

dos con diuréticos o inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina no se consiguió demostrar una mejor asociación entre la velocidad de pulso carotídeo o presión central que entre presión arterial periférica en aparición de riesgo cardiovascular.

Este estudio deja la puerta abierta a un futuro análisis en el cual se compare la relación entre monitorización durante 24 h de la PSp y la PSc (cuando esta esté disponible) y la EUA.

Referencias no citadas

1,2.

Bibliografía

1. Mitchell GF, Hwang S-J, Vasan RS, Larson MG, Pencina MJ, Hamburg NM, et al. Arterial stiffness and cardiovascular events: The Framingham Heart Study. *Circulation*. 2010;121:505-11.
2. Vlachopoulos C, Aznaouridis K, O'Rourke MF, et al. Prediction of cardiovascular events and all-cause mortality with central haemodynamics: a systematic review and meta-analysis. *Eur Heart J*. 2010;31:1865-71.

Ana López Aparicio

Correo electrónico: a.lopezaparicio@gmail.com

<http://dx.doi.org/10.1016/j.arteri.2013.07.002>

Prevención primaria de la enfermedad cardiovascular con una dieta mediterránea

Estruch R, Ros E, Salas-Salvadó J, Covas MI, Corella D, Arós F, et al.; PREDIMED Study Investigators. Primary prevention of cardiovascular disease with a Mediterranean diet. *N Engl J Med*. 2013;368:1279-90.

Introducción: Estudios de cohorte observacionales y un ensayo de prevención secundaria han demostrado una asociación inversa entre la adherencia a la dieta mediterránea y el riesgo cardiovascular. Hemos desarrollado un ensayo clínico aleatorizado para analizar la prevención primaria del riesgo cardiovascular con este tipo de dieta.

Métodos: En un ensayo multicéntrico en España hemos asignado de forma aleatorizada participantes con un riesgo cardiovascular alto, pero sin enfermedad cardiovascular en el momento de la inclusión en dicho estudio, a una de estas 3 dietas: una dieta mediterránea suplementada con aceite de oliva virgen extra, una dieta mediterránea suplementada con frutos secos o una dieta control (dieta baja en grasas). Los participantes recibieron sesiones educativas trimestrales individuales y en grupo y, dependiendo del grupo de asignación, provisiones de aceite de oliva virgen extra, frutos secos o productos no comestibles. El objetivo primario fue analizar la tasa de eventos cardiovasculares mayores (infarto de miocardio, ictus o muerte de origen cardiovascular). En función de los resultados de un análisis parcial el ensayo finalizó tras un seguimiento medio de 4,8 años.

Resultados: Un total de 7.447 personas fueron incluidas en el estudio (con un rango de edad entre 55 y 80 años); el 57% fueron mujeres. Los 2 grupos que fueron asignados a la dieta mediterránea tuvieron buena adherencia a la dieta, de acuerdo con informes personales y análisis de biomarcadores. El objetivo primario aconteció en 288 participantes. Las ratios de riesgo ajustado fueron 0,70 (intervalo de confianza de 95% [IC 95%]: 0,54 a 0,92) y 0,72 (IC 95%: 0,54 a 0,96) para el grupo asignado a la dieta mediterránea con aceite de oliva virgen extra (96 eventos) y el grupo asignado a la dieta mediterránea con frutos secos (83 eventos), respectivamente, versus grupo control (109 eventos). No se

objetivaron efectos adversos relacionados con las diferentes dietas.

Conclusiones: Entre personas con un alto riesgo cardiovascular, una dieta mediterránea suplementada con aceite de oliva virgen extra o frutos secos reduce la incidencia de eventos cardiovasculares graves. (Financiado por Instituto de Salud Carlos III, Gobierno de España).

Comentario

Este estudio tiene como precedente *The Lyon Diet Heart Study* realizado en 2001, que aportó unos datos sorprendentes en la prevención secundaria de eventos cardiovasculares en pacientes con infarto agudo de miocardio previo que siguieron una dieta mediterránea, en comparación con pacientes con una dieta pobre en grasas que partían de un riesgo cardiovascular (lipoproteínas plasmáticas, tensión arterial, índice de masa corporal) similar, objetivándose una reducción del riesgo relativo de entre el 50-70% de padecer un nuevo evento cardiovascular en los primeros. Además, en este estudio se restó importancia a las lipoproteínas plasmáticas, que actualmente siguen siendo diana en el tratamiento de prevención tanto primaria como secundaria de pacientes de alto riesgo cardiovascular, en favor de otras sustancias como el ácido omega-3, ácido linoleico y otros antioxidantes muy presentes en la dieta mediterránea como participantes con papel activo en la prevención del riesgo cardiovascular. Esto supuso una profunda reflexión con respecto a las dianas terapéuticas en la prevención primaria y secundaria por parte de las sociedades del riesgo cardiovascular. *The Lyon Diet Heart Study* invitaba, por tanto, a un estudio más exhaustivo acerca de la dieta mediterránea y su papel cardioprotector. En el estudio PREDIMED se comparó la dieta mediterránea (dividida en 2 grupos, el primero con dieta rica en aceite de oliva virgen extra y el segundo rico en frutos secos, para analizar las posibles diferencias entre subgrupos) con una dieta pobre en grasas (grupo control) en 7.447 pacientes (asignados de forma aleatoria) con alto riesgo cardiovascular (diabetes mellitus tipo 2 o al menos 3 de los siguientes factores: tabaquismo, hipertensión arterial, concentración elevada de LDL plasmática, bajos niveles de HDL, sobrepeso u obesidad, o historia familiar de enfermedad coronaria precoz) que no habían sufrido

eventos cardiovasculares en el momento de su inclusión en el estudio. El objetivo principal fue analizar la incidencia de infarto agudo de miocardio, ictus y muerte por causa cardiovascular en ambos grupos. Los datos obtenidos reflejan una disminución del riesgo relativo de hasta un 30% de padecer eventos cardiovasculares para los pacientes que siguieron una dieta mediterránea, independientemente del grupo al que fueron asignados, frente a los que siguieron la dieta pobre en grasas. Estos resultados van acorde con el estudio *The Women's Health Initiative Dietary Modification Trial* en el cual se analizó el impacto de una dieta pobre en grasas sobre la aparición de cáncer de mama, cáncer colorrectal y enfermedad cardiovascular en mujeres posmenopáusicas, y en el que no se demostró beneficio alguno de una dieta pobre en grasas en la prevención primaria de la enfermedad cardiovascular. No obstante, a pesar de que los grupos eran muy similares en cuanto a número, riesgo cardiovascular y tratamiento previo al momento de su inclusión, estos datos no son extrapolables a otros países, ya que todos los participantes en este estudio pertenecían a países del área mediterránea. Por otro lado, en este ensayo se analizan los efectos dietéticos en pacientes con alto riesgo cardiovascular, quedando la duda del poder beneficioso en individuos con bajo riesgo. Sin embargo, a pesar de las limitaciones, en este estudio se demuestra, una vez más, el impacto de la dieta mediterránea en la prevención del riesgo cardiovascular.

Referencias no citadas

1-3.

Bibliografía

1. Martínez-González MÁ, Corella D, Salas-Salvadó J, Ros E, Covas MI, Fiol M, et al., PREDIMED Study Investigators. Cohort profile: Design and methods of the PREDIMED study. *Int J Epidemiol*. 2012;41:377-85.
2. Kris-Etherton P, Eckel RH, Howard BV, St Jeor S, Bazzarre TL, Nutrition Committee Population Science Committee and Clinical Science Committee of the American Heart Association. AHA Science Advisory: Lyon Diet Heart Study. Benefits of a Mediterranean-style, National Cholesterol Education Program/American Heart Association Step I Dietary Pattern on Cardiovascular Disease. *Circulation*. 2001;103:1823-5.
3. Howard BV, van Horn L, Hsia J, Manson JE, Stefanick ML, Wassertheil-Smoller S, et al. Low-fat dietary pattern and risk of cardiovascular disease: the Women's Health Initiative Randomized Controlled Dietary Modification Trial. *JAMA*. 2006;295:655-66.

Ana López Aparicio

Correo electrónico: a.lopezaparicio@gmail.com

<http://dx.doi.org/10.1016/j.arteri.2013.07.003>

Hipertensión maligna en pacientes tratados con inhibidores de crecimiento endotelial vascular

Caro J, Morales E, Gutiérrez E, Ruilope LA, Praga M. Malignant hypertension in patients treated with vascular endothelial growth factor inhibitors. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2013;15:215-6

El desarrollo de fármacos inhibidores de la angiogénesis ha supuesto un incremento importante de la supervivencia en los pacientes con enfermedad tumoral metastásica. En este grupo de fármacos se incluyen fármacos antifactor de crecimiento vascular endotelial (VEGF), anticuerpos monoclonales (bevacizumab), inhibidores del receptor VEGF (sorafenib, sunitinib, pazopanib) y pequeñas moléculas inactivadoras de VEGF. Varios estudios revelan que pacientes tratados con estos fármacos tienen una mayor propensión a desarrollar proteinuria y fallo renal por microangiopatía trombótica, no obstante, no hay estudios que relacionen el uso de los mismos con el desarrollo de hipertensión arterial maligna. En este artículo se nos presentan una serie de casos en los que se ha observado hipertensión arterial maligna en pacientes con un carcinoma renal de células claras metastásico que estaban en tratamiento con anti-VEGF.

En este estudio se describen 2 casos clínicos; el primero de ellos se trata de una mujer de 46 años con carcinoma renal de células claras tratado quirúrgicamente mediante

nefrectomía radical izquierda que a los 5 meses de dicha resección comienza con tratamiento antiangiogénico con pazopanib por la aparición de metástasis. A las 3 semanas de comenzar con dicho tratamiento acude al servicio de urgencias por visión borrosa y cefalea, con una tensión arterial de 220/110 mmHg y hemorragia retiniana bilateral, así como deterioro de la función renal y proteinuria. Fue tratada con betabloqueantes, antagonistas de los receptores del calcio, IECA y alfabloqueantes y se suspendió el fármaco antitumoral con buena respuesta, normalizando las cifras de tensión arterial y con recuperación de la función renal y de la proteinuria. El segundo caso se trata de una mujer de 53 años diagnosticada de carcinoma renal de células claras con metástasis pleurales tratado mediante nefrectomía y tratamiento antiangiogénico con sunitinib. Dos meses tras el inicio del tratamiento acude a urgencias por crisis hipertensiva de 180/100 mmHg. A la exploración se reveló una retinopatía hipertensiva grado III. En los análisis de sangre llamó la atención un deterioro de la función renal grave que requirió no solo de tratamiento con ARAII, IECA y antagonistas de los receptores del calcio sino diálisis y plasmaféresis con pobre respuesta.

Este artículo se basa en estudios previos que han demostrado la aparición de proteinuria por daño tubular renal o incluso glomerulonefritis focal y segmentaria en pacientes tratados con terapia antiangiogénica por diferentes mecanismos: rotura de la integridad de los capilares, la remodelación de la membrana mesangial y el bloqueo de la vía del óxido nítrico y por tanto la inhibición de la vasodilatación capilar glomerular. No obstante, a pesar de que en dichos pacientes se ha observado un aumento en la inci-