

## La AHA y la ACC ofrecen nuevas guías por establecer la duración de la terapia antiplaquetaria dual.

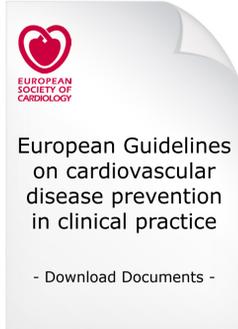
**JAMA 2016**

La American Heart Association y el American College of Cardiology han publicado nuevas directrices sobre la duración apropiada de la terapia antiplaquetaria dual (DAPT) en pacientes con enfermedad arterial coronaria (CAD).

En general, DAPT - aspirina más un inhibidor del receptor P2Y12, tales como clopidogrel, prasugrel, ticagrelor - debe ser suministrada por un período mínimo de tiempo, generalmente de 6 a 12 meses.

Una mayor duración del tratamiento puede ser considerada en pacientes con mayor riesgo isquémico pero menor riesgo de hemorragia. Por ejemplo, las personas con síndrome coronario agudo e implante de stent deben ser tratados con DAPT durante al menos 12 meses. La menor duración del tratamiento es razonable para los pacientes con mayor riesgo de hemorragia (por ejemplo, los que toman anticoagulantes orales). La aspirina (81 mg al día) por lo general se debe continuar indefinidamente en pacientes con cardiopatía isquémica.

Por otra parte, en JAMA, los investigadores informan de la existencia de una herramienta de predicción clínica para ayudar a determinar qué pacientes sometidos a intervención coronaria percutánea se beneficiarían más de DAPT prolongada.



**Hazte SOCI@ de la SAHTA**  
o Actualiza tus datos +

**La SAHTA en las Redes Sociales**  
Sigue todas las actividades y novedades de la Sociedad en:

**PLAN CUÍDATE+**  
-SAL = +SALUD



## Aliskiren, Enalapril o Aliskiren y enalapril en el tratamiento de la insuficiencia cardíaca.

**NEJM 2016**

Antecedentes. Entre los pacientes con insuficiencia cardíaca crónica, los inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (ACE) reducen la mortalidad y la hospitalización, pero el papel de un inhibidor de la renina en estos pacientes es desconocido. Se comparó el inhibidor de ACE, enalapril con el aliskiren, un inhibidor de la renina (para poner a prueba la superioridad o al menos no inferioridad) y con la combinación de los dos tratamientos (para poner a prueba la superioridad) en pacientes con insuficiencia cardíaca y una fracción de eyección reducida. MÉTODO. Se asignaron los pacientes, en un diseño doble ciego, a uno de estos tres grupos: 2336 pacientes fueron asignados para recibir enalapril a una dosis de 5 o 10 mg dos veces al día, 2340 para recibir aliskiren a una dosis de 300 mg una vez al día, y 2340 para recibir ambos tratamientos (politerapia). El resultado primario compuesto fue la muerte por causas cardiovasculares u hospitalización por insuficiencia cardíaca. RESULTADOS. Después de una mediana de seguimiento de 36,6 meses, el resultado primario se produjo en 770 pacientes (32,9%) en el grupo de tratamiento combinado y en 808 (34,6%) en el grupo de enalapril (razón de riesgo, 0,93; 95% intervalo de confianza [CI], 0,85-1,03). El resultado primario ocurrió en 791 pacientes (33,8%) en el grupo de aliskiren (razón de riesgo vs enalapril, 0,99; IC del 95%, 0,90 a 1,10); la prueba pre-especificada de no inferioridad no se cumplió. Hubo un mayor riesgo de síntomas de hipotensión en el grupo de terapia de combinación que en el grupo enalapril (13,8% vs. 11,0%, P = 0,005), así como un mayor riesgo de un nivel elevado de creatinina en suero (4,1% vs. 2,7%, P = 0,009) y un nivel elevado de potasio (17,1% vs. 12,5%, P = 0,005).

Conclusiones: En pacientes con insuficiencia cardíaca crónica, la adición de aliskiren al enalapril produjeron más eventos adversos sin un aumento de los beneficios. La no inferioridad no se había demostrado con respecto a aliskiren en comparación con enalapril.

## Beneficios y daño de los tratamientos semanales con agonistas del receptor del péptido similar al glucagón-1: revisión sistemática y metaanálisis en red.

**Ann Intern Med 2016**

Los agonistas del receptor del péptido similar a glucagón-1 (siglas en inglés, GLP-1RA) son nuevos fármacos para el tratamiento de la diabetes tipo 2. En este trabajo se resume la evidencia sobre su eficacia cardiometabólica y sus efectos adversos en adultos, a partir de una revisión sistemática de estudios controlados y aleatorizados con albiglutida, dulaglutida, exenatida, semaglutida y taspoglutida, todos administrados una vez a la semana.

Se incluyeron 34 estudios (21.126 participantes). En comparación con el placebo, todos los GLP-1RA redujeron los niveles de HbA1c y de glucosa plasmática en ayunas; taspoglutida 20 mg, exenatida y dulaglutida 1,5 mg redujeron también el peso corporal. No hubo diferencias relevantes para la presión arterial, los niveles de lípidos en sangre y de proteína C reactiva. Exenatida elevó la frecuencia cardíaca en comparación con albiglutida y dulaglutida. El riesgo de hipoglucemia fue similar con todos los agonistas, mientras que taspoglutida 20 mg tuvo el riesgo más alto de náuseas (odds ratios de 1,9 a 5,9). No se encontraron datos para semaglutida.

En resumen, frente a otros GLP-1RA administrados una vez a la semana, dulaglutida 1,5 mg, exenatida y taspoglutida 20 mg se asociaron con la mayor reducción en HbA1c, glucosa en ayunas y peso corporal. Taspoglutida tuvo el riesgo más alto de náuseas, mientras que el riesgo de hipoglucemia fue similar para todos los fármacos.

## Efectos sobre la prevención de la diabetes, persistente durante un año, mediante tratamiento con pioglitazona

**NUEVA YORK (Reuters Health)**

Los efectos protectores de pioglitazona contra la diabetes, de forma continuada hasta un año después, de los pacientes con alteración de la tolerancia a la glucosa, según un nuevo estudio. "Es bastante impresionante que al suspender la droga y aún por más de un año los pacientes tienen protección contra el desarrollo de la diabetes", el Dr. Ralph DeFronzo, de la Universidad de Texas Health Science Center en San Antonio. "Realmente se tomó un año entero antes de que los efectos beneficiosos del tratamiento con pioglitazona se disiparon."

Se conocen que las tiazolidindionas (TZD) pueden ayudar a prevenir la diabetes a las personas con alto riesgo de desarrollar diabetes de desarrollar la enfermedad, pero no está claro si sus efectos permanecen aún después que deja de tomarlos.

Para investigarlo, los autores analizaron los datos de seguimiento de un ensayo sobre 293 pacientes, incluyendo 138 que tomaron placebo y 152 que recibieron pioglitazona (PIO). Durante la prueba de tres años, PIO reduce la prevalencia de diabetes tipo 2 en un 72% y el 48% de los pacientes volvió a la tolerancia a la glucosa normal.

Durante el seguimiento, que duró una media de 11,7 meses, el 12,3% del grupo placebo y el 11,2% del grupo PIO desarrollaron diabetes, sin diferencia significativa. Pero la incidencia de diabetes acumulada desde el comienzo de la toma de medicación del estudio fue 10,7% para el grupo PIO, frente a 22,3% para el grupo placebo (p <0,005). Un 23% del grupo PIO mantenía la tolerancia normal a la glucosa después de final de la terapia, frente a 13,8% de los pacientes tratados con placebo.

Los investigadores también encontraron que los pacientes que debutaron con diabetes después de suspender la medicación tenían una menor resistencia a la secreción de insulina, en promedio, que los que no lo hicieron.

Ante la posibilidad de administrar un tratamiento temprano a pacientes con prediabetes con bajas dosis de TZD, posiblemente toda la vida, es preferible esperar a que una persona necesite tratamiento con insulina por muchas razones, dijo el Dr. DeFronzo, incluido el coste y la dificultad de controlar los niveles de glucosa con el tratamiento con insulina.

También hay alguna evidencia de que el medicamento también puede reducir el riesgo de evento cardiovascular recurrente, derrame cerebral, y la muerte, según el Dr. DeFronzo. Sobre la base de los datos del ensayo, el número necesario a tratar para evitar que una persona desarrolle diabetes durante un año es de 18. "Ahora bien, dado que la pioglitazona es realmente barata, esto podría ser rentable."

Los autores informaron de no tener ninguna financiación específica para el estudio.

FUENTE: <http://bit.ly/1MSJ30K>. J Clin Endocrinol Metab 2016.

## La FDA reduce las restricciones el uso de la metformina en pacientes con disfunción renal leve o moderada

La metformina puede ser utilizada con seguridad en todos los pacientes con insuficiencia renal leve y en algunas de ellas con deterioro moderado, de acuerdo con los nuevos cambios en la etiqueta de la FDA. Anteriormente en la ficha técnica, se advertía contra el uso de la metformina cuando los niveles de creatinina en suero fueron superiores a lo normal.

Después de revisar los datos sobre el riesgo de acidosis láctica, la FDA recomienda lo siguiente:

1. Antes de comenzar un paciente con metformina y al menos anualmente a partir de entonces, obtener la tasa de filtración glomerular estimada del paciente (TFGe). Los pacientes con otros factores de riesgo para la enfermedad renal, como la edad avanzada, deben comprobar sus TFGe con mayor frecuencia.
2. La metformina está contraindicada en pacientes con un FGe por debajo de 30 ml/ min/ 1,73 m<sup>2</sup> y no debe iniciarse en TFGe de 30-45 ml/ min/ 1,73 m<sup>2</sup>. Para los pacientes cuya TFGe declina en el rango de 30-45 ml durante el tratamiento, los médicos deben evaluar los riesgos y beneficios antes de continuar.
3. La metformina debe suspenderse antes o en un procedimiento de formación de imágenes de contraste yodados en pacientes cuya EGFR es de 30-60 ml/ min/ 1,73 m<sup>2</sup>; en los que tienen antecedentes de enfermedad hepática, alcoholismo, o la insuficiencia cardíaca; o en los que se administrará contraste yodado intra-arterial.

<http://www.fda.gov/Safety/MedWatch/SafetyInformation/SafetyAlertsforHumanMedicalProducts/ucm494829.htm>

## ¿Cuántos pacientes con hipercolesterolemia grave Tienen Hipercolesterolemia Familiar (FH)?

**Karol E. Watson, MD, PhD, FACC Revisión Khera AV et al, J Am Coll Cardiol 2016 3 abr.;**

Las mutaciones genéticas de hipercolesterolemia familiar se identificaron sólo en <2% de los pacientes con colesterol LDL  $\geq 190$  mg/ dl, pero estaban asociados con pobres resultados.

Aproximadamente el 7% de los adultos estadounidenses tienen niveles de colesterol LDL no tratados  $\geq 190$  mg/ dl. Muchos médicos suponen erróneamente que tales niveles altos siempre se deben a la hipercolesterolemia familiar (HF), un trastorno monogénico autosómico dominante que afecta a la depuración hepática de colesterol-LDL y provoca una elevación de toda la vida de colesterol. Los rendimientos de los estudios genéticos que se centran en los individuos con hipercolesterolemia grave y sospecha clínica de FH han sido de amplio alcance (20% -80%). Los investigadores han evaluado ahora la prevalencia de mutaciones FH y su efecto sobre el riesgo de enfermedad arterial coronaria (EAC) en un grupo más amplio de pacientes con niveles de colesterol LDL  $\geq 190$  mg/ dl.

Los investigadores secuenciaron los genes que causan FH-(LDLR, APOB, PCSK9) en 26,025 participantes de cinco estudios prospectivos y siete estudios de casos y controles. En los estudios de casos y controles, 430 de 8577 controles libres de EAC tenía el colesterol LDL  $\geq 190$  mg/ dl, y sólo 8 tienen una mutación FH (1,9%). Entre 11.908 participantes se estudiaron de forma prospectiva: 956 tenían el colesterol LDL  $\geq 190$  mg/ dl, de los cuales sólo el 1,7% tenían una mutación FH. En cualquier nivel de LDL-colesterol, el riesgo de EAC fue mayor entre los portadores de mutaciones que los no portadores. En comparación con un grupo de referencia de pacientes con colesterol LDL <130 mg/ dl y ninguna mutación FH, el riesgo de EAC fue 6 veces mayor en los pacientes con LDL-colesterol  $\geq 190$  mg/ dl y ninguna mutación FH y 22 veces mayor en aquellos con colesterol LDL  $\geq 190$  mg/ dl y una mutación FH.

Comentario: La prevalencia de mutaciones en pacientes con FH-colesterol LDL  $\geq 190$  mg/ dl es mucho más bajo de lo que se había informado anteriormente. Limitaciones de este estudio incluyen la probabilidad de que no se capturaron todas las variantes genéticas que causan FH y la imputación de los niveles de colesterol LDL en pacientes que toman tratamientos hipolipemiantes.

El espectro fenotípico de la enfermedad causada por mutaciones FH es amplia. Aunque leí LDL-colesterol  $\geq 190$  es un criterio muy específico para la identificación de FH, que debe inducir a los médicos a pensar en la FH como causa potencial. Como muestran los resultados muy pobres para los pacientes con mutaciones FH en este estudio, se trata de un grupo de pacientes que no debemos perder de vista.