

Bagó

en Cardiología y Metabolismo

Es una producción de la Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC).
Vol. 9 Nº 5, Edición 2 - Año 2022

Resúmenes Destacados

Efectos Antihipertensivos de la Rosuvastatina en Pacientes con Hipertensión Arterial y Dislipidemia

Lee S, Yang S, Chang M
Yonsei University, Incheon, Corea del Sur
Pág. 7

Tratamiento Hipolipemiante y Antirombótico en Pacientes con Enfermedad Arterial Periférica

Belch J, Brodmann M, Tokgözoğlu I y colaboradores
University of Dundee, Dundee, Reino Unido; Medical University of Graz, Graz, Austria; Hacettepe University Faculty of Medicine, Ankara, Turquía
Pág. 10

La Rosuvastatina en el Tratamiento de Pacientes de Edad Avanzada con Angina Inestable

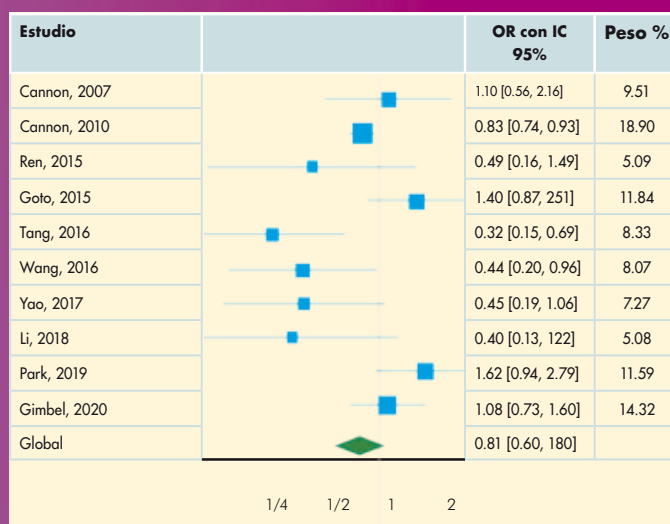
Fang J, Zhang X
Ganzhou People's Hospital, Ganzhou, China
Pág. 13

El Nebivolol Mejora la Función Sexual de Mujeres Hipertensas

Kumar N, Iqbal Khan S, Memon S y colaboradores
Liaquat University of Medical and Health Sciences, Jamshoro; Jinnah Sindh Medical University, Karachi, Pakistán
Pág. 16

Resumen Especial

Eficacia de Clopidogrel en Pacientes con Síndromes Coronarios Agudos



Comparación de los criterios principales de valoración de eficacia (MACE) entre el tratamiento con ticagrelor y clopidogrel en los ensayos clínicos.
Jining Academy of Medical Sciences, China. Pág. 3

Resumen Especial

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

Comparison of Clinical Outcomes between Ticagrelor and Clopidogrel in Acute Coronary Syndrome: A Comprehensive Meta-analysis

de
Sun M, Cui W, Li L

integrantes de
Jining Academy of Medical Sciences; Jiaxiang Women and Children's Hospital, Jining, China

El artículo original, compuesto por 11 páginas, fue editado por
Frontiers in Cardiovascular Medicine 8(818215), Ene 2022

Eficacia de Clopidogrel en Pacientes con Síndromes Coronarios Agudos

En el presente metanálisis, no se detectaron diferencias entre los grupos en la incidencia de eventos cardiovasculares graves, sin embargo el tratamiento con clopidogrel se asoció con menor riesgo de sangrado y de sangrado leve.

Introducción

La enfermedad cardiovascular (ECV) es la principal causa de morbilidad en todo el mundo y, globalmente, es responsable de alrededor de un tercio de los decesos. La terapia dual (TD) con dos inhibidores de la agregación plaquetaria representa la estrategia terapéutica estándar para pacientes con síndromes coronarios agudos (SCA), en combinación con la revascularización apropiada según necesidad.

Para los pacientes con SCA y los enfermos que han sido sometidos a intervención coronaria percutánea (ICP), las guías de 2016 del *American College of Cardiology* (ACC) y de la *American Heart Association* (AHA) recomiendan el uso de ticagrelor respecto de clopidogrel; la misma pauta es recomendada en las guías de 2018 de la *European Society of Cardiology* (ESC) y de la *European Association for Cardio-Thoracic Surgery* (EACTS).

El ticagrelor es un nuevo antagonista de los receptores de difosfato de adenosina, asociado con efectos más rápidos y más fuertes y con inhibición más estable de la agregación plaquetaria, en comparación con el clopidogrel.

En el estudio *Platelet Inhibition and Patient Outcomes* (PLATO), respecto del clopidogrel, el tratamiento con ticagrelor redujo la incidencia de accidente cerebrovascular (ACV), infarto agudo de miocardio (IAM) y mortalidad por causas cardiovasculares, sin incrementos del riesgo de sangrado grave. En cambio, en otros ensayos clínicos a gran escala, en estudios de observación y en diversos metanálisis recientes, los resultados en este sentido fueron menos categóricos.

Por lo tanto, el objetivo del presente metanálisis de estudios clínicos relevantes fue comparar los beneficios clínicos del ticagrelor, respecto del clopidogrel, en pacientes con SCA tratados con aspirina.

Métodos

Para el presente metanálisis se siguieron las pautas *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA). Los artículos, publicados hasta el 25 de abril de 2021, se identificaron mediante búsquedas en Cochrane, Embase y PubMed.

Se incluyeron estudios realizados con pacientes de 18 años o más con SCA, sometidos a ICP (100%) o con intención de ICP (menos de 100%); los trabajos debían

ser de diseño clínico o de observación y en ellos se debía haber comparado la evolución clínica asociada con el uso de aspirina más ticagrelor, respecto de aspirina más clopidogrel.

Los estudios debían aportar datos acerca de la incidencia de eventos cardiovasculares graves (MACE, por su sigla en inglés), mortalidad por causas cardiovasculares, mortalidad por cualquier causa, IAM, ACV o trombosis del *stent*, y sobre los episodios de sangrado grave y leve. Solo se consideraron artículos publicados en inglés.

El criterio principal de valoración de eficacia fue la incidencia de MACE; los criterios secundarios de valoración fueron la frecuencia de mortalidad por cualquier causa, mortalidad por causas cardiovasculares, IAM, ACV y trombosis del *stent*.

Los criterios principales de seguridad fueron la incidencia de sangrado y de sangrado grave o leve; en la medida de lo posible, se aplicaron las definiciones usadas en el estudio PLATO.

Se tuvieron en cuenta el tipo de estudio, el país, el año de publicación, el subtipo de enfermedad, el tamaño de la muestra, la edad, la distribución por sexo, el tipo de ICP, el esquema de tratamiento, las variables de valoración y la duración del seguimiento.

El riesgo de sesgo de los ensayos clínicos controlados y aleatorizados se determinó con el método *Cochrane Collaboration*, en tanto que la calidad de los estudios de observación se estableció con la *Newcastle-Ottawa Scale* (NOS).

Para la estimación del tamaño del efecto se utilizaron *odds ratios* (OR) con intervalos de confianza del 95% (IC 95%).

Debido a la heterogeneidad de las poblaciones analizadas, para el metanálisis se aplicaron modelos de efectos aleatorios. La heterogeneidad entre los estudios se determinó con la *Q* de Cochran y con el estadístico I^2 de Higgins.

Los datos de los estudios clínicos y de observación se analizaron por separado. Además, para los estudios de observación se realizaron dos análisis por subgrupos, con ajuste por puntajes de propensión (PP) y con ajuste según variables múltiples (VM). El sesgo de publicación se determinó con la prueba de Egger y con gráficos en embudo.

Resultados

Se identificaron 5146 artículos, 28 de los cuales (10 ensayos clínicos y 18 estudios de observación) con 270 937 pacientes (88 490 y 182 447 en los grupos de ticagrelor y clopidogrel, respectivamente) se incluyeron en el metanálisis.

Los pacientes fueron reclutados entre 2003 y 2019, en tanto que los artículos se publicaron entre 2007 y 2020.

Un total de 19 trabajos incluyeron pacientes con SCA sometidos a ICP, y en 9 se evaluaron individuos con intención de ICP; 254 450 pacientes fueron sometidos a ICP. Los seguimientos tuvieron una duración de entre 30 y 468 días.

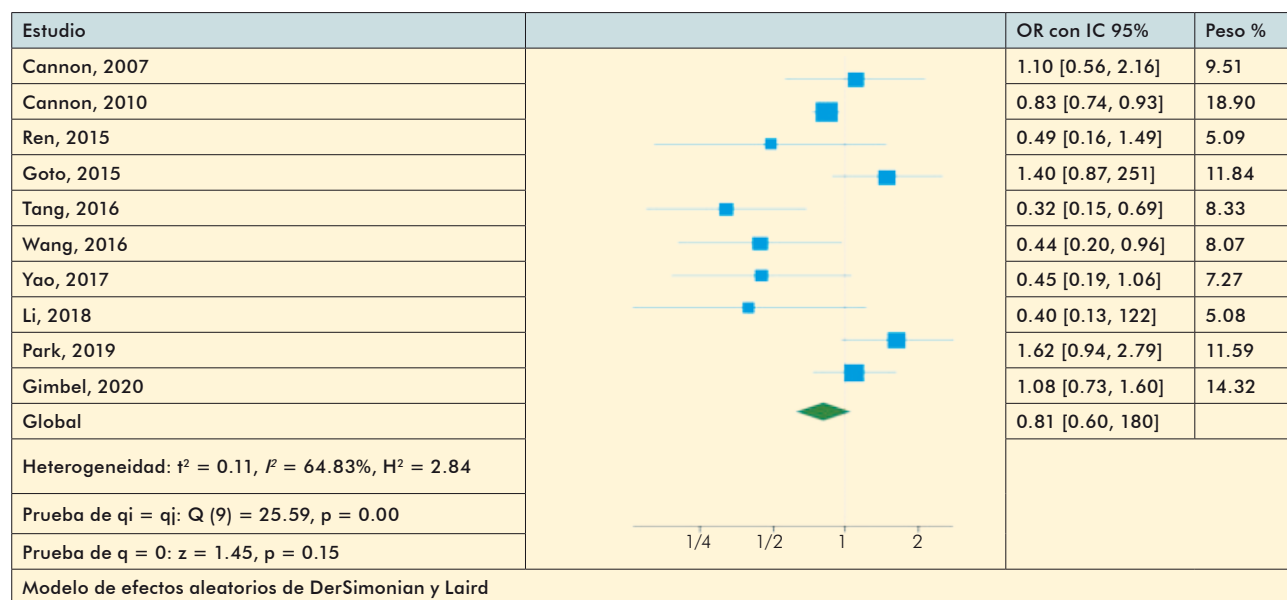


Figura 1. Comparación de los criterios principales de valoración de eficacia (MACE) entre el tratamiento con ticagrelor y clopidogrel en los ensayos clínicos.

Criterios de valoración de eficacia

En los ensayos clínicos no se observaron diferencias significativas en la incidencia de MACE entre los pacientes que recibieron ticagrelor o clopidogrel (OR de 0.81, IC 95%: 0.60 a 1.08, $p = 0.15$, $I^2 = 64.83\%$) (Figura 1). En los estudios de observación se obtuvieron resultados similares en el análisis de VM (OR de 0.97, IC 95%: 0.82 a 1.15, $p = 0.76$, $I^2 = 84.18\%$) y en el análisis con PP (OR de 0.86, IC 95%: 0.75 a 1.00, $p = 0.05$, $I^2 = 72.32\%$).

En comparación con el grupo de clopidogrel, en el grupo de ticagrelor se observó una disminución de los criterios secundarios de valoración, incluidas la trombosis del *stent* (OR de 0.72, IC 95%: 0.58 a 0.90, $p = 0.00$, $I^2 = 0.00\%$) en los ensayos clínicos, la mortalidad por cualquier causa (OR de 0.83, IC 95%: 0.70 a 0.98, $p = 0.03$, $I^2 = 69.89\%$) y la mortalidad por causas cardiovasculares (OR de 0.66, IC 95%: 0.44 a 0.99, $p = 0.04$, $I^2 = 70.59\%$) en el análisis con PP, y la mortalidad por causas cardiovasculares (OR de 0.59, IC 95%: 0.45 a 0.79, $p < 0.001$) en el análisis de VM.

Criterios de valoración de seguridad

El tratamiento con ticagrelor se asoció con aumento significativo del riesgo de sangrado (OR de 1.46, IC 95%: 1.17 a 1.83, $p = 0.00$, $I^2 = 61.66\%$) y de sangrado leve (OR de 1.71, IC 95%: 1.33 a 2.21, $p = 0.00$, $I^2 = 4.65\%$), respecto del clopidogrel, en los ensayos clínicos.

El riesgo aumentado de sangrado (OR de 1.39, IC 95%: 1.06 a 1.83, $p = 0.02$, $I^2 = 76.11\%$) y de sangrado leve (OR de 1.61, IC 95%: 1.37 a 1.89, $p = 0.00$, $I^2 = 0.00\%$) también se observó en el análisis con PP en los estudios de observación. Sin embargo, solo el riesgo de sangrado leve (OR de 1.21, IC 95%: 1.14 a 0.72, $p = 0.007$) aumentó de manera significativa en el análisis de VM en los estudios de observación.

Análisis por subgrupos

Los análisis favorecieron más al ticagrelor para los pacientes con ICP (OR de 0.38, IC 95%: 0.23 a 0.63, $p = 0.00$, $I^2 = 0$), en comparación con aquellos con intención de ICP (OR de 1.03, IC 95%: 0.76 a 1.38, $p = 0.87$, $I^2 = 64.26\%$), en términos de los MACE. Sin embargo, el ticagrelor se asoció con riesgo más alto de sangrado entre los pacientes sometidos a ICP (OR de 1.64, IC 95%: 1.07 a 2.51, $p = 0.02$, $I^2 = 0$) o con intención de ICP (OR de 1.44, IC 95%: 1.11 a 1.86, $p = 0.01$, $I^2 = 68.56\%$).

En los análisis por etnia, el ticagrelor redujo más que el clopidogrel la incidencia de MACE (OR 0.84, IC 95%: 0.75 a 0.94, $p = 0.00$, $I^2 = 0$) y se asoció con riesgo reducido de sangrado (OR de 1.09, IC 95%: 0.99 a 1.20, $p = 0.07$, $I^2 = 0$) en pacientes caucásicos.

En cambio, para las poblaciones del este de Asia, los resultados no fueron categóricos. El ticagrelor fue comparable al clopidogrel en términos de la incidencia de MACE (OR de 0.67, IC 95%: 0.36 a 1.25, $p = 0.21$, $I^2 = 77.78\%$) y se asoció con riesgo más alto de sangrado (OR de 1.81, IC 95%: 1.43 a 2.29, $p = 0.00$, $I^2 = 0$).

En el análisis por subgrupos según los diferentes países de Asia en los cuales se realizaron los estudios, los pacientes chinos se beneficiaron más con el ticagrelor, en comparación con los sujetos de Corea y de Japón; el riesgo de sangrado asociado con el ticagrelor, en cambio, aumentó de manera significativa en los pacientes de los tres países asiáticos.

En el análisis por subgrupo destinado a conocer la eficacia y la seguridad de ambos antiagregantes plaquetarios en función de la duración del seguimiento, se observó una incidencia comparable de MACE en los dos grupos, mientras que el riesgo de sangrado en ambos grupos aumentó en la medida en que el seguimiento fue más prolongado.

La utilización masiva de ticagrelor comenzó en 2012, de modo que en otro análisis se analizaron la eficacia y la seguridad de este fármaco en relación con el tiempo. Se comprobó una incidencia más baja de MACE antes de 2012, como consecuencia de las incidencias reducidas de mortalidad por causas cardiovasculares, IAM y trombosis del *stent*, en el contexto del tratamiento con ticagrelor, mientras que el riesgo de sangrado fue aceptable. Después de 2012, la incidencia de MACE y los criterios secundarios de valoración de eficacia fueron comparables entre los dos grupos, aunque el riesgo de sangrado y de sangrado leve fue más alto respecto del registrado con clopidogrel.

Se realizaron análisis de sensibilidad con la inclusión únicamente de los ensayos clínicos controlados y aleatorizados de alta calidad, y con la consideración exclusiva de los estudios en los cuales los eventos clínicos fueron adjudicados por un comité especial. Los resultados fueron similares a los de los análisis principales.

Los gráficos en embudo y la prueba de Egger solo mostraron sesgo de publicación para los MACE y el IAM en el análisis con PP y en los ensayos clínicos.

Conclusión

Actualmente, en los pacientes con SCA se recomienda el uso de ticagrelor; sin embargo, los resultados de los estudios recientes no han sido concluyentes, motivo por el cual el objetivo de la presente revisión sistemática con metanálisis fue comparar la evolución clínica de pacientes con SCA tratados con ticagrelor, respecto de enfermos que recibieron clopidogrel.

Se analizaron en total 270 937 pacientes con SCA de 10 ensayos clínicos y 18 estudios de observación. No se detectaron diferencias entre los grupos en la incidencia de MACE, pero el tratamiento con ticagrelor se

asoció con riesgo más alto de sangrado y de sangrado leve. Los resultados para las variables secundarias de eficacia difirieron en los ensayos clínicos y los estudios de observación. Los análisis por subgrupos mostraron que el ticagrelor se asocia con beneficios más importantes en los enfermos sometidos a ICP; los efectos difieren según la etnia y los países.

Por lo tanto, los resultados del presente metanálisis indican que el ticagrelor no es superior al clopidogrel para prevenir MACE en pacientes con SCA; en cambio, conlleva riesgo aumentado de sangrado.

Las distintas estrategias de ICP, la etnia y el país de origen serían factores que determinan, en parte, los efectos terapéuticos del ticagrelor.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2022
www.siicsalud.com

Resumen Destacado

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

Antihypertensive Effects of Rosuvastatin in Patients with Hypertension and Dyslipidemia: A Systemic Review and Meta-analysis of Randomized Studies

de
Lee S, Yang S, Chang M

integrantes de
Yonsei University, Incheon, Corea del Sur

El artículo original, compuesto por 12 páginas, fue editado por
PLoS One 16(11):1-12, Nov 2021

Efectos Antihipertensivos de la Rosuvastatina en Pacientes con Hipertensión Arterial y Dislipidemia

Se analizan los efectos de la rosuvastatina sobre la presión arterial sistólica y diastólica en pacientes con hipertensión arterial. Se revelaron disminuciones significativas de la presión arterial diastólica en los pacientes tratados con rosuvastatina, respecto de los no tratados.

Introducción

La hiperlipidemia, los niveles aumentados de lipoproteínas y la hipertensión arterial (HTA) son los principales factores de riesgo de enfermedad cardiovascular (ECV) y de eventos relacionados, como infarto agudo de miocardio, accidente cerebrovascular e insuficiencia cardíaca congestiva.

La hiperlipidemia y la HTA son trastornos que suelen estar presentes simultáneamente en un porcentaje considerable de pacientes.

Estos enfermos tienen riesgo incluso más alto de ECV, en comparación con los pacientes que solo presentan hiperlipidemia o HTA.

En estos pacientes, el uso combinado de agentes antihipertensivos y estatinas constituye el abordaje terapéutico estándar para lograr el control de la presión arterial y la reducción de los niveles séricos de colesterol.

Estudios recientes demostraron que las estatinas, una clase de agentes hipolipemiantes, se asocian con reducción inesperada de la presión arterial, posiblemente en relación con la modulación de la función endotelial y el estrés oxidativo a nivel vascular. Este efecto podría ser particularmente beneficioso, en términos de la protección cardiovascular, en pacientes con HTA. No obstante, los resultados de los estudios realizados para conocer los efectos de las estatinas sobre la presión

arterial no han sido concluyentes, tal vez como consecuencia de la variabilidad de los fármacos analizados, y de las diferencias en la edad de los enfermos evaluados y en los valores iniciales de presión arterial.

La rosuvastatina es una de las estatinas de mayor potencia y una de las más indicadas para la corrección de la hiperlipidemia; por lo tanto, el objetivo del presente metanálisis fue determinar los efectos del tratamiento con rosuvastatina sobre la presión arterial sistólica (PAS) y la presión arterial diastólica (PAD) en pacientes con HTA y dislipidemia.

Pacientes y métodos

Para la presente revisión se siguieron las pautas *Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-analyses* (PRISMA). Se consideraron estudios controlados y aleatorizados en los cuales se evaluaron los efectos de la rosuvastatina sobre la presión arterial. En los artículos se debían haber referido los cambios en la PAS y la PAD en el contexto del uso de rosuvastatina.

Los trabajos para la revisión se identificaron mediante búsquedas en Medline, Embase y el *Cochrane Library for Central Register of Clinical Trials*. Se tuvieron en cuenta las características de los estudios (año de publicación, diseño y fase, y número de centros par-

ticipantes), las características de los pacientes (edad, sexo y diagnósticos), los detalles de los esquemas de terapia en el grupo de intervención y en el grupo control (por ejemplo, nombre del fármaco, dosis y duración de la terapia) y variables de valoración (valores de PAS y de PAD, entre otras). La calidad de los estudios se determinó con una versión modificada del *Cochrane Collaboration's Risk of Bias*.

Los criterios principales de valoración fueron los cambios en la PAS y la PAD desde el inicio hasta el final del tratamiento, y la diferencia en la presión arterial entre el grupo de tratamiento activo y el grupo control. Los datos continuos se expresan como diferencias promedio (DP); se realizaron estimaciones globales con intervalos de confianza del 95% (IC 95%), por medio de modelos de efectos fijos con inversa de la varianza, debido a que se comprobó heterogeneidad baja entre los estudios, valorada con la prueba Q^2 y el estadístico I^2 .

Se realizaron análisis por subgrupos sobre la base del esquema terapéutico (terapia dual con rosuvastatina más un agente antihipertensivo, respecto de triple terapia con rosuvastatina más dos agentes antihipertensivos). El sesgo de publicación se determinó visualmente con gráficos en embudo.

Resultados

Se identificaron 242 estudios, 5 de los cuales fueron adecuados para el presente metanálisis. Se analizaron

507 pacientes adultos con HTA y dislipidemia: 288 fueron tratados con rosuvastatina, en dosis de 20 mg por día, y 219 recibieron placebo o cuidados habituales. Los trabajos incluidos fueron multicéntricos, de fase III y se llevaron a cabo en Corea del Sur.

La edad promedio de los enfermos fue similar en el grupo de tratamiento activo y el grupo control (61.85 y 62.07 años, respectivamente). La mayoría de los participantes fueron de sexo masculino. Los pacientes del grupo de tratamiento activo recibieron terapia combinada con rosuvastatina y bloqueantes de los receptores de angiotensina II (BRA) —como fimasartán, telmisartán u olmesartán—, en tres estudios, y triple terapia (rosuvastatina más bloqueantes de los canales de calcio más BRA [rosuvastatina/amlodipina/losartán o rosuvastatina/amlodipina/telmisartán]) en los dos estudios restantes. En todos los trabajos, el tratamiento se mantuvo durante 8 semanas.

En el grupo de intervención, la PAS basal promedio estuvo entre 142.74 mm Hg y 152.5 mm Hg, en tanto que los valores promedio iniciales de la PAD fueron de entre 81.74 mm Hg y 94.24 mm Hg.

Globalmente, las características basales de los enfermos de los dos grupos fueron similares. Los pacientes tratados con rosuvastatina en combinación con antihipertensivos tuvieron PAD significativamente más baja (DP: -2.12 mm Hg; IC 95%: -3.72 a -0.52; p en los modelos de efectos fijos = 0.009; $I^2 = 0\%$, p para la heterogeneidad = 0.97), en comparación con la

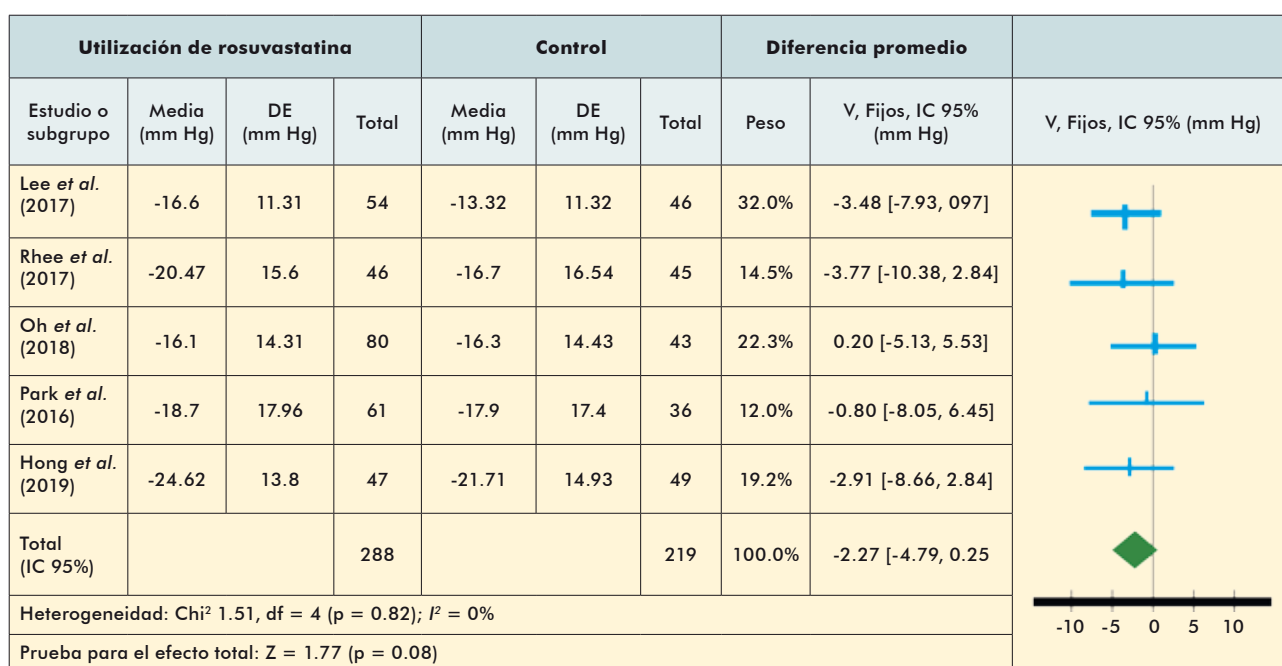


Figura 1. Diferencias promedio globales para las variables de los cambios de la presión arterial sistólica en pacientes con hipertensión arterial tratados con rosuvastatina, respecto de placebo o cuidados habituales.

registrada en los enfermos que solo recibieron fármacos antihipertensivos.

Sin embargo, la administración de rosuvastatina no se asoció con reducciones significativas de la PAS (DP: -2.27 mm Hg; IC 95%: -4.79 a 0.25; p en los modelos de efectos fijos = 0.08; I^2 = 0%, p para la heterogeneidad = 0.82) (Figura 1). El gráfico en embudo sugirió riesgo bajo de sesgo de publicación.

En análisis por subgrupos se compararon los efectos de la terapia combinada con rosuvastatina más un único agente antihipertensivo y del uso de rosuvastatina más dos agentes antihipertensivos. En dos estudios, los pacientes tratados con doble terapia no presentaron reducciones significativas de la PAD (DP: -1.64 mm Hg; IC 95%: -4.02 a 0.73; p en los modelos de efectos fijos = 0.18; I^2 = 0%, p para la heterogeneidad = 0.74), ni de la PAS (DP: -3.27 mm Hg; IC 95%: -6.79 a 0.25; p en los modelos de efectos fijos = 0.07; I^2 = 0%, p para la heterogeneidad = 0.88), en comparación con los pacientes del grupo control.

En tres estudios, los pacientes que recibieron triple terapia con rosuvastatina y dos agentes antihipertensivos presentaron valores más bajos de PAD (DP: -2.52 mm Hg; IC 95%: -4.68 a -0.36; p en los modelos de efectos fijos = 0.02; I^2 = 0%, p para la heterogeneidad = 0.95), en comparación con los pacientes tratados con rosuvastatina y dos fármacos antihipertensivos. Si bien en el grupo de triple terapia la PAS tendió a ser más baja que la registrada en el grupo control, las diferencias no fueron estadísticamente significativas (DP: -1.23 mm Hg; IC 95%: -4.83 a 2.38; p en los modelos de efectos fijos de 0.50; I^2 = 0%, p para la heterogeneidad = 0.65).

Se comprobó riesgo bajo de sesgo de selección, rendimiento, detección y otros dominios en todos los estudios. Para cuatro estudios, el riesgo de sesgo de desgaste fue incierto debido a que no se describieron los motivos por los cuales los enfermos no pudieron ser controlados durante el seguimiento o por los cuales interrumpieron el

tratamiento. Todos los trabajos presentaron riesgo incierto de sesgo de referencia, ya que no se dispuso de los protocolos y no se conocieron los resultados de todas las variables especificadas de antemano.

Discusión y conclusión

Algunos estudios sugirieron efectos antihipertensivos de las estatinas, un tipo de fármacos hipolipemiantes, sobre todo en pacientes con HTA. Sin embargo, el papel de las estatinas sobre la presión arterial es controvertido. En el presente metanálisis de estudios controlados y aleatorizados se investigaron los efectos de la rosuvastatina sobre la PAS y la PAD en pacientes con HTA.

Se analizaron 5 ensayos clínicos con 288 pacientes tratados con rosuvastatina y 219 sujetos que no recibieron rosuvastatina.

La PAD promedio fue significativamente más baja en los pacientes tratados con rosuvastatina, en comparación con los enfermos que no recibieron esta estatina. La administración de rosuvastatina también disminuyó los valores de PAS, aunque las diferencias no fueron estadísticamente significativas.

Por lo tanto, los resultados del presente metanálisis de estudios con pacientes con HTA y dislipidemia indican que el uso de rosuvastatina se asocia con reducciones moderadas de la PAD y con tendencia a cifras más bajas de PAS.

El tratamiento con rosuvastatina podría ser beneficioso para el control de la presión arterial, y podría contribuir en la reducción del riesgo de eventos cardiovasculares en pacientes con HTA y dislipidemia.

Los beneficios observados son particularmente relevantes si se tiene en cuenta que las estatinas son los agentes hipolipemiantes usados con mayor frecuencia en todo el mundo.

No obstante, se requieren más estudios para determinar si estos efectos favorables se trasladan a la práctica asistencial.

Resumen Destacado

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

Lipid-lowering and Anti-thrombotic Therapy in Patients with Peripheral Arterial Disease

de
Belch J, Brodmann M, Tokgözoğlu L y colaboradores

integrantes de
University of Dundee, Dundee, Reino Unido; Medical University of Graz, Graz, Austria; Hacettepe University Faculty of Medicine, Ankara, Turquía

El artículo original, compuesto por 11 páginas, fue editado por
Journal of Vascular Diseases 50(6):401-411, Nov 2021

Tratamiento Hipolipemiante y Antitrombótico en Pacientes con Enfermedad Arterial Periférica

Es necesario un enfoque renovado sobre el tratamiento de la enfermedad arterial periférica, con un consenso actualizado para el tratamiento de la dislipidemia y los factores trombóticos, con el objetivo de reducir la morbimortalidad cardiovascular asociada con dicha alteración.

Introducción

La enfermedad arterial periférica (EAP) se caracteriza por aterosclerosis en las arterias de los miembros inferiores. El riesgo cardiovascular es mayor en estos pacientes que en aquellos con enfermedad coronaria (EC), y aumenta con la gravedad de la afección. La EAP se caracteriza por niveles más elevados de mar-

cadore inflamatorios sistémicos y mayor prevalencia de diabetes, en comparación con la EC. De manera similar a lo que ocurre con todos los fenotipos de aterosclerosis, la dislipidemia constituye uno de los factores de riesgo cardiovascular modificables más importantes en la EAP.

En la Declaración Conjunta de la Sociedad Europea de Medicina Vascul y la Sociedad Europea de Aterosclerosis se reconoce la necesidad de un enfoque renovado sobre el tratamiento de la EAP, con el objetivo de reducir la morbimortalidad cardiovascular asociada.

Tratamientos hipolipemiantes en la EAP

Actualmente se sabe que el nivel elevado de lípidos se asocia con aumento del riesgo cardiovascular en la EAP. Las lipoproteínas que contienen apolipoproteína (apo) B, que incluyen a todas las lipoproteínas excepto la de alta densidad (HDL), intervienen en el inicio y en la progresión de la enfermedad.

La lipoproteína de baja densidad (LDL) se identificó como causa de enfermedad cardiovascular aterosclerótica (ECVA), y se sugiere un papel de las lipoproteínas ricas en triglicéridos en la aterosclerosis.

Las lipoproteínas con apoB localizadas en la pared arterial inician el proceso aterosclerótico, y los

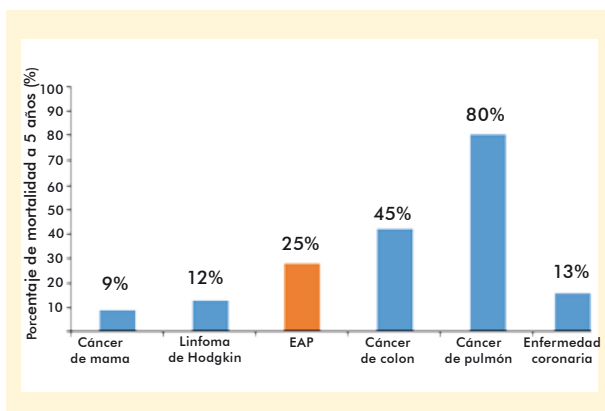


Figura 1. Comparación de las tasas de mortalidad a 5 años: enfermedad arterial periférica (EAP) frente a cánceres frecuentes.

niveles plasmáticos elevados de dichas lipoproteínas promueven la aparición y progresión de las placas de ateroma. Por tanto, la concentración y la duración de la exposición a lipoproteínas con apoB, junto con la concentración de colesterol asociado con LDL (LDLc) circulante, representan la carga total de placa aterosclerótica de una persona.

Las guías de dislipidemia de 2019 de la Sociedad Europea de Cardiología y la Sociedad Europea de Aterosclerosis recomiendan metas de LDLc de acuerdo con el riesgo a 10 años de eventos cardiovasculares fatales. Los pacientes con EAP pertenecen a la categoría de muy alto riesgo, con $\geq 10\%$ de riesgo de evento cardiovascular fatal. En estos pacientes, se recomiendan la reducción del nivel de LDLc $\geq 50\%$ del nivel inicial y una meta de LDLc < 55 mg/dl. Para lograr esto se sugiere el tratamiento de alta intensidad con estatinas a la dosis máxima tolerada. Si el paciente no puede alcanzar la meta o presenta intolerancia a las estatinas, se recomienda la combinación de una estatina en menor dosis (en el caso de la intolerancia) con ezetimibe, con la adición de un inhibidor de PCSK9 si se requiere mayor reducción del LDLc. Deben controlarse los niveles de LDLc $8 (\pm 4)$ semanas después del inicio o el ajuste del tratamiento hasta alcanzar la meta de LDLc, y, posteriormente, al menos anualmente. En una revisión sistemática de 18 estudios de diferentes fármacos hipolipemiantes en 10 000 pacientes con EAP de miembros inferiores, la disminución del LDLc se asoció con reducción del 20% en los eventos cardiovasculares y mejoría en la distancia total de caminata y caminata libre de dolor, pero no en el índice tobillo-braquial.

Las estatinas son fármacos hipolipemiantes de primera línea en pacientes con EAP, con pruebas contundentes sobre beneficios sobre la morbimortalidad. También existen pruebas de efectos positivos de la reducción de lípidos sobre eventos graves en los miembros inferiores (MALE, por su sigla en inglés), así como en el rendimiento en la marcha en pacientes con EAP.

Existen pruebas claras de que el tratamiento con estatinas mejora sustancialmente los resultados cardiovasculares y los eventos adversos cardiovasculares graves (MACE, por su sigla en inglés) en pacientes con EAP.

En un metanálisis de 51 estudios en 138 060 pacientes con EAP con claudicación estable, isquemia crítica de miembros (CLI, por su sigla en inglés) o revascularización de miembros inferiores, el 35% recibió estatinas. Los MACE incluyeron mortalidad por todas las causas, criterios cardiovasculares compuestos, muerte cardiovascular y accidente cerebrovascular, mientras que los MALE incluyeron amputación y oclusión/revascularización del injerto.

El tratamiento con estatinas no solo redujo la mortalidad por todas las causas en un 39%, la muerte cardiovascular en un 41%, los eventos cardiovasculares en un 34%

y el accidente cerebrovascular isquémico en un 28%, sino que también se redujeron los MALE en un 30% y las amputaciones en un 35%. Otro metanálisis de 19 estudios con 26 985 pacientes con CLI, casi la mitad tratados con estatinas, mostró un 25% de reducción en las amputaciones y un 38% de reducción de eventos fatales.

El tratamiento con estatinas se asoció con menor incidencia de MACE. Las limitaciones de estos metanálisis fueron la inclusión de estudios retrospectivos y que la mitad de los individuos recibía estatinas. Por ello, se realizó un metanálisis de estudios aleatorizados y controlados de tratamiento con estatinas en los que se informaron eventos cardiovasculares graves, mortalidad cardiovascular y mortalidad por todas las causas, en pacientes con EAP. Como resultado, el tratamiento con estatinas redujo los MACE en un 24%, la muerte cardiovascular en un 17% y la mortalidad por todas las causas en un 18%.

Existen pruebas de que el tratamiento con estatinas puede reducir la aparición y progresión de la EAP. El tratamiento con estatinas también mostró tener un impacto favorable sobre la caminata en pacientes con EAP con claudicación.

En un metanálisis, el tratamiento con estatinas mejoró notablemente la máxima distancia de caminata en comparación con vasodilatadores, inhibidores de la fosfodiesterasa e inhibidores plaquetarios (aumento de 150 frente a 50 metros). En otro metanálisis se evaluó, además de la máxima distancia de caminata, la caminata libre de dolor (tanto duración como distancia) y se observó mejoría de ambas con estatinas.

Las guías recomiendan la adición de ezetimibe en pacientes de muy alto riesgo que no alcanzan la meta de LDLc con tratamiento con dosis máximas toleradas de estatinas.

Los beneficios cardiovasculares de esta terapia combinada se demostraron en el estudio IMPROVE-IT, con reducción significativa de los eventos cardiovasculares (combinación de muerte cardiovascular, infarto de miocardio, angina inestable que requiere internación, revascularización coronaria o accidente cerebrovascular no fatal) en pacientes con EC. Además, el beneficio absoluto fue sustancialmente mayor en pacientes con enfermedad polivascular, y los resultados obtenidos refuerzan el mayor beneficio cardiovascular de una mayor reducción del LDLc con la combinación de ezetimibe y simvastatina.

Por otro lado, los anticuerpos monoclonales contra PCSK9, como evolocumab y alirocumab, son tratamientos muy eficaces para disminuir los niveles de LDLc un 60% con tratamiento con estatinas, y se asocian con reducción significativa de eventos cardiovasculares en estudios en poblaciones de alto riesgo.

Los análisis también demostraron beneficios cardiovasculares y en miembros inferiores en pacientes con EAP.

En el estudio FOURIER se evaluó el tratamiento con evolocumab, en comparación con el tratamiento intensivo con estatinas, en 27 564 pacientes con aterosclerosis coronaria, cerebrovascular o arterial periférica.

Un análisis incluyó 3642 pacientes con EAP en miembros inferiores, claudicación intermitente e índice tobillo-braquial < 0.85, o con cirugía vascular periférica previa. Casi todos los participantes recibían estatinas, y el 89% estaba bajo tratamiento antiagregante plaquetario. Estos pacientes presentaban mayor riesgo absoluto de MACE y MALE, en comparación con aquellos con aterosclerosis de otros lechos vasculares. El tratamiento con evolocumab redujo significativamente el criterio de valoración primario, una combinación de muerte cardiovascular, infarto de miocardio, accidente cerebrovascular, internación por angina inestable o revascularización coronaria, en 21%, y el riesgo de MALE en 42%. Por tanto, este estudio fue el primero en demostrar que la reducción intensiva del LDLc reduce el riesgo de MALE, sin cuestiones de seguridad.

El estudio ODYSSEY OUTCOMES, con 18 924 pacientes con síndrome coronario agudo reciente asignados a alirocumab junto con dosis máximas de estatinas o estatinas solas, mostró en los individuos con EAP un 7% de reducción del riesgo relativo del criterio de valoración primario (combinación de muerte coronaria, infarto de miocardio, accidente cerebrovascular fatal o no fatal o angina inestable que requiere internación) con alirocumab.

La reducción del riesgo relativo fue mayor en pacientes con aterosclerosis en 3 lechos vasculares. En los sujetos con EAP, el alirocumab redujo significativamente el riesgo de eventos (combinación de isquemia crítica de miembros, revascularización y amputación por isquemia) en un 41%. La Lp(a) inicial, pero no la concentración de

LDLc, resultó predictor de la reducción del riesgo de eventos de EAP con alirocumab.

El análisis combinado de ambos estudios mostró que el tratamiento con un inhibidor de PCSK9 junto con dosis máximas toleradas de estatinas, se asoció con reducción significativa del 24% en los eventos cardiovasculares. Los síntomas musculares causados por las estatinas pueden afectar a entre el 15% y el 20% de los pacientes, y la presentación es muy heterogénea. El dolor y la debilidad muscular suelen ser simétricos y proximales, y afectar a grandes grupos musculares, y suele ocurrir luego de 4 a 6 semanas del inicio del tratamiento.

Los estudios indican que el 90% de los pacientes con síntomas musculares puede tolerar una estatina alternativa; otro abordaje consiste en la combinación de la dosis máxima tolerada de estatina con ezetimibe para alcanzar la meta de LDLc.

Conclusiones

Las publicaciones disponibles señalan que los pacientes con EAP presentan riesgo cardiovascular muy elevado y deben alcanzar la meta de LDLc recomendada. El tratamiento con estatinas demostró reducir sustancialmente el riesgo de MACE y MALE en un 25%. La adición de inhibidores de PCSK9 reduce aún más el riesgo. El tratamiento con estatinas también se asoció con mejoría del rendimiento de la caminata, incluidas la máxima distancia de caminata y la distancia y duración de caminata libre de dolor. Deben evaluarse los síntomas musculares y asegurar que los pacientes continúen con el tratamiento hipolipemiante. Las estrategias recomendadas comprenden el empleo de menor dosis de estatinas combinada con ezetimibe para alcanzar la meta de LDLc.

Resumen Destacado

Resumen objetivo elaborado por el Comité de Redacción Científica de SIIC sobre la base del artículo
Effect of Various Doses of Rosuvastatin in the Treatment of Elderly Patients with Unstable Angina Pectoris

de
Fang J, Zhang X

integrantes de
Ganzhou People's Hospital, Ganzhou, China

El artículo original, compuesto por 9 páginas, fue editado por
American Journal of Translational Research 14(1): 594-602, Ene 2022

La Rosuvastatina en el Tratamiento de Pacientes de Edad Avanzada con Angina Inestable

La rosuvastatina en dosis de 10 mg diarios tuvo mayor eficacia que 5 mg diarios para mejorar los niveles séricos de factores inflamatorios, la coagulación y la hemorreología en pacientes de edad avanzada con angina de pecho inestable.

Introducción

Los pacientes con angina de pecho inestable (API) pueden presentar obstrucción vascular grave debido a ruptura y espasmo de placas en las arterias coronarias y la formación aguda de numerosos trombos, con respuestas de isquemia miocárdica.

Este cuadro puede estabilizarse con tratamiento, pero puede también acompañarse de infarto de miocardio y muerte súbita. La principal causa de API es la ruptura de placas en las arterias coronarias, lo que puede causar reacciones inflamatorias e hiperlipidemia.

La hemorreología comprende la viscosidad específica de sangre total (viscosidad de la sangre total en alto corte [BVH, *whole blood viscosity at high cut*], viscosidad de la sangre total en bajo corte [BVL, *whole blood viscosity at low cut*]), agregación eritrocitaria (EA, *erythrocyte aggregation*), viscosidad específica del plasma (PV, *plasma specific viscosity*), tiempo de electroforesis de eritrocitos y plaquetas (S), reducción de la viscosidad específica de la sangre entera (bajo corte, alto corte), eritrosedimentación (ESR, *erythrocyte sedimentation rate*), hematocrito (HCT), deformabilidad eritrocitaria (TK), fibrinógeno (FIB) y rigidez eritrocitaria (IK). El nivel de viscosidad plasmática se relaciona estrechamente con las proteínas plasmáticas, especialmente FIB. La EA puede reflejar objetivamente el grado de acumulación eritrocitaria.

Las estatinas indicadas en pacientes de edad avanzada con API demostraron reducir la proporción de placas de aterosclerosis y células inflamatorias, y prevenir la activación de metaloproteinasas de la matriz, regular los lípidos sanguíneos y mejorar la función endotelial.

La proteína C-reactiva ultrasensible (PCRus) es un marcador inflamatorio inespecífico que puede detectar cualquier respuesta inflamatoria asociada con enfermedad cardiovascular y cerebrovascular.

La interleuquina 6 (IL-6), un factor inflamatorio, puede dañar las paredes vasculares y acelerar la progresión de la angina de pecho al estimular la formación de trombos y FIB.

Las estatinas como simvastatina o rosuvastatina son hipolipemiantes que demostraron reducir las tasas del infarto de miocardio, la muerte por enfermedad coronaria, la necesidad de revascularización y el accidente cerebrovascular. La rosuvastatina puede mejorar el flujo coronario en pacientes con API e hipercolesterolemia.

Los autores realizaron el presente estudio para examinar la eficacia de diferentes dosis de rosuvastatina en el tratamiento de pacientes de edad avanzada con API e investigar las modificaciones de la PCRus y de la IL-6.

Materiales y métodos

El estudio fue prospectivo, incluyó 106 pacientes mayores de 60 años con diagnóstico de API, internados

entre mayo 2016 y diciembre 2020 en un Hospital de China.

Los pacientes fueron divididos en 2 grupos, A (n = 55) y B (n = 51). Los participantes del grupo A recibieron 5 mg de rosuvastatina, y los del grupo B, 10 mg de dicho fármaco.

Los participantes, 54 hombres y 52 mujeres, tenían una edad promedio de 72.14 ± 11.72 años y un índice de masa corporal (IMC) de 23.53 ± 1.62 kg/m², incluidos 72 casos de hipertensión y 53 casos de diabetes. Los pacientes del grupo A recibieron, además de 5 mg/día de rosuvastatina, clopidogrel, mononitrato de isosorbide, irbesartán, sitagliptina y metformina durante 3 meses.

Los pacientes del grupo B recibieron lo mismo, pero 10 mg de rosuvastatina en lugar de 5 mg. Además del tratamiento farmacológico, se indicaron hábitos del estilo de vida saludables.

Los criterios de valoración primarios comprendieron los cambios en la hemorreología, índices de coagulación y niveles séricos de PCRus e IL-6, determinados antes y después del tratamiento. Las reacciones adversas fueron comparadas entre ambos grupos.

Con respecto a los criterios de valoración secundarios, los efectos del tratamiento sobre la API se evaluaron mediante electrocardiograma y se valoraron las modificaciones en los índices del tratamiento clínico.

Resultados

No se encontraron diferencias estadísticamente significativas con respecto al sexo, la edad y el antecedente de tabaquismo o consumo de alcohol entre ambos grupos, así como tampoco diferencias significativas en la hemorreología antes del tratamiento. La BVH, la BVL, la PV y la ESR disminuyeron en ambos grupos luego del tratamiento, y la disminución fue más significativa en el grupo B que en el grupo A.

No se encontró diferencia significativa en los índices de coagulación antes del tratamiento. Luego de este, aumentaron el tiempo de protrombina (PT) y tiempo parcial de tromboplastina activada (TTPa), mientras que FIB disminuyó en ambos grupos y las modificaciones fueron más significativas en el grupo B que en el grupo A.

No se encontró diferencia significativa en la reacción inmunológica antes del tratamiento. Luego del tratamiento, el índice de inmunoglobulina disminuyó significativamente en ambos grupos, pero fue más significativo en el grupo B que en el grupo A.

No se encontraron diferencias significativas en los niveles de PCRus e IL-6 antes del tratamiento. Luego de este, los niveles de ambos disminuyeron en los dos grupos, y la reducción fue más significativa en el grupo B que en el grupo A. Los autores encontraron una correlación positiva significativa entre los niveles de PCRus y de IL-6 en pacientes de edad avanzada con API.

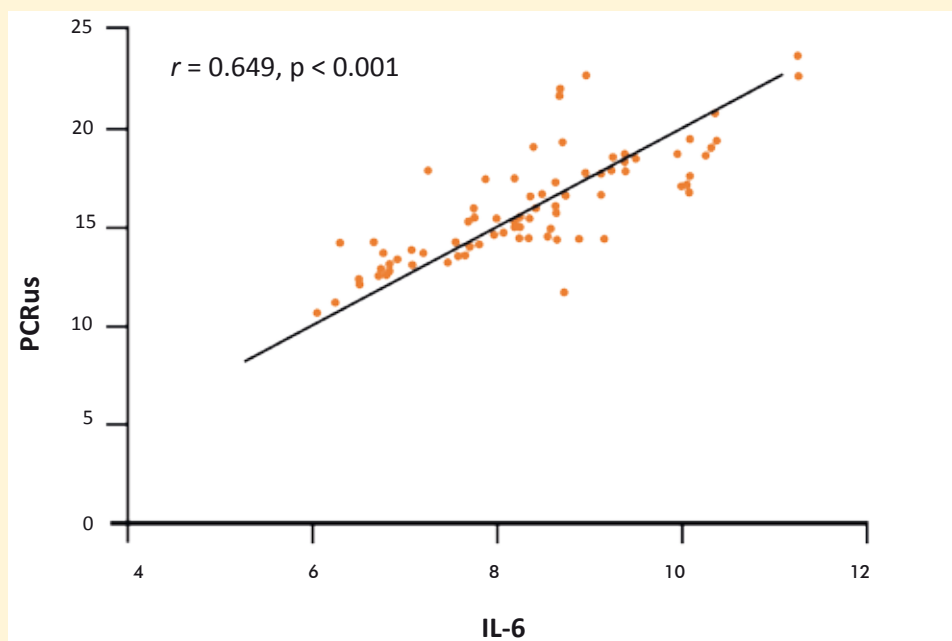


Figura 1. Análisis de la correlación entre los niveles de proteína C-reactiva ultrasensible (PCRus) e interleuquina 6 (IL-6) en pacientes de edad avanzada con angina de pecho inestable. El análisis de Pearson demostró una correlación positiva entre los niveles de PCRus e IL-6 en pacientes de edad avanzada con angina de pecho inestable ($r = 0.649$, $p < 0.001$).

Con respecto a la comparación en la modificación de los índices clínicos y la eficacia terapéutica señalada por el electrocardiograma entre ambos grupos, el grupo B resultó superior al grupo A en términos del tiempo de inicio de la isquemia miocárdica y la angina de pecho, así como en la duración total de la isquemia miocárdica.

Luego del tratamiento, el grupo B presentó una mejor tasa efectiva total indicada por el electrocardiograma que el grupo A. Luego del tratamiento, el grupo B resultó superior al grupo A en la tasa total efectiva del efecto terapéutico sobre la angina de pecho. No se observó diferencia estadísticamente significativa en la incidencia de reacciones adversas entre ambos grupos.

Discusión

La presentación de API puede desencadenarse por el ambiente, los estímulos emocionales y las enfermedades de base que afectan la glucemia o la presión arterial. Las manifestaciones clínicas comprenden dolor de pecho, sensación de quemazón y aumento de la frecuencia cardíaca, que afectan la calidad de vida. Los pacientes de edad avanzada con API tienen mayor probabilidad de presentar peor condición y complicaciones de alto riesgo como muerte súbita e infarto de miocardio.

Las estatinas inhiben la apoptosis de células miocárdicas por un mecanismo antioxidante. La rosuvastatina inhibe la hidroxiglutarato reductasa en hepatocitos. En el hígado, la rosuvastatina es altamente selectiva y tiene una vida media prolongada y baja tasa lipofílica y metabólica y, de este modo, desempeña varias funciones, incluidos un remodelado ventricular efectivo, acción sobre la aterosclerosis, regulación lipídica y funciones vasculares endoteliales. Los autores examinaron diferentes dosis de rosuvastatina sobre índices de reacción inflamatoria, como PCRus e IL-6 en pacientes de edad avanzada con API.

Los resultados hemorreológicos mostraron que, luego del tratamiento, la BVH, la BVL, la PV y la ESR disminuyeron significativamente en ambos grupos, y en el grupo B fueron considerablemente inferiores a las del grupo A. Algunas investigaciones indican que los niveles alterados de lípidos conducen a incremento de la viscosidad sanguínea y alteración de la función de las células miocárdicas y aporte sanguíneo insuficiente. La rosuvastatina fue evaluada en numerosos estudios con pacientes con niveles lipídicos no controlados luego de intervenciones alimentarias, pérdida de peso y ejercicio. Asimismo, se demostró la efectividad de la rosuvastatina en la reducción de los niveles de colesterol total y de colesterol asociado con lipoproteínas de baja densidad

(LDLc). Por lo tanto, la rosuvastatina puede mejorar la hemorreología en pacientes de edad avanzada con API mediante la disminución de los niveles lipídicos, con mayor efecto con dosis de 10 mg/día. Los análisis sobre la coagulación mostraron que ambos grupos lograron un incremento de la PT y la TTPa, y disminución de FIB luego del tratamiento. Esos resultados fueron más significativos en el grupo B que en el grupo A.

De acuerdo con un estudio previo, el estado procoagulante del suero resultó en aumento de los activadores de plasminógeno y prostaciclina, seguido de aumento de la formación de trombos y aumento de la incidencia de angina de pecho debido a trombos. Estos hechos apoyan que la rosuvastatina en dosis de 10 mg/día resulta más efectiva en la regulación de la función de coagulación que 5 mg/día, con control eficaz de la hemorreología anormal y los trombos causados por la disfunción del sistema de coagulación.

Los índices de inmunoglobulinas disminuyeron en ambos grupos luego del tratamiento, y esto fue más significativo en el grupo B que en el grupo A. La reacción inflamatoria asociada con la angina de pecho se asocia con la mayoría de las inmunoglobulinas como índices de función inmunológica, si se considera que las inmunoglobulinas pueden afectar la secreción de histamina, seguido de las funciones de VSMC y agregación plaquetaria, que conduce a vasoespasmo y alteración del aporte sanguíneo de los pacientes con cardiopatía. La rosuvastatina en dosis de 10 mg, en comparación con 5 mg, puede lograr mejor protección inmunológica en pacientes de edad avanzada con API y contribuir a la efectiva tasa de recuperación global del tratamiento.

Luego del tratamiento, los niveles de PCRus e IL-6 disminuyeron en ambos grupos, y esta disminución fue más significativa en el grupo B que en el grupo A.

Los autores observaron una correlación positiva entre ambos factores en pacientes de edad avanzada con API.

La administración de rosuvastatina permite controlar la reacción inflamatoria en pacientes de edad avanzada con API, especialmente en dosis de 10 mg/día. La rosuvastatina puede mejorar la función endotelial al estimular la síntesis de óxido nítrico e inhibir la adhesión y actividad de células inflamatorias.

Con respecto a la eficacia, el grupo B fue superior al A con respecto a los índices clínicos, el electrocardiograma y la eficacia terapéutica. En términos de eventos adversos, no se detectaron diferencias entre ambos grupos.

En conclusión, la rosuvastatina, en dosis de 10 mg/día, puede mejorar los niveles séricos de factores inflamatorios, la coagulación y la hemorreología en forma más efectiva, con una mayor eficacia y menor frecuencia y duración de angina de pecho.

Resumen Destacado

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

Comparison of Effect of Nebivolol and Bisoprolol on Sexual Function of Hypertensive Female Patients

de
Kumar N, Iqbal Khan S, Memon S y colaboradores

integrantes de
Liaquat University of Medical and Health Sciences, Jamshoro; Jinnah Sindh Medical University, Karachi, Pakistán

El artículo original, compuesto por 5 páginas, fue editado por
Cureus 13(5):1-5, May 2021

El Nebivolol Mejora la Función Sexual de Mujeres Hipertensas

Las pacientes con hipertensión son más proclives a presentar disfunción sexual, en general asociada con el uso de betabloqueantes. El cambio a un betabloqueante como nebivolol ha mostrado mejoras significativas en la función sexual femenina, así como en la masculina.

Introducción

Los betabloqueantes (BB) se utilizan para un amplio espectro de enfermedades, entre las cuales se encuentran la hipertensión arterial (HTA) y la angina. Sin embargo, tienen algunos efectos secundarios como broncoespasmo, insuficiencia cardíaca, síntomas gastrointestinales y disfunción sexual, entre otros. La disfunción sexual masculina y femenina se encuentra con frecuencia en pacientes con HTA. Muchos estudios indican que esta alteración se encuentra con mayor frecuencia en pacientes tratados con BB; sin embargo, casi todos los estudios se han realizado en la población masculina. El presente estudio tuvo como objetivo comparar el efecto de dos BB de uso común, nebivolol y bisoprolol, sobre la función sexual de las pacientes hipertensas.

Metodología

Este estudio prospectivo, aleatorizado, abierto y de dos ramas se realizó del 1 de abril de 2019 al 30 de marzo de 2020 en un hospital de atención terciaria en Pakistán. Se incluyeron 300 mujeres hipertensas de entre 20 y 50 años, sin tratamiento previo con BB. Se excluyeron las pacientes con asma, hipoglucemia,

enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), desequilibrio electrolítico y bloqueo cardíaco.

Ciento cincuenta participantes asignadas al azar al grupo A recibieron nebivolol 5 mg una vez al día, además de su tratamiento hipertensivo habitual. El resto de las participantes se asignaron al grupo B y se les administró bisoprolol 5 mg una vez al día, además de su terapia antihipertensiva habitual.

La función sexual se evaluó el día 0 y el día 90 mediante el índice de función sexual femenina (FSFI, *female sexual function index*), compuesto por 19 preguntas que evalúan seis dominios de las funciones sexuales: deseo, excitación, lubricación, orgasmo, satisfacción y dolor.

Las pacientes se siguieron por 3 meses. Catorce participantes del grupo de bisoprolol y 11 participantes del grupo de nebivolol se perdieron durante el seguimiento y fueron excluidas del análisis final.

En cuanto a la estadística, las variables continuas se presentaron como media y desviación estándar. Las variables categóricas se presentaron como porcentajes y frecuencias. Se aplicaron pruebas de chi al cuadrado y de la *t* para comparar datos categóricos, antes y después de la administración de los BB para cada grupo,

según fuera apropiado. Un valor de $p < 0.05$ representó una diferencia entre el grupo de casos y controles.

Resultados

La puntuación sexual media en el grupo de nebivolol mejoró significativamente después del día 90, en comparación con el día 0 (24.16 ± 2.1 frente a 26.91 ± 2.6 ; $p < 0.0001$), mientras que no se observaron diferencias en la puntuación sexual en el grupo de bisoprolol después del día 90 (24.14 ± 2.1 frente a 24.12 ± 2.0 ; $p = 0.91$).

Discusión

Además de la HTA, los fármacos antihipertensivos en sí mismos son un factor de riesgo bien conocido que contribuye a la disfunción sexual femenina. Se sabe que los antihipertensivos como los BB causan disfunción sexual, lo que afecta la calidad de vida, así como el bienestar y la salud en general.

Los estudios sobre el mecanismo y los efectos de los BB como antihipertensivos sobre la función sexual femenina son limitados, pero la literatura apunta hacia que son similares a los efectos sobre la función sexual masculi-

Tabla 1. Puntaje del FSFI de los grupos de nebivolol y de bisoprolol el día 0 y el día 90.

Puntaje del FSFI	Grupo de nebivolol (n = 139)			Grupo de bisoprolol (n = 136)		
	Día 0	Día 90	Valor de p	Día 0	Día 90	Valor de p
Puntaje sexual total (media \pm DE)	24.16 ± 2.1	26.91 ± 2.6	< 0.0001	25.01 ± 2.2	24.98 ± 2.6	0.91
Participantes con puntaje inferior a 26	71 (51.0%)	42 (30.2%)	0.0006	72 (51.7%)	68 (48.9%)	0.23

FSFI, *female sexual function index*; DE, desviación estándar.

na. Por lo tanto, las mujeres deben recibir, no obstante, el mismo tratamiento antihipertensivo que los pacientes masculinos para la disfunción sexual.

Las paredes de los vasos sanguíneos se remodelan debido a un aumento de la presión arterial, lo que conduce a irrigación vascular deficiente al clítoris y la vagina, lo que produce disfunción sexual vasculogénica. El óxido nítrico (NO) juega un papel importante en la relajación de los músculos lisos de la túnica media, y mejora el suministro de sangre a los genitales, lo que permite la excitación en las mujeres.

Debido al deterioro de la biodisponibilidad de NO, la HTA produce disfunción sexual. Los antihipertensivos que afectan la vía del NO mejoran la función sexual femenina.

El nebivolol, un agente de tercera generación, además de bloquear los receptores beta adrenérgicos, tiene

propiedades vasodilatadoras, derivadas de su capacidad para estimular la liberación endotelial de NO, lo que lleva a la relajación del músculo liso; por tanto, el nebivolol, por su mecanismo de acción, puede ofrecer una ventaja sobre otros BB cuando se utiliza para tratar pacientes con HTA.

En pacientes que presentan disfunción sexual durante el tratamiento con BB, el cambio a nebivolol ha mostrado mejoras significativas en la función sexual masculina y femenina.

Conclusión

En este estudio, el grupo de nebivolol se asoció con una mejora significativa en la función sexual.

Esto puede deberse a propiedades vasodilatadoras adicionales y al bajo riesgo de efectos secundarios sexuales asociados con este fármaco.



Sociedad Iberoamericana de
Información Científica (SIIC)

SIIC, Consejo de Dirección:
www.siicsalud.com

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 11723.