

¡La puesta al día se ha vuelto cada vez más nutrida ante el aumento de la participación e interés por parte de muchos colegas en esta sección. Por tal motivo esta nueva edición incluye 2 volúmenes!

- En el Volumen 1 trataremos un tema de inmenso interés y de gran proyección al cual uno de los padres de la cardiología mundial como lo es el Dr. Eugene Braunwald ha propuesto como “el nacimiento de una nueva especialidad: La cardiometabolología”, y para ello resumiremos el último consenso del American College of Cardiology (ACC) sobre nuevas terapias en Diabetes y enfermedad cardiovascular.
- En el Volumen 2. Un tema también de constante crecimiento al cual los cardiólogos de adultos cada vez nos vemos enfrentados a diario, se trata de las cardiopatías congénitas, pues ya no son solo problema de los pediatras o cardiopediatras, sino que estos pacientes están llegando a la edad adulta (incluso se está haciendo el diagnóstico en la edad adulta) y debemos incrementar nuestro conocimiento para poder enfrentar el gran reto que suponen las cardiopatías congénitas. Se mostrará un comentario general de la última Guía europea con un breve énfasis en anomalías congénitas de las arterias coronarias.

Esperamos que esta sección continúe creciendo en participación.

“La actualización en Cardiología es un trabajo y una responsabilidad de todos”.

Agradecimientos a los Dres: Gilberto Castillo, Diego Rojas y Sebastián Roncancio por su participación en esta nueva puesta al día!

PUESTA AL DÍA EN CARDIOLOGÍA- 05 de Marzo de 2019- Boletín 116- Volumen 1.

Consenso de expertos del ACC 2018 sobre las nuevas terapias para la reducción del riesgo cardiovascular en pacientes con DM tipo 2 y enfermedad cardiovascular aterosclerótica.

2018 ACC Expert Consensus Decision Pathway on Novel Therapies for Cardiovascular Risk Reduction in Patients With Type 2 Diabetes and Atherosclerotic Cardiovascular Disease

Dr. Gilberto Amed Castillo, MD – Especialista en Medicina Interna y Cardiología – Director Científico Cardioprevent – Cardiólogo Centro Médico Imbanaco. Cali, Colombia. Correo electrónico: gcastillob@yahoo.com

En diciembre de 2018, el Colegio Americano de Cardiología publicó este consenso de expertos acerca de las nuevas terapias antidiabéticas. Este documento fue avalado por la Asociación Americana de Diabetes (ADA) y hace referencia exclusivamente a los diabéticos tipo 2 que ya tienen enfermedad cardiovascular (ECV) aterosclerótica establecida, es decir que, por ejemplo, no se hacen recomendaciones para aquellos diabéticos de alto riesgo pero sin ECV establecida.

Estas pautas sugeridas coinciden con las recomendaciones que presentamos en marzo de 2018 en la Sociedad Colombiana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular y que pueden descargarse gratuitamente desde la página web de la Sociedad. (<http://scc.org.co/recomendaciones-para-el-tratamiento-del-riesgo-cardiovascular-en-el-paciente-con-diabetes-mellitus-tipo-2/>)

Es claro que, a pesar de los avances terapéuticos en las últimas dos décadas, la enfermedad cardiovascular permanece como la principal causa de morbilidad y mortalidad en los pacientes con diabetes mellitus (DM) tipo 2.

El especialista en el área cardiovascular tiene 3 áreas claves donde debe intervenir:

1. Hacer tamizaje para DM tipo 2 en los pacientes de alto riesgo o en aquellos con ECV establecida.
2. Tratar agresivamente los factores de riesgo cardiovascular.
3. Incorporar los datos de los nuevos medicamentos antidiabéticos en la práctica rutinaria.

Las medidas que han demostrado reducir eventos cardiovasculares y aumentar la sobrevida en pacientes con DM tipo 2 son la dieta sana, la actividad física regular, la pérdida de peso, el control riguroso de la presión arterial, la reducción de los lípidos en sangre y el uso de antiplaquetarios de acuerdo a las guías. **Todos los cardiólogos debemos ser muy agresivos en la consecución de estos objetivos en el diabético tipo 2 con ECV establecida.**

La nueva evidencia clínica soporta el uso en los diabéticos tipo 2 con ECV conocida de nuevos medicamentos con evidencia probada en reducción de complicaciones cardiovasculares pertenecientes a dos clases terapéuticas: los inhibidores del SGLT2 (i-SGLT2) y los agonistas de los receptores del GLP-1 (AR-GLP-1). Dentro de los i-SGLT2, dos medicamentos de esta clase han demostrado reducir el desenlace cardiovascular combinado (MACE): empagliflozina y canagliflozina; tres medicamentos de este grupo han demostrado reducir las hospitalizaciones por insuficiencia cardíaca: empagliflozina, canagliflozina y dapagliflozina.

Empagliflozina también redujo significativamente la mortalidad de causa cardiovascular y la mortalidad por todas las causas. Estos medicamentos han demostrado también efectos favorables sobre el riñón, enlentecimiento del deterioro de la función renal y disminución del empeoramiento de la nefropatía. Los i-SGLT2 se asocian con un mayor riesgo de infecciones micóticas genitales, están contraindicados en enfermedad renal crónica avanzada y deben usarse con precaución en pacientes de edad avanzada y en quienes reciben diuréticos. La canagliflozina se ha asociado con mayor riesgo de fracturas óseas, osteoporosis y amputaciones.

Existen varias hipótesis que pretenden explicar los beneficios cardiovasculares de los inhibidores de SGLT2: efecto diurético y natriurético, pérdida de peso, reducción de la presión arterial, efectos sobre el sistema nervioso simpático, inhibición del intercambiador de sodio-hidrógeno y modificación del sustrato energético del cardiomiocito (de ácidos grasos libres a cuerpos cetónicos especialmente beta-hidroxibutirato).

Entre los AR-GLP-1, sólo liraglutida ha demostrado reducción significativa de los eventos cardiovasculares. Un beneficio similar fue observado con semaglutide en un estudio que no alcanzó a ser estadísticamente significativo posiblemente por el tamaño reducido de la muestra. Tomados en conjunto, los estudios de los AR-GLP-1 sugieren el potencial de una heterogeneidad clínicamente relevante entre los diferentes medicamentos que puede explicarse por características específicas de las moléculas o a las variaciones entre las poblaciones estudiadas y los diferentes diseños de los ensayos clínicos. Liraglutida demostró además beneficios renales y reducción del 2 al 4% del peso corporal. Los efectos adversos más frecuentes son náuseas y vómito, los cuales generalmente son transitorios y pueden disminuirse iniciando con dosis bajas e ir aumentando gradualmente la dosis. Los mecanismos por los cuales liraglutida disminuye las complicaciones cardiovasculares son desconocidos. Es claro que los AR-GLP-1 pueden reducir la presión arterial sistólica, el colesterol LDL y disminuir el peso, pero tomados en conjunto no explicarían la reducción significativa observada en el LEADER.

Con la evidencia actualmente disponible, es recomendable que todo paciente diabético que haya sido diagnosticado con enfermedad cardiovascular o insuficiencia cardíaca debe ser elegible para iniciar terapia con un i-SGLT2 o un AR-GLP-1 que haya demostrado efecto cardiovascular favorable. Hasta que tengamos nueva evidencia disponible, los pacientes diabéticos con alto riesgo de desarrollar insuficiencia cardíaca y posiblemente los que tienen insuficiencia cardíaca ya establecida, se benefician de recibir terapia con empagliflozina por encima de liraglutida.

¿Necesitan los pacientes estar recibiendo metformina antes de iniciar un inhibidor de SGLT2 o un agonista de los receptores de GLP-1?

Si bien es cierto que en los estudios clínicos con empagliflozina, canagliflozina y liraglutida la mayoría de los pacientes estaban recibiendo metformina al comienzo del estudio, los resultados no fueron diferentes en quienes no la estaban recibiendo. Por consiguiente, el juicio clínico puede hacer que los médicos prescriban un i-SGLT2 o un AR-GLP-1 para reducir el riesgo cardiovascular en pacientes que no reciben metformina.

¿Son útiles estos medicamentos en los diabéticos tipo 2 que tienen la glucemia controlada adecuadamente?

Los beneficios cardiovasculares de estos medicamentos en diabéticos con metas de glucosa normales no han sido probados debido a que los pacientes incluidos en los estudios tenían una HbA1c $\geq 7.0\%$. Los análisis secundarios del EMPA-REG OUTCOME sugieren que los beneficios cardiovasculares de la empagliflozina son independientes del valor basal de HbA1c o de los cambios en la misma durante el estudio. Se sugiere evaluar la reducción de complicaciones cardiovasculares que se puede obtener y considerar su uso aún con valores de HbA1c normales, pero eso sí, evitar que ocurran hipoglicemias en pacientes que reciben sulfonilureas o insulina en pacientes con HbA1c cercanas o por debajo de 7.0%.

¿Deberían los i-SGLT2 y los AR-GLP1 emplearse juntos?

No existen estudios que hayan demostrado el beneficio cardiovascular de combinar un i-SGLT2 junto a un AR-GLP-1 con efectos cardiovasculares favorables demostrados en este grupo de pacientes. Desde el punto de vista teórico existe la posibilidad de una interacción por efectos opuestos sobre el glucagón, además del costo elevado que implicaría la combinación de estas dos terapias. Sin embargo, el DURATION-8 es un estudio multicéntrico fase 3 que evaluó la combinación de exenatide semanal con dapagliflozina diaria encontrando una mayor reducción en la presión arterial y en la disminución del peso con la terapia combinada. Estos datos limitados sugieren que existen efectos no glicémicos de estas dos clases terapéuticas que pueden ser aditivos. Las guías internacionales para el manejo de la diabetes, avalan la combinación de estos dos grupos de medicamentos. Por consiguiente, parece ser razonable combinar un i-SGLT2 y un AR-GLP-1 con demostrado beneficio cardiovascular en aquellos diabéticos que los tengan clínicamente indicados, aunque no hay evidencia de mayor reducción de complicaciones cardiovasculares con esta combinación.

Precauciones con el uso de i-SGLT2:

1. Si la HbA1c está aceptablemente controlada, reducir la dosis de sulfonilurea en un 50% o de insulina basal en un 20% al iniciar la nueva terapia.
2. Considerar reducir la dosis de diuréticos de asa o tiazídicos para evitar la hipovolemia.
3. Educar a los pacientes acerca de los síntomas asociados a hipotensión (mareos especialmente al ponerse de pie, debilidad, etc.) y la cetoacidosis diabética (náuseas, vómito, debilidad, etc.)
4. Instruir a los pacientes en una monitorización más estrecha de las glucometrías en casa durante las primeras 4 semanas.
5. Insistir en mejorar el aseo de la región genital por el riesgo aumentado de infecciones genitales micóticas.
6. Monitorizar la función renal

Precauciones con el uso de AR-GLP1:

1. Si la HbA1c está aceptablemente controlada, reducir la dosis de sulfonilurea en un 50% o de insulina basal en un 20% al iniciar la nueva terapia.
2. Comprobar que el paciente no esté recibiendo un inhibidor de la DPP4 y en caso positivo, suspenderlo.
3. Empezar con la dosis más baja para disminuir las náuseas e ir titulando poco a poco hasta la dosis evaluada en los estudios clínicos.

4. Instruir a los pacientes en una monitorización más estrecha de las glucometrías en casa durante las primeras 4 semanas.
5. Recomendar antes de iniciar la terapia una evaluación oftalmológica si no se ha hecho una en los últimos 12 meses (por el riesgo de retinopatía con semaglutide).

CONCLUSIONES:

Algunos cardiólogos pueden mostrarse renuentes a la utilización de i-SGLT2 o de AR-GLP-1 debido a que estos agentes fueron aprobados inicialmente para la reducción de la glucosa, o debido a un conocimiento incompleto de sus beneficios, por falta de familiaridad con su uso y de las variables a monitorizar. La evidencia actual apoya que el cardiólogo que atiende pacientes diabéticos tipo 2 con enfermedad cardiovascular ya establecida, debe emplear una terapia con un i-SGLT2 (empagliflozina preferiblemente) o un AR-GLP-1 (liraglutida preferiblemente) y no limitarse solamente a controlar los factores de riesgo coexistentes. Estas recomendaciones deben emplearse conjuntamente con las guías ya existentes para el control de los lípidos, la hipertensión arterial y la terapia antiplaquetaria en los diabéticos tipo 2. Los objetivos principales en estos pacientes de alto riesgo deben ser mejorar la sobrevida y la calidad de vida. Esto se logrará más fácilmente con la intervención de equipos multidisciplinarios donde participen endocrinólogos, médicos de cuidado primario, nefrólogos, oftalmólogos, cardiólogos, internistas, enfermeras, nutricionistas, etc.

Nuevos estudios con estos y otros medicamentos de las mismas clases terapéuticas serán publicados en los próximos años. Este es un terreno que está cambiando rápidamente y si bien es cierto que los algoritmos propuestos pueden modificarse pronto a la luz de nueva evidencia, el objetivo principal que es reducir las complicaciones cardiovasculares en el diabético que ya tiene ECV establecida permanecerá constante.

Referencia:

2018 ACC Expert Consensus Decision Pathway on Novel Therapies for Cardiovascular Risk Reduction in Patients With Type 2 Diabetes and Atherosclerotic Cardiovascular Disease: A Report of the American College of Cardiology Task Force on Expert Consensus Decision Pathways. [Das SR](#), [Everett BM](#), [Birtcher KK](#), [Brown JM](#), [Cefalu WT](#), [Januzzi JL Jr](#), [Kalyani RR](#), [Kosiborod M](#), [Magwire ML](#), [Morris PB](#), [Sperling LS](#).

[J Am Coll Cardiol](#). 2018 Dec 18;72(24):3200-3223.

doi: [10.1016/j.jacc.2018.09.020](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.09.020)

EDITOR:

- Osmar Alberto Pérez Serrano. MD.
- Especialista en Cardiología, y Medicina Interna, Universidad el Bosque, Fundación Clínica Shaio, Bogotá
- Médico y cirujano de la Universidad el Bosque, Bogotá
- Miembro de Número de la Sociedad Colombiana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular
- Miembro del Capítulo de Falla Cardíaca, Trasplante Cardíaco e Hipertensión Pulmonar de la Sociedad Colombiana de Cardiología
- ESC (European Society of Cardiology) Professional Member
- Master Universitario en proceso Epidemiología y Salud Pública, Universidad Internacional de Valencia, España
- Cardiólogo clínico, Fundación Clínica Shaio
- Cardiólogo del Instituto de Investigación Clínica Endocare, Bogotá
- Miembro del grupo de Investigación clínica, Fundación Clínica Shaio
- Coordinador de la Sección: "Puesta al Día" de la SCC
- Profesor asociado de la Universidad El Bosque