

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.

se separan a los 2-3 meses) y la baja probabilidad de que el beneficio esté mediado por un efecto antitrombótico (dada la ausencia de beneficio sobre el infarto de miocardio y el ictus) hacen suponer que la mayor parte del beneficio sea por la reducción en el empeoramiento de la IC y la muerte súbita cardiaca mediado por un efecto hemodinámico (diuresis osmótica y mejora de la función cardiaca por reducción de poscarga) o antiarrítmico.

En el ensayo aleatorizado LEADER<sup>4</sup>, con la administración de liraglutida subcutánea 1,8 mg/día a más de 9.000 pacientes de muy alto riesgo CV (el 81% con enfermedad CV previa), seguidos 42-60 meses, se demostró una reducción del 13% en el objetivo primario (muerte CV, infarto de miocardio no mortal o ictus no mortal) a expensas fundamentalmente de reducir la mortalidad CV en un 22%. La tasa de mortalidad por cualquier causa también fue inferior en el grupo de liraglutida (*hazard ratio* = 0,85; intervalo de confianza del 95%, 0,74-0,97; *p* = 0,02), mientras que en las tasas de infarto de miocardio, accidente cerebrovascular y hospitalización por IC no hubo diferencias.

Por último, en el ensayo SUSTAIN-6<sup>5</sup> en 3.297 pacientes diabéticos y mayoritariamente con enfermedad CV, se demostró que el tratamiento activo con ambas dosis semanales de semaglutida subcutánea (otro agonista del péptido similar al glucagón tipo 1 [GLP-1]) redujo en un 26% el objetivo primario compuesto principalmente por una disminución significativa (39%) de la tasa de accidente cerebrovascular no mortal y no significativa (26%) en el infarto de miocardio no mortal, sin diferencia en la muerte CV. En el lado negativo, aumentaron las complicaciones relacionadas con la retinopatía diabética. A diferencia del estudio EMPA-REG<sup>3</sup>, en los 2 estudios con agonistas GLP-1 mencionados<sup>4,5</sup>, los beneficios han sido más tardíos, y sí que se apreciaba una tendencia a reducción del infarto de miocardio o el ictus, lo cual puede indicar que el beneficio de estos agonistas GLP-1 esté mediado por un efecto beneficioso en la progresión de la aterosclerosis.

Respecto al intervencionismo coronario, en el paciente diabético sometido a implante de *stents* (ya sea estable o inestable), el uso de *stents* liberadores de everolimus produjo una reducción significativa del riesgo de infarto de miocardio, trombosis del *stent*, nueva revascularización y el combinado de eventos cardiacos adversos respecto al uso de *stents* liberadores de paclitaxel<sup>6</sup>.

Con todos estos resultados, en los que por primera vez se ha demostrado con distintos tratamientos para la DM2 una clara reducción de los eventos CV, cuando tratemos a estos pacientes, los cardiólogos clínicos no podemos mirar hacia otro lado y dejar pasar

la oportunidad de mejorar el pronóstico CV de nuestros pacientes haciendo un buen uso de los fármacos comentados.

## CONFLICTO DE INTERESES

J.C.S. ha participado en auditorías y ponencias financiadas por la alianza Boehringer-Lilly.

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

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

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

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

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

\* Autor para correspondencia:

Correo electrónico: [jcosinsales@gmail.com](mailto:jcosinsales@gmail.com) (J. Cosin-Sales).

On-line el 1 de noviembre de 2016

## BIBLIOGRAFÍA

- WHO. Diabetes: fact sheet. Geneva: World Health Organization; 2016. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs312/en/>
- Tancredi M, Rosengren A, Svensson AM, Kosiborod M, Pivodic A, Gudbjörnsdottir S. Excess mortality among persons with type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2015;373:1720-1732.
- Zinman B, Wanner C, Lachin JM, et al. 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. Liraglutide and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2016;375:311-322.
- Marso SP, Bain SC, Consoli A, et al. Semaglutide and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2016. <https://www.doi.org/10.1056/NEJMoa1607141>.
- Kaul U, Bangalore S, Seth A, et al. Paclitaxel-eluting versus everolimus-eluting coronary stents in diabetes. *N Engl J Med*. 2015;373:1709-1719.

VÉASE CONTENIDO RELACIONADO:

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

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

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

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 cardiopatía isquémica



### Selection of the Best of 2016 in Ischemic Heart Disease

#### Sr. Editor:

Durante 2015-2016 han aparecido diversos estudios relevantes en relación con la cardiopatía isquémica. Señalaremos algunos de los más estimables.

En cuanto a la cardiopatía isquémica crónica, destaca la publicación de los resultados a largo plazo del estudio COURAGE<sup>1</sup>, en el que se aleatorizó a 2.287 pacientes estables a recibir inicialmente tratamiento médico óptimo o, además, angioplastia coronaria. Los datos de 1.211 pacientes (53% de la muestra original), con una mediana de seguimiento de 6,2 años, están en línea con el artículo original al no encontrar diferencias en la mortalidad (24 frente a 25%; *p* = 0,76)<sup>1</sup>.

Varios estudios han resaltado últimamente el deficiente control de los factores de riesgo cardiovascular, incluso en prevención secundaria. El estudio EVITA<sup>2</sup> analizó la eficacia de la vareniclina en conseguir el abandono del hábito tabáquico en pacientes que habían presentado recientemente un síndrome coronario. Con un diseño multicéntrico y doble ciego controlado, los autores aleatorizaron a 302 pacientes (edad media, 55 años; 75% varones; 56% elevación del segmento ST; consumo medio de 21 cigarrillos/día) hospitalizados por un evento coronario agudo a recibir vareniclina o placebo durante 12 semanas. El objetivo primario fue la abstinencia a 24 semanas, confirmada con determinación de monóxido de carbono espirado. Los pacientes que recibieron el fármaco fumaron significativamente menos que la cohorte de control (abstinencia: 47,3 frente a 32,5%), con una tasa similar de eventos adversos a 30 días de dejar el tratamiento<sup>2</sup>.

Más allá del riesgo cardiovascular, un grupo de autores suecos ha confirmado la importancia de la enfermedad periodontal en la génesis del infarto de miocardio. Los investigadores del estudio