

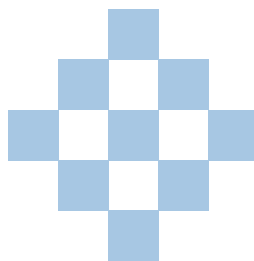
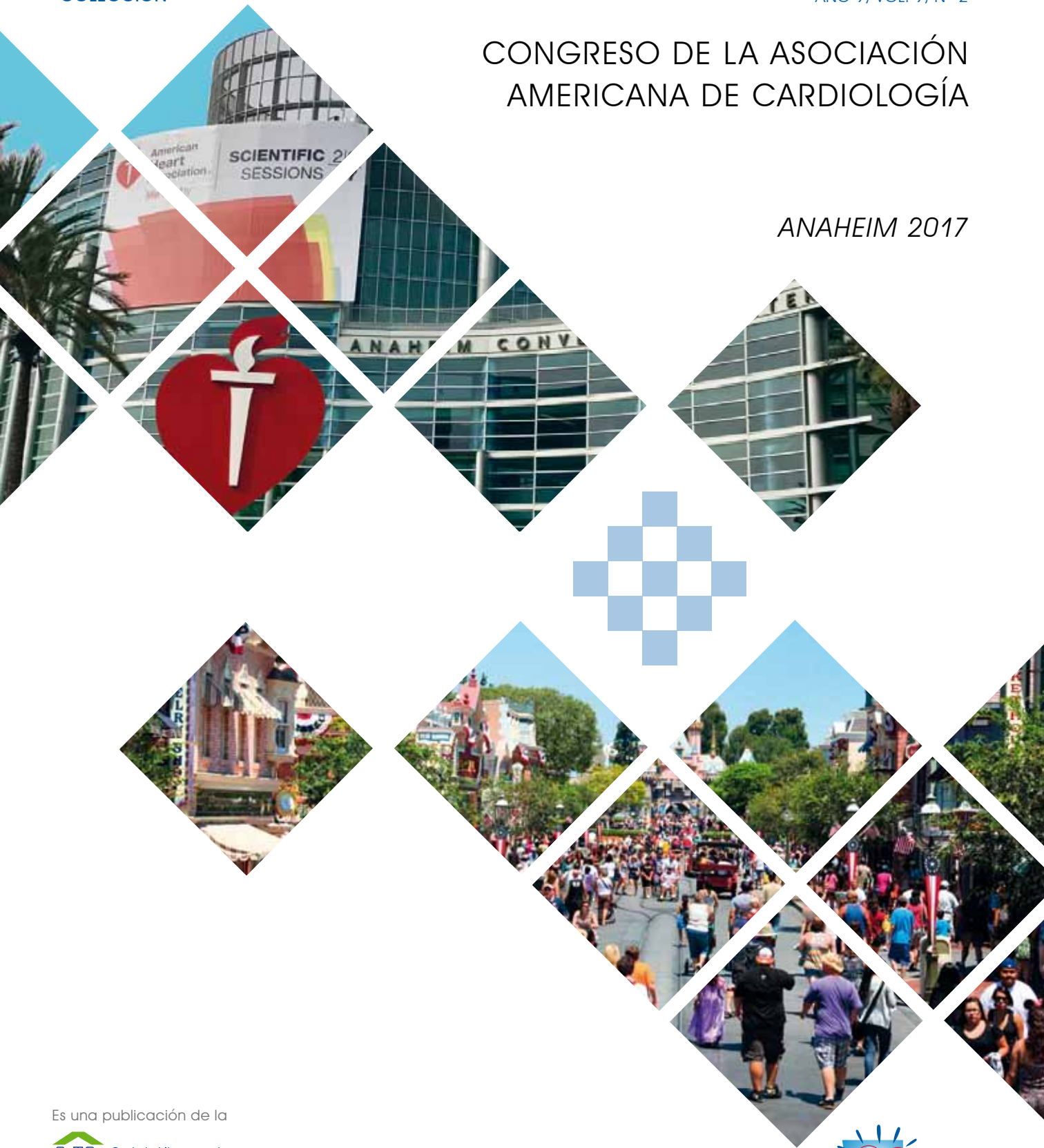
QUID NOVI?

COLECCIÓN

AÑO 9, VOL. 9, Nº 2

CONGRESO DE LA ASOCIACIÓN
AMERICANA DE CARDIOLOGÍA

ANAHEIM 2017



Es una publicación de la



Sociedad Iberoamericana
de Información Científica



GADOR EN
CARDIOLOGÍA

Gadocor®

Nebivolol 5 - 10 mg

SELECTIVO Y VASODILATADOR¹



- ♥ Brinda un **eficaz control** de la **presión arterial** en el **paciente hipertenso²**
- ♥ Permite ser utilizado con **seguridad** en **pacientes diabéticos o con síndrome metabólico³**
- ♥ **Preserva la función eréctil⁴**
- ♥ Está **indicado** en **pacientes con EPOC⁵**
- ♥ **No interfiere** en el desarrollo de la **actividad física** del paciente⁶

Gadocor® permite que cada parte contenga la dosis correspondiente debido al diseño de sus comprimidos birranurados de 5 mg



PRESENTACIONES:
5 mg x 30 comprimidos birranurados
10 mg x 30 comprimidos ranurados



Gador 
Al Cuidado de la Vida

Para más información sobre GADOCOR® visite www.gador.com.ar

1. Cheng JW. Nebivolol: a third-generation beta-blocker for hypertension. Clin Ther 2009;31:447-62. 2. Weiss RJ, Saunders E, Greathouse M. Efficacy and tolerability of nebivolol in stage I-II hypertension: a pooled analysis of data from three randomized, placebo-controlled monotherapy trials. Clin Ther 2011; 33: 1150-1161. 3. Agabiti Roseti E, Rizzoni D. Metabolic profile of nebivolol, a beta-adrenoceptor antagonist with unique characteristics. Drugs. 2007;67(8):1097-107. 4. Manolis A et al. Antihypertensive Treatment and Sexual Dysfunction. Curr Hypertens Rep 2012; 14:285-292. 5. Martinuc C, Bransite T. The use of beta blocker Nebivolol in patients with chronic obstructive pulmonary disease in association with arterial hypertension. Rev Med Chir Soc Med Nat Iasi. 2012 Jan-Mar;116(1):218-21. 6. Patrianakos AP, Parthenakis FI, et al. Effects of Nebivolol on left ventricular function and exercise capacity in patients with non-ischaemic dilated cardiomyopathy. A randomised placebo-controlled study. Hellenic J Cardiol. 2005 May-Jun;46(3):199-207.

Congreso de la Asociación Americana de Cardiología Anaheim 2017



Dr. Guillermo Fábregues
Director Científico
Médico Cardiólogo de la
Fundación Favaloro
Ex Presidente de la Sociedad
Argentina de Cardiología
Ciudad de Buenos Aires,
Argentina

Introducción

El congreso de este año de la Asociación Americana de Cardiología se llevó a cabo en la ciudad de Anaheim, ubicada en la costa oeste de los Estados Unidos, a 42 kilómetros de Los Ángeles, en el estado de California. La ciudad, fundada por 50 familias alemanas en 1857 y constituida el 10 de febrero de 1870, se ha convertido en un centro industrial, productor de electrónicos y partes de aeronaves; sin embargo, es popularmente conocida porque allí se encuentra el complejo vacacional *Disneyland Resort*, visitado anualmente por más de 14 millones de personas. Esta edición del congreso contó con un número interesante de ensayos de gran magnitud con impacto en la práctica clínica, pero, además, se caracterizó por la presentación de subanálisis de estudios que buscan dar respuestas a preguntas del día a día, así como de una nueva guía de hipertensión arterial con cambios radicales con respecto a las anteriores. A continuación, resumimos las principales novedades agrupadas por unidades temáticas.

Unidad temática I: Enfermedad coronaria

Estudio DECAB. Aspirina, ticagrelor o aspirina más ticagrelor luego de la cirugía de revascularización coronaria. La doble terapia antiagregante plaquetaria ha demostrado su utilidad para la reducción de eventos luego de un síndrome coronario agudo que requiera cirugía de revascularización. Sin embargo, no existe información contundente sobre su impacto en la permeabilidad de puentes, sobre todo de puentes venosos, cuya permeabilidad al año es significativamente menor que los arteriales. Por este motivo, teniendo en cuenta que los puentes venosos son frecuentemente utilizados en la cirugía y que su fracaso al año puede llegar al 25%, es que los autores decidieron realizar este trabajo.

Para ello, aleatorizaron 500 pacientes con indicación de cirugía de revascularización coronaria con una relación 1:1:1 para recibir aspirina 100 mg, ticagrelor 90 mg cada 12 horas o aspirina 100 mg más ticagrelor 90 mg cada 12 horas. El punto final primario fue la permeabilidad de los puentes venosos al año, evaluada por tomografía computarizada multicorte (*multislice*) o cinecoronariografía. La media de edad de los pacientes fue de 64 años, con un 42% de diabéticos, fracción de eyección media en el 62% y un 65% con cuadros de síndromes coronarios agudos. El 76% de las cirugías se llevó a cabo sin circulación extracorpórea y el promedio de puentes por paciente fue de 3.7, de los que 2.9 fueron

venosos. La permeabilidad resultó del 76.5% en el grupo de aspirina sola, 82.8% en el de ticagrelor y 88.7% en el de doble antiagregación (doble antiagregación *versus* aspirina: $p = 0.0006$; ticagrelor frente a aspirina: $p = 0.962$).

Como punto final secundario se evaluó la combinación de mortalidad cardiovascular, infarto de miocardio y accidente cerebrovascular (ACV), hecho que ocurrió en el 5.4% de los pacientes tratados con aspirina sola, en el 2.4% de los que recibieron ticagrelor solo y en el 1.8% de los sometidos a doble antiagregación (p no significativa). La tasa de sangrado grave, por otra parte, resultó del 0% con aspirina, 1.2% con ticagrelor y 1.8% con doble antiagregación (p no significativa); mientras que el sangrado no relacionado con la cirugía resultó del 9% en el grupo de aspirina, 12.1% en el de ticagrelor y 30.4% en el de doble antiagregación ($p = 0.04$).

En conclusión, el trabajo mostró que la doble antiagregación resultó superior a la simple en términos de permeabilidad de los puentes venosos al año, con un aumento de los sangrados totales, pero no así de los sangrados graves. Es importante aclarar que hasta ahora muchos médicos se sienten más confiados utilizando la doble antiagregación con aspirina y clopidogrel en lugar de ticagrelor, basados en la comprobada menor tasa de sangrado de esta asociación. Estos resultados deberían compararse para saber cuál esquema es superior. Por otro lado, el hecho de que la mayoría de los pacientes incluidos presentaban síndromes coronarios agudos puede haber sesgado los resultados, teniendo en cuenta que, teóricamente,



estos se benefician más que los estables. En definitiva, debemos usar esta información a conciencia evaluando individualmente riesgos y beneficios en cada paciente.

Registro SWEDEHEART. Evolución del infarto sin elevación del segmento ST en los últimos 20 años. El tratamiento del infarto ha cambiado en los últimos años a raíz de la publicación de resultados positivos en tratamientos farmacológicos e invasivos. El registro SWEDEHEART es un registro continuo de Suecia en el que se han cargado prácticamente todos los casos de infarto sin elevación del segmento ST de todos los hospitales del país. Los resultados mostraron una edad promedio de los pacientes de 73 años, con un 63% de hombres y un 23% a 28% de diabéticos, cifras que no han sufrido cambios a lo largo de dicho período. En relación con la mortalidad al año, el estudio parte de un 26% de mortalidad total en 1995, hasta llegar al 14% en 2015. Al analizar los cambios en las terapéuticas se pone de manifiesto una tasa de utilización de cinecoronariografía del 5% en 1995, que llega al 70% en 2015; angioplastia coronaria, que va del 5% al 50%; betabloqueantes, del 72% al 87%; estatinas, del 12% al 85%; inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina o antagonistas de la angiotensina 2, del 38% al 72%, y doble terapia antiagregante plaquetaria, del 0% al 72%, aproximadamente (Figura 1).

La intervención que no ha tenido modificaciones significativas fue el uso de aspirina, del 83% al 89%. Es interesante destacar que el cambio en la utilización de las distintas estrategias terapéuticas impactó en la reducción de reinfarcto, insuficiencia cardíaca y mortalidad cardiovascular.

Los autores concluyen que este grupo de medidas han tenido, afortunadamente, un impacto muy positivo en la mortalidad cardiovascular y total y deben impulsarnos a continuar con esta implementación.

Subanálisis del estudio FOURIER. Evolocumab en pacientes con infarto de miocardio previo. En un subanálisis del ensayo FOURIER se evaluó el beneficio clínico del evolocumab en pacientes con antecedente de infarto de miocardio (IAM), con la hipótesis de que aquellos con mayor riesgo cardiovascular presentarán mayor beneficio de la inhibición de la PCSK9. Se realizó un análisis retrospectivo a 22 351 pacientes con IAM previo (81% de la población del estudio), y fueron divididos en subgrupos de acuerdo con la presencia de tres factores: tiempo desde el IAM, número de episodios y presencia de enfermedad coronaria de múltiples vasos. Se evaluó la eficacia del evolocumab, en comparación con placebo, en términos de mortalidad cardiovascular, IAM y ACV en cada subgrupo. En los pacientes con IAM previo, el evolocumab redujo el punto final primario en comparación con placebo: *hazard ratio* (HR) 0.82;

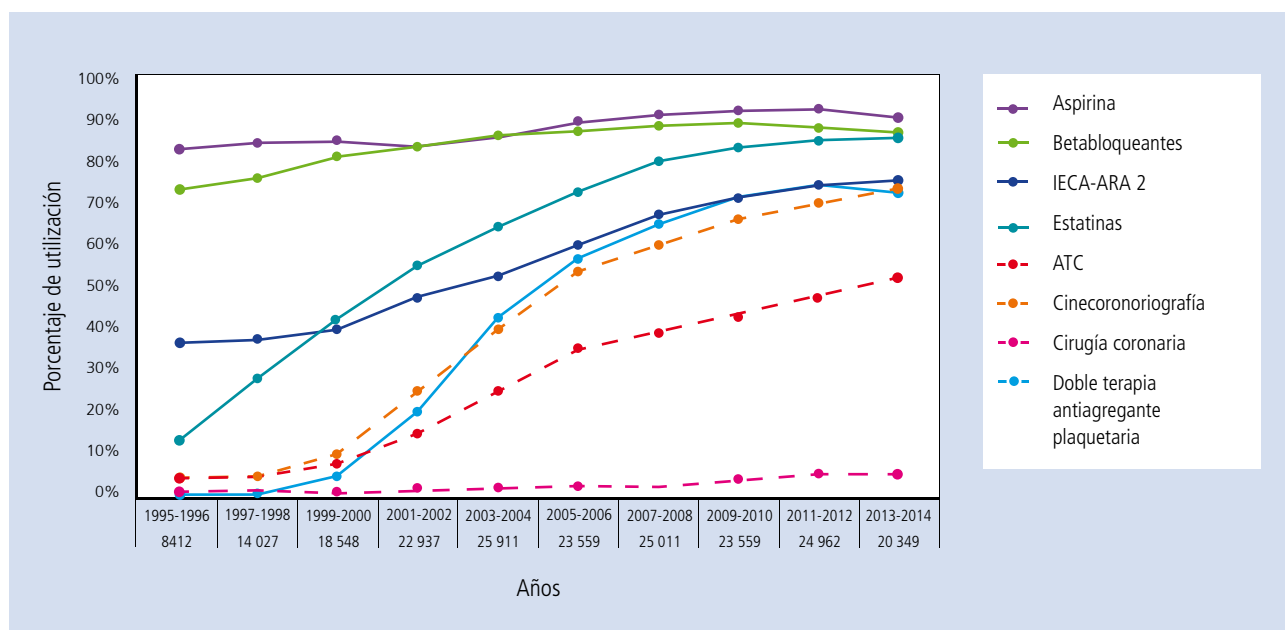


Figura 1. Utilización de las distintas estrategias en los últimos 20 años. Fuente: AHA meeting 2017.

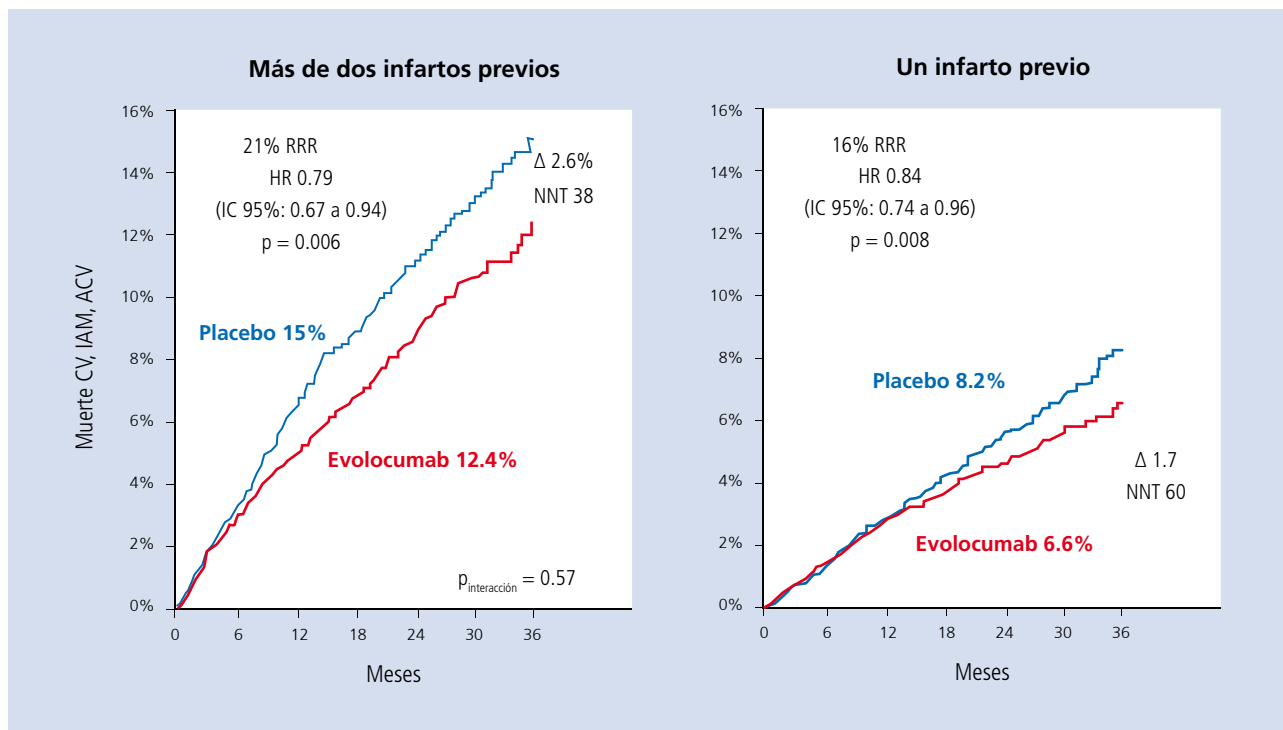


Figura 2. Beneficio del evolucumab según el número de infartos previos. CV, cardiovascular; IAM, infarto agudo de miocardio; NNT, número necesario para tratar; RRR, reducción del riesgo relativo; HR, *hazard ratio*; IC, intervalo de confianza. Fuente: AHA meeting 2017.

intervalo de confianza (IC) del 95%: 0.74 a 0.91; $p < 0.001$ (Figura 2).

Uno de los hallazgos más llamativos es que los individuos de alto riesgo con más de dos IAM previos, enfermedad de múltiples vasos o aquellos con un último IAM de menos de dos años, tienen un riesgo de eventos cardiovasculares graves del 34% al 90%, y presentaron una disminución sustancial del punto final evaluado, con reducción del riesgo relativo del 27%, HR de 0.73 (IC 95%: 0.62 a 0.86; $p < 0.001$) y reducción absoluta del riesgo del 2.6% al 3.4% durante tres años de tratamiento con evolucumab.

Este estudio, al igual que los previos, mostró una reducción de los eventos cardiovasculares en un grupo de pacientes con antecedente de IAM; la eficacia del evolucumab fue más acentuada en una subpoblación de mayor riesgo, y logró maximizar el beneficio de la inhibición de la PCSK9.

Estudio TRICS III. Transfusión liberal o restringida de glóbulos rojos en cirugía cardíaca. El umbral para la decisión de transfusión sanguínea de glóbulos rojos es algo

que desvela a los cardiólogos, debatiéndose siempre entre los supuestos beneficios del aumento de la hemoglobina, con mejor oxigenación tisular *versus* los riesgos asociados con la transfusión.

Al día de hoy, no existe un consenso en relación con el umbral de transfusión y el impacto de una estrategia de transfusión de glóbulos rojos restrictiva en comparación con una liberal, en cuanto a los resultados clínicos en pacientes específicamente sometidos a cirugía cardíaca. Es por ello que los autores llevaron a cabo un ensayo multicéntrico, aleatorizado, abierto y controlado para determinar si una estrategia de transfusión restrictiva aplicada a lo largo del período perioperatorio es no inferior, en términos de morbilidad y mortalidad, a una estrategia de enfoque liberal entre los enfermos sometidos a cirugía cardíaca, con un riesgo moderado a alto de mortalidad (*Euroscore* ≥ 6).

Se aleatorizaron 5243 pacientes a la estrategia restrictiva (transfusión con hemoglobina [Hb] < 7.5 g/dl a partir de la inducción de la anestesia) o a la liberal (transfusión con Hb < 9.5 g/dl en la sala de operaciones o cuidados intensivos



o < 8.5 g/dl en sala general). El punto final primario fue un combinado de mortalidad por todas las causas, IAM no fatal, ACV e insuficiencia renal nueva con requerimiento de diálisis. Dicho punto final resultó del 11.4% para la estrategia transfusional restrictiva *versus* 12.5% en la liberal (*odds ratio*: 0.90; IC 95%: 0.76 a 1.07; p de no inferioridad < 0.001). En el análisis de subgrupos, el punto final primario se redujo significativamente entre los pacientes de 75 años o mayores en la estrategia restrictiva ($p = 0.004$).

Podemos resumir que este estudio demostró que, en los sujetos de riesgo moderado a alto sometidos a cirugía cardíaca, una estrategia restrictiva de transfusión de glóbulos rojos es no inferior a la estrategia liberal para los principales resultados clínicos, y puede ser potencialmente beneficiosa en adultos mayores.

PRAGUE 18. Prasugrel frente a ticagrelor en síndromes coronarios agudos.

Este fue el primer estudio en comparar de forma directa prasugrel y ticagrelor en pacientes con síndrome coronario agudo. Se incluyeron individuos con IAM, con elevación del segmento ST o sin esta, pero de alto riesgo isquémico, con indicación de tratamiento invasivo. Los participantes fueron aleatorizados a recibir dosis de carga y mantenimiento de prasugrel o ticagrelor. Participaron 1230 pacientes, 634 fueron asignados a recibir ticagrelor y 596 fueron tratados con prasugrel; el punto final primario fue la combinación de mortalidad por cualquier causa, reinfarto, revascularización urgente del vaso tratado, ACV o sangrado grave.

Dicho punto final a los siete días, que fue el tiempo inicialmente fijado, no resultó diferente, con una tasa del evento del 4% en prasugrel y 4.1% en ticagrelor. Luego de la semana, el protocolo dejaba de cubrir el costo de la medicación, por lo que muchos pacientes pasaron a recibir clopidogrel, de manera tal que quedaron 285 sujetos en el grupo ticagrelor y 286 en el de prasugrel. En estos dos grupos no se hallaron diferencias significativas en el punto final combinado (HR: 1.167; IC 95%: 0.742 a 1.835; $p = 0.503$). Tampoco se verificaron diferencias en ninguno de los eventos del punto final combinado individualmente.

El análisis sobre los participantes que cambiaron a clopidogrel muestra que en el 30% de los casos la razón fue económica, y que esta fue consensuada con el médico tratante.

Llamativamente, estos pacientes tuvieron menor tasa de eventos isquémicos (HR: 0.433; IC 95%: 0.210 a 0.894; $p = 0.024$).

Este estudio, con sus limitaciones, no pudo demostrar diferencias en la evolución, a los siete días o al año, de los pacientes en tratamiento con prasugrel o ticagrelor.

Estudio PRESERVE. Bicarbonato y N-acetilcisteína para la prevención de nefrotoxicidad por contraste.

La administración de material de contraste intravenoso durante la realización de una angiografía puede provocar daño renal agudo, con los riesgos que esto implica. Desde hace algunos años se viene estudiando la utilidad del bicarbonato de sodio y la N-acetilcisteína en la prevención de la lesión renal por contraste. A pesar de que la información es confusa y escasa, el bicarbonato y la N-acetilcisteína constituyen terapias de amplio uso actual para la prevención de la nefropatía por contraste. El estudio PRESERVE evaluó la efectividad del bicarbonato sódico intravenoso y la N-acetilcisteína por vía oral en la prevención de la nefrotoxicidad por contraste luego de la realización de una angiografía coronaria y de una angiografía no coronaria. Incluyó 5177 individuos sometidos a angiografía, que debían ser: diabéticos, con una tasa de filtrado glomerular estimada de 45 a 59.9 ml/min, o no diabéticos, con una tasa entre 15 y 44.9 ml/min. Se realizó un diseño factorial 2x2 y se los asignó a recibir bicarbonato sódico intravenoso 1.26% vs. solución fisiológica y a cinco días de N-acetilcisteína oral vs. placebo en la otra rama.

El punto final primario fue un combinado de mortalidad, requerimiento de diálisis o incremento persistente de al menos un 50% del nivel de creatinina basal a los 90 días. Como punto final secundario se definió la nefropatía inducida por contraste. El estudio fue detenido tempranamente por falta de efectividad luego de un análisis interino. No se observaron diferencias significativas en la incidencia del punto final primario entre los grupos de tratamiento y la rama placebo. El punto final primario fue alcanzado por el 4.4% de los pacientes del grupo bicarbonato *versus* el 4.7% de la rama de solución fisiológica (OR: 0.93; IC 95%: 0.72 a 1.22; $p = 0.62$), y por el 4.6% del grupo de N-acetilcisteína vs. el 4.5% de la rama placebo (OR: 1.02; IC 95%: 0.78 a 1.33; $p = 0.88$). Tampoco se observaron diferencias significativas en la tasa de nefropatía inducida por contraste entre ambos grupos.

Este estudio concluye que ni el bicarbonato de sodio ni la N-acetilcisteína parecen tener beneficios para evitar las complicaciones vinculadas con la utilización de contraste. De esta manera, parece ponerse fin a la utilización de esta estrategia terapéutica.

Unidad temática II: Prevención

Estudio GATEWAY. Efectos de la cirugía bariátrica en pacientes obesos con hipertensión arterial. Estudios

recientes han demostrado la relación entre la cirugía bariátrica y la mejora del perfil metabólico y la diabetes mellitus. Actualmente, no existen ensayos aleatorizados diseñados para evaluar el impacto clínico de la cirugía bariátrica en pacientes con obesidad e hipertensión arterial (HTA), por lo que los autores realizaron esta investigación con el objetivo de establecer la seguridad y la eficacia de la cirugía bariátrica para mejorar el control de la presión arterial (PA) en sujetos obesos con HTA.

Mediante un estudio aleatorizado, unicéntrico y abierto se incluyeron enfermos con HTA (que utilizaran dos o más fármacos en dosis máximas o más de dos en dosis moderadas) y un índice de masa corporal (IMC) entre 30 y 39.9 kg/m², que fueron aleatorizados a recibir *bypass* gástrico con técnica en Y de Roux más tratamiento farmacológico (TF) o TF solo. El punto final primario fue la reducción, definida como por lo menos 30% del número total de fármacos antihipertensivos, mientras se mantenía la PA sistólica y la PA diastólica por debajo de 140/90 mm Hg a los 12 meses. Se incluyeron 100 pacientes (70% mujeres, edad promedio 43.8 ± 9.2 años, IMC medio 36.9 ± 2.7 kg/m²). El punto final primario para el *bypass* gástrico vs. TF fue de 83.7% vs. 12.8%, con un riesgo relativo de 6.6; IC 95%: 3.1 a 14.0; p < 0.001. Entre otros puntos secundarios es relevante destacar la remisión de la HTA en el 51% del grupo de *bypass* gástrico vs. el 0% en el grupo de TF (p < 0.05), y, al igual que demostraron estudios anteriores, se presentó mejoría en el perfil metabólico (colesterol asociado con lipoproteínas de baja densidad [LDLc] y glucemia) y reducción significativa de los parámetros antropométricos y del riesgo cardiovascular global medido por el puntaje de Framingham.

Es importante mencionar que la mortalidad fue del 0% en ambos grupos, y que no hubo diferencias en los parámetros nutricionales. Este ensayo mostró que la cirugía bariátrica, junto con el TF, resulta en un mejor control de la PA, en comparación con el TF solo, en pacientes obesos con HTA.

Estudio REAL-CAD. Evaluación aleatorizada de la terapia intensiva o moderada de reducción de lípidos con pitavastatina en la enfermedad coronaria estable. Múltiples estudios han demostrado niveles plasmáticos más elevados de estatinas en pacientes asiáticos, en comparación con otros grupos étnicos. Además, los registros muestran que dicha población es frecuentemente tratada con dosis bajas de estatinas.

Teniendo en cuenta el beneficio comprobado de las dosis elevadas de estatinas, en términos de reducción de eventos cardiovasculares, los investigadores llevaron a cabo este trabajo para valorar los beneficios y la seguridad del uso de dichas dosis en esta población particular. Se efectuó este estudio con

el objetivo de evaluar la seguridad y la eficacia del uso de una dosis alta de pitavastatina, en comparación con dosis bajas, en pacientes japoneses con enfermedad coronaria (EC) estable, mediante un diseño multicéntrico, aleatorizado, abierto, con evaluación ciega de puntos finales.

Se aleatorizaron pacientes con EC estable para recibir dosis bajas de pitavastatina: 1 mg/día (n = 6528), o dosis altas de pitavastatina: 4 mg/día (n = 6526). El punto final primario fue un compuesto de mortalidad cardiovascular, IAM no fatal, ACV isquémico no fatal o angina inestable que requiriera hospitalización de emergencia, a tres años. Los resultados mostraron que este punto final combinado fue reducido en el grupo de dosis altas de pitavastatina (HR: 0.81, IC 95%: 0.69 a 0.95; p = 0.01); con una reducción del riesgo absoluto (RRA) del 1.1% y del riesgo relativo (RRR) del 19%; además, disminuyó la mortalidad a tres años: RRA = 0.9%; RRR = 27%. También, como era de esperar, redujo significativamente la concentración de LDLc y triglicéridos y aumentó la de colesterol asociado con lipoproteínas de alta densidad (HDLc). Desde el punto de vista de la seguridad, ambas dosis fueron bien toleradas, sin diferencias en el riesgo de rhabdomiólisis, con baja notificación de molestias musculares; estas fueron más frecuentes en el grupo de dosis elevadas (1.9% vs. 0.7%; p = 0.01).

Este ensayo demostró que la utilización de altas dosis de pitavastatina es superior a las dosis bajas para reducir los eventos cardiovasculares y la mortalidad en pacientes japoneses con EC estable, con un adecuado perfil de seguridad.

Estudio REVEAL. Evaluación aleatorizada de los efectos del anacetrapib mediante la modificación de los niveles de lípidos. La inhibición de la proteína de transferencia de éster de colesterol (CETP, por su sigla en inglés) por anacetrapib reduce los niveles de LDLc e incrementa los valores de HDLc. Sin embargo, los ensayos de otros inhibidores de la CETP han mostrado efectos neutros o adversos sobre la evolución cardiovascular. Es por eso que los autores realizaron un ensayo aleatorizado, a doble ciego, controlado con placebo, con la finalidad de evaluar el efecto del anacetrapib, en comparación con placebo, en pacientes con enfermedad aterosclerótica estable.

Se incluyeron individuos con más de 50 años, con antecedentes de IAM, ACV, arteriopatía periférica o diabetes con cardiopatía coronaria sintomática que recibían tratamiento intensivo con atorvastatina, y se realizó un seguimiento a cuatro años. Los pacientes recibieron 100 mg/día de anacetrapib (n = 15 225) o placebo (n = 15 224), y presentaron un nivel medio de LDLc de 61 mg/dl y HDLc de 40 mg/dl. Durante el período de



seguimiento, el punto final primario (compuesto de mortalidad por causa coronaria, IAM o revascularización coronaria) se produjo en un número significativamente menor de pacientes del grupo de anacetrapib que en el grupo placebo (10.8% frente a 11.8%; IC 95%: 0.85 a 0.97; $p = 0.004$). No se encontraron diferencias en el riesgo de cáncer, con cifras tensionales levemente mayores, pero sin eventos adversos atribuidos a la HTA; la incidencia de diabetes mellitus de nueva aparición fue menor en el grupo de anacetrapib que en el grupo placebo.

Este estudio mostró que el agregado de anacetrapib al tratamiento con atorvastatina, además de reducir significativamente los valores de LDLc, de colesterol no HDL y aumentar los de HDLc, fue superior al placebo en la prevención de eventos cardíacos, con una reducción del riesgo de IAM y de revascularización coronaria. Además, presentó buena tolerabilidad, con un nivel aceptable de seguridad. Es importante resaltar que se requirió un número importante de pacientes para demostrar el impacto de esta medicación, por lo que se deberán hacer análisis de rentabilidad para definir la aplicabilidad de esta nueva estrategia.

Estudio EXSCEL. Efectos de la exenatida una vez a la semana sobre los resultados cardiovasculares en la diabetes tipo 2. Se ha demostrado que una formulación

semanal inyectable de liberación prolongada de exenatida, un agonista del receptor GLP-1 basado en la exendina-4, aprobado para el tratamiento de la diabetes tipo 2, reduce la glucemia y, además, produce disminuciones moderadas en el peso corporal, la PA y los niveles de lípidos, pero se desconocen los efectos cardiovasculares de agregar exenatida al tratamiento habitual en pacientes con diabetes tipo 2.

El objetivo de este estudio fue evaluar la seguridad y la eficacia cardiovascular de la exenatida a largo plazo en pacientes con diabetes tipo 2. Se incluyeron 14 752 sujetos con diagnóstico de diabetes tipo 2, de los cuales el 73.1% tenía enfermedad cardiovascular previa, y fueron asignados al azar a recibir una dosis subcutánea de 2 mg de exenatida semanal *versus* placebo. El punto final compuesto de mortalidad cardiovascular, IAM o ACV no fatal fue alcanzado por el 11.4% de los integrantes del grupo de exenatida y por el 12.2% de los del grupo placebo (HR: 0.91; IC 95%: 0.83 a 1.00; $p < 0.001$ para la no inferioridad y $p = 0.06$ para superioridad). Es interesante mencionar que en un análisis secundario preespecificado, los pacientes que recibieron exenatida presentaron una reducción en la mortalidad por todas las causas, que fue del 6.9% en el grupo exenatida y del 7.9% en el grupo placebo (HR 0.86; IC 95%: 0.77 a 0.97), pero esta diferencia no fue considerada estadísticamente significativa sobre la base de un plan de prueba jerárquico (Figura 3).

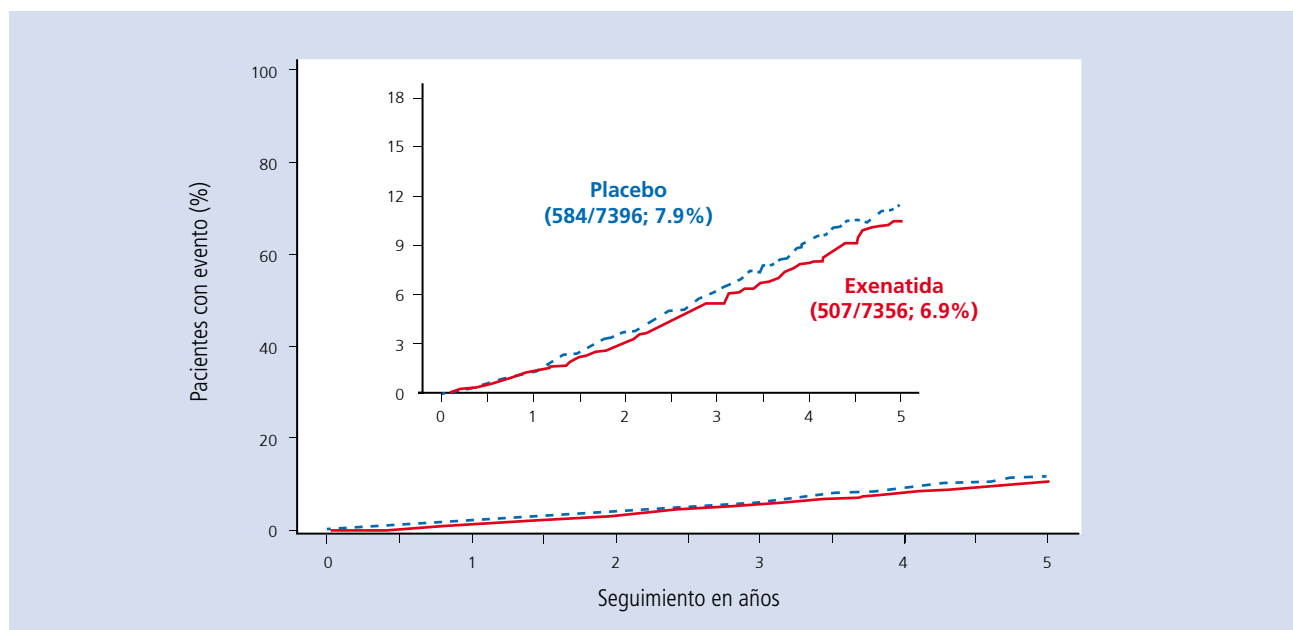


Figura 3. Exenatida *versus* placebo y eventos cardiovasculares. Fuente: AHA meeting 2017.

Respecto de la seguridad de esta droga, la incidencia de pancreatitis aguda, cáncer de páncreas y carcinoma de tiroides, así como los eventos adversos graves, no difirieron significativamente entre los dos grupos. Para resumir, el estudio EXSCEL mostró que la exenatida de liberación prolongada no fue inferior al placebo en la prevención de eventos cardiovasculares adversos, y no pudo demostrar superioridad en la prevención de eventos cardiovasculares adversos, hecho que sí ha podido ser verificado por otros nuevos agentes.

Subanálisis del estudio FOURIER. Evolocumab en pacientes con enfermedad vascular periférica. El evolocumab es un anticuerpo monoclonal inhibidor de la proteína PCSK9, con un efecto demostrado, en el ya mencionado estudio FOURIER, de reducción de los niveles de LDLc en aproximadamente un 60% y con impacto en los eventos cardiovasculares. Teniendo en cuenta que existe limitada información acerca del beneficio de la reducción del LDLc, específicamente en pacientes con enfermedad vascular periférica (EVP), analizando en concreto la relación con eventos mayores a nivel de los miembros inferiores, tales como isquemia aguda, revascularización de urgencia y amputación grave, los autores evaluaron la eficacia y la seguridad del evolocumab en pacientes con EVP.

La EVP se definió como claudicación intermitente y un índice tobillo-brazo < 0.85 o en presencia de un procedimiento vascular periférico previo.

El estudio FOURIER fue un ensayo a doble ciego que aleatorizó 27 564 pacientes en tratamiento con estatinas, de los que un 13.2% tenía EVP establecida, a recibir evolocumab (140 mg subcutáneos cada dos semanas o 420 mg mensuales) o placebo; el seguimiento alcanzó una mediana de 2.2 años. En el subgrupo de 3642 pacientes con EVP, el evolocumab redujo significativamente el punto final primario compuesto por mortalidad cardiovascular, IAM, ACV, hospitalización por angina inestable o revascularización coronaria, del 13% al 9.5%, con un HR de 0.73; IC 95%: 0.59 a 0.91; p = 0.0040 (Figura 4).

Luego de excluir a los participantes con antecedente de IAM o ACV entre los que tenían EVP, quedaron 1505 sujetos. En estos, el impacto del punto final combinado parece aun mayor, ya que disminuyó de 10.3% a 5.5% (p = 0.0095). Además, es interesante mencionar que el evolocumab redujo el riesgo de eventos graves en los miembros inferiores a aproximadamente la mitad en todos los miembros (HR: 0.58; IC 95%: 0.38 a 0.88; p = 0.0093), manteniéndose este efecto en aquellos con EVP y sin ella.

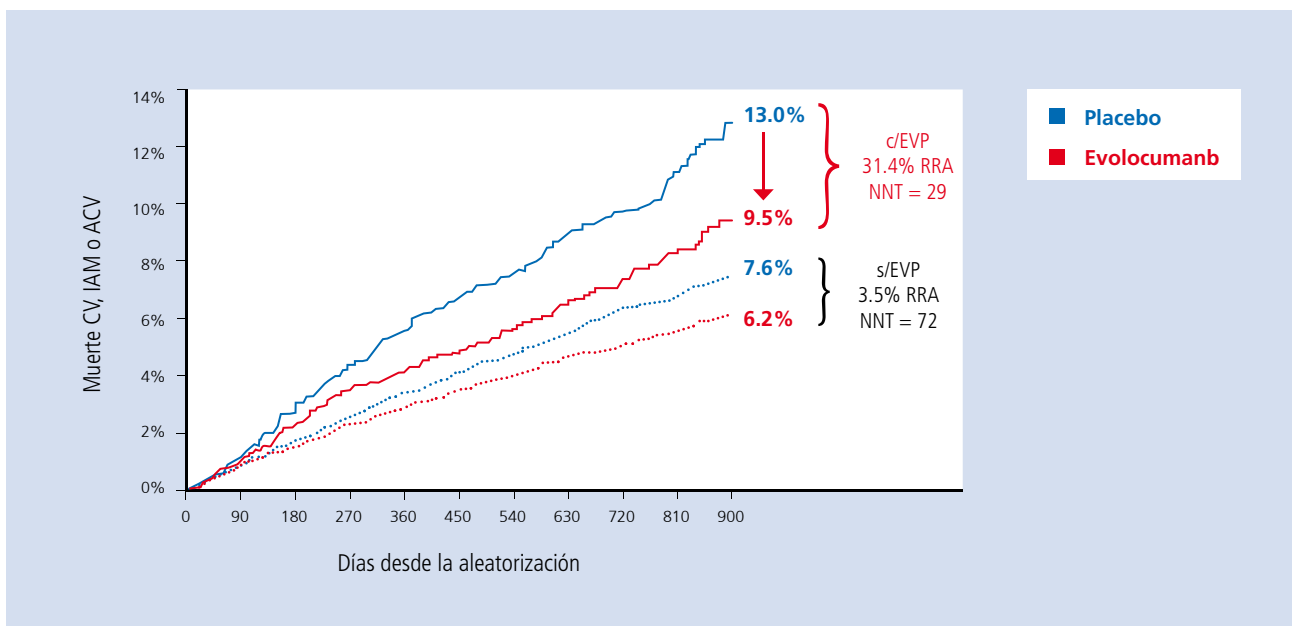


Figura 4. Beneficio del evolocumab de acuerdo con la presencia de enfermedad vascular periférica. c/EVP, con enfermedad vascular periférica; s/EVP, sin enfermedad vascular periférica; RRA, reducción del riesgo absoluto; NNT, número necesario para tratar. Fuente: AHA meeting 2017.

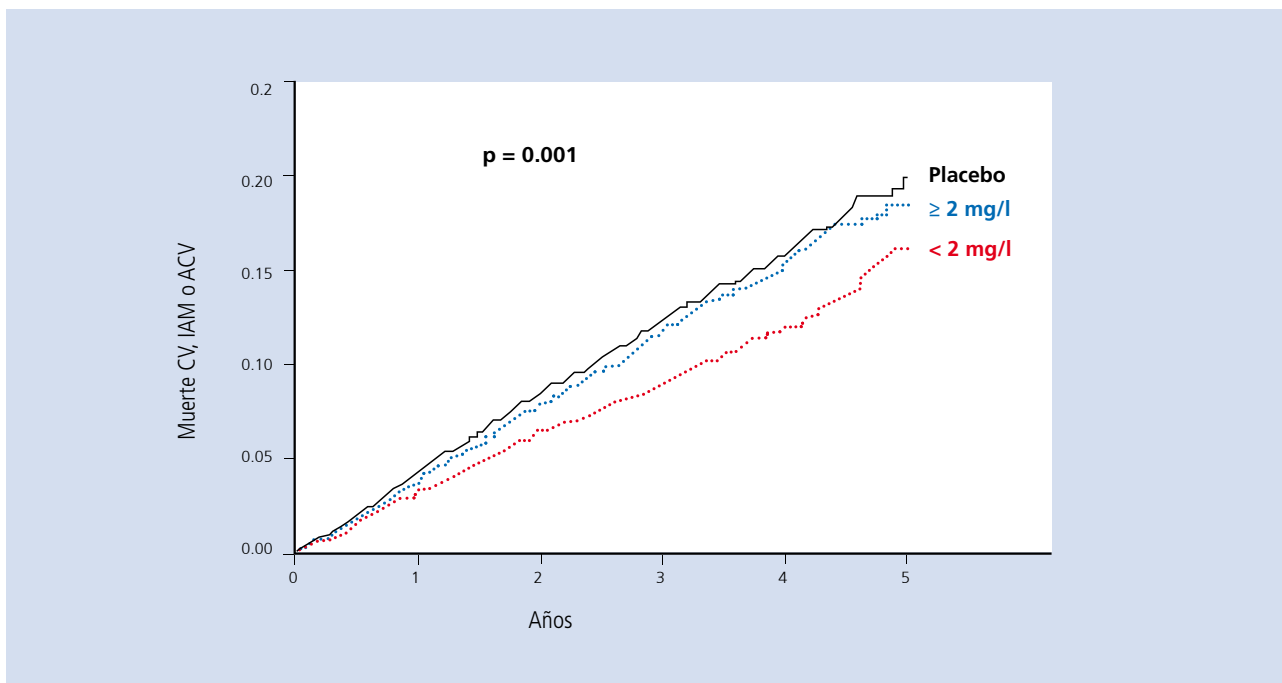


Figura 5. Beneficio del canakinumab de acuerdo con impacto en la reducción de la PCR luego de la primera dosis. CV, cardiovascular; IAM, infarto agudo de miocardio; ACV, accidente cerebrovascular. Fuente: AHA meeting 2017.

Este estudio demostró que el evolocumab, en comparación con placebo, en pacientes con EVP, además de reducir los eventos cardiovasculares, disminuyó de forma significativa los eventos graves a nivel de los miembros inferiores, y la eficacia fue coincidente en todos sus componentes (isquemia aguda, amputación grave y revascularización de urgencia).

Subanálisis del estudio CANTOS. ¿Qué pacientes se benefician más con canakinumab? El canakinumab es un anticuerpo monoclonal dirigido a la interleuquina-1 beta, que actúa reduciendo la inflamación y las tasas de eventos cardiovasculares, sin tener efecto sobre las concentraciones de lípidos, como fue demostrado en el reciente ensayo CANTOS. En el estudio original no quedó claro qué grupos de pacientes se benefician más de este tratamiento y si las reducciones en los niveles de proteína C-reactiva de alta sensibilidad (PCRas) se correlacionan con un beneficio clínico. El estudio CANTOS original aleatorizó 10 061 pacientes con antecedentes de IAM y concentración de PCR mayor de 2 mg/l a recibir placebo o tres dosis de canakinumab (50 mg, 150 mg o 300 mg). En este subestudio se evaluaron los efectos del canakinumab sobre las tasas de eventos cardiovasculares, la mortalidad

cardiovascular y la mortalidad por todas las causas, según las concentraciones de PCRas durante el tratamiento, con la finalidad de poder identificar aquellos pacientes que más se beneficiarán con este fármaco.

Las características clínicas basales fueron similares entre el grupo con menos eventos cardiovasculares que recibieron canakinumab; sin embargo, los pacientes que lograron concentraciones de PCR menores de 2 mg/l con el tratamiento tuvieron una reducción del 25% en los eventos adversos cardiovasculares (HR: 0.75; IC 95%: 0.66 a 0.85), mientras que no se observó un beneficio significativo entre aquellos con concentraciones de 2 mg/l o mayores ($p = 0.11$) a pesar del tratamiento (Figura 5).

Tanto la mortalidad por todas las causas como la mortalidad cardiovascular se redujeron un 31% en el grupo con niveles de PCR menores de 2 mg/l.

En conclusión, el estudio ha demostrado que la simple medición de la concentración de PCR, luego de la primera dosis de canakinumab, serviría para identificar a las personas con más alta probabilidad de presentar mayor beneficio del tratamiento continuo, teniendo en cuenta los elevados costos de esta droga.

Unidad temática III: Hipertensión arterial

Subanálisis del estudio SPRINT. Forma de medición de la presión arterial. En el ensayo SPRINT los pacientes fueron aleatorizados a lograr dos objetivos de control de PA: menos de 120/80 mm Hg o menos de 140/90 mm Hg, poniendo como punto final el combinado de IAM, síndrome coronario agudo, ACV, insuficiencia cardíaca o mortalidad cardiovascular. Los resultados mostraron beneficio en el punto final combinado a favor de la estrategia exigente de control de la PA. Sin embargo, recientemente varios investigadores externos a este estudio han criticado la forma en que fueron tomadas las cifras de PA, haciendo notar que no se obtenían en presencia de un profesional.

Los responsables de la investigación argumentan que el protocolo exigía tres mediciones automatizadas de la PA con posterioridad a un período de reposo, pero que no exigía la presencia de un médico en el momento. Para demostrar que esto no influyó en los resultados llevaron adelante una encuesta al terminar el período de estudio, en la que preguntaban a los participantes si sus tomas de PA habían sido en presencia de un profesional. Luego se analizaron los resultados de acuerdo con esta variable para ver si influía en ellos. Así, 4082 pacientes refirieron que siempre estuvieron solos durante las mediciones; 2247 informaron que nunca estuvieron solos; 1746, que estuvieron solos únicamente durante el período de reposo inicial, y 570, sólo durante las tomas de PA.

Los resultados en estos cuatro grupos no variaron en relación con los promedios de PA sistólica logrados, en la rama intensiva o en la rama permisiva. En relación con el punto final combinado, tampoco hubo diferencias entre estos grupos ni en ninguno de los puntos finales individuales explorados.

En conclusión, los autores consideran que no es válido el argumento de que en el estudio SPRINT la forma de tomar la PA haya impactado en los resultados.

Guías de hipertensión arterial 2017. Puntos clave de la nueva guía para prevención, detección, evaluación y abordaje de la hipertensión arterial en adultos. La guía de HTA incluye cambios importantes. De acuerdo con la normativa actualizada, a más personas se les diagnosticará HTA, casi la mitad de los adultos estadounidenses, frente al 32% de la definición anterior. Pero la gran mayoría de estos nuevos pacientes se pueden tratar con cambios en el estilo de vida en lugar de fármacos, y, en general, sólo un pequeño porcentaje más de adultos también requerirá medicamentos

antihipertensivos. A continuación, abordaremos los puntos clave más importantes de la guía.

Nuevas definiciones:

- Se define HTA a partir de una toma de PA igual o mayor de 130/80 mm Hg.
- La PA normal se define como < 120/< 80 mm Hg; PA elevada 120-129/< 80 mm Hg; la etapa 1 de HTA es con 130-139 u 80-89 mm Hg, y la etapa 2 de HTA, con ≥ 140 o ≥ 90 mm Hg.
- La guía actualizada elimina el término "prehipertensión" y, en su lugar, usa el término PA elevada para valores de PA sistólica de 120 a 129 mm Hg y de PA diastólica de más de 80 mm Hg.

Nuevos objetivos de PA para pacientes con comorbilidades:

- Sugiere utilizar fármacos para reducir la PA en pacientes con ECV (enfermedad coronaria, insuficiencia cardíaca y ACV) que tengan una PA promedio de 130/80 mm Hg o más (anteriormente era menos de 140/90 mm Hg).
- Para la mayoría de los pacientes con comorbilidades, el objetivo del tratamiento de la PA debe ser inferior a 130/80 mm Hg.
- La selección del fármaco para tratar la HTA en pacientes con ECV se guía por su uso para otras indicaciones (por ejemplo, betabloqueantes después de un IAM).

Recomendaciones en el diagnóstico:

- Obtener un análisis de laboratorio para todos los pacientes con HTA nueva para ayudar a identificar el riesgo de ECV, establecer una línea de base para la medicación y detectar causas secundarias.
- Los estudios básicos iniciales: glucemia en ayunas, recuento sanguíneo completo, lípidos, panel metabólico básico, hormona estimulante de la tiroides, análisis de orina, electrocardiograma con ecocardiograma opcional, ácido úrico y relación albúmina/creatinina en la orina.
- Detección de causas secundarias de HTA en la HTA de nueva aparición o no controlada en adultos, incluida la farmacorresistente (\geq tres fármacos), inicio brusco, edad menor de 30 años, daño excesivo de órganos o para el inicio de la hipertensión diastólica en adultos mayores o en presencia de hipopotasemia no provocada o excesiva.

Seguimiento:

- En los adultos con HTA elevada o en estadio 1 con tratamiento no farmacológico realizar seguimiento en tres a seis meses.
- Para adultos con HTA en estadio 1 y un riesgo de ECV a 10 años, o con HTA en estadio 2, seguimiento en un mes.
- Adultos con PA promedio muy elevada deben evaluarse rápidamente y comenzar con tratamiento farmacológico.



Unidad temática IV: Insuficiencia cardíaca

REDUCE LAP. Septostomía interauricular en pacientes con insuficiencia cardíaca. Los enfermos con insuficiencia cardíaca presentan un aumento de la presión de la aurícula izquierda que se asocia con deterioro de la capacidad funcional. La hipótesis de que un procedimiento de apertura de una comunicación interauricular podría funcionar como descarga de presión y producir una mejoría sintomática fue analizada fisiopatológicamente en el estudio IASD.

En este caso se presentó este estudio en fase II, aleatorizado, controlado con placebo (simulación de implante de dispositivo), que incluyó pacientes con insuficiencia cardíaca y fracción de eyección mayor del 40%, con presión capilar en ejercicio mayor de 25 mm Hg. El punto final primario fue la reducción de la presión capilar en ejercicio, y el de seguridad, un combinado de eventos neurológicos, cardiovasculares y renales. Se incluyeron 44 pacientes con una edad promedio de 70 años y fracción de eyección media de 60%. Los resultados mostraron un éxito del implante en 20 de los 22 sujetos, con una caída de 3.5 mm Hg en la presión capilar en ejercicio ($p = 0.001$). No se registraron eventos adversos durante el implante ni en el mes posterior (Figura 6).

En conclusión, el estudio mostró que el implante de este dispositivo es seguro e impacta positivamente en la reducción de la presión capilar en ejercicio. Son necesarias futuras investigaciones de mayores dimensiones para evaluar el impacto clínico de esta estrategia. El estudio REDUCE LAP HF II está en marcha, en búsqueda de esta respuesta.

Unidad temática V: Arritmias

Anticoagulantes directos versus antagonistas de la vitamina K y riesgos hemorrágicos en la vida real. Los anticoagulantes directos (NOAC) presentaron en los estudios principales una serie de ventajas sobre los antagonistas de la vitamina K; entre ellas, la reducción de la hemorragia intracraneal. Esta situación estaría justificada en un menor pasaje de las moléculas de anticoagulantes a través de la barrera hematoencefálica, sumado a una expulsión mediada por transportadores presentes en la misma barrera. En la búsqueda de evaluar esta situación en la vida real, entre 2013 y 2016 se analizaron 138 834 pacientes que representaron a 1661 hospitales participantes del programa "Trabajar con las guías". Se analizó la asociación entre el tratamiento anticoagulante recibido y la evolución intrahospitalaria.

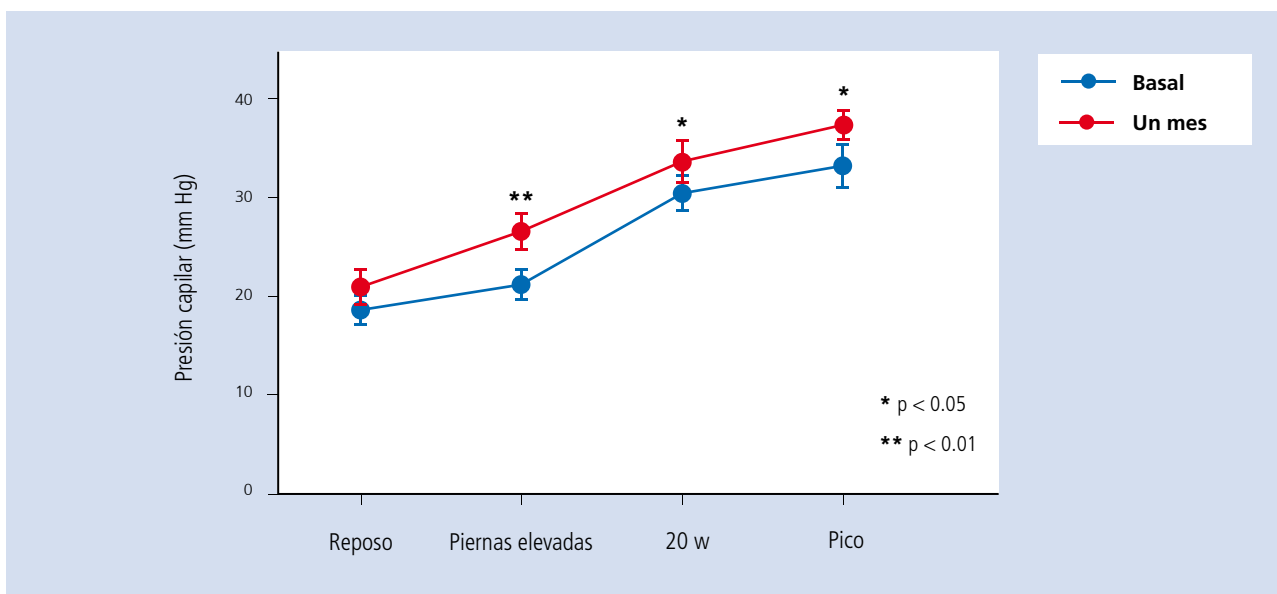


Figura 6. Impacto del dispositivo de comunicación interauricular en la presión capilar. Fuente: AHA meeting 2017.

La media de edad fue de 67.2 ± 15.5 años; 48.1% eran mujeres, 15 777 (11.4%) eran tratados con warfarina y 4838 (3.5%) con NOAC, mientras que el resto no recibía anticoagulación. Los pacientes que estaban recibiendo anticoagulación eran mayores que los que no lo hacían, tenían mayor prevalencia de fibrilación auricular (FA) y de ACV. La gravedad del ACV, medida por la escala de NIHSS, fue similar en los tres grupos, con una mediana de 9. La mortalidad intrahospitalaria resultó del 33.0% para los sujetos tratados con warfarina (OR: 1.60; IC 95%: 1.52 a 1.68, *versus* sin anticoagulación); 27% para quienes recibían NOAC (OR: 1.; IC 95%: 1.11 a 1.29 *versus* sin anticoagulación) y 23.1% para el grupo sin anticoagulación. En la comparación warfarina *versus* NOAC, el riesgo para los últimos fue menor que para warfarina (OR: 0.75; IC 95%: 0.70 a 0.81). Además, los pacientes en tratamiento con NOAC tuvieron más probabilidades de ser dados de alta (OR: 1.28), y tenían mayor clase funcional al alta (OR: 1.23) que los pacientes que recibían warfarina.

El análisis mostró que los NOAC parecen asociarse con hemorragias intracraneanas menos graves y con mejor recuperación en relación con la warfarina. Los autores plantean que esto probablemente tenga que ver con el hecho de que las hemorragias son de menor extensión, debido a la vida media corta de los NOAC, con rápida pérdida del efecto, además del hecho de que el dabigatrán presenta un agente reversor con rápido efecto. Estos hallazgos son compatibles con los descritos en los estudios aleatorizados y similares a lo observado en la vida real con otro tipo de hemorragias.

Registro danés. Combinación de anticoagulantes y antiagregantes plaquetarios en la vida real. Alrededor del 60% de los pacientes con FA tiene enfermedad coronaria y el 4% de los que se realizan una angioplastia coronaria presenta indicación de anticoagulación por FA. El debate de cuál es la mejor combinación de antiagregantes y anticoagulantes con el fin de proteger del riesgo embólico de la FA y la trombosis del *stent*, evitando lo más posible las hemorragias, sigue abierto.

Los autores de este trabajo buscaron analizar lo ocurrido en la vida real con pacientes a los que se les efectuó una angioplastia coronaria y que tenían indicación de anticoagulación.

Se tomaron los pacientes sometidos a angioplastia del registro nacional danés entre 2011 y 2016, que recibieron tratamiento con anticoagulación y antiagregación, y se los siguió durante 12 meses.

Fueron incluidos 2593 individuos, de los cuales 792 fueron tratados con antagonistas de la vitamina K (AVK) más un

único antiagregante plaquetario (SAPT), 452 fueron tratados con NOAC más SAPT, 880 con AVK más doble terapia antiagregante plaquetaria (DAPT) y 469 con NOAC más DAPT. En comparación con el resto de los grupos, el mayor riesgo hemorrágico lo tuvo la combinación AVK más DAPT, generando que NOAC más DAPT se asociara con una reducción absoluta del riesgo significativa, de -2.38% (IC 95%: -3.92% a -0.91%). En relación con los eventos, no se hallaron diferencias entre los cuatro grupos. Respecto de la mortalidad por cualquier causa, el grupo NOAC más DAPT se asoció con una reducción significativa del evento, en comparación con las otras tres opciones (reducción absoluta de -2.17%; IC 95%: -3.90% a -0.64%).

En conclusión, el análisis muestra que la combinación de NOAC más DAPT tuvo el mejor comportamiento en relación con la reducción de eventos hemorrágicos y el impacto en la mortalidad. El estudio no deja de ser un registro, con sesgo por la ausencia de aleatorización, y por otro lado los autores no describen en detalle cuáles fueron los antiagregantes utilizados en cada caso, lo que puede originar diferencias.

Subanálisis del ensayo REDUAL. Dabigatrán versus warfarina en pacientes con angioplastia coronaria y FA.

El estudio REDUAL AF, publicado en agosto pasado, aleatorizó un total de 2725 pacientes con necesidad de angioplastia y FA no valvular a recibir dabigatrán en dosis de 110 mg cada 12 horas o 150 mg cada 12 horas más un antiagregante plaquetario (clopidogrel o ticagrelor) *versus* warfarina más doble terapia antiagregante. La media de edad de los pacientes era de 72 años, con un 26% de mujeres y un 37% que tenía diabetes. En este trabajo, aproximadamente el 50% de los pacientes presentó un síndrome coronario agudo; los *stents* liberadores de fármacos se utilizaron en el 83% de los pacientes. El 12% de los sujetos fue tratado con ticagrelor, mientras que el resto usó clopidogrel.

Los resultados globales mostraron que la combinación de dabigatrán más antiagregación simple reducía significativamente los eventos hemorrágicos, en comparación con AVK y doble antiagregación plaquetaria, sin cambios en los eventos isquémicos.

El subanálisis mostró dos aspectos interesantes: el primero es que el beneficio a favor del dabigatrán se mantuvo en todos los subgrupos analizados (síndromes coronarios agudos *versus* estables, *stents* liberadores de fármacos *versus* metálicos, ticagrelor *versus* clopidogrel); el segundo es que tanto para dabigatrán como para warfarina la utilización de ticagrelor aumentaba significativamente los eventos hemorrágicos.



En este trabajo se agrega al original el concepto de que el beneficio de la combinación de dabigatrán con un antiagregante, en términos de reducción de eventos hemorrágicos, se mantiene en los principales subgrupos analizados, y refuerza el concepto ya presente en las guías, de que esta combinación debe hacerse con clopidogrel. En cuanto a si debemos dejar de usar aspirina en este escenario, tanto el estudio WOEST como el PIONEER AF-PCI mostraron que la monoterapia antiagregante plaquetaria reduce significativamente los eventos hemorrágicos. En relación con los eventos isquémicos, ninguno de los estudios fue diseñado con la suficiente potencia para evaluar este punto; sin embargo, no hay ninguna señal de que aumenten. Es probable que, de acuerdo con el riesgo isquémico del paciente, debamos decidir si mantenemos la aspirina o no, siempre por el período más corto posible.

BRUISE CONTROL. Suspensión versus continuación de los anticoagulantes directos en pacientes con implante de dispositivo electrofisiológico. El estudio BRUISE CONTROL mostró que la estrategia de continuación del tratamiento con warfarina durante un procedimiento de implante de marcapasos o desfibrilador era superior a la de interrupción con puentes de heparina, en términos de hematoma del bolsillo y otras complicaciones hemorrágicas. Con la disponibilidad de anticoagulantes directos y la

ampliación de su uso, la pregunta que queda pendiente es qué conviene hacer con los pacientes que se encuentran bajo tratamiento con anticoagulantes directos y requieren el implante de un dispositivo: suspensión de la droga o continuación del tratamiento. Para responder esta pregunta se aleatorizaron pacientes con un puntaje CHA_2DS_2-VASC de 2 o más que estaban recibiendo dabigatrán, rivaroxabán o apixabán a continuar con la medicación o interrumpirla dos días antes de la cirugía, con reinicio 24 horas después de su realización. El punto final era la aparición de hematomas clínicamente significativos (que requirieran reintervención, prolongaran la hospitalización o la interrupción por 24 horas de la anticoagulación).

Se aleatorizó a 662 pacientes, con una media de edad de 74 años, 10% con antecedente de AC, y CHA_2DS_2-VASC promedio de 3.9; el 64% tenía implante de marcapaso o resincronizador, y el 36%, desfibrilador. La tasa de la complicación tuvo lugar en el 2.1% de los pacientes de ambos grupos, sin que se hallaran diferencias en ninguna otra complicación.

El trabajo concluye que no hay diferencias entre las dos estrategias de anticoagulantes directos para esta situación. Los autores interpretan que los resultados permitirían optar por una estrategia de interrupción en pacientes con alto riesgo de hematoma y bajo riesgo de evento cardioembólico y, por el contrario, sin interrupción en los enfermos con alto riesgo cardioembólico.



Dr. Juan Pablo Costabel
Corresponsal exclusivo
Médico cardiólogo,
Jefe de Emergencias del Instituto Cardiovascular
de Buenos Aires (ICBA),
Ciudad de Buenos Aires, Argentina

Comentarios del Director: Simplificar y Complicar

En noviembre pasado, pudimos asistir al Congreso de la Asociación Americana de Cardiología. Allí fueron presentados trabajos de gran repercusión clínica, así como las últimas Guías de Hipertensión de la AHA/ACC que provocaron una gran controversia, que aún continúa. En la presente edición, el Dr. Juan Pablo Costabel realizó un excelente resumen de los estudios más importantes presentado en el congreso. Deseo referirme a uno en especial, para después tratar las nuevas guías en hipertensión arterial.

Simplificar: Registro SWEDEHEART. El tratamiento del infarto de miocardio se ha modificado en los últimos 20 años como consecuencia de la demostración, en diferentes ensayos clínicos, del beneficio de distintos fármacos y de la aplicación de diferentes procedimientos invasivos. El registro SWEDEHEART incluyó todos los casos de infarto de miocardio sin elevación del segmento ST de todos los hospitales del país. Al analizar los cambios en las terapéuticas, se observa un incremento muy significativo de prácticas invasivas, como la cinecoronariografía y la angioplastia coronaria.

Se incrementó el uso de betabloqueantes del 72% al 87%, pero tal vez lo más destacado fue el incremento de la utilización de estatinas del 12% al 85% y de los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina o de los antagonistas de la angiotensina del 38% al 72%; el uso de la aspirina no tuvo variaciones significativas durante el seguimiento del registro. Lo realmente importante es que esta mejoría en el tratamiento se acompañó de una reducción significativa de la tasa de reinfartos, la insuficiencia cardíaca, la mortalidad cardiovascular y la mortalidad al año, partiendo de un 26% de mortalidad total en 1995, hasta llegar al 14% en 2015.

Este registro demuestra, en forma categórica, que la utilización de diferentes drogas y estrategias terapéuticas disminuyen la mortalidad cardiovascular y la mortalidad total. Hoy deberíamos hablar de esquemas terapéuticos y no de fármacos aislados, ya que son estas combinaciones de drogas las que han demostrado eficacia y, por lo tanto, es con lo que debemos tratar a nuestros pacientes. El problema es que muchos médicos dejan de indicar las estatinas cuando el paciente alcanza un nivel de colesterol normal, como lo demuestra el estudio COFEMA, realizado por la Sociedad Argentina de Cardiología.

Por el lado de los pacientes, un grave problema es el abandono de la medicación. Para tratar de mejorar la adhesión, en los últimos años se ha desarrollado la polipíldora, la cual ha demostrado una significativa mejoría del cumplimiento terapéutico.

Personalmente, creo que en los próximos años contaremos con varias polipíldoras que simplificarán el tratamiento, mejorarán la adhesión y reducirán la mortalidad cardiovascular.

Complicar: Nuevas guías de hipertensión arterial. Pocas veces la publicación de una guía causó tanta controversia como la recientemente presentada en la AHA 2017. El tema de principal discrepancia fue la nueva clasificación de hipertensión arterial, la cual define hipertensión de grado 1 en los pacientes con valores de presión arterial (PA) mayor o igual a 130/80 mm Hg. Se elimina el concepto de prehipertensión, considerando que aquellos con valores de PA mayor o igual a 120/80 mm Hg presentan PA elevada. Finalmente, se mantiene el concepto de normalidad cuando los niveles de PA son menores de 120/80 mm Hg.

Posición personal: En primer lugar, estoy totalmente de acuerdo con la posición del Consejo de Hipertensión Arterial de la SAC que mantiene los niveles de 140/90 mm Hg para definir hipertensión, en la última guía elaborada en forma conjunta con la Federación Argentina de Cardiología (FAC) y la Sociedad Argentina de Hipertensión Arterial (SAHA). Personalmente, la hipertensión arterial es mucho más compleja que un número y, peor aún, creer que se puede tratar con un solo fármaco. Los estudios RENATA 1 y 2 demostraron que, con un intervalo de 8 años, el tratamiento y el control de la hipertensión arterial en la Argentina es muy malo, ya que alcanza apenas al 25% de los pacientes. Más grave aún es que en esos 8 años no se modificó nada, lo que demuestra que el Estado, la industria farmacéutica y las sociedades científicas, en forma individual, nada pudieron cambiar. Es hora de pensar diferente y de actuar en consecuencia. La solución no consiste en modificar la clasificación y, además, es demasiado compleja para ser tratada en esta Editorial, pero lo que está muy claro es que con la simplificación de la clasificación no vamos a solucionar el problema.

Guillermo Fábregues



Sociedad Iberoamericana de Información Científica

SIIC, Consejo de Dirección:
Edificio Calmer,
Avda. Belgrano 430 (C1092AAR),
Buenos Aires, Argentina
Tel.: +54 11 4342 4901
comunicaciones@siic.com
www.siic.info

La presente serie de Quid Novi? (QN), exclusivamente dedicada al Congreso de la Asociación Americana de Cardiología, Anaheim 2017, fue propuesta y patrocinada por Laboratorios Gador S.A. Los textos que en esta publicación se editan expresan la opinión de los firmantes o de los autores que han redactado los artículos originales, por lo que se deslinda a Gador S.A. de toda responsabilidad al respecto. El Departamento Editorial de la Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC) reproduce con fidelidad las opiniones personales y los conceptos científicos escritos por el corresponsal científico destacado en el evento. SIIC realizó la producción científica, literaria en castellano, la interpretación de lenguas extranjeras y la gráfica general de esta versión impresa. Colección Quid Novi? Registro Nacional de la Propiedad Intelectual en trámite. Hecho el depósito que establece la Ley N° 11723.

adición de la función renal que es habitualmente reversible. **Hidroelectrolítico:** los siguientes efectos pueden interferir con los fluidos corporales cuando se emplean concomitantemente. **Alcance, balanceo y reabsorción:** pueden afectar la hipotensión ortostática. **Medicamentos:** antidiabéticos orales (pueden malabsorberse o reducirse); puede ser necesario ajustar la dosificación de antidiabéticos. **Otros antihipertensivos:** efecto aditivo. **Resinas de intercambio iónico:** la absorción de hidroelectrolitos disminuye en presencia de poliestireno y poliestiril. **Los desequilibrios de electrolitos o de electrolitos (ión y la hidroelectrolítica y reducen su absorción gastrointestinal hasta un 35% y 21%, respectivamente. Concomitantes, ACTH:** aumento de la pérdida de electrolitos, en particular hipocalemia. **Amínicos presores (ej. adonalfina):** puede disminuir la respuesta a los aminas presoras por no lo suficiente para producir su uso. **Diuréticos:** la ausencia de desequilibrios (ej. subocultación puede aumentar la sensibilidad al relajante muscular. **Los diuréticos osmóticos:** disminuir la depuración renal del fósforo y aumentan el riesgo de toxicidad de fósforo, por lo que no se recomienda su uso concomitante. **AINES:** incluyendo los inhibidores selectivos de la COX-2; en algunos pacientes, la administración con un AINE puede aumentar los efectos duales, analgésico y antiinflamatorio de los diuréticos. **Atenuación de pruebas de laboratorio:** debido a sus efectos sobre el metabolismo del calcio, los diuréticos pueden interferir en los niveles de la función paratiroidea. **REACCIONES ADVERSAS:** **Locales:** Trastornos de la sangre y del sistema linfático: Poco frecuentes: anemia (paleza, malestar, debilidad, fatiga), agranulocitosis, leucopenia, trombocitopenia. **Trastornos del sistema inmunológico:** Raras: reacciones alérgicas, angioedema, urticaria. **Trastornos del metabolismo y de la nutrición:** Poco frecuentes: anorexia, peso. **Trastornos psiquiátricos:** Frecuentes: insomnio. Poco frecuentes: ansiedad, trastornos de ansiedad, trastornos de pánico, confusión, depresión, ataques ansiosos, trastornos del sueño, somnolencia, alteración de la memoria. **Trastornos del sistema nervioso:** Frecuentes: cefalea, mareos. Poco frecuentes: nevralgia, parosmia, neuropatía periférica, temblor, migraña, síncope. **Trastornos oculares:** Poco frecuentes: visión borrosa, desdoblamiento en el ojo, conjuntivitis, disminución de la agudeza visual. **Trastornos de la voz y del laberinto:** Poco frecuentes: vértigo, tinnitus. **Trastornos cardiovasculares:** Poco frecuentes: hipotensión, hipotensión ortostática, estomatitis, angina de pecho, bloqueo auriculoventricular de grado I, síndrome coronario agudo, infarto de miocardio, palpitations, arritmias (fibrilación atrial, bradicardia sinusal, taquicardia, taquicardia ventricular, fibrilación ventricular). **Trastornos vasculares:** Poco frecuentes: vasculitis. **Trastornos respiratorios, torácicos y modificados:** Frecuentes: res. infección respiratoria, congestión nasal, sinusitis, trastorno del sueño. Poco frecuentes: molestias en la faringe, faringitis, bronquitis, bronquiolitis, epistaxis, rinitis, congestión postnasal. **Trastornos gastrointestinales:** Frecuentes: dolor abdominal, náuseas, diarrea, flatulencia. Poco frecuentes: estreñimiento, dolor dental, boca seca, flatulencia, gases, vómitos. **Trastornos hepatobililiares:** Occasionales: anomalías en la función hepática, hepatitis. **Trastornos del oído y del ojo y del ojo subconjuntiva:** Poco frecuentes: aquefia, desviación del eje visual, entropión, estrabismo, queratitis, eritema del ojo, inflamación del ojo, inflamación. **Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo:** Frecuentes: masa musculares y del tejido conectivo. **Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración:** Frecuentes: cambio muscular, dolor de espalda, dolor en la pierna, migraña. Poco frecuentes: dolor en el brazo, inflamación de la articulación, dolor de rodilla, dolor musculoesquelético, dolor en el hombro, edema, eritema, eritema, eritema, debilidad muscular. **Trastornos renales y urinarios:** Poco frecuentes: ictericia, hematuria urinaria. **Trastornos del aparato reproductivo y de la mama:** Poco frecuentes: disminución de la libido, impotencia. **Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración:** Frecuentes: anemia, fatiga, dolor en el pecho. **Poco frecuentes:** edema facial, febre. **Excitaciones complementarias:** Frecuentes: hipotensión, leve reducción de hematocrito y la hemoglobina. **Poco frecuentes:** leve aumento de los niveles séricos de urea y creatinina. **Muy raras:** aumento de los niveles hepáticos de bilirrubina, hidrocéfalo. **Trastornos de la sangre y del sistema linfático:** Poco frecuentes: agranulocitosis, anemia aplásica, anemia ferrihémica, leucopenia, citopenia, trombocitopenia. **Trastornos del sistema inmunológico:** Raras: reacción alérgica. **Trastornos del metabolismo y de la nutrición:** Poco frecuentes: anorexia, hipercalcemia, hipofosfatemia, hipopotasemia, hiponatremia. **Trastornos psiquiátricos:** Poco frecuentes: insomnio. **Trastornos del sistema nervioso:** Frecuentes: cefalea. **Trastornos de la voz y del laberinto:** Poco frecuentes: visión borrosa, hematuria, otitis. **Trastornos vasculares:** Poco frecuentes: angitis necrotizante, vasculitis cutánea. **Trastornos respiratorios, torácicos y modificados:** Poco frecuentes: dolor respiratorio (incluyendo neumonía) y asma pulmonar. **Trastornos gastrointestinales:** Poco frecuentes: disentería, estomatitis, inflamación de la cavidad bucal, náuseas, vómitos, diarrea, estreñimiento. **Trastornos hepatobililiares:** Poco frecuentes: ictericia (obstrucción intrahepática), pancreatitis. **Trastornos de la piel y del tejido subconjuntiva:** Poco frecuentes: fotofobia, urticaria, necrólisis epidérmica tóxica. **Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo:** Poco frecuentes: cambios musculares. **Trastornos renales y urinarios:** Poco frecuentes: glucosuria, nefritis intersticial, inflamación renal. **Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración:** Poco frecuentes: febre, insomnio. **Ante la presencia de signos adversos** apropiadamente comunicarse telefónicamente 0800-220-2270 (SALUD) o por correo electrónico informacion@bayer.com. **PRESENTACIONES:** PACINER 2.5-5-10 mg: envases con 30, 30, 30 y 60 comprimidos respectivamente. PACINER 2.5-5-10 mg: envases con 26 y 30 comprimidos respectivamente. **GADOR S.A.** Dorní 429 - C1414CUI - Buenos Aires - Tel: (011) 4858-0000. Para mayor información, leer el prospecto detallado del producto o consultar en www.paciner.com.ar. Fecha de última revisión: ANMAT: 11a-2016.

BISOPROLOL 2.5 - 5 - 10 mg: comprimidos bicolors. Venta bajo receta. **COMPOSICIÓN:** Cada comprimido contiene bisoprolol fumarato 2.5 mg, 5 mg y 10 mg respectivamente y excipientes en la ACCIÓN TERAPÉUTICA: Agente beta-1 selectivo, se actúa. **INDICACIONES:** Hipertensión. Angina de pecho. Tratamiento de la insuficiencia cardíaca crónica estable, con función ventricular sistólica preservada (según se indica en los inhibidores de la ECA y diuréticos) y insuficiencia, con dislipidias. **POSOLÓGIA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN:** Hipertensión / Angina de pecho: Pacientes: Se recomienda iniciar el tratamiento con 5 mg al día. La dosis habitual es de 10 mg una vez al día con una dosis máxima recomendada de 10 mg al día. Pacientes de edad avanzada: Se recomienda iniciar el tratamiento con la menor dosis posible. Pacientes con insuficiencia renal o hepática: En pacientes con trastornos sistémicos, se debe a menudo de leve a moderados, normalmente no es necesario ajustar la dosis de medicamento. En los enfermos con insuficiencia renal grave (clearance de creatinina <20 mL/min) y en pacientes con insuficiencia hepática grave, la dosis no debe exceder de 10 mg una vez al día. Interrupción del tratamiento: El tratamiento con bisoprolol debe ser interrumpido con un aumento gradual de la dosis de acuerdo con los siguientes pasos: 1,25 mg una vez al día durante una semana, si se bien tolerado aumentar a 2,5 mg una vez al día durante una semana más. Si es bien tolerado aumentar a 3,75 mg una vez al día durante una semana más. Si es bien tolerado aumentar a 5 mg una vez al día durante 4 semanas, si es bien tolerado aumentar a 7,5 mg una vez al día durante 4 semanas, si es bien tolerado aumentar a 10 mg una vez al día para la etapa de mantenimiento. La dosis máxima recomendada es de 10 mg una vez al día. Se recomienda una atención con la formación de los signos de insuficiencia cardíaca (frecuencia cardíaca, presión arterial) y de los síntomas de empeoramiento de la insuficiencia cardíaca durante la fase de ajuste de la dosis. **Modificación del tratamiento:** Si la dosis máxima recomendada no se tolera bien se puede considerar una disminución gradual de la dosis. En casos de empeoramiento pasivo de la insuficiencia cardíaca, hipotensión o bradicardia, se recomienda una reevaluación de la dosificación de la medicación concomitante. También puede ser necesario disminuir temporariamente la dosis de bisoprolol o suspender su administración. La reintroducción de la dosis de dosis de bisoprolol se debe tener en cuenta a menudo y cuando el paciente está de nuevo estable. **CONTRAINDICACIONES:** Bisoprolol está contraindicado en: hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes, insuficiencia cardíaca aguda o crónica, bloqueo de descompensación de la insuficiencia cardíaca que requiere un tratamiento médico (ej., shock cardiogénico), bloqueo AV de segundo o tercer grado (sin marcapasos), síndrome del nodo sinusal, bloqueos auriculoventriculares, bradicardia, hipotensión, asma bronquial grave o enfermedad pulmonar obstructiva crónica grave, formas graves de aterosclerosis periférica, isquemia y formas graves de trastornos del flujo sanguíneo combinados con flebitis y vasculitis, tromboembolismo no tratado, alcohol metabólico. **ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES:** El tratamiento con bisoprolol de la insuficiencia cardíaca crónica estable debe iniciarse con una fase de ajuste de dosis. La interrupción del tratamiento con bisoprolol no debe hacerse bruscamente y antes que esté claro cómo se debe manejar, especialmente en pacientes con enfermedad cardíaca isquémica, ya que esto podría llevar a un empeoramiento transitorio de estado cardíaco. El inicio del tratamiento de la insuficiencia cardíaca crónica estable con bisoprolol, precedido de una monitorización regular. Si se interrumpe bruscamente el tratamiento, existe riesgo de infarto de miocardio y muerte súbita en pacientes con cardiopatía isquémica. Bisoprolol debe utilizarse con precaución en pacientes con hipertensión o angina de pecho acompañada de fallo cardíaco, broncopneumopatia crónica obstructiva, enfermedad respiratoria obstructiva. En el asma bronquial o en otras enfermedades pulmonares obstructivas crónicas que pueden causar variabilidad, deben administrarse broncodilatadores en forma concomitante. Ocasionalmente puede producirse un incremento de la resistencia en las vías respiratorias en pacientes con asma, por lo que la dosis de los agonistas beta-2 puede tener que aumentarse, debiéndose mejorar con una administración de la glucocorticoides. Como pueden empeorarse los síntomas de la hipotensión (ej. fatiga, mareos, palpitaciones o síncope), agudo prolongado, tratamiento de desestabilización en cama. Como otros beta-bloqueantes, bisoprolol puede aumentar también la sensibilidad frente a los alérgenos como la gravedad de las reacciones alérgicas. El tratamiento con adrenergico no siempre da el resultado terapéutico esperado. Bloqueo AV de primer grado, angina de Prinzmetal, enfermedad arterial periférica oclusiva por molestias pueden serse agravadas, especialmente al inicio del tratamiento, anestesia general. En pacientes se refiere a ansiedad general, los beta-bloqueantes reduce la incidencia de arritmias o isquemia miocárdica durante la inducción anestésica, la intubación y el período postoperatorio. Actualmente, se recomienda mantener el tratamiento con beta-bloqueantes durante el período de anestesia. El anestésico debe estar debidamente informado del tratamiento con beta-bloqueantes debido a la posibilidad de interacción con otros medicamentos que pueden producir bradicardia, disminución de la capacidad de relajación y disminución de la capacidad para conservar pérdidas de sangre. El ser tratado con bisoprolol durante el tratamiento beta-bloqueante antes de la cirugía, se realizará de forma gradual y controlada antes de ser retirado para ser a la anestesia. En pacientes con trastornos de conducción de púlsos, la administración de beta-bloqueantes (p. ej., bisoprolol) se realizará tras evaluar cuidadosamente la relación riesgo-beneficio. Bisoprolol no debe administrarse en pacientes con hipertensión hasta haber alcanzado previamente el tratamiento anti-hipertensivo. Durante el tratamiento con bisoprolol, los síntomas de un trastorno pueden quedar enmascarados. **REACCIONES ADVERSAS:** **Trastornos cardiovasculares:** Frecuentes: bradicardia en pacientes con insuficiencia cardíaca crónica; empeoramiento de la insuficiencia cardíaca en pacientes con insuficiencia cardíaca crónica. Occasionales: alteraciones de la conducción AV, empeoramiento de la insuficiencia cardíaca en pacientes con angina de pecho o hipertensión, bradicardia en pacientes con angina de pecho o hipertensión. **Raras:** color de pecho. **Trastornos vasculares:** Frecuentes: sensación de frío o entumecimiento en las extremidades, hipotensión. Occasionales: hipotensión ortostática. **Trastornos psiquiátricos:** Occasionales: alteraciones del sueño, depresión. **Raras:** pesadillas, insomnio. **Trastornos del sistema nervioso:** Frecuentes: mareos, vertigales. **Raras:** tinnitus. **Trastornos oculares:** **Raras:** disminución de la producción de lágrimas (lo que en conjunto si el paciente utiliza lentes de contacto, puede irritar). **Trastornos del oído y del laberinto:** **Raras:** oídos de la audición, trastorno de equilibrio, tinnitus y mareos. **Trastornos gastrointestinales:** Occasionales: boca seca, estreñimiento en pacientes con asma bronquial o sistema de obstrucción crónica. **Raras:** náuseas, vómitos, diarrea, y vómitos. **Trastornos hepato bililiares:** **Raras:** hepatitis. **Trastornos de la piel y del tejido subconjuntiva:** **Raras:** reacciones de hipersensibilidad grave, eritema, eritema, eritema, eritema. Los beta-bloqueantes pueden causar o empeorar la psoriasis o el dolor reumático artrode la psoriasis, alopecia. **Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo:** Occasionales: debilidad muscular y calambres. **Trastornos del aparato reproductivo y de la mama:** **Raras:** trastornos de la potencia sexual. **Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración:** Frecuentes: fatiga. Occasionales: cefalea. En pacientes con angina de pecho o hipertensión. **Excitaciones complementarias:** **Raras:** aumento de triglicéridos, aumento de enzimas hepáticas (ALT, AST). **Ante la presencia de signos adversos** apropiadamente comunicarse telefónicamente 0800-220-2270 (SALUD) o por correo electrónico informacion@bayer.com. **PRESENTACIONES:** BISOPROLOL 2.5, 5 y 10 mg: envases con 30 comprimidos. **GADOR S.A.** Dorní 429 - C1414CUI - Buenos Aires - Tel: (011) 4858-0000. Para mayor información, leer el prospecto detallado del producto o consultar en www.paciner.com.ar. Fecha de última revisión: ANMAT: 11a-2016.

PAXON®

LOSARTÁN

DISPONIBLES EN

30

60

COMPRIMIDOS

PAXON® XR

LOSARTÁN - COMPRIMIDOS DE LIBERACIÓN CONTROLADA

PAXON® D

LOSARTÁN | HIDROCLOROTIAZIDA



Eficacia antihipertensiva con protección de órgano blanco¹⁻⁴



PAMI 80%
INSJJP

IOMA



pap
Prescripción

Paxon® 50 - 100: envases por 30 y 60 comprimidos recubiertos ranurados conteniendo losartán.
Paxon XR®: envase por 30 comprimidos de liberación controlada conteniendo losartán.



PAMI 60%
INSJJP



pap
Prescripción

Paxon D®: envases por 30 y 60 comprimidos recubiertos ranurados conteniendo losartán e hidroclorotiazida.
Paxon D® 100/12,5 - 100/25: envases por 30 comprimidos recubiertos ranurados conteniendo losartán e hidroclorotiazida.

Referencias: 1. Little WC y col; Effect of losartan and hydrochlorothiazide on exercise tolerance in exertional hypertension and left ventricular diastolic dysfunction; Am J Cardiol 2006 Aug 1;98(3):383-5. 2. Moen MD, Wagstaff AJ; Losartan: a review of its use in stroke risk reduction in patients with hypertension and left ventricular hypertrophy; Drugs 2005;65(18):2657-74. 3. Brenner BM y col; RENAAL Study Investigators. Effects of losartan on renal and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes and nephropathy; N Engl J Med 2001 Sep 20;345(12):861-9. 4. Elliott WJ, Meyer PM; Incident diabetes in clinical trials of antihypertensive drugs: a network meta-analysis; Lancet 2007 Jan 20;369(9557):201-7.



Para más información sobre PAXON®, PAXON® XR y PAXON® D visite www.gador.com.ar

Gador
Al Cuidado de la Vida

NUEVO

Bisopil®

Bisoprolol 2,5 - 5 - 10 mg

CARDIOSELECTIVO DE AMPLIA COBERTURA¹



<p>Posee alta selectividad por los receptores $\beta_1$²</p>	<p>Disminuye la presión arterial de manera rápida y eficaz³</p>	<p>Está indicado en pacientes diabéticos compensados y/o con dislipemias^{4,5,6}</p>	<p>Reduce las hospitalizaciones por agravamiento de IC¹</p>

1 TOMA DIARIA



Presentaciones: 2,5 - 5 - 10 mg x 30 comprimidos

MOLÉCULA APROBADA POR EMA Y FDA



Para más información sobre BISOPIL® visite www.gador.com.ar

Gador 
Al Cuidado de la Vida

1. CIBIS-II Investigators and Committees. The Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study II (CIBIS-II): a randomised trial. Lancet 1999; 353: 9-13. 2. Zhou WJ, Wang RY, Li Y, et al. A randomized controlled study on the effects of bisoprolol and atenolol on sympathetic nervous activity and central aortic pressure in patients with essential hypertension. PLoS One. 2013 Sep 10;8(9):e72102. 3. Krämer B, Balsler J, Stubbig K, Krämer G, Kübler W. Comparison of bisoprolol with other beta-adrenoreceptor blocking drugs. J Cardiovasc Pharmacol. 1986; 8 Suppl 11:546-57. 4. Janka HU, Ziegler AG, Dissehoff G, Mehnert H. Influence of bisoprolol on blood glucose, glucosuria, and haemoglobin A1 in noninsulin-dependent diabetics. J Cardiovasc Pharmacol. 1986; 8 Suppl 11:596-9. 5. Owada A, Suda S, Hata T, Miyake S. The effects of bisoprolol, a selective beta1-blocker, on glucose metabolism by long-term administration in essential hypertension. Clin Exp Hypertens. 2001 May; 23(4):305-16. 6. Frithz G, Weiner L. Effects of bisoprolol on blood pressure, serum lipids and HDL-cholesterol in essential hypertension. Eur J Clin Pharmacol. 1987;32(1):77-80.