

Mutaciones recientemente identificadas actúan como toda una vida de tratamiento del colesterol.

NEJM 2014

Un amplio estudio genético publicado en el New England Journal of Medicine ofrece evidencia convincente en apoyo de un papel central para el colesterol LDL en la enfermedad cardiaca coronaria.

Los investigadores identificaron 15 mutaciones raras que bloquean la actividad del gen Niemann-Pick C1-Like 1 (NPC1L1). El nivel medio de LDL fue de 12 mg / dl menor en los portadores de mutaciones de este gen que los no portadores. Los portadores de las mutaciones tenían una reducción del riesgo del 53% en las enfermedades del corazón, en comparación con los no portadores.

NPC1L1 es el mismo gen que está bloqueado por la ezetimiba, medicamento utilizado para reducir el colesterol LDL. Las mutaciones se cree que producen un efecto que sería similar a lo que supondría toda una vida de tratamiento con estos fármacos.

El autor principal comenta: "Uno de los conceptos clave aquí es que puede que no sea tanto "cómo disminuir el c-LDL" o "cuánto de bajo llega el c-LDL" sino "¿durante cuánto tiempo se baja el c-LDL?". Debemos pensar en las LDL como lo hacemos con el tabaco. Fumar se cuantifica como "paquetes-año". El concepto puede ser a partir de ahora el de "LDL bajo-años".

La mayoría de los pacientes con enfermedad renal crónica son elegibles para el tratamiento con estatinas

Journal of the American Society of Nephrology 2014

El Grupo de Trabajo Mundial de Mejora de La Enfermedad Renal recomienda las estatinas para todos los pacientes con ERC mayores de 50 años, pero sólo la mitad de los pacientes los reciben, según un estudio publicado en la Revista de la Sociedad Americana de Nefrología.

Los investigadores examinaron 4.700 adultos de 50 a 79 años con ERC que no estaban en diálisis. En contraste con la guía KDIGO, la guía de la ACC/AHA de 2013 no dice específicamente que los pacientes con enfermedad renal crónica deben recibir tratamiento con estatinas. Sus directrices recomiendan la estratificación del riesgo para la prescripción de estatinas para las personas con enfermedad renal crónica. Sobre la base de los criterios del ACC/AHA, un total de 92% estarían cualificados para el tratamiento con estatinas.

En resumen: a pesar de los diferentes criterios, se mostraron un alto grado de concordancia en la identificación de pacientes con ERC que estarían cualificados para recibir tratamiento con estatinas. El estudio también demostró una gran brecha entre aquellos que califican para el tratamiento con estatinas y los que están realmente tomando una estatina.

La adición de ezetimibe a una estatina muestra beneficio en pacientes en prevención secundaria: datos del estudio IMPROVE-IT.

Datos presentados en el congreso de Chicago de la AHA 2014.

El estudio IMPROVE-IT ha sido presentado en la AHA en Chicago. El estudio fue diseñado para probar si ezetimibe añadido a la simvastatina reduce eventos cardiovasculares en los pacientes después de un síndrome coronario agudo (SCA). En el estudio participaron un total de 18.000 pacientes. Los pacientes fueron asignados aleatoriamente a simvastatina 40 mg o simvastatina 40 mg + ezetimibe 10 mg. Los pacientes que no llegaban por debajo de 80 mg/dl de colesterol LDL se aumentaban a simvastatina 80 mg. Un 27% de los pacientes asignados a simvastatina y el 6% del grupo de ezetimibe/simvastatina se titularon a esa dosis. Los pacientes fueron seguidos hasta que acontecieron 5250 eventos de ECV durante el estudio. El c-LDL promedio fue de 69,5 mg/dl en el grupo de la simvastatina sola y de 53,7 mg/dl en el grupo de terapia combinada (ezetimibe/simvastatina).

El objetivo final primario fue un criterio de valoración combinado de muerte CV, IM, angina inestable, revascularización coronaria y accidente cerebrovascular. En el grupo de tratamiento combinado había 170 menos eventos finales (32,7% vs 34,7%, p = 0,016). Los NNTs para prevenir un evento fue de 50. La mediana de seguimiento fue de 6 años y un promedio de 42% en ambos grupos dejaron el fármaco del estudio antes del final. El resultado es cercano a lo que se había previsto en el diseño del estudio y la reducción del riesgo es lo que se podría esperar de la reducción de LDL, basado en ensayos anteriores.

A partir de esta primera presentación del estudio se puede concluir que hay un beneficio de la adición de ezetimibe al tratamiento con estatinas en los pacientes después de un SCA, incluso con niveles de c-LDL por debajo de los objetivos marcados por las directrices actuales. El resultado apoya que la reducción de LDL es crucial en la prevención cardiovascular y el estudio apoya el concepto de tener una "metarreducción" de c-LDL en las directrices. Cómo los resultados de IMPROVE-IT afectarán a futuras directrices y recomendaciones de manejo de estos pacientes requerirá de un análisis más detallado de los datos.

Para los pacientes con diagnóstico reciente de diabetes tipo 2, la metformina es la mejor primera elección

Thomas L. Schwenk, MD Revisión Berkowitz SA et al, JAMA Intern Med oct. 2014

La Metformina como tratamiento inicial inicial produjo una menor probabilidad de necesitar un segundo agente en comparación con otras clases de fármacos.

La metformina es recomendado por varias organizaciones y directrices como terapia de primera línea en pacientes con diagnóstico reciente de diabetes tipo 2, pero los médicos a menudo comienzan con otras clases de hipoglucemiantes. En este estudio de cohorte retrospectivo, los investigadores utilizaron datos de farmacia y datos del sistema nacional de salud para evaluar las consecuencias del tratamiento de primera línea en cerca de 15.000 pacientes que iniciaron el tratamiento con metformina (58% de los pacientes), sulfonilureas (23%), peptidasa 4 inhibidores de la dipeptidil (13%), o tiazolidinedionas (6%). El seguimiento fue de aproximadamente 1 año.

En análisis ajustados, los pacientes que iniciaron el tratamiento con otras clases de fármacos que la metformina fueron aproximadamente un 60% más propensos a requerir un segundo agente, ya sea otro medicamento oral o insulina (37% vs. 24%). El uso inicial de sulfonilurea se asoció con un exceso de riesgo de nuevos eventos cardiovasculares adversos y para el servicio de urgencias o la hospitalización por hipoglucemia.

Comentario:

Las limitaciones de este estudio incluyen su naturaleza retrospectiva y la incapacidad de los investigadores para ajustar ciertas variables potencialmente importantes, como la hemoglobina glicosilada y niveles de creatinina sérica. Sin embargo, los resultados refuerzan las recomendaciones para el uso de la metformina como tratamiento de primera línea para los pacientes con nuevos diagnósticos de diabetes tipo 2; que también se suman a la creciente preocupación sobre el uso de sulfonilureas. El hallazgo de que la metformina fue la elección inicial de menos del 60% de los pacientes sugiere que tenemos que desarrollar métodos para cambiar el comportamiento del médico.

El tratamiento antihipertensivo no debe adaptarse al paciente obeso

Bruce Soloway, MD Revisión Franklin SS y Weber MA, Lancet 2014. Nov 4.

En un meta-análisis de los diversos tratamientos antihipertensivos, el índice de masa corporal no influyó en la efectividad.

La hipertensión es más común en pacientes obesos que en los delgados y su fisiopatología puede diferir dependiendo de la adiposidad. Estudios recientes han sugerido que la eficacia de ciertos medicamentos antihipertensivos para prevenir eventos adversos mayores cardiovasculares (CV), varía con el peso del paciente (NEJM JW Med Gen 21 de marzo 2013). Para evaluar esta hipótesis, los investigadores examinaron datos de los pacientes, incluyendo índice de masa corporal (IMC), a partir de 22 estudios (>135.000 pacientes), en el que los investigadores compararon los regímenes de antihipertensivos con placebo u otros fármacos antihipertensivos o regímenes de comparación de mayor o menor intensidad. La eficacia comparativa se analizó en los subgrupos de pacientes delgados, con sobrepeso y obesos (IMC: <25, 25-30, y ≥30 kg/m², respectivamente) y en la cohorte de pacientes en su conjunto, con el IMC como variable continua.

En el análisis de subgrupos, en casi todos (34 de 36) comparaciones del resultado compuesto CV (accidente cerebrovascular fatal o no fatal, infarto de miocardio, insuficiencia cardiaca, o muerte cardiovascular relacionada) o resultados específicos CV, los diferentes tratamientos fueron igualmente eficaces en todos los subgrupos de IMC. Cuando el IMC se analizó como una variable continua, los inhibidores de la angiotensina fueron ligeramente, pero significativamente, más eficaces en la prevención de eventos cardiovasculares adversos que los antagonistas del calcio o diuréticos en pacientes con IMC más altos; en todas las otras comparaciones entre los regímenes, el IMC no tuvo ningún efecto.

Comentario:

Los meta-análisis de ensayos de presión arterial a menudo son confundidos por la heterogeneidad entre los estudios, por los medicamentos concomitantes y otros desafíos metodológicos. Sin embargo, el fracaso de este análisis para mostrar pruebas convincentes de que la adiposidad altera los efectos cardioprotectores de cualquier régimen antihipertensivo, argumenta en contra de utilizar el IMC como un factor en la selección de los tratamientos antihipertensivos.

