

existen importantes restricciones de uso, tanto en atención primaria como en cardiología, restricciones que además son diferentes según la comunidad autónoma e impiden el adecuado acceso a dichos anticoagulantes. Recientemente, la Sociedad Española de Cardiología y otras sociedades científicas, incluidas las de atención primaria, han propuesto una serie de modificaciones del posicionamiento terapéutico del Ministerio de Sanidad con el objetivo de mejorar el acceso a estos fármacos<sup>6</sup>.

Carlos Escobar<sup>a,\*</sup>, Vivencio Barrios<sup>b</sup>, Juan Cosin-Sales<sup>c</sup>, Domingo Marzal<sup>d</sup> y Alberto Calderón<sup>e</sup>

<sup>a</sup>Servicio de Cardiología, Hospital Universitario La Paz, Madrid, España

<sup>b</sup>Servicio de Cardiología, Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid, España

<sup>c</sup>Servicio de Cardiología, Hospital Arnau de Vilanova, Valencia, España

<sup>d</sup>Servicio de Cardiología, Complejo Hospitalario de Mérida, Badajoz, España

<sup>e</sup>Centro de Salud Doctor Pedro Laín Entralgo, Alcorcón, Madrid, España

\* Autor para correspondencia:

Correo electrónico: [escobar\\_cervantes\\_carlos@hotmail.com](mailto:escobar_cervantes_carlos@hotmail.com) (C. Escobar).

On-line el 21 de octubre de 2016

## BIBLIOGRAFÍA

- Desai AS. Intensive management to reduce hospitalizations in patients with heart failure. *Circulation*. 2016;133:1704–1707.
- Ding D, Lawson KD, Kolbe-Alexander TL, et al. The economic burden of physical inactivity: a global analysis of major non-communicable diseases. *Lancet*. 2016. [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)30383-X](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(16)30383-X).
- González-Juanatey JR, Mostaza JM, Lobos JM, Abarca B, Llisterri JL. Un paso más allá en la prevención secundaria del riesgo cardiovascular. Documento de consenso del uso clínico del policomprimido. *Rev Esp Cardiol*. 2016;69:547–550.
- Björck F, Renlund H, Lip GY, Wester P, Svensson PJ, Själander A. Outcomes in a warfarin-treated population with atrial fibrillation. *JAMA Cardiol*. 2016;1:172–180.
- Barrios V, Escobar C, Prieto L, et al. Control de la anticoagulación en pacientes con fibrilación auricular no valvular asistidos en atención primaria en España. Estudio PAULA. *Rev Esp Cardiol*. 2015;68:769–776.
- Roldán I, Marín F. En el camino de un mejor uso de los anticoagulantes en la fibrilación auricular no valvular. Propuesta de modificación del posicionamiento terapéutico UT/V4/23122013. *Rev Esp Cardiol*. 2016;69:551–553.

VÉASE CONTENIDO RELACIONADO:

<http://dx.doi.org/10.1016/j.recesp.2016.09.038>

<http://dx.doi.org/10.1016/j.recesp.2016.09.052>

<http://dx.doi.org/10.1016/j.recesp.2016.08.016>

0300-8932/

© 2016 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

## Selección de lo mejor del año 2016 en cardiología clínica. Novedades terapéuticas



### Selection of the Best of 2016 in Clinical Cardiology: Therapeutic Novelties

#### Sr. Editor:

En 2016 se han publicado los resultados de importantes ensayos con gran repercusión para la práctica diaria del cardiólogo clínico.

En el estudio PARADIGM-HF<sup>1</sup>, se compararon los efectos del sacubitrilo-valsartán (LCZ696) en dosis de 200 mg 2 veces al día frente a enalapril 10 mg 2 veces al día añadidos a la terapia estándar, en cerca de 8.500 pacientes con insuficiencia cardíaca (IC) sintomática, clase funcional de la *New York Heart Association* II-IV y fracción de eyección  $\leq 40\%$ . La variable primaria fue la combinación de muerte cardiovascular u hospitalización por IC. El estudio se interrumpió precozmente, tras una mediana de seguimiento de 27 meses, debido a los resultados positivos a favor del sacubitrilo-valsartán. El tratamiento con LCZ696 se asoció con una reducción del 20% en el riesgo de la variable primaria y del 16% en el riesgo de muerte por cualquier causa. Además, redujo los síntomas de IC y mejoró la clase funcional<sup>1</sup>. Esto ha llevado a que la nueva guía europea<sup>2</sup> recomiende el empleo de sacubitrilo-valsartán en sustitución de los inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina para reducir el riesgo de hospitalizaciones por IC y muerte de los pacientes ambulatorios con IC y fracción de eyección reducida que continúen sintomáticos a pesar del tratamiento óptimo (recomendación IB). Además, recientemente se ha demostrado que el sacubitrilo-valsartán puede ser un tratamiento coste-efectivo en este contexto<sup>3</sup>.

La diabetes mellitus actualmente es una de las grandes epidemias del siglo XXI. Como es bien conocido, la diabetes aumenta el riesgo de complicaciones tanto microvasculares como macrovasculares. Se ha demostrado que el control metabólico glucídico mediante el tratamiento antidiabético reduce eficazmente las complicaciones microvasculares y, en los pacientes con

una enfermedad menos evolucionada, también las macrovasculares. Sin embargo, el tratamiento hipoglucemiante intensivo podría ser incluso perjudicial para los sujetos con una diabetes más evolucionada. Como consecuencia de las dudas que surgieron acerca de la seguridad cardiovascular de algunos fármacos, desde 2008, para que un medicamento antidiabético pueda aprobarse para su uso en la práctica clínica, además de reducir la glucohemoglobina, debe demostrarse su seguridad cardiovascular en ensayos clínicos específicos. En este contexto, los inhibidores de la dipeptidilpепtidasa-4 (saxagliptina, alogliptina y sitagliptina) mostraron seguridad cardiovascular, si bien con alguno de ellos surgieron dudas acerca del riesgo de hospitalización por IC.

El año pasado se publicó el estudio EMPA-REG OUTCOME, en el que se demostró que la empagliflozina, un inhibidor del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2 (SGLT2) reduce el riesgo de la variable primaria combinada de muerte cardiovascular, infarto de miocardio no mortal o ictus no mortal frente a placebo en pacientes con diabetes tipo 2 y enfermedad cardiovascular establecida<sup>4</sup>. La reciente guía de IC específica que se debería considerar la empagliflozina para diabéticos tipo 2 para prevenir o retrasar la aparición de IC y prolongar la vida; es la primera vez que un antidiabético recibe una recomendación de este tipo<sup>2</sup>. Más recientemente, en el estudio LEADER<sup>5</sup>, la liraglutida, un análogo del péptido-1 similar al glucagón (GLP-1) redujo el riesgo de la misma variable primaria combinada respecto a placebo en diabéticos tipo 2 con alto riesgo cardiovascular. En otra carta científica relacionada se comentan los resultados de estos estudios con más profundidad.

Otra de las novedades terapéuticas de este año son los inhibidores de la PCSK9. Hasta ahora, en general, los estudios realizados con estos anticuerpos han demostrado reducciones muy marcadas del colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad (cLDL) tanto en monoterapia como combinados con otros hipolipemiantes, con un buen perfil de seguridad, por lo menos tras un año de seguimiento. Si bien hay que esperar a los resultados de importantes ensayos clínicos de morbimortalidad, los datos actualmente disponibles indican que su uso se podría asociar además con una reducción significativa de los eventos cardiovasculares. Hay que tener presente que estos fármacos, al inyectarse cada 2 o 4 semanas, podrían ver facilitado su

cumplimiento terapéutico en comparación con otros hipolipemiantes, como las estatinas o la ezetimiba, que deben tomarse todos los días. Finalmente, aunque en algunos sistemas sanitarios no parece que sean fármacos coste-efectivos dado su precio actual, hay que recordar que para determinados grupos de pacientes constituyen una alternativa terapéutica única para poder alcanzar los objetivos de cLDL recomendados<sup>6</sup>.

Por último, queremos mencionar el policomprimido, un tratamiento que puede tener gran interés para el cardiólogo clínico especialmente en la atención a pacientes con problemas de adherencia. Las ventajas de este producto se detallan más extensamente en otra carta científica relacionada.

Vivencio Barrios<sup>a,\*</sup>, Carlos Escobar<sup>b</sup>, Juan Cosin-Sales<sup>c</sup> y Domingo Marzal<sup>d</sup>

<sup>a</sup>Servicio de Cardiología, Hospital Universitario Ramón y Cajal, Universidad de Alcalá, Madrid, España

<sup>b</sup>Servicio de Cardiología, Hospital Universitario La Paz, Madrid, España

<sup>c</sup>Servicio de Cardiología, Hospital Arnau de Vilanova, Valencia, España

<sup>d</sup>Servicio de Cardiología, Hospital de Mérida, Mérida, Badajoz, España

\* Autor para correspondencia:

Correo electrónico: [vivenciobarrios@gmail.com](mailto:vivenciobarrios@gmail.com) (V. Barrios).

On-line el 29 de noviembre de 2016

## BIBLIOGRAFÍA

- McMurray JJ, Packer M, Desai AS, et al. Angiotensin-neprilysin inhibition versus enalapril in heart failure. *N Engl J Med*. 2014;371:993-1004.
- Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J*. 2016;37:2129-2200.
- Sandhu AT, Ollendorf DA, Chapman RH, Pearson SD, Heidenreich PA. Cost-effectiveness of sacubitril-valsartan in patients with heart failure with reduced ejection fraction. *Ann Intern Med*. 2016. <https://www.doi.org/10.7326/M16-0057>
- Zinman B, Wanner C, Lachin JM, et al. EMPA-REG OUTCOME Investigators. Empagliflozin, cardiovascular outcomes, and mortality in type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2015;373:2117-2128.
- Marso SP, Daniels GH, Brown-Frandsen K, et al. LEADER Steering Committee on behalf of the LEADER Trial Investigators. Liraglutide and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2016;375:311-322.
- Anguita M, Castro A, Cordero A, et al. Necesidades no cubiertas con el tratamiento hipolipemiente oral. Identificación de pacientes prioritarios en el ámbito de la enfermedad coronaria. *Rev Esp Cardiol*. 2016;69:1083-1087.

VÉASE CONTENIDO RELACIONADO:

<http://dx.doi.org/10.1016/j.recesp.2016.08.016>

<http://dx.doi.org/10.1016/j.recesp.2016.09.038>

<http://dx.doi.org/10.1016/j.recesp.2016.09.052>

0300-8932/

© 2016 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

## Selección de lo mejor del año 2016 en diabetes y corazón



### Selection of the Best of 2016 in Diabetes and Heart

#### Sr. Editor:

Datos recientemente publicados por la Organización Mundial de la Salud nos confirman que la prevalencia de la diabetes mellitus (DM) permanece en continuo aumento, ha pasado del 4,7% en 1980 al 8,5% en 2014 y ha sido la causa de más de 1,5 millones de defunciones en 2012, especialmente de menores de 70 años<sup>1</sup>. Además, un reciente estudio en una extensa población de pacientes con DM2 muestra que, a pesar de un aceptable tratamiento preventivo, la mortalidad cardiovascular (CV) es un 33% más frecuente en pacientes con DM2 que en controles, y es la causa más frecuente de muerte de diabéticos<sup>2</sup>. Estos datos, añadidos al hecho de que al menos un tercio de los pacientes atendidos en cardiología son diabéticos, debe concienciarnos a los cardiólogos clínicos de la importancia que tiene el tratamiento de la DM para el paciente con cardiopatía, especialmente si se piensa en la reducción de eventos cardiovasculares que se puede conseguir con alguno de los hipoglucemiantes. Por otra parte, también debemos conocer los hipoglucemiantes que pueden llegar a ser perjudiciales para

nuestros pacientes con cardiopatía, ya que, como parte de nuestra labor asistencial, deberemos interrumpir los tratamientos que puedan ser nocivos por aumentar el riesgo de ingreso por insuficiencia cardíaca (IC) o incluso la mortalidad de algún subgrupo de pacientes (tabla). En los últimos meses se han publicado 3 estudios que se debe conocer para ofrecer el máximo beneficio a nuestros pacientes con DM2.

El estudio EMPA-REG OUTCOMES<sup>3</sup>, tras un seguimiento medio de 3,1 años, demostró, en 7.020 pacientes con DM2 y enfermedad CV, que la empagliflozina redujo un 14% el objetivo primario combinado (infarto de miocardio no mortal, accidente cerebrovascular no mortal y muerte CV), principalmente debido a una reducción del 38% en la mortalidad CV. La empagliflozina también redujo la hospitalización por IC en un 35% y la mortalidad total en un 32%. El número necesario de pacientes que hay que tratar para reducir 1 ingreso por IC o muerte CV fue de 35 en 3 años. Es interesante notar que la reducción del riesgo de ingreso por IC se dio en pacientes tanto con antecedentes de IC como sin ellos. Los posibles mecanismos para explicar estos beneficios podrían ser las reducciones que produce la empagliflozina en la presión arterial, el peso corporal (incluida la adiposidad visceral), la albuminuria, la glucemia, la rigidez arterial, la activación del sistema nervioso simpático, el estrés oxidativo y el ácido úrico, aunque el rápido inicio del efecto beneficioso (las curvas

#### Tabla

Efecto de los principales grupos terapéuticos de hipoglucemiantes en la mortalidad cardiovascular y los ingresos por insuficiencia cardíaca

Grupo terapéutico	Mortalidad cardiovascular	Ingresos por insuficiencia cardíaca
Insulina	Neutral	Neutral (perjuicio)
Metformina	Neutral (beneficio)	Neutral
Sulfonilureas	Neutral (perjuicio)	Neutral (perjuicio)
Glitazonas	Neutral	Perjuicio
Inhibidores SGLT2	Empagliflozina, beneficio	Empagliflozina, beneficio
Inhibidores DPP4	Neutral	Neutral; saxagliptina, perjuicio
Agonista GLP-1	Lixasenatida y semaglutida, neutral; liraglutida, beneficio	Neutral

Entre paréntesis aparecen datos de pequeños estudios o registros.