxito con la intervención médica / conductual combinada.

- Colesterol: adaptado de las Guías de Práctica Clínica 2018.
- Hipertensión: adaptada de las Guías de Práctica Clínica 2017.
- Las recomendaciones de dieta ofrecen el énfasis habitual en las verduras y los granos integrales, pero también tienen en cuenta que las disparidades en la salud pueden complicar la implementación.
- Las guías de ejercicio señalan la recomendación existente para la actividad física y la necesidad de alentar a los pacientes sedentarios a que realicen incluso actividades cortas.
- Las guías enfatizan la dieta y la pérdida de peso en la prevención de la diabetes y la atención en equipo para el tratamiento.

Los 10 mensajes principales para la prevención primaria de enfermedades cardiovasculares

- 1 La forma más importante de prevenir la enfermedad vascular aterosclerótica, la insuficiencia cardíaca y la fibrilación auricular es promover un estilo de vida saludable durante toda la vida.
- 2 Un enfoque de atención en equipo es una estrategia efectiva para la prevención de enfermedades cardiovasculares. Los clínicos deben evaluar los determinantes sociales de la salud que afectan a las personas para informar las decisiones de tratamiento.
- 3 Los adultos que tienen entre 40 y 75 años de edad y que están siendo evaluados para la prevención de la enfermedad cardiovascular deben someterse a una estimación del riesgo a 10 años de enfermedad cardiovascular aterosclerótica (ASCVD) y tener una discusión del riesgo entre el médico y el paciente antes de comenzar la terapia farmacológica, como la terapia antihipertensiva, una estatina, o aspirina. Además, la evaluación de otros factores que aumentan el riesgo puede ayudar a guiar las decisiones sobre intervenciones preventivas en individuos seleccionados, al igual que la exploración de calcio en las arterias coronarias.
- 4 Todos los adultos deben consumir una dieta saludable que enfatice la ingesta de verduras, frutas, nueces, granos enteros, vegetales o proteína animal y pescado, y minimizar la ingesta de grasas trans, carnes procesadas, carbohidratos refinados y bebidas azucaradas. Para adultos con sobrepeso y obesidad, se recomienda el asesoramiento y la restricción calórica para lograr y mantener la pérdida de peso.
- 5 Los adultos deben realizar al menos 150 minutos por semana de actividad física acumulada de intensidad moderada o 75 minutos por semana de actividad física de intensidad vigorosa.
- 6 Para los adultos con diabetes mellitus tipo 2, los cambios en el estilo de vida, tales como mejorar los hábitos alimenticios y lograr recomendaciones de ejercicio, son cruciales. Si la medicación está indicada, la metformina es la terapia de primera línea, seguida de la consideración de un SGLT2 o un agonista GLP-1.
- 7 Se debe evaluar a todos los adultos en cada visita de atención médica sobre el uso del tabaco, y los que consumen tabaco deben recibir asistencia y se les recomienda encarecidamente que dejen de fumar.
- 8 La aspirina se debe usar con poca frecuencia en la prevención primaria de rutina de la ASCVD debido a la falta de beneficio neto.
- 9 El tratamiento con estatinas es un tratamiento de primera línea para la prevención primaria de la ASCVD en pacientes con niveles elevados de cLDL (≥ 190 mg/dL), aquellos con diabetes mellitus, que tienen entre 40 y 75 años de edad, y aquellos que se determinan que están en riesgo de ASCVD suficiente después de una discusión de riesgo médico-paciente.
- 10 Se recomiendan intervenciones no farmacológicas para todos los adultos con hipertensión o presión arterial elevada. Para aquellos que requieren terapia farmacológica, la presión arterial deseada generalmente debe ser $< 130/80$ mmHg.

Highlights do American College of Cardiology - ACC 2019

Neste Highlights do American College of Cardiology 2018, realizado de 16 a 18 de março últimos, em New Orleans LA, selecionamos os principais estudos apresentados nas sessões de Late-Breaking Clinical Trials, reservadas à apresentação e discussão de novos ensaios clínicos.

- **APPLE HEART** – investigou o impacto de se identificar a Fibrilação Atrial através do aplicativo do Apple Watch;
- **HOPEFUL HEART** – avaliou os resultados do tratamento de pacientes com Insuficiência Cardíaca, tendo depressão, como comorbidade;
- **PARTNER 3** – comparou as estratégias de troca da valva aórtica em pacientes de baixo risco, se via cateter ou cirurgia;
- **PIONEER-HF** – avaliou os efeitos precoces da inibição de angiotensina-nepilisi-na após ICC aguda descompensada;
- **CLEAR** – investigou os efeitos do uso do ácido bempedoico em pacientes de alto risco CV em uso de doses máximas toleradas de estatinas;
- **DECLARE-TIMI-58** – avaliou o impacto do inibidor de SGLT2 de acordo com os níveis de fração de ejeção ventricular em diabéticos;
- **AUGUSTUS** – avaliou a terapia antitrombótica em portadores de FA com síndrome coronária aguda submetidos a angioplastia; e o
- **REDUCE-IT** – demonstrou os efeitos do ácido eicosapentaenoico (EPA) na ocorrência de eventos isquêmicos.

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

Hermes Toros Xavier CRM-SP 56651
Doutor e Pós-Doutor em Cardiologia pelo InCor HC-FMUSP
Fellow da European Society of Cardiology
Paspresidente de la SOLAT

APPLE HEART: Identificação da Fibrilação Atrial através do aplicativo do Apple Watch

Através de um sensor ótico contido no Apple Watch se pode detectar ondas de pulso, medir a frequência cardíaca e identificar ritmos irregulares. O estudo avaliou a habilidade do aplicativo do Apple Watch em detectar e notificar irregularidades no pulso, visando identificar indivíduos com Fibrilação Atrial (FA) para posterior avaliação diagnóstica e tratamento, no caso de a arritmia ser confirmada.

Através da fotoplestígrafia, se pode avaliar o intervalo entre cada batimento, produzindo um tacograma, notificado ao dispositivo, no caso de irregularidade de pulso em 5 de 6 medidas do ritmo. Quando dessa ocorrência, os participantes eram notificados pelo dispositivo para contatar o médico, recebendo, então, um patch para monitorar o ECG durante 7 dias, via telemetria.

O objetivo principal do estudo foi determinar a proporção de pacientes com ritmo de FA por mais de 30 segundos documentado pelo patch ECG, em pacientes com mais de 65 anos, e de maneira simultânea no dispositivo, através do tacograma individual.

Foram incluídos 419,297 participantes, com média de idade 41 anos, sendo 42% mulheres, acompanhados em média por 8 meses. O número de notificações foi de 2,161 (0.52%), denotando, como esperado, o efeito idade-dependente, uma vez que cerca de 200 mil tinham menos de 40 anos e 25 mil, mais de 65 anos, correspondendo a 0.16% versus 3.2% de notificações.

Entre os 450 indivíduos que receberam o patch ECG, FA foi confirmada em 34%, mostrando um valor preditivo positivo de 0.84 para a detecção de FA, pelo dispositivo, que se mostrou seguro.

Certamente, a utilização desse dispositivo em pacientes melhor selecionados pela história clínica, será mais custo-efetiva na detecção daqueles sob maior risco da arritmia.

Referência: Turakhia M et al. Results Of A Large-scale, App-based Study To Identify Atrial Fibrillation Using A Smartwatch: The Apple Heart Study. ACC 2019 March 16.

HOLPEFUL HEART: Tratamento da Insuficiência Cardíaca associada à depressão

Insuficiência cardíaca (IC) afeta 6,6 milhões de americanos; anualmente, são 650 mil novos casos e 330 mil mortes, o que corresponde a 1 em cada 9 mortes. A IC é o diagnóstico #1 como causa de hospitalização nos Estados Unidos; e a mortalidade não se modifica desde 1995.

Depressão é observada entre 40% e 70% dos pacientes hospitalizados com IC e se associa com piora na qualidade de vida, menor adesão ao tratamento da IC e maior mortalidade, readmissões e custos. Essa condição é, geralmente, pouco reconhecida e menos tratada. São poucos os estudos clínicos.

Os autores investigaram os efeitos do tratamento conjunto da IC e da depressão, durante 12 meses, na qualidade de vida, capacidade física, adesão ao tratamento, sintomas depressivos, hospitalizações e custo do tratamento. Os pacientes eram acompanhados por equipe médica multiprofissional e monitorados por chamadas telefônicas.

Foram incluídos 756 pacientes, média de idade 65 anos, 55% homens, hospitalizados por IC com FE ≤ 45%, 629 com depressão e 127 sem depressão, que foram randomizados para tratamento usual (TU) ou tratamento conjunto otimizado (TCO).

Para o desfecho de saúde mental, os pacientes TCO apresentaram melhor resultado nos escores de qualidade de vida comparados aos TU (ES 0.34 IC 95%:0.13-0,56 p=0.002) e nos sintomas de depressão (ES 0.47 IC 95%:0.67-0.28 p<0.0001). Re-hospitalizações e morte por qualquer causa ocorreram, respectivamente, em 90% e 14,5% dos pacientes depressivos versus 75% e 10.5% naqueles sem depressão. O TCO não influenciou melhora no número de internações ou na mortalidade nos 12 meses de seguimento.

Os autores concluíram, que depressão é muito comum nos pacientes com IC, e que o TCO melhora a qualidade de vida e os sintomas depressivos, mas não reduz a incidência de hospitalizações e de morte nesses pacientes. Tratamentos mais efetivos para a depressão são necessários.

Referência: Rollman B et al. Blended Collaborative Care for Treating Heart Failure and Comorbid Depression: 12-Month Primary Outcomes from the Hopeful Heart Trial. ACC 2019 March 16.

PARTNER 3 – Troca de valva aórtica em pacientes de baixo risco: via cateter ou cirurgia?

A incidência de morte e de desfechos adversos em procedimentos de troca de valva aórtica em pacientes de risco cirúrgico intermediário e alto, é similar entre a cirurgia convencional e a via cateter (TAVR). Não existe evidência suficiente comparando os dois procedimentos em pacientes de risco cirúrgico baixo.

Foram incluídos 1,000 pacientes, média de idade 73 anos, com indicação para troca valvar aórtica e baixo risco, que foram randomizados para serem submetidos a TAVR ou cirurgia. O desfecho primário foi composto de morte, AVC ou re-hospitalização em 1 ano após intervenção.

O desfecho primário foi significativamente menor no grupo TAVR, 8.5% versus 15.1%, no grupo cirúrgico ($p < 0.001$ para não-inferioridade; HR 0.54 IC 95%:0.37-0.79). Aos 30 dias após procedimento, TAVR resultou em menor ocorrência de AVC ($p = 0.02$) na comparação com a cirurgia convencional, e redução de morte ou AVC ($P = 0.01$) e de FA ($p < 0.001$). Não foram observadas diferenças significativas entre os grupos em relação às principais complicações vasculares, implantes de marca-passo ou regurgitação valvular grave.

Os autores concluíram, que em pacientes com estenose aórtica grave, que apresentem baixo risco cirúrgico, a incidência do desfecho composto de morte, AVC ou re-hospitalização no primeiro ano da intervenção, foi significativamente menor com TAVR do que com a cirurgia convencional.

Referência: Leon M et al. Transcatheter or Surgical Aortic Valve Replacement in Low-Risk Patients: Results of the PARTNER 3 Trial. ACC 2019 March 17.

PIONEER-HF – Efeitos da inibição de angiotensina-neprilisina após ICC aguda descompensada

O resultado preliminar do estudo PIONEER-HF havia demonstrado melhora nos desfechos clínicos e redução dos níveis do NT-proBNP em 8 semanas de tratamento com inibidor de angiotensina-neprilisina (IAN) na comparação ao enalapril (ENA), em pacientes com IC-FE reduzida hospitalizados por IC aguda descompensada.

Os autores avaliaram os resultados da extensão do seguimento por mais 4 semanas, quando os pacientes do grupo ENA passaram a receber IAN. Os resultados observados entre os grupos, entre a semana 8 e a 12, foram comparados. Essa análise incluiu 417 pacientes no grupo IAN e 415 no grupo ENA.

Se observou uma redução nos níveis de NT-proBNP, entre a semana 8 e 12, de -18.5% para IAN versus -35.8% para ENA. Para o desfecho composto de morte, hospitalização por IC e complicações graves se observou maior benefício aos pacientes tratados com IAN (HR 0.67 IC 95%:0.48-0.94 $p = 0.02$).

Os autores concluíram que trocar o uso de ENA por IAN na semana 8 após randomização, reduziu em 36% o NT-proBNP em pacientes com IC-FE reduzida com hospitalização recente por IC aguda descompensada. Os resultados suportam a estratégia de que IAN devam ser introduzidos ainda no ambiente hospitalar, assim que os pacientes com IC agudas sejam compensados.

Referência: DeVore AD et al. Initiation of Angiotensin-Neprilysin Inhibition after Acute Decompensated Heart Failure: Results of the Open-Label Extension of the PIONEER-HF Trial. ACC 2019 March 16.

CLEAR – Eficácia e segurança do ácido bempedóico em pacientes de alto risco CV em uso de doses máximas toleradas de estatinas

O ácido bempedóico (AcB) é capaz de inibir a síntese do colesterol no fígado. Os autores investigaram a sua eficácia e segurança em pacientes de alto risco CV tratados com doses máximas toleradas de estatinas e/ou outros fármacos hipolipemiantes.

Em estudo duplo-cego, controlado por placebo, de grupos paralelos, pacientes foram randomizados em 2:1 para o uso de AcB ($n = 522$) ou placebo ($n = 257$), durante 52 semanas de tratamento, em adição às doses máximas toleradas de estatinas e/ou outros hipolipemiantes. Os pacientes eram portadores de doença aterosclerótica CV (DACV) ou hipercolesterolemia familiar (HF) heterozigótica, com níveis de LDL-C ≥ 70 mg/dL. O desfecho primário do estudo foi a porcentagem de redução do LDL-C do período basal à semana 12 de seguimento.

Cerca de 90% dos pacientes apresentavam DACV, portanto de alto risco CV, cerca de 30% eram diabéticos e mais de 80%, hipertensos. A média de LDL-C era de 120 mg/dL. Cerca de 52% fazia uso de estatinas de alta potência, 32% de moderada potência e 15% de baixa potência ou não usavam estatinas.

Na semana 12, se observou uma redução de 15.1% no LDL-C daqueles tratados com AcB e de 2.4% no grupo placebo, resultando numa diferença de 17.4% ($p < 0.001$). Quando os pacientes foram estratificados de acordo com a potência da estatina em uso, as reduções foram de: -24.6 versus -2.6% para aqueles sem estatina; -14.9% versus -3.2%, de baixa a moderada potência; e -14.4% versus -2.8% para estatina de alta potência, todos significativos ($p < 0.001$). Nenhuma diferença foi observada em relação a qualquer efeito adverso, entre os grupos AcB e placebo.

Os autores concluíram, que AcB é efetivo e seguro como opção terapêutica adicional para a redução do LDL-C, em pacientes de alto risco CV, tratados com estatinas em dose máximas toleradas e que persistem com níveis elevados de LDL-C.

Referência: Goldberg AC et al. Efficacy and Safety of Bempedóico Acid Added to Maximally Tolerated Statins in Patients with Hypercholesterolemia and High Cardiovascular Risk: The CLEAR Wisdom Trial. ACC 2019 March 18.

DECLARE-TIMI-58 – Impacto do inibidor de SGLT2 de acordo com os níveis de fração de ejeção ventricular em diabéticos

Essa análise pré-especificada do estudo DECLARE-TIMI-58 investigou os benefícios clínicos do uso dapagliflozina (dapa) em pacientes com e sem insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida (ICFER), quando associada aos medicamentos específicos para IC. Os benefícios de dapa foram avaliados de acordo com o nível FE.

Não se observou interação entre a presença ou não de ICFER com o efeito do tratamento com dapa no desfecho clínico de hospitalização por IC. Nos pacientes com ICFER, ocorreu em 13,5% com dapa versus 19% com placebo (HR 0.64 IC 95%:0.43-0.95), enquanto naqueles sem ICFER, ocorreu em 2.1% com dapa versus 2.7% com placebo (HR 0.76 IC 95%:0.62-0.92), $p=0.44$ para interação.

Interação significativa foi observada entre ter ou não ICFER e o efeito da dapa no desfecho morte CV. Nos pacientes com ICFER ocorreu em 7.2% com dapa versus 12.4% com placebo (HR 0.55 IC 95%:0.34-0.90), enquanto naqueles sem ICFER, ocorreu em 2.3% com dapa versus 2.5% com placebo (HR 1.08 IC 95%:0.89-1.31), $p=0,01$.

Resultado similar com interação significativa foi observado para mortalidade por todas as causas, nos com ICFER, o desfecho ocorreu em 11.3% com dapa versus 17.7% com placebo (HR 0.59 IC 95%:0.40-0.88), enquanto que naqueles sem ICFER, ocorreu em 5,4% com dapa versus 5.5% com placebo (HR 0.97 IC 95%:0.86-1.10), $p=0.01$.

Em relação às categorias de FE, não se observou uma interação significativa do efeito do tratamento com dapa em hospitalizações por IC, na comparação dos pacientes sem ICFER com FE $\geq 45\%$ e aqueles portadores de ICFER, $p=0.61$ para interação. Dapa não se associou com maior frequência de eventos adversos.

Os autores concluíram, que o tratamento com dapa resultou em menor frequência de hospitalizações por IC em um largo espectro de pacientes, incluídos aqueles sem FE reduzida; dapa reduziu mortalidade CV (NNT para 4 anos = 19) e mortalidade por todas as causas (NNT para 4 anos = 16) em pacientes com ICFER, mas não naqueles sem ICFER. A segurança de dapa não foi afetada pela presença de IC.

Referência: Kato E et al. Effect of Dapagliflozin on Heart Failure and Mortality in Type 2 Diabetes Mellitus Based on Ejection Fraction – Results from the DECLARE-TIMI 58 Trial. ACC 2019 March 19.

AUGUSTUS – Terapia antitrombótica em portadores de FA com síndrome coronária aguda submetidos a angioplastia

Esse estudo avaliou o quanto apixabana pode ser mais efetiva que varfarina na redução de episódios de sangramento em pacientes portadores de fibrilação atrial (FA) acometidos de síndrome coronária aguda (SCA) submetidos a angioplastia (PCI), e o quanto esses pacientes podem se beneficiar de dupla antiagregação plaquetária, na adição de um anticoagulante.

Foram incluídos 4,600 pacientes com FA e indicação de anticoagulação, com história recente de SCA ou PCI, indicados para o uso de inibidor de P2Y12 por pelo menos 6 meses. Em primeira randomização, os pacientes foram alocados para apixabana 5mg, 2 vezes ao dia, ou varfarina (RNI entre 2 e 3); em segunda randomização, para AAS ou placebo (duplo-cego).

O desfecho primário foi sangramento importante e o desfecho secundário, composto de ocorrência de morte/hospitalização e morte/evento isquêmico. Sangramentos graves foram observados menos frequentemente nos pacientes em uso de apixabana na comparação àqueles em uso de varfarina, 10.5% versus 14.7% (HR 0.69 IC 95%:0.58-0.81 $p<0.001$ para não-inferior e superioridade, NNH=24). A maior frequência de sangramentos ocorreu com AAS na comparação ao placebo (HR 1.89 IC 95%:1.59-2.24 $p<0,001$ NNH=14). Nas associações de fármacos, a maior frequência de sangramentos ocorreu no grupo varfarina + AAS (18.7%) e a menor, no grupo apixabana + placebo (7.3%).

O desfecho hospitalização/morte ocorreu menos frequentemente nos pacientes com apixabana, 23.5% versus 27.4% com placebo (HR 0.83 IC 95%:0.74-0.93 $p=0.002$, NNT=26); AAS e placebo não diferiram de forma significativa (HR 1.08 IC 95%:0.96-1.21 $p=0.20$). A maior frequência de hospitalização/morte ocorreu nos pacientes em uso de varfarina + AAS (27.5%) e a menor, naqueles com apixabana + placebo (22%).

Para eventos isquêmicos, diminuição da ocorrência de AVC foi similar entre apixabana e varfarina (HR 0,50 IC 95%:0,26-0,97). Hospitalizações foram menores no grupo apixabana (HR 0.83 IC 95%:0.74-0.93).

Os autores concluíram, que em pacientes com FA e história recente de SCA ou PCI, que são tratados com um inibidor de P2Y12, um regime terapêutico que incluía apixabana, sem AAS, resulta em menor ocorrência de sangramentos e de hospitalizações, que em regimes baseados em varfarina, AAS ou ambos; sem diferenças significativas, porém, para eventos isquêmicos.

Referência: Lopes RD et al. An Open-label, 2 x 2 Factorial, Randomized Trial to Evaluate the Safety of Apixaban versus Vitamin K Antagonist and Aspirin versus Placebo in Patients with Atrial Fibrillation and Acute Coronary Syndrome and/or Percutaneous Coronary Intervention: Primary Results of the AUGUSTUS Trial. ACC 2019 March 17.

REDUCE-IT – Redução de eventos isquêmicos com o ácido eicosapentaenoico (EPA)

Na publicação original do estudo REDUCE-IT, pacientes de alto risco CV com hipertrigliceridemia, quando tratados com EPA 4 gramas/dia versus placebo, apresentaram 25% de redução na ocorrência do primeiro evento CV – MACE (HR 0.75 IC 95%:0.68-0.83; NNT 21). Essa nova análise investigou a totalidade dos eventos, incluindo os potenciais eventos dos mesmos pacientes.

Do total de eventos, 55% (n=1,606) foram primeiros eventos e o restante 45% (n=1,303) foram eventos subsequentes. Quando avaliados os eventos subsequentes, EPA comparado a placebo, reduziu o risco do segundo evento em

32% (HR 0.68 IC 95%:0.60-0.78), do terceiro evento em 31% (HR 0.69 IC 95%:0.59-0.82) e do quarto ou mais, em 48% (HR 0.52 IC 95%:0.38-0.70). No geral, quando considerados o total de eventos, EPA reduziu em 30% os MACE (RR 0,70 IC 95%:0,20-0,78 $p<0,0001$).

Avaliados os tercis dos níveis de TG basais, a frequência total de eventos no grupo placebo aumentou nos tercis superiores, sendo, respectivamente, de 74.5, 86.8 e 107.4 para 1,000 pacientes/anos. No tercil mais baixo, TG entre 81 e 190 mg/dL, com EPA versus placebo, se obteve RR 0.74 (IC 95%:0.61-0.90); no tercil médio, TG entre 190 e 250 mg/dL, se obteve

RR 0.77 (IC 95%:0.63-0.95); e no tercil mais elevado, RR 0.60 (IC 95%:0.50-0.73).

Os autores concluíram, que EPA comparado a placebo, reduz em 30% o total de eventos CV, incluindo menos 25% de primeiros MACE, em pacientes de alto risco tratados com estatinas e que se mantem com níveis elevados de TG; o que demonstra o potencial do EPA em reduzir o risco CV residual.

Referência: Bhatt DL et al. Reduction in Total Ischemic Events with Icosapent Ethyl in REDUCE-IT. ACC 2019 March 18.

Nuestra Actividad

La Asociación Boliviana de Aterosclerosis (ASOBAT) se reúne el tercer miércoles de cada mes.

Las últimas sesiones fueron:

30/01/19	Cena reunión preparatoria de actividades	<i>Laboratorios BAGO</i>
20/02/19	Análisis del trabajo poblacional de Oruro	<i>Dr. Ramón de Urioste</i>
20/03/19	Insuficiencia cardíaca y calidad de sueño	<i>Dra. Ximena Alvarado</i>

Eventos para Recordar 2019

13 a 16 de marzo	XI Congreso Latinoamericano de Medicina Interna. 44o Congreso Nacional de Medicina Interna. V Congreso de Enfermedades Infecciosas. Capítulo SOLAT-SUDEAT 2019. Hotel Enjoy Punta del Este. Uruguay
16 a 18 de marzo	American College of Cardiology 68th Annual Scientific Session & Expo. New Orleans, LA, USA
28 y 29 de marzo	III Jornada Internacional de Diabetes. Sucre, Bolivia
10 a 12 de abril	2do Congreso Internacional de Geriátría y Gerontología "Abordaje interdisciplinario para la atención del Adulto Mayor" Santa Cruz, Bolivia
11 a 13 de abril	Internal Medicine Meeting 2019. ACP2019. Philadelphia, PA. U.S.A.
26 a 29 de mayo	EAS 2019. Maastricht, Netherlands
7 a 11 de junio	American Diabetes Association (ADA) 79th Scientific Sessions. San Francisco, California
21 a 24 de junio	ESH 2019. Milán, Italy
31 agosto a 4 septiembre	ESC Congress 2019. Paris, France
12 y 13 de septiembre	X Curso Latinoamericano de Diabetes Mellitus. XIII Curso Internacional de Manejo de Co-Morbilidades en Diabetes Mellitus. La Paz, Bolivia
9 a 12 de octubre	MEDINT 2019. Hotel Los Tajibos. Santa Cruz, Bolivia
29 oct a 2 noviembre	XVII Congreso de la Asociación Latinoamericana de Diabetes (ALAD 2019) Centro de Convenciones Barceló Bávaro, Punta Cana. Rep. Dominicana
16 a 18 de noviembre	AHA Congress 2019. Philadelphia, United States.
19 a 22 de noviembre	V Congreso Internacional de Clínica y Medicina Interna. XXVII Congreso Nacional de Medicina Interna. Sociedad de Medicina Interna de Buenos Aires. Sociedad Argentina de Medicina. UCA, Buenos Aires, Argentina

2020

24 a 27 de abril	XV Congreso Paraguayo de Medicina Interna. Asunción, Paraguay
------------------	--

LABORATORIO DE ANALISIS CLÍNICO ESPECIALIZADO

LABCLINICS S.R.L.

Nuestra exactitud es cuestión de vida

Laboratorio de análisis bioquímicos,
hematológicos, endocrinológicos,
inmunológicos, bacteriológicos,
citopatológicos y toxicológicos



CERTIFICACIÓN ISO 9001:2015

LABORATORIO CENTRAL:

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

SUCURSAL 1: UNIMED Av. Arce #2630
Telf. 2431133

SUCURSAL 2: Zona Sur, Calle 21 de
Calacoto #8239 Telf. 2791270

SUCURSAL 3: El Alto, Av. Unión #234,
Zona Bolívar A, TOMOCENTRO

SUCURSAL 4: CIES San Pedro, c.
Colombia #539 Tel. 2485111-2483351

SUCURSAL 5: Los Pinos, Av. Jose
Aguirre Achá #200 - Clínica Los Andes
Telf. 2795701



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

www.labclinics.net

Atención las 24 horas del día,
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. Patricio López Jaramillo	Colombia
Dr. Roberto Reussi	Argentina
Dr. Emilio Ros	España
Dr. Iván Darío Sierra	Colombia
Dr. Jorge Solano	Paraguay
Dr. Hermes Xavier	Brasil

DIRECTIVA ASOBAT (2017 - 2019)

PRESIDENTE

Dra. Patricia Pommier

VICEPRESIDENTE

Dra. Gloria Ayala Bluske

SECRETARIO GENERAL

Dr. Daniel Segura

TESORERA

Dra. Ximena Alvarado

VOCALÍAS:

CIENTÍFICA: Dra. Eliana Cárdenas Guzmán

RELACIONES: Dra. Elma Rossell S

PRENSA Y PROPAGANDA: Dr. Félix Loza Chacón

DIFUSIÓN: Dr. Eligio Copari

PASPRESIDENTE: Dra. Karina Chavarría

Delegado SOLAT

Dr. Samuel Córdova-Roca

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

www.solatcolombia.org

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 2019 - 2020

Presidente:	Dr. César Elizache
Vicepresidente:	Dr. Hugo Celauro
Secretaria:	Dra. Diana Yuruhan
Tesorero:	Dr. Gustavo Arbo
Vocales:	Dr. Javier Gómez
	Dr. Jorge Solano
	Dra. Carolina Scott
	Dra. Lourdes Chamorro
Síndico:	Dr. Jorge Gonzales Ruiz Díaz
Paspresidente:	Dr. Fábian Ruschel

Junta Directiva del Capítulo Colombiano de la SOLAT 2018 - 2020

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

DIRECTIVA Sociedad Uruguaya de Aterosclerosis (SUDEAT)

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