

Bagó

en Cardiología y Metabolismo

Es una producción de la Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC).
Vol. 6 N° 2, Septiembre 2016

Resúmenes Destacados

La rosuvastatina inhibe los efectos inflamatorios de la proteína C-reactiva

Academy of Sciences of Czech Republic, Praga, República Checa.
Pág. 6

Análisis de la rentabilidad de los antiagregantes en el síndrome coronario agudo

University of Toronto, Toronto, Canadá. Pág. 10

Seguridad y eficacia de la duplicación de la dosis de amlodipina

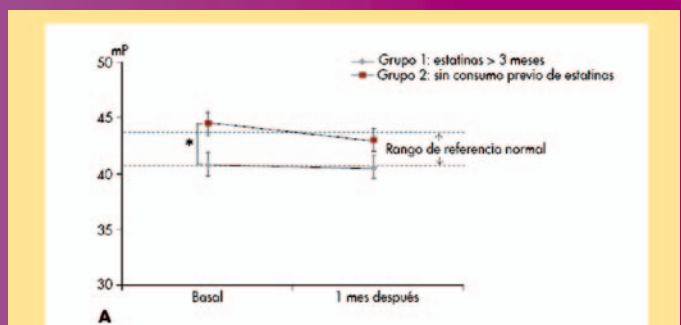
Pfizer Inc, Nueva York, EE.UU. Pág. 12

Eficacia de la rosuvastatina en la enfermedad inflamatoria de las articulaciones

Diakonhjemmet Hospital, Oslo, Noruega. Pág. 16

Resumen Especial

Rosuvastatina y viscosidad sanguínea



El uso previo de estatinas se asocia con menor viscosidad de la sangre en pacientes con síndrome coronario agudo, y la administración de rosuvastatina durante un mes en quienes son internados por este cuadro es capaz de reducir la viscosidad.

Chonbuk National University Hospital, Jeonju, Corea del Sur. Pág. 3

Resumen Especial

Resumen objetivo elaborado por el Comité de Redacción Científica de SIIC sobre la base del artículo

Rosuvastatin Reduces Blood Viscosity in Patients with Acute Coronary Syndrome

de
Jung L, Lee S, Ko J y colaboradores

integrantes de
Chonbuk National University Hospital, Jeonju, Corea del Sur

El artículo original, compuesto por 7 páginas, fue editado por
Korean Circulation Journal 46(2):147-153, Mar 2016

Rosuvastatina y viscosidad sanguínea

El uso previo de estatinas se asocia con menor viscosidad de la sangre en pacientes con síndrome coronario agudo, y la administración de rosuvastatina durante un mes en quienes son internados por este cuadro es capaz de reducir la viscosidad.

Introducción

En las personas con síndrome coronario agudo (SCA) existe una interacción compleja entre las características de la placa de aterosclerosis y la dinámica del flujo coronario, con estrés sobre la pared vascular y disfunción intrínseca de la hemostasia y la fibrinólisis. La lesión mecánica inducida por el estrés que el flujo ejerce sobre la pared se considera el evento desencadenante de la ruptura de la placa aterosclerótica. El hematocrito, la concentración de fibrinógeno, las inmunoglobulinas y los triglicéridos son capaces de modificar la viscosidad de la sangre, y este fenómeno puede favorecer el estrés sobre la pared vascular e inducir así la ruptura de placas oclusivas.

En pacientes con SCA, la mayor viscosidad también se relacionó con ruptura de placas coronarias, y existen diversas estrategias terapéuticas que podrían modificar la viscosidad, como la hemodilución, la aféresis de colesterol asociado con lipoproteínas de baja densidad (LDLc) y la fibrinólisis. Las estatinas actúan por diversos mecanismos además de la reducción de los lípidos, incluyendo modificaciones físicas, pero existen pocos informes sobre su efecto sobre la viscosidad de la sangre. El objetivo del presente estudio fue analizar el efecto de las estatinas sobre la viscosidad de la sangre en pacientes con SCA.

Métodos

Se incluyeron 248 pacientes internados por dolor precordial, de los cuales 59 fueron excluidos por no presentar SCA, los restantes 189 se agruparon según el uso previo durante al menos 3 meses o no de estatinas (51 sujetos –grupo 1– y 138 pacientes –grupo 2–, respectivamente). La media de la duración de la administración de estatinas antes de la internación fue de 7.3 ± 4.0 meses en el grupo 1, con variación en el tipo de fármaco utilizado: 26 pacientes tomaban atorvastatina; 12, rosuvastatina; seis, pitavastatina; cuatro, simvastatina, y tres, simvastatina y ezetimibe. A todos los pacientes se les realizaron angiografías diagnósticas mediante acceso femoral luego de la indicación de 300 mg de aspirina y 300 o 600 mg de clopidogrel, y recibieron además 2000 unidades de heparina no fraccionada intravenosa como anticoagulante (en casos de intervención coronaria percutánea [ICP] se mantuvo la infusión de heparina en función del valor del tiempo de coagulación deseado).

Se excluyeron pacientes con antecedentes recientes de trombósis por infarto de miocardio, hemorragia importante, cirugías grandes en el mes previo o en quienes hubiera shock cardiogénico, hipertensión arterial grave no controlada o contraindicaciones para

el uso de antiagregantes plaquetarios. Se excluyeron además los individuos con antecedente de infarto de miocardio, estenosis de arterias coronarias múltiples (> 50% de oclusión del diámetro) que requirieran ICP en varias etapas, enfermedad grave de las válvulas cardíacas o infecciones concomitantes, así como los adictos a las drogas, las personas menores de 18 y las mayores de 80 años y quienes tuvieran enfermedades hematológicas graves (incluida la anemia con niveles de hemoglobina menores a 10 g/dl). Todos los pacientes incluidos recibieron rosuvastatina por un mes luego de la internación, en dosis de 16.2 ± 4.9 mg (62.5% recibió 20 mg, y el resto, 10 mg). Se evaluaron las características clínicas y de laboratorio de los sujetos en el momento de la internación y tras un mes de seguimiento, y se tomaron muestras de sangre para analizar la viscosidad en el momento de la internación, antes del inicio de la administración de líquidos intravenosos. Para el análisis estadístico se utilizó la prueba de la *t* de Student y la de Fisher, y se consideraron significativos valores de $p < 0.05$ (Figura 1).

diferencias entre los grupos en cuanto a los resultados basales de laboratorio, excepto por la concentración de LDLc (77.3 ± 16.7 mg/dl contra 108.6 ± 32.3 mg/dl, $p < 0.001$). En el grupo 2, la viscosidad basal de la sangre era significativamente mayor, en comparación con el grupo 1 ($p = 0.002$ para la viscosidad sistólica y $p = 0.003$ para la diastólica), y tras un mes del evento sólo la viscosidad diastólica era significativamente mayor en el grupo 2, en comparación con el grupo 1 ($p = 0.027$).

Se detectó una variación significativa en la viscosidad de la sangre en el grupo 2 tras un mes de la internación ($p = 0.012$ y $p = 0.044$ para los grupos 1 y 2, en ese orden). Se halló una correlación lineal importante entre el hematocrito basal, la agregación de eritrocitos, los niveles totales de proteínas y la albúmina con respecto a la viscosidad basal. Tras un mes del evento, se observó una correlación lineal entre este parámetro y el hematocrito, la albúmina, la agregación de eritrocitos y la concentración de alanina aminotransferasa. Los niveles de LDLc no se

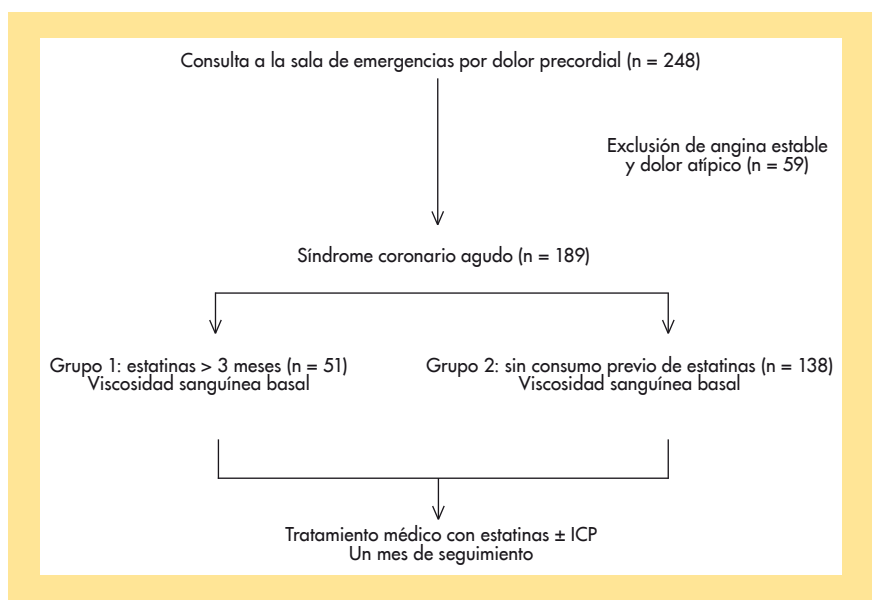


Figura 1. Inclusión de la población del estudio.

Resultados

No se detectaron diferencias significativas entre los grupos en cuanto a las características clínicas basales excepto por la edad (en el grupo 1 la media era de 64.5 ± 9.6 años, mientras que en el grupo 2 era de 60.1 ± 11.2 años, $p = 0.014$), la prevalencia de hipertensión arterial (78.4% frente a 44.2%, respectivamente, $p < 0.001$) y diabetes (41.2% frente a 22.5%, $p = 0.02$), el antecedente de enfermedad cardíaca isquémica (58.8% frente a 9.4%, $p < 0.001$) y el uso previo de antiagregantes plaquetarios, incluyendo aspirina (68.6% frente a 18.8%, $p < 0.001$) y clopidogrel (29.4% frente a 3.6%, $p < 0.001$). No se observaron

correlacionaron adecuadamente con la viscosidad de la sangre al momento del evento o tras un mes de seguimiento. En el grupo 1, los niveles de leucocitos y de aspartato aminotransferasa fueron menores, al mes de tratamiento, en comparación con los niveles basales, mientras que en el grupo 2 se detectó este fenómeno con respecto a estos dos parámetros y el LDLc y la proteína C-reactiva.

Discusión y conclusiones

En el presente estudio se evaluó el efecto de la rosuvastatina sobre la viscosidad de la sangre en pacientes con SCA que habían recibido estatinas previamente y

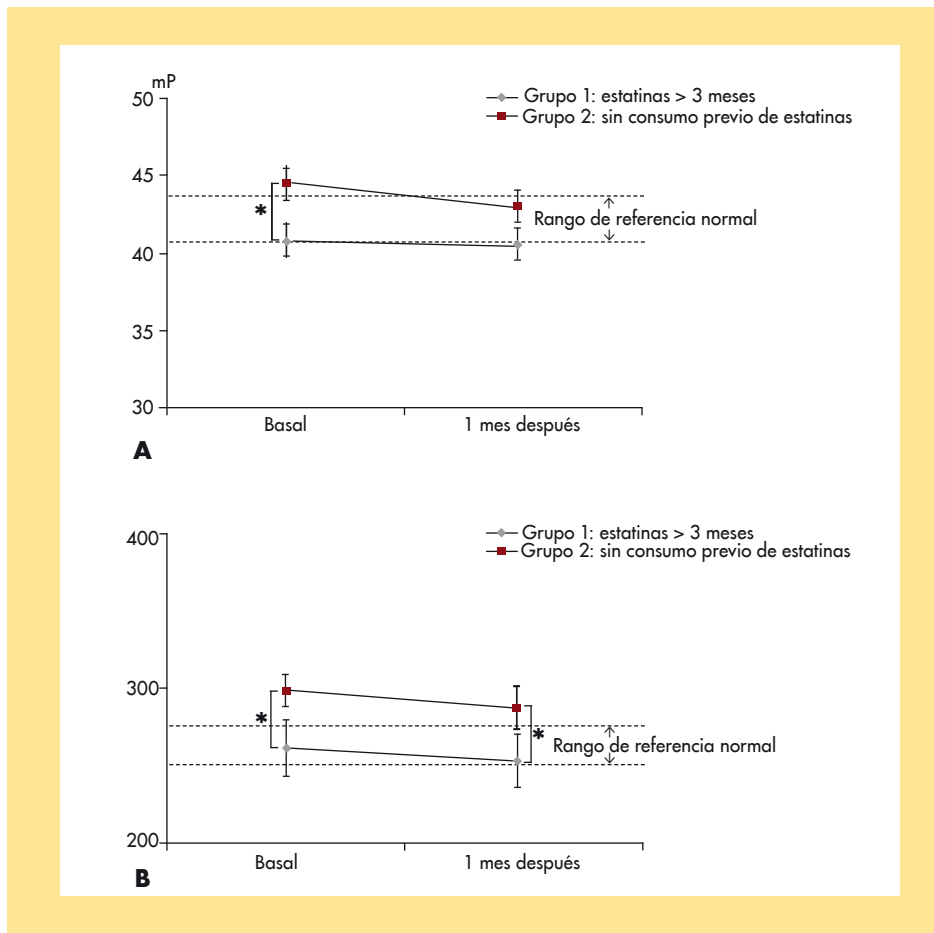



Figura 2. Viscosidad sanguínea basal y luego de un mes de seguimiento. Tanto la viscosidad sistólica (A) como la diastólica (B) basales eran significativamente mayores en el grupo 2, en comparación con el grupo 1, pero tras un mes de seguimiento sólo la diastólica del grupo 2 era significativamente mayor en comparación con el grupo 1. * $p < 0.05$.

en enfermos que no habían sido tratados con dichos fármacos, y se observó que el uso intensivo temprano de rosuvastatina es eficaz en quienes no habían tomado este tipo de fármacos previamente en cuanto a la modificación de la viscosidad de la sangre. En estudios previos se había hallado una correlación entre la mayor viscosidad y el SCA, y no hay pruebas de que la aspirina modifique la viscosidad total de la sangre. En el grupo que había recibido estatinas previamente la viscosidad al momento de la internación era menor, y tras un mes este parámetro se redujo en quienes comenzaron a ser tratados con rosuvastatina. Los autores concluyen que el uso de estatinas se asocia con menor viscosidad de la sangre en pacientes con SCA, y la administración de rosuvastatina

durante un mes en quienes son internados por este cuadro es capaz de reducir la viscosidad, independientemente de sus efectos hipolipemiantes. (Figura 2).

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2016
www.siicsalud.com

Acceda a este artículo en siicsalud	
	Código Respuesta Rápida (Quick Response Code, QR)
	Datos adicionales de los autores, palabras clave, patrocinio, conflictos de interés, especialidades médicas, autoevaluación. www.siicsalud.com/dato/resic.php/152611

Resumen Destacado

Resumen objetivo elaborado por
el Comité de Redacción Científica de SIIC
sobre la base del artículo

Rosuvastatin Can Block Pro-Inflammatory Actions of Transgenic Human C-Reactive Protein without Reducing its Circulating Levels

de
Silhavy J, Zidek V, Pravenec M

integrantes de
**Academy of Sciences of Czech Republic, Praga,
República Checa**

El artículo original, compuesto por 7 páginas,
fue editado por
Cardiovascular Therapeutics
32(2):59-65, Abr 2014

La rosuvastatina inhibe los efectos inflamatorios de la proteína C-reactiva

La rosuvastatina protege de los efectos proinflamatorios de la proteína C-reactiva humana por un mecanismo independiente de los niveles circulantes de ésta.

Introducción y objetivos

La proteína C-reactiva (PCR) es un marcador –y, probablemente, también un mediador– de la inflamación, que se asocia con mayor riesgo de enfermedad cardiovascular y metabólica. Sin embargo, es un tema discutible el grado en el cuál la PCR estimula la inflamación y contribuye a la patogénesis de la enfermedad.

Es sabido que las estatinas reducen los niveles plasmáticos de la PCR, pero no está claro si los efectos beneficiosos de éstas se asocian con esta capacidad. Los estudios de aleatorización mendeliana han sugerido que la asociación entre el aumento moderado de la concentración de PCR y el mayor riesgo de enfermedad cardiovascular no representa una relación de causa y de efecto. Sin embargo, estos estudios no pueden analizar los potenciales beneficios terapéuticos de las drogas que bloquean las acciones proinflamatorias de la PCR por medio de mecanismos distintos a la reducción de los niveles plasmáticos.

En este estudio, los investigadores analizaron si la rosuvastatina protege de la inflamación dependiente de la PCR en ratas portadoras de un transgén para PCR humana. Se eligió la rosuvastatina porque los resultados del estudio JUPITER sugirieron que esta droga

podía reducir el riesgo relativo de enfermedad cardiovascular en individuos con altos niveles de PCR. Dado que la PCR humana es expresada de manera esencial por el transgén, el tratamiento con estatinas no disminuye los niveles circulantes de PCR humana en este modelo, por lo que es apto para probar la hipótesis de que el efecto protector de las estatinas no está relacionado con la disminución de los niveles circulantes de PCR. Los autores eligieron las ratas como sujetos del estudio porque que existen indicios de que esta especie es un modelo animal adecuado para investigar las acciones biológicas adversas de la PCR humana.

El objetivo principal del estudio fue determinar si la rosuvastatina puede bloquear las acciones proinflamatorias de la PCR humana. Los objetivos secundarios abarcaron determinar si la rosuvastatina protege contra el daño oxidativo tisular y contra los trastornos metabólicos producidos por la PCR humana. Además, se estudiaron los efectos de la rosuvastatina sobre los niveles de expresión de genes en el hígado del animal, en busca de las vías génicas potencialmente involucradas en la capacidad de la droga para proteger los tejidos contra los efectos adversos de la PCR humana.

Métodos

Para el estudio se utilizaron ratas espontáneamente hipertensas (REH), transgénicas, poseedoras de un gen para la producción de PCR humana. La cepa REH fue elegida por ser un modelo animal con predisposición a la aparición de síndrome metabólico. Para medir los niveles de PCR humana y de PCR animal endógena se utilizó el método ELISA, que puede diferenciar ambos tipos de PCR.

Para investigar los efectos de la rosuvastatina sobre la inflamación causada por la PCR humana, una población de REH transgénicas de 12 meses fue distribuida de manera aleatoria en dos grupos: uno recibió tratamiento con rosuvastatina y el otro no fue tratado. La rosuvastatina se administró en el agua durante diez semanas, a una concentración que aseguró una dosis aproximada de 5 mg/kg/día. Al grupo control, no tratado, se administró solamente agua.

Por otro lado, se tomó una población de REH no transgénicas que se distribuyó de manera aleatoria en dos grupos: uno recibió rosuvastatina y otro no fue tratado, de forma similar a la descrita para las REH transgénicas. Cada grupo constó de cinco a ocho animales.

Todos los animales fueron alimentados con una dieta estándar durante los primeros 12 meses y, luego, se cambió a una alimentación con alto contenido de sacarosa (60%) durante las diez semanas del estudio. Los animales fueron alojados en habitáculos con aire acondicionado y contaron con libre acceso al agua y a los alimentos. El estudio se realizó de acuerdo con la ley de protección a los animales de la República Checa.

Los niveles plasmáticos de interleuquina 6 (IL-6) y de factor de necrosis tumoral alfa (TNF-alfa) se usaron

como criterios principales suplementarios para evaluar la capacidad de la rosuvastatina para inhibir la inflamación.

Para analizar la capacidad de la rosuvastatina para inhibir el daño tisular oxidativo se midió la acumulación perivascular de monocitos por microscopia óptica; además, se validaron las concentraciones tisulares de productos de la lipoperoxidación en el corazón (dienos conjugados y sustancias reactivas al ácido tio-barbitúrico).

Los efectos potenciales de la rosuvastatina sobre la modulación de la insulina, la glucosa y el metabolismo lipídico se evaluaron mediante pruebas de tolerancia a la glucosa, determinación de los niveles de insulina y lípidos y estimación de la lipólisis y lipogénesis del tejido adiposo. Los perfiles de expresión génica se estudiaron en el hígado de los animales.

La prueba de ANOVA bilateral se utilizó para analizar las diferencias entre los grupos. Para realizar el ajuste ante comparaciones múltiples se empleó la prueba de Holm-Sidak. Para el análisis de la expresión génica se usó la prueba de ANOVA bilateral, seguida por un procedimiento de corrección para compensar la tasa de falsos positivos causados por comparaciones múltiples.

Resultados

No se encontraron diferencias significativas en los niveles de PCR humana entre las diferentes cepas de animales ni entre los grupos tratados y los grupos control. Los niveles de PCR endógena animal fueron significativamente inferiores en los grupos de animales tratados con rosuvastatina ($p = 0.013$). Se observó una disminución significativa en los niveles plasmáticos de

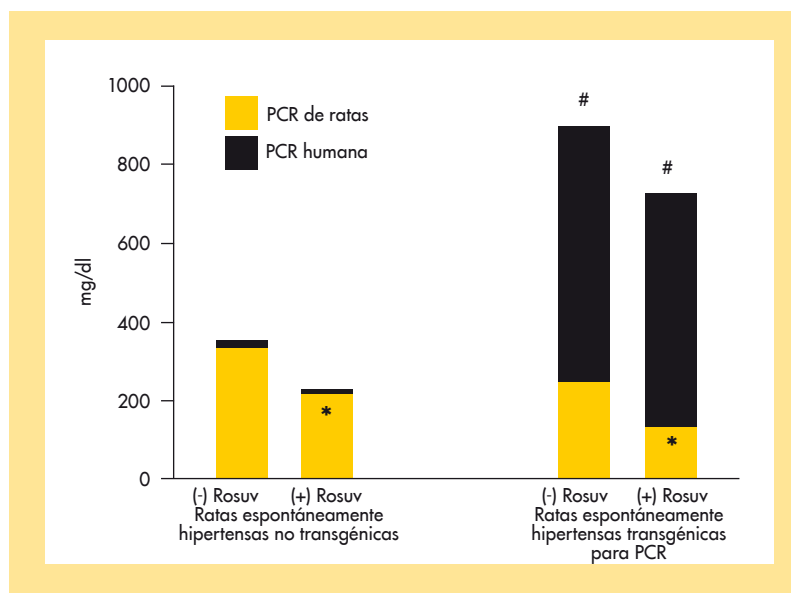


Figura 1. Niveles endógenos de proteína C-reactiva (PCR) de ratas (barras amarillas) y de seres humanos (barras negras). Se demostró una diferencia significativa en los niveles de PCR seres humanos ($\#p < 0.0001$) con la administración de rosuvastatina. Además se observó reducción del PCR de ratas en ambos grupos ($*p = 0.013$).

IL-6 y TNF-alfa en las cepas de animales transgénicos tratados con rosuvastatina, en comparación con el grupo control, que no recibió el fármaco (ANOVA bilateral: $p = 0.0015$ y $p = 0.048$, para IL-6 y TNF-alfa, respectivamente). La rosuvastatina no afectó los niveles de IL-6 y de TNF-alfa en el grupo de ratas no transgénicas.

La infiltración monocitaria perivascular (número promedio de monocitos por vaso de sangre) y el nivel de dienos conjugados en el tejido cardíaco fueron significativamente menores en las cepas de animales transgénicos tratados con rosuvastatina, en comparación con el grupo control que no recibió el fármaco (ANOVA bilateral: $p = 0.05$ y $p = 0.0068$, respectivamente). La rosuvastatina no afectó la infiltración monocitaria ni el nivel de dienos conjugados en el grupo de ratas no transgénicas.

El tratamiento con rosuvastatina promovió el aumento de peso en las ratas no transgénicas, mientras que disminuyó este incremento en los animales transgénicos. Estas diferencias fueron pequeñas, en magnitudes absolutas, y no alcanzaron significación estadística luego del ajuste para comparaciones múltiples.

Con respecto a la insulina, el tratamiento con rosuvastatina disminuyó significativamente los niveles de insulinemia en ayunas ($p = 0.021$) y los niveles de insulina durante la prueba de tolerancia a la glucosa por vía oral ($p = 0.007$) en el grupo de ratas transgénicas, mientras que no tuvo efecto en el grupo de ratas no transgénicas.

Otros efectos significativos del tratamiento con rosuvastatina, observados en los animales transgénicos, fueron la disminución de la concentración de los triglicéridos hepáticos ($p = 0.03$), la reducción de la grasa epididimaria ($p = 0.039$), el aumento de captación de glucosa por el tejido adiposo ($p = 0.004$) y el incremento de la lipólisis inducida por la adrenalina ($p = 0.008$).

Por último, no se observaron efectos del tratamiento con rosuvastatina sobre los niveles de expresión génica hepática (Figura 1).

Discusión y conclusiones

El hallazgo principal del estudio indica que la rosuvastatina puede atenuar la inflamación sistémica, la inflamación miocárdica y el daño oxidativo dependiente de la PCR humana, sin alterar los niveles de ésta. Se estima que este efecto refleja la capacidad de la rosuvastatina para interferir en las vías inflamatorias de la PCR humana. En estudios previos se había observado el efecto protector cardiovascular de la ro-

suvastatina en modelos animales, pero el presente fue el primer ensayo que mostró el efecto protector ante la inflamación inducida por la PCR humana, sin alterar los niveles plasmáticos de ésta. El estudio no evaluó los efectos de la rosuvastatina sobre la presión arterial, pero se estima que la inducción de hipertensión arterial por parte de la PCR podría ser bloqueada por la rosuvastatina.

Las concentraciones plasmáticas de PCR en seres humanos sanos son de magnitudes pequeñas, que pueden aumentar en más de 600 veces ante un estímulo inflamatorio agudo. Se considera que la exposición tisular reiterada a niveles elevados de PCR, en conjunto con otros factores de riesgo, puede constituir el origen de las lesiones cardiovasculares.

Es sabido que la rosuvastatina presenta una alta concentración en el hígado. Los investigadores exploraron la capacidad potencial del fármaco para afectar los niveles hepáticos de triglicéridos, de productos de peroxidación lipídica y la expresión de ciertos genes. Las estatinas parecen bloquear la esteatosis hepática, lo que previene el daño mitocondrial y preserva la eficiencia de la lipoxidación. Se requieren estudios ulteriores en esta área específica, señalan los investigadores.

En conclusión, los autores hallaron que la rosuvastatina puede brindar protección contra los efectos proinflamatorios de la PCR humana mediante mecanismos no dependientes de la reducción de los niveles circulantes de PCR. Los hallazgos sugieren que los tratamientos dirigidos simultáneamente a reducir los niveles de PCR y a interferir con las propiedades proinflamatorias de ésta pueden ser más eficaces para reducir la inflamación y el riesgo cardiovascular.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2016
www.siicsalud.com

Acceda a este artículo en siicsalud



Código Respuesta Rápida
(Quick Response Code, QR)

Datos adicionales de los autores, palabras clave, patrocinio, conflictos de interés, especialidades médicas, autoevaluación.
www.siicsalud.com/dato/resic.php/142995

Resumen Destacado

Resumen objetivo elaborado por el Comité de Redacción Científica de SIIC sobre la base del artículo

Cost-Effectiveness of Clopidogrel, Prasugrel and Ticagrelor for Dual Antiplatelet Therapy after Acute Coronary Syndrome: A Decision-Analytic Model

de
Abdel-Qadir H, Roifman I, Wijeyesundera H
y colaboradores

integrantes de
University of Toronto, Toronto, Canadá

El artículo original, compuesto por 9 páginas,
fue editado por
Canadian Medical Association Journal
3(4):438-446, 2015

Análisis de la rentabilidad de los antiagregantes en el síndrome coronario agudo

Al analizar los datos de los ensayos clínicos en un modelo farmacoeconómico, el ticagrelor fue el inhibidor de los receptores PDY12 más rentable, en comparación con el prasugrel y el clopidogrel.

Introducción y objetivos

En la actualidad se recomienda el uso simultáneo de aspirina (AAS) y un antagonista del receptor de ADP PDY12 durante un año luego de un síndrome coronario agudo (SCA). El primer ensayo clínico que demostró una reducción de los eventos fue con clopidogrel, pero la respuesta clínica a este fármaco fue heterogénea en la población, por lo que luego se llevaron a cabo estudios con prasugrel y ticagrelor, que demostraron más beneficios pero también un incremento de los sangrados, principalmente en el caso del prasugrel. Además, estos últimos fármacos más recientemente creados son más costosos que el clopidogrel. Las normativas norteamericanas recomiendan evaluar minuciosamente las terapéuticas novedosas y su ecuación de costo-eficacia, por lo que se han llevado a cabo análisis de rentabilidad entre clopidogrel y prasugrel, y entre clopidogrel y ticagrelor, pero no entre los tres en simultáneo. Los modelos analíticos de decisión pueden servir para completar huecos en el conocimiento ya que proveen un marco integrador de toda la evidencia en simultáneo.

Los autores se plantearon como objetivo realizar un análisis económico en el que compararon la rentabi-

lidad de 12 meses de tratamiento con cada uno de los antagonistas del ADP, en el marco de un SCA con elevación del segmento ST y sin éste.

Métodos

Se generó un análisis mediante el modelo de Markov de técnicas de modelado, con proyección a futuro indefinida y ciclos mensuales, en función de los datos actuales del Ministerio de Salud de Ontario, Canadá. El modelo incluyó cada una de las terapéuticas, durante 12 meses, y en pacientes sometidos a angioplastia coronaria. Se expresó la efectividad en años de vida ajustados a la calidad (*quality-adjusted life-years* [QALY]), expresados en dólares canadienses. Se calcularon los cocientes de rentabilidad incremental (*incremental cost-effectiveness ratios* [ICER]). En función de las normativas actuales, se consideró una estrategia como de "gran valor" cuando su ICER era menor que \$50 000 por cada QALY ganado. Se creó una secuencia de eventos y alternativas posibles durante el transcurso del tratamiento, con recurrencia de eventos, aparición de sangrados, cambios de un antiagregante plaquetario por otro y aparición de insuficiencia cardíaca.

Las características basales de los pacientes hipotéticos se establecieron en función del análisis combinado de las características clínicas de los pacientes incluidos en los ensayos clínicos de prasugrel y ticagrelor, con una edad promedio de 62 años, 61% de hombres y 24% diabéticos. Se analizaron las probabilidades de aparición de trombosis del *stent*, de aparición de insuficiencia cardíaca, de un SCA recurrente o de un sangrado mayor TIMI, en función de las frecuencias de ellos en los ensayos clínicos.

De acuerdo con los datos actuales de Canadá, los costos mensuales (en dólares canadienses) del clopidogrel son \$20.02, de prasugrel \$80.96 y de ticagrelor \$90.10. Además, se evaluó el costo de la hospitalización, los cateterismos, los ecocardiogramas, las consultas a especialistas de guardia, cardiólogos y hemodinamistas, y al menos tres controles ambulatorios. Para el análisis estadístico se realizó una evaluación probabilística y se incluyeron 10 000 simulaciones. Se utilizó el programa Tree Age Pro 2013®.

Resultados

El clopidogrel fue el fármaco menos eficaz (7.41 QALY, intervalo de confianza [IC] del 95%: 1.05 a 14.79), pero también el menos costoso (\$39 601, IC 95%: \$8434 a \$111 186). El tratamiento con prasugrel tuvo una eficacia de 7.43 QALY (IC 95%: 1.06 a 14.79) con un costo de \$40 422 (IC 95%: \$9002 a \$112 574), lo que generó un ICER de \$57 630 por cada QALY ganado en función del clopidogrel. Por su parte, el ticagrelor tuvo una eficacia de 7.50 QALY (IC 95%: 1.13 a 14.84) con un costo de \$40 649 (IC 95%: \$9327 a \$111 881) lo que generó un ICER de \$3167 por cada QALY ganado en función del prasugrel, por lo que este fármaco quedó dominado por el ticagrelor.

El ticagrelor fue el fármaco preferido en el 90% de las 10 000 simulaciones para un umbral de intención de pago de \$50 000 por cada QALY (Tabla 1). En los análisis de sensibilidad, el ticagrelor fue el fármaco más rentable, incluso seleccionando casos hipotéticos de pacientes más jóvenes o más añosos. (Figura 1).

Discusión y conclusiones

Los resultados de este estudio farmacoeconómico sugieren que el ticagrelor es más rentable que el clopidogrel o el prasugrel para pacientes con SCA sometidos a angioplastia coronaria.

El clopidogrel es una tienopiridina de segunda generación, que ha sido por años el tratamiento de elección en los SCA, en combinación con AAS. Sin embargo, un porcentaje relevante de pacientes puede presentar recurrencia de eventos e incluso muerte bajo dicha terapia antiagregante plaquetaria dual. Dicho fármaco es una prodroga que requiere metabolización hepática a través del sistema enzimático citocromo P450, y tiene una latencia de acción de 4 a 5 días; además, su metabolito activo tiene una unión irreversible con el receptor de ADP, lo que lleva a un incremento en el riesgo de sangrados. Por otro lado, existe en la población una respuesta heterogénea a este fármaco, probablemente por la presencia de polimorfismos genéticos relacionados con el metabolismo del fármaco. Por su parte, el prasugrel es más moderno, pero también es una prodroga, con cinética más estable, y el ticagrelor es más rápido en actuar y reversible.

El prasugrel es más eficaz que el clopidogrel, y con respecto a la trombosis del *stent*, demostró ser más eficaz incluso que el ticagrelor en una metanálisis reciente (*odds ratio* [OR]: 0.635 (IC 95%: 0.433 a 0.932)). Sin embargo, se notó con el prasugrel un incremento en el riesgo de sangrados, con una tasa de sangrados mayor que con el clopidogrel y, además, un 43% mayor que con el ticagrelor (*odds ratio* = 1.43, IC 95%: 1.10 a 1.86). Por su parte, el ticagrelor demostró una reducción del riesgo de mortalidad del 21% al compararlo con el clopidogrel (según los autores, esto se debería a un mejor cociente entre reducción de eventos y aparición de sangrados). Sin embargo, también se describieron para el ticagrelor ciertos efectos pleiotrópicos, como la activación de la adenosina a nivel endotelial.

Las normativas actuales no consideran los costos, pero ya que los recursos son finitos y que los costos sanitarios continúan incrementándose, hay un interés creciente en la actualidad en evaluar los costos de las

Tabla 1. Resumen del análisis de rentabilidad de un caso índice.

Estrategia	Costo, \$ (IC 95%) valores	Costo incremental†	Efectividad QALY (IC 95%)	Efectividad incremental QALY	ICER, \$/QALY‡
Clopidogrel	39 601 (8343–111 186)	–	7.41 (1.05–14.79)	–	–
Prasugrel	40 422 (9002–112 574)	821	7.43 (1.06–14.79)	0.02	57 630‡
Ticagrelor	40 649 (9327–111 881)	227	7.50 (1.12–14.84)	0.07	12 205

IC 95%: intervalo de confianza del 95%

ICER: cociente de rentabilidad incremental

QALY: año de vida ajustado a calidad

†: comparado con el clopidogrel como referencia

‡: El cociente de rentabilidad incremental es mayor que el de una estrategia más efectiva.

Aclaración: todos los costos fueron estimados en dólares canadienses al valor de 2012.

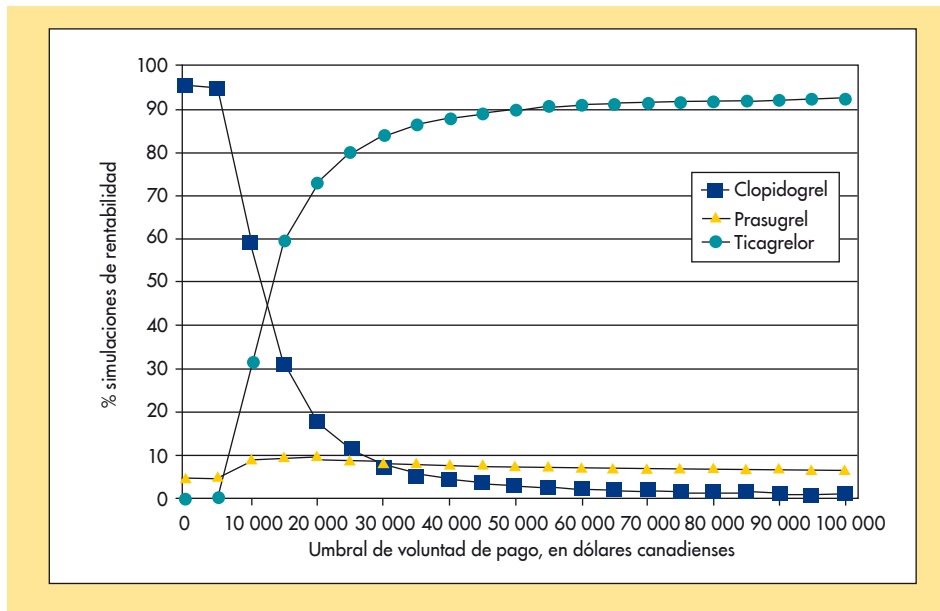


Figura 1. Curva de aceptabilidad de la rentabilidad del análisis probabilístico, que demuestra la proporción de 10 000 simulaciones en las cuales el clopidogrel, el prasugrel o el ticagrelor fueron la opción preferida a diferentes niveles de umbrales de voluntad de pago (precio expresado en dólares canadienses).

nuevas intervenciones. A pesar que el prasugrel y el ticagrelor son eficaces, se desconoce si sus beneficios son opacados o no por sus costos.

Los autores destacan la importancia de analizar en conjunto estos tres fármacos que se encuentran disponibles actualmente. Las intervenciones que se asocian con un ICER menor que \$100 000 por cada QALY ganado se consideran moderadas, y aquellas que con menos de \$50 000 logran un QALY ganado se consideran de gran valor. En este modelo, el ticagrelor fue el más rentable de los tres antiagregantes plaquetarios analizados, el cual es más rentable el 90% de las veces cuando el objetivo es \$50 000.

Los resultados expuestos son concordantes con las normativas más recientes acerca de los SCA sin elevación del segmento ST, en los cuales sugieren que el ticagrelor debería elegirse por sobre el clopidogrel (nivel de recomendación IIa). Sin embargo, en el caso del SCA con elevación del segmento ST, no existe una preferencia por alguno de los tres antagonistas del ADP. La información provista aquí puede servir para los centros de salud, los médicos intervinientes, los redactores de normativas y los proveedores de recursos, acerca del beneficio del ticagrelor.

Como limitaciones, se describen que se trató de un análisis de pacientes sometidos a angioplastias y no se debería extrapolar hacia aquellos sometidos a tratamiento clínico o cirugía de revascularización miocárdica; por otro lado, se destaca que se trata de una cohorte hipotética creada con un modelo Markov, que no analiza ciertas características individuales que

pueden hacer que se seleccione específicamente cada antiagregante. Además, los datos utilizados para el análisis provienen de ensayos clínicos que incluyeron pacientes que recibieron dosis de carga de clopidogrel de 300 mg. No se analizó el tipo de sangrado o su localización. Finalmente, los datos se analizaron en función de los costos en la región de Ontario en 2015, sin poder extrapolarse a otras regiones con tipos de coberturas distintas.

Conclusión

En conclusión, este análisis económico indica que el ticagrelor es el antagonista del receptor de ADP PDY12 más rentable al combinarlo con AAS en el SCA.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2016
www.siicsalud.com

Acceda a este artículo en siicsalud



Código Respuesta Rápida
(Quick Response Code, QR)

Datos adicionales de los autores, palabras clave, patrocinio, conflictos de interés, especialidades médicas, autoevaluación.
www.siicsalud.com/dato/resiic.php/150490

Resumen Destacado

Resumen objetivo elaborado por el Comité de Redacción Científica de SIIC sobre la base del artículo

Incremental Blood Pressure-Lowering Effect of Tritating Amlodipine for the Treatment of Hypertension in Patients Including those Aged \geq 55 Years

de
Jeffers B, Bhambri R, Robbins J y colaboradores

integrantes de
Pfizer Inc, Nueva York, EE.UU.

El artículo original, compuesto por 10 páginas,
fue editado por
American Journal of Therapeutics
22(4): 278-287, Jul 2015

Seguridad y eficacia de la duplicación de la dosis de amlodipina

En los pacientes con hipertensión arterial leve a moderada que no responden satisfactoriamente al tratamiento con 5 mg diarios de amlodipina, la duplicación de la dosis de este fármaco es eficaz y segura, tanto en los enfermos de menos de 55 años, como en aquellos de 55 años o más.

Introducción

La hipertensión arterial (HTA) representa un problema importante en salud pública, ya que incrementa considerablemente el riesgo de enfermedad cardiovascular y accidente cerebrovascular (ACV). La incidencia de HTA aumenta con la edad; se estima que del 30% al 45% de los adultos de todo el mundo tienen HTA y que alrededor de la tercera parte de los pacientes de 60 años presentará HTA.

Según las normativas recientes del *Joint National Committee (JNC) on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure (JNC 8)*, de 2013, los objetivos, en términos de las cifras de presión arterial, son de 140/90 mm Hg en los sujetos de menos de 60 años y de 150/90 mm Hg en los pacientes de 60 años o más.

Se sabe que las reducciones leves de la presión arterial se asocian con disminuciones importantes del riesgo de eventos cardiovasculares y de la mortalidad. El descenso de la presión arterial sistólica (PAS) y diastólica (PAD) de 10 mm Hg y 5 mm Hg, respectivamente, reduce el riesgo de ACV y de insuficiencia cardíaca en un 50% y la probabilidad de infarto agudo de miocardio (IAM) en hasta un 25%. Por el contrario, el riesgo

de mortalidad por ACV y enfermedad cardíaca isquémica se duplica en relación con cada incremento de 20 y 10 mm Hg de la PAS y la PAD, respectivamente. Dos análisis *post hoc* también mostraron que la mayor variabilidad en las cifras de presión arterial, entre los controles, es un factor predictivo independiente de eventos cardiovasculares. Para prevenir el ACV de manera efectiva los medicamentos antihipertensivos deben reducir la presión arterial media sin aumentar la variabilidad.

En los sujetos de edad avanzada y en los pacientes muy añosos, el tratamiento adecuado de la HTA disminuye el riesgo de enfermedad cardiovascular y la mortalidad. En una investigación con los resultados combinados de seis estudios clínicos aleatorizados, realizados con pacientes de 60 a 96 años, la terapia antihipertensiva disminuyó los índices de complicaciones cardiovasculares en un 30%, de eventos coronarios letales en un 26% y de ACV mortal en un 33%. El tratamiento antihipertensivo, sin embargo, suele complicarse en los enfermos añosos, esencialmente por los cambios fisiológicos vinculados con el envejecimiento, por la presencia de múltiples comorbilidades y por los problemas para cumplir con la adhesión terapéutica.

Los bloqueantes de los canales de calcio (BCC), por ejemplo la amlodipina, son fármacos antihipertensivos muy eficaces, asociados con disminuciones importantes del riesgo de eventos cardiovasculares y de la mortalidad por cualquier causa; estos fármacos, además, serían más útiles que otras clases de agentes antihipertensivos, en la prevención del ACV, incluso en los sujetos de edad avanzada. Estas ventajas tendrían que ver sobre todo con el fuerte efecto antihipertensivo y con los beneficios sobre la variabilidad de la presión arterial, en comparación con otros agentes.

Numerosas guías recomiendan el uso de BCC como agentes de primera línea para el tratamiento de la HTA, incluso en los individuos de 55 años o más. Igualmente, las guías recientes del *National Institute of Clinical Excellence* (NICE) recomiendan la utilización de BCC como terapia de primera línea en todos los enfermos de 55 años o más y en los pacientes de origen africano. Los pacientes de edad avanzada toleran bien la amlodipina; la eficacia de este fármaco no se ve comprometida por la edad. A pesar de todas estas normativas, en un porcentaje considerable de enfermos, el control de la HTA sigue siendo subóptimo. En el presente estudio se realizaron dos análisis *post hoc* de estudios clínicos controlados que aplicaron metodologías similares, con el objetivo de establecer la eficacia del incremento de la dosis de amlodipina, de 5 a 10 mg por día.

Pacientes y métodos

El presente análisis de eficacia y seguridad del aumento de la dosis de amlodipina, de 5 a 10 mg diarios, en pacientes con HTA leve a moderada se basó en dos análisis *post hoc* de los datos agrupados de los mismos grupos de enfermos, incluidos en seis trabajos clínicos aleatorizados, controlados o abiertos. Se evaluaron sujetos de ambos sexos, de 18 años o más con HTA leve a moderada ($PAD \geq 95$ mm Hg a ≤ 120 mm Hg; $PAS > 140$ mm Hg a < 200 mm Hg). En el primer análisis se evaluaron pacientes de menos de 55 años y enfermos de 55 años o más, en tanto que para el segundo análisis se incluyeron todos los participantes, con una edad promedio de 58.9 años. Si bien la duración de los estudios difirió, los enfermos fueron tratados con 5 mg diarios de amlodipina durante 4 a 8 semanas y, posteriormente, según la respuesta, con 10 mg por día durante otras 4 a 8 semanas. El análisis de eficacia se efectuó en la población con intención de tratamiento (PIT), es decir en los enfermos que recibieron al menos una dosis de amlodipina y en quienes la dosis de esta droga se duplicó y para quienes se dispuso de una valoración de la presión arterial como mínimo, luego de 4 a 8 semanas del aumento de la dosis de amlodipina.

Los criterios principales de valoración fueron el cambio, respecto de los valores basales, en la PAS y la PAD en posición sentada, y el porcentaje de enfermos

que logró el objetivo, en relación con los valores de presión arterial (140/90 mm Hg), durante el seguimiento. Las cifras de presión arterial registradas antes de la duplicación de la dosis de amlodipina (luego de que los enfermos recibieron 5 mg diarios durante 4 a 8 semanas) fueron los valores basales. También se analizaron los valores de la presión arterial, según las guías recientes JNC 8, para las personas de menos de 60 años (140/90 mm Hg) y para los pacientes de 60 años o más (150/90 mm Hg). Las comparaciones estadísticas se realizaron con la prueba de la *t*.

Resultados

Para el análisis según la edad se incluyeron 706 enfermos: 253 de ellos (35.8%) tenían menos de 55 años y 453 (64.2%) eran de 55 años o más. La mayoría de los pacientes (55.4%) era de sexo masculino; las edades promedio fueron de 47.2 años en los enfermos de menos de 55 años y de 65.5 años en los pacientes de 55 años o más. La PAS y la PAD basales (en el contexto del tratamiento con 5 mg diarios de amlodipina) fueron de 147.4 mm Hg y 95 mm Hg en promedio, respectivamente, en los enfermos de menos de 55 años, y de 151.8 y 87.8 mm Hg, en el mismo orden, en los pacientes de 55 años o más.

La duplicación de la dosis de amlodipina, de 5 a 10 mg por día, se asoció con una disminución significativa de la PAS y la PAD en los dos subgrupos de pacientes. La amlodipina redujo la presión arterial promedio en los pacientes de menos de 55 años: -12.8 mm Hg en promedio para la PAS y -8 mm Hg para la PAD, y en los enfermos de 55 años o más: -12.1 mm Hg y -6.7 mm Hg en promedio, en ese orden ($p < 0.0001$). En forma global, el 45.8% y el 39.3% de los enfermos de menos de 55 años y de 55 años o más, respectivamente, lograron las cifras deseadas de presión arterial. Al considerar los criterios propuestos por el JNC 8, el 51% de los pacientes de menos de 55 años y el 64.2% de los enfermos de 55 años o más lograron los objetivos.

El 94.5% de los enfermos de menos de 55 años completó el estudio, en tanto que el 5.5% lo abandonó de manera prematura; los porcentajes entre los sujetos de 55 años o más fueron del 92.5% y 7.5%, respectivamente. En el 5.2% de los casos, las interrupciones prematuras del protocolo obedecieron a efectos adversos.

El 24.5% de los enfermos de menos de 55 años presentaron 96 efectos adversos: trastornos generales (7.1%), infecciones (6.3%), trastornos gastrointestinales (4.7%) y trastornos musculoesqueléticos (4.3%). El 3.6% de los enfermos interrumpieron el tratamiento por efectos adversos; los edemas periféricos fueron el efecto adverso que motivó la interrupción del protocolo en dos o más pacientes.

Globalmente, el 30% de los enfermos de 55 años o más presentaron 217 efectos adversos: trastornos

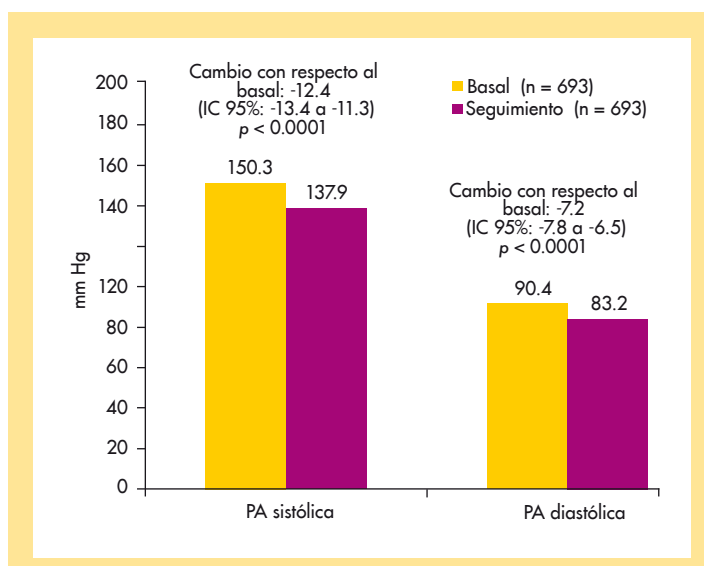


Figura 1. Cambio en la presión arterial desde el basal con 5 mg de amlodipina al día hasta el seguimiento con 10 mg de amlodipina una vez al día. Análisis por intención de tratar, incluyendo 4 pacientes adicionales sin identificación de la edad.

generales (10.4%), infecciones (8.6%), trastornos gastrointestinales (4.6%) y trastornos musculoesqueléticos (4.2%). El 3.1% de los pacientes abandonó el protocolo de manera prematura por efectos adversos; los más frecuentes fueron los edemas periféricos, el dolor precordial, el edema articular, las cefaleas, las hipoestusias y la disnea.

Debido a que los resultados fueron similares en los dos grupos de edad, en un análisis posterior se evaluaron todos los pacientes, con la finalidad de incrementar el nivel de precisión para los criterios de valoración. La PIT estuvo integrada por 710 pacientes (con cuatro enfermos adicionales sin especificación de la edad), 55.6% de ellos de sexo masculino y de 58.9 años en promedio. En condiciones basales, durante el tratamiento con 5 mg diarios de amlodipina, la PAS y la PAD promedio fueron de 150.3 y 90.4 mm Hg. La duplicación de la dosis de amlodipina, en los enfermos que no respondieron satisfactoriamente al tratamiento inicial con 5 mg diarios de la droga, se asoció con una disminución estadísticamente significativa de la PAS y de la PAD: -12.4 mm Hg y -7.2 mm Hg, respectivamente ($p < 0.0001$ en todos los casos). Globalmente, el 41.5% de los enfermos lograron las cifras deseadas de presión arterial. Al considerar los nuevos criterios del JNC 8, el 59.4% de los enfermos de menos de 55 años logró el objetivo deseado (Figura 1).

El 93.2% de los pacientes completaron el estudio y el 6.8% lo abandonaron de manera prematura (por efectos adversos, en el 5.2% de los casos). En general se registraron 313 eventos adversos en 198 de los 710 pacientes (27.9%): trastornos generales (9.2%), infecciones (7.7%), trastornos gastrointestinales (4.6%) y trastornos musculoesqueléticos (4.2%). El 0.6% de los enfermos presentaron efectos adversos graves; el

3.2% de los participantes abandonaron el protocolo, de manera prematura, por efectos adversos (dolor precordial, edemas articulares, edemas periféricos, cefaleas, hipoestusias y disnea).

Discusión

La HTA continúa siendo un importante problema de salud pública, especialmente entre los individuos de edad avanzada, en quienes el trastorno es más común y suele ser más grave. En comparación con los sujetos más jóvenes con HTA, los individuos seniles tienen menor gasto cardíaco, mayor resistencia periférica, mayor presión de pulso, menor volumen intravascular y menor flujo sanguíneo renal. Asimismo, las complicaciones asociadas con la HTA son más frecuentes en los pacientes añosos, en quienes, por lo general, se requieren múltiples fármacos para lograr las cifras deseadas de presión arterial.

Los diuréticos tiazídicos y los betabloqueantes pueden agravar diversos trastornos subyacentes, como la hiponatremia, la enfermedad vascular periférica y la sensibilidad a la insulina; además, pueden inducir aumento del peso, motivos por los cuales suelen ser inapropiados para el control de la HTA en los pacientes de edad avanzada.

Los estudios a corto plazo demostraron la eficacia de los BCC, en términos del riesgo de eventos cardiovasculares. En comparación con otros fármacos antihipertensivos, los BCC mantienen el flujo cerebral, coronario, renal y periférico, a pesar del control adecuado de la HTA; asimismo, estos fármacos no ejercen efectos desfavorables sobre el metabolismo de la glucosa y los lípidos.

Los BCC son particularmente útiles para evitar el ACV en los sujetos seniles con HTA; en un metanálisis

reciente, los BCC del grupo de las dihidropiridinas redujeron el riesgo de ACV en un 10%, en comparación con otras terapias.

La amlodipina es eficaz y segura en los enfermos de edad avanzada; en un estudio de la comunidad, realizado en los Estados Unidos, la amlodipina fue, de hecho, más eficaz en los sujetos añosos, en comparación con los individuos de menos de 65 años. En la mayoría de los enfermos, el fármaco se tolera muy bien. Debido a su lenta absorción, el riesgo de efectos adversos asociados con la vasodilatación se reduce; además, por la vida media prolongada, la droga puede administrarse una vez por día, una ventaja especial en los enfermos que reciben múltiples fármacos. Otra característica de la amlodipina es que es poco metabolizada por el sistema enzimático hepático. A diferencia de los BCC de acción corta, la amlodipina es segura en los pacientes con HTA e insuficiencia cardíaca.


En el presente estudio, la duplicación de la dosis de amlodipina, de 5 a 10 mg por día, se asoció con reducciones importantes de la presión arterial; el tratamiento se toleró bien y se asoció con una incidencia baja de efectos adversos. La frecuencia de edemas periféricos fue del 7.1%. Cabe destacar que según las normativas NICE, la monoterapia con BCC representa el abordaje terapéutico de primera línea para el

tratamiento de la HTA en los enfermos de 55 años o más; el cual está indicado antes de iniciar la terapia combinada.

Conclusión

La duplicación de la dosis de amlodipina, de 5 a 10 mg diarios, se asocia con reducciones significativas de la PAS y la PAD, en los enfermos de menos de 55 años y en los pacientes de 55 años o más, con HTA. Los resultados son sumamente alentadores si se tiene en cuenta la prevalencia elevada de HTA en los sujetos de edad avanzada y la asociación entre la HTA y el riesgo de eventos cardiovasculares fatales y no fatales.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2016
www.siicsalud.com

Acceda a este artículo en siicsalud	
	Código Respuesta Rápida <i>(Quick Response Code, QR)</i>
	Datos adicionales de los autores, palabras clave, patrocinio, conflictos de interés, especialidades médicas, autoevaluación. www.siicsalud.com/dato/resiic.php/148747

Resumen Destacado

Resumen objetivo elaborado por el Comité de Redacción Científica de SIIC sobre la base del artículo **Sustained Improvement of Arterial Stiffness and Blood Pressure after Long-Term Rosuvastatin Treatment in Patients with Inflammatory Joint Diseases: Results from the RORA-AS Study**

de
Ikdahl E, Rollefstad S, Semb A y colaboradores

integrantes de
Diakonhjemmet Hospital, Oslo, Noruega

El artículo original, compuesto por 12 páginas,
fue editado por
PLos One 11(4):1-12, Abr 2016

Eficacia de la rosuvastatina en la enfermedad inflamatoria de las articulaciones

En los pacientes con enfermedad inflamatoria de las articulaciones y aterosclerosis el uso de rosuvastatina durante 18 meses se asocia con reducción de la rigidez y la presión arterial. Hubo correlación entre la mejoría en la velocidad de la onda de pulso aórtico y los niveles de presión arterial.

Introducción

En pacientes con enfermedades inflamatorias de las articulaciones (EIA) como la artritis reumatoidea, la espondilitis anquilosante y la artritis sorliásica se observa mayor riesgo de enfermedad cardiovascular aterosclerótica. En estos individuos es frecuente detectar hipertensión arterial, y esta complicación es uno de los predictores más importantes de enfermedad cardiovascular; la mayor presión arterial se correlaciona con la presencia de aterosclerosis subclínica y mayor rigidez arterial. La rigidez refleja el efecto acumulativo de los factores de riesgo (tradicionales y nuevos) para enfermedad cardiovascular sobre las arterias grandes. El índice de aumento aórtico (IA) y la velocidad de la onda de pulso aórtico (VOPA) son medidas de rigidez arterial que predicen en forma independiente el riesgo de enfermedad cardiovascular en la población general. El uso de rosuvastatina durante 18 meses en pacientes con EIA se asocia con regresión de la placa carotídea; previamente se informó que la administración de estatinas a corto plazo se relacionaba con menor rigidez arterial en sujetos con estas enfermedades y en otros sin estos trastornos pero con enfermedad aterosclerótica. El objetivo del presente estudio fue evaluar si el uso de rosuvastatina durante 18 meses reduce la rigidez

arterial y la presión arterial sistólica y diastólica en pacientes con EIA y aterosclerosis, si hay correlación entre la reducción de estos parámetros y si el nivel de actividad de la enfermedad y los factores de riesgo cardiovasculares son predictores de cambios en la rigidez arterial y la presión arterial.

Métodos

Se administraron inicialmente 20 mg de rosuvastatina una vez por día (excepto en pacientes mayores de 70 años, que recibieron 5 mg del fármaco), y esta dosis fue duplicada cada 15 días hasta que los niveles de colesterol asociado con lipoproteínas de baja densidad (LDLc) no superaran 1.8 mmol/l o se alcanzara la dosis máxima (40 mg una vez por día). El tratamiento se mantuvo durante 18 meses, y se registraron los factores de riesgo cardiovasculares tradicionales. Se utilizó ecografía bilateral con modo B para identificar placas carotídeas y medir el grosor de la íntima y media de este vaso. Se registró la presión arterial braquial y si el valor de la presión sistólica o diastólica era ≥ 140 mm Hg o ≥ 90 mm Hg se calculó la media de las últimas dos de tres mediciones.

Las ondas de presión arterial en la arteria radial fueron utilizadas para calcular automáticamente el IA

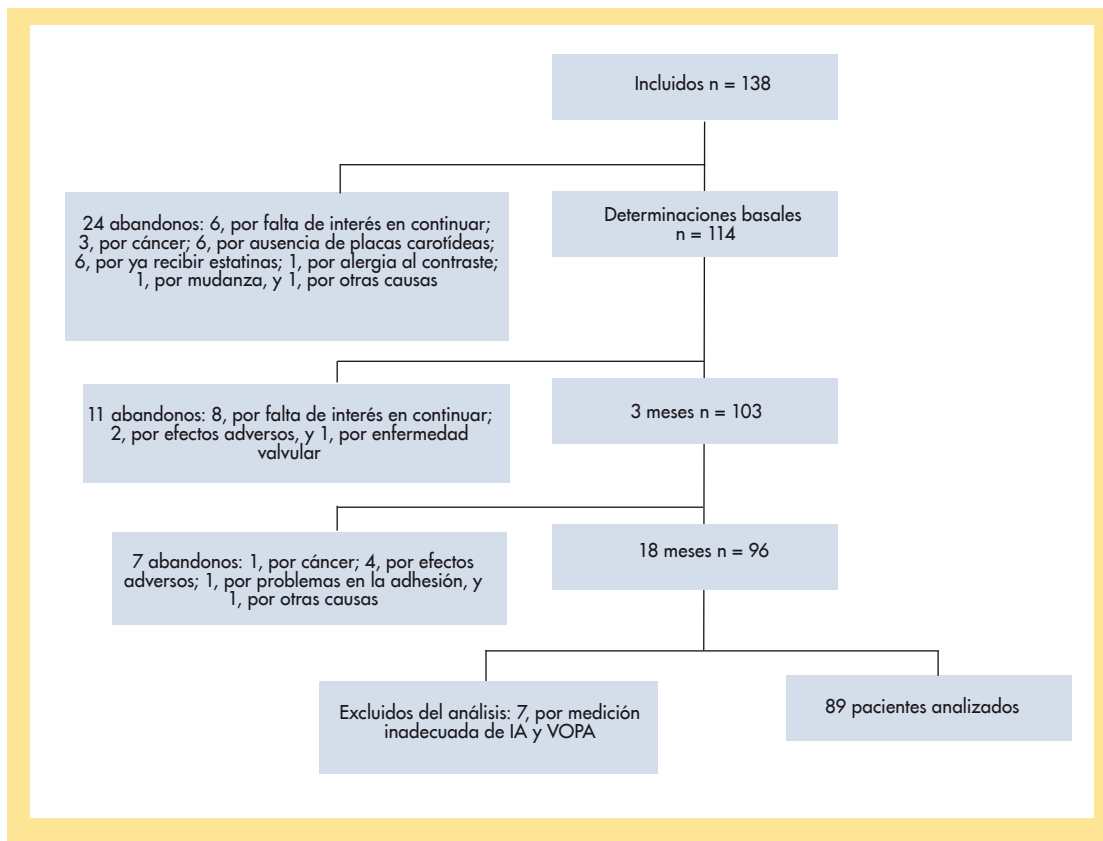


Figura 1. Estudio RORA-AS. De los 138 pacientes incluidos inicialmente, 24 abandonaron el estudio y 96 completaron 18 meses de tratamiento con rosuvastatina. En 89 individuos la calidad de la medición del IA y la VOPA fue adecuada.

(cambio en la presión entre el primer y el segundo pico sistólico, expresado como porcentaje de la presión de pulso, estandarizada para una frecuencia cardíaca de 75 latidos por minuto), y se registró la forma de las ondas de presión de pulso en las arterias carótida y femoral para calcular la VOPA (se usó un registro de electrocardiograma como marco de referencia, para relacionar el tiempo de tránsito de la onda de pulso con la onda R). Se midió la distancia entre el lugar donde se tomaron los datos carotídeos y femorales y el esternón. Para el análisis estadístico se utilizó análisis de varianza, la prueba de *chi* al cuadrado, la prueba de Kruskal-Wallis y análisis de regresión lineal; se consideraron significativos valores de $p < 0.05$.

Resultados

De los 138 pacientes incluidos inicialmente, 96 completaron 18 meses de tratamiento con rosuvastatina (Figura 1). Se observó similitud entre los pacientes con artritis reumatoidea, espondilitis anquilosante y artritis soriásica en todas las características basales excepto por el nivel de actividad física ($p = 0.02$), la distribución esperada de sexos ($p = 0.01$), el uso de prednisolona ($p = 0.02$) y el consumo de fármacos antirreumáticos sintéticos modificadores de la enfermedad ($p = 0.01$). En 18 pacientes se inició o se modificó el tratamiento antihipertensivo durante el período del

estudio, y estos sujetos fueron excluidos del análisis de los cambios en la presión sistólica o diastólica. La media de la dosis de rosuvastatina administrada fue de 30 mg por día luego de 18 meses. Al finalizar el estudio se observó una mejoría significativa en la rigidez arterial, con una media de reducción del IA de -0.34% (intervalo de confianza [IC] del 95%: -0.03% a -0.65%) y una reducción de la VOPA de -1.69 m/s^2 (IC 95%: -0.21 a -3.17 m/s^2).

La presión arterial braquial también mejoró significativamente, con reducción de la presión sistólica y diastólica de -5.27 mm Hg (IC 95%: -1.61 a -8.93 mm Hg) y -2.93 mm Hg (IC 95%: -0.86 a -5.00 mm Hg), respectivamente.

En el análisis de regresión lineal se halló que los niveles iniciales de IA y VOPA predecían los cambios en estos parámetros, y la mayor rigidez arterial basal se relacionaba con mayor reducción de este parámetro durante la intervención ($p < 0.001$). Se detectó además una correlación longitudinal entre la diferencia en la VOPA (pero no el IA) y la diferencia en la presión arterial sistólica ($p < 0.001$) y diastólica ($p = 0.002$). En el análisis de regresión lineal múltiple ajustada se observó asociación entre la presión arterial sistólica y diastólica y la VOPA basales y la diferencia en la presión arterial sistólica y diastólica tras la intervención ($p \leq 0.001$ en todos los casos), lo que indica que

el efecto antihipertensivo de las estatinas podría ser mayor en pacientes con mayor VOPA y presión arterial basales. La diferencia en la presión arterial sistólica y diastólica se correlacionó con la diferencia en la VOPA ($p < 0.001$). La edad fue la única variable basal capaz de predecir significativamente los cambios en la rigidez arterial o los niveles de presión arterial, con relación entre la mayor edad y la diferencia en la VOPA ($p = 0.01$) y la diferencia en la presión arterial diastólica ($p = 0.03$).

No se identificaron correlaciones significativas entre ninguno de los parámetros de rigidez o presión arterial evaluados y los marcadores de inflamación, el grosor de la íntima y media carotídea, la altura de la placa carotídea, la actividad de la enfermedad reumática, el nivel de inflamación, el nivel de LDLc, el índice de masa corporal o parámetros del estilo de vida.

Discusión

En el presente estudio se observó una mejoría significativa en la presión arterial y la rigidez arterial en pacientes con EIA y aterosclerosis que recibieron tratamiento intensivo con rosuvastatina para reducir los lípidos durante 18 meses. Se detectó correlación significativa entre la reducción de la VOPA y los niveles de presión arterial, en forma independiente de los cambios en la medicación antihipertensiva. La reducción de la presión arterial en estos pacientes fue mayor a mayor presión inicial. Previamente se había informado la reducción en la IA y la VOPA en pacientes con artritis

reumatoidea tratados con simvastatina y atorvastatina durante 12 semanas, pero en el presente estudio se detectó beneficio a largo plazo por primera vez.

No se observó correlación alguna entre la reducción de la presión arterial y las variables de inflamación o enfermedad reumática analizadas (ni con los factores de riesgo cardiovasculares tradicionales o la medicación usada), ni entre la mejoría en la rigidez arterial o la presión arterial y la reducción de los niveles de LDLc. Se postuló que el efecto antihipertensivo de las estatinas se relacionaría con su capacidad de reducir la rigidez arterial, y los resultados del presente estudio apoyan esta hipótesis. Los autores concluyen que en pacientes con EIA y aterosclerosis el uso de rosuvastatina durante 18 meses se asocia con reducción de la rigidez arterial y reducción importante de la presión arterial. Se registró una correlación entre la mejoría en la VOPA y los niveles de presión arterial.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2016
www.siicsalud.com

Acceda a este artículo en siicsalud



Código Respuesta Rápida
(Quick Response Code, QR)

Datos adicionales de los autores, palabras clave, patrocinio, conflictos de interés, especialidades médicas, autoevaluación.
www.siicsalud.com/dato/resiic.php/152610



Sociedad Iberoamericana de
Información Científica (SIIC)

SIIC, Consejo de Dirección:
Edificio Calmer, Avda. Belgrano
430 (C1092AAR),
Buenos Aires, Argentina
Tel.: +54 11 4342 4901
comunicaciones@siicsalud.com
www.siic.info

Los textos de este fascículo fueron seleccionados de la base de datos SIIC *Data Bases* por Laboratorios Bagó.

Los Resúmenes SIIC fueron resumidos objetivamente por el Comité de Redacción Científica de SIIC. Los médicos redactores no emiten opiniones o comentarios sobre los artículos que escriben.

"Bagó en Cardiología y Metabolismo" es una publicación de Laboratorios Bagó S.A. para distribución gratuita entre los profesionales médicos. Los conceptos expresados en los artículos aquí publicados corresponden y son exclusiva responsabilidad de sus autores, no implicando en modo alguno que coincidan con la opinión del Laboratorio, el cual declina toda responsabilidad por las conclusiones que se pudieran derivar de su lectura.

Colección Bagó en Cardiología y Metabolismo, Registro Nacional de la Propiedad Intelectual en trámite. Hecho el depósito que establece la Ley N° 11723.