

Bagó

en Cardiología y Metabolismo

Es una producción de la Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC).
Vol. 8 N° 2, Septiembre 2019

Resúmenes Destacados

Demencia y Deterioro Cognitivo Leve: Implicancias de las Estatinas

Kaohsiung Veterans General Hospital; Tsy-Huey Mental Hospital, Kaohsiung, Taiwán, y otros centros participantes. Pág. 6

Actualización sobre Presión Arterial Central y Betabloqueantes

Università di Bologna, Bologna, Italia; University of South Alabama, Mobile, EE.UU.; SPRIM Asia Pacific Research and Clinical Services, Singapur, Singapur. Pág. 10

La Reducción de las Lipoproteínas de Muy Baja Densidad Disminuye el Riesgo de Eventos Cardiovasculares

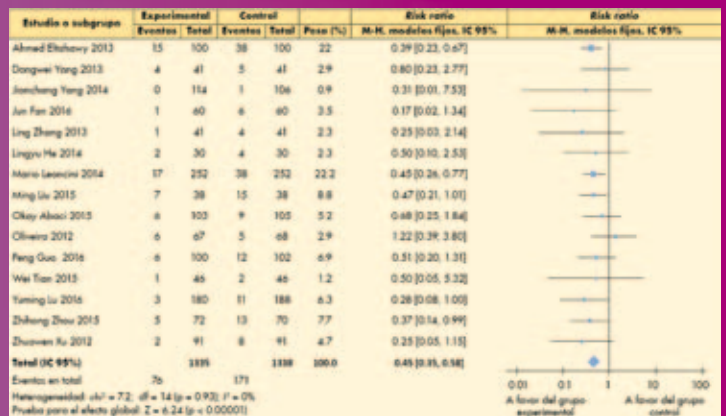
University Health Network, Toronto, Canadá; Brigham and Women's Hospital, Boston, EE.UU. Pág. 13

Rosuvastatina en Diferentes Dosis en Pacientes Sometidos a Intervención Coronaria Percutánea de Urgencia por Síndromes Coronarios Agudos

The Affiliated Hospital of Qingdao University, Qingdao, China. Pág. 16

Resumen Especial

Eficacia del Pretratamiento con Rosuvastatina en la Prevención de la Nefropatía Inducida por Contraste



El pretratamiento con rosuvastatina en dosis moderadas a altas redujo la incidencia de nefropatía inducida por contraste en pacientes sometidos a angiografía coronaria o intervención coronaria percutánea, incluso en aquellos de alto riesgo como en los que presentan enfermedad renal crónica o diabetes mellitus.

Tianjin Medical University, Tianjin Chest Hospital, Tianjin, China Pág. 3

Resumen Especial

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

Efficacy of Short-Term Moderate or High-Dose Rosuvastatin in Preventing Contrast-Induced Nephropathy: A Meta-Analysis of 15 Randomized Controlled Trials

de
Liang M, Yang S, Fu N

integrantes de
Tianjin Medical University; Tianjin Chest Hospital; Tianjin, China

El artículo original fue editado por
Medicine (Baltimore) 96(27) e7384, Jul 2017

Eficacia del Pretratamiento con Rosuvastatina en la Prevención de la Nefropatía Inducida por Contraste

El pretratamiento con rosuvastatina en dosis moderadas a altas redujo la incidencia de nefropatía inducida por contraste en pacientes sometidos a angiografía coronaria o intervención coronaria percutánea, incluso en aquellos de alto riesgo como en los que presentan enfermedad renal crónica o diabetes mellitus.

Introducción

La nefropatía inducida por contraste (NIC) se define por el aumento en los niveles séricos de creatinina en un 25% o más, o un incremento absoluto de $44.2 \mu\text{mol/l}$ o más, con respecto a los basales, dentro de las 48 a 72 horas de la administración del medio de contraste. Constituye una complicación frecuente de los procedimientos diagnósticos o intervencionistas que requieren la administración intravascular de un medio de contraste y es la tercera causa de lesión renal aguda intrahospitalaria. La incidencia de NIC varía entre un 5% en las personas de bajo riesgo y un 50% en aquellas de alto riesgo, especialmente en los pacientes con diabetes mellitus (DBT) o insuficiencia renal preexistente. Se asocia con internaciones prolongadas, aumento de los costos y de la morbilidad y mortalidad a corto y largo plazo. Ninguna de las estrategias existentes demostró ser eficaz en la prevención de la NIC. Las normas de la *European Society of Cardiology/European Association for Cardio-Thoracic Surgery* o de la *American College of Cardiology Foundation /American Heart Association /Society for Cardiovascular Angiography and Interventions* de 2013 y 2014 recomiendan como medidas preventivas la hi-

dratación intravenosa, el uso de medios de contraste isoosmolares o hipoosmolares y la minimización del volumen del medio de contraste con el fin de evitar la aparición de NIC. Se indicó que las estatinas cumplen un papel renoprotector en la progresión de la NIC, por sus efectos pleiotrópicos como antioxidantes, antiinflamatorios, antitrombóticos y antiapoptóticos, con mejoría en la producción de óxido nítrico endotelial y la reducción de la secreción de endotelina. No obstante, hay diferencias en los efectos pleiotrópicos entre las distintas estatinas. En ese sentido, la estatina hidrófila rosuvastatina parecen tener más beneficios en la prevención de la NIC que las restantes, posiblemente debido a su vida media más prolongada y a su mayor efecto antiinflamatorio.

Los autores realizaron un metanálisis de ensayos aleatorizados y controlados para analizar la eficacia del pretratamiento con dosis moderadas a altas a corto plazo de rosuvastatina para la prevención de la NIC, en comparación con dosis bajas de rosuvastatina o placebo, especialmente en pacientes de alto riesgo con DBT o enfermedad renal crónica (ERC) sometidos a angiografía coronaria (AGC) o intervención coronaria percutánea (ICP).

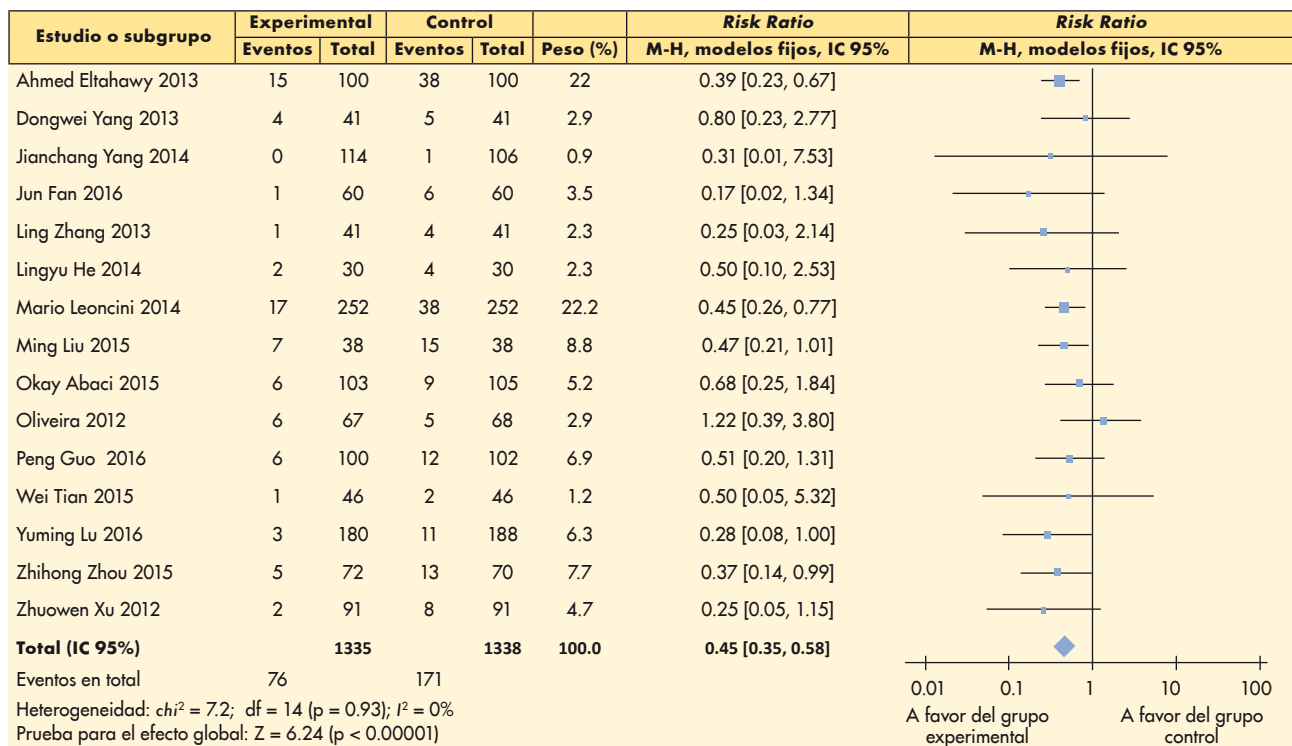


Figura 1. Diagrama de bosque del *risk ratio* (RR) con intervalo de confianza del 95% (IC 95%) para la nefropatía inducida por contraste (NIC) en pacientes asignados a rosuvastatina en dosis moderadas o altas, respecto de rosuvastatina en dosis bajas o placebo.

Métodos

Se realizó una búsqueda bibliográfica en las bases de datos PubMed, Embase, *Web of science*, CBM, CNKI y *Wanfang* hasta marzo de 2017. Los idiomas de búsqueda se restringieron al inglés y al chino. Dos de los autores seleccionaron los artículos de interés y las discrepancias se resolvieron por consenso. Se incluyeron los estudios aleatorizados y controlados que hubiesen evaluado la eficacia de la rosuvastatina en la prevención de la NIC con dosis moderadas a altas (20 mg y 40 mg, respectivamente), en comparación con dosis bajas de rosuvastatina (menos de 10 mg) o placebo. En el caso de los ensayos que utilizaron estrategias concomitantes de profilaxis, como N-acetilcisteína, solo se incluyeron en el metanálisis si los recibieron ambos grupos de tratamiento. La terapia a corto plazo con rosuvastatina se definió como la administrada antes del procedimiento y hasta 7 días después.

El criterio principal de valoración fue la incidencia de NIC, definida como un aumento en los niveles séricos de creatinina en un 25% o más, o un incremento absoluto de $44.2 \mu\text{mol/l}$ o más con respecto a los basales, dentro de los 2 a 5 días después de la administración del medio de contraste.

Los datos recabados de las investigaciones de interés fueron las características de los participantes; los niveles basales de creatinina sérica y las tasas de filtración glomerular estimadas; los cambios en los niveles de creatinina sérica, cistatina C, proteína C-reactiva ultrasensible (PCRus) y microalbúmina urinaria luego del

procedimiento; los criterios de inclusión y exclusión; el tipo y la dosis del medio de contraste; los protocolos de tratamiento; los protocolos de hidratación y las definiciones e incidencia de NIC. Dos de los autores evaluaron de modo independiente la calidad metodológica de los estudios identificados. Las discrepancias se resolvieron por consenso.

La incidencia de NIC se documentó como *risk ratio* (RR), con los intervalos de confianza del 95% (IC 95%). Se calculó el estadístico Q y la heterogeneidad se determinó con el estadístico I^2 . Para determinar el sesgo de publicación se utilizó un gráfico en embudo. Por último, se realizaron análisis de subgrupos. Todas las pruebas fueron de dos colas y se consideró significativo un valor de p de 0.05 o menos para el metanálisis.

Resultados

Cumplieron los criterios de inclusión y se incluyeron en el metanálisis, 15 estudios aleatorizados y controlados, con un total de 2673 pacientes sometidos a AGC o ICP. De esos ensayos, 11 compararon dosis moderadas a altas de rosuvastatina contra dosis bajas de este fármaco. De todos los pacientes, 1335 fueron asignados a dosis moderadas a altas de rosuvastatina y 1338 a dosis bajas de rosuvastatina o placebo. La edad promedio de los participantes fue de 50.7 ± 7.5 años a 68.4 ± 9.5 años. Los criterios utilizados para definir NIC fueron similares entre los estudios. La mayoría de los ensayos utilizaron medios de contraste de baja osmolaridad; 3, contrastes isoosmolares y 1, medios de

contraste de alta y baja osmolaridad. Los volúmenes promedio más altos y más bajos utilizados fueron de 222.19 ± 18.34 ml y 50.5 ± 15 ml, respectivamente. Las tasas de prevalencia de DBT variaron entre el 20% y el 54% en el grupo de dosis moderadas a altas de rosuvastatina, y del 23% a 51% en el grupo de dosis bajas de rosuvastatina o placebo. Las características basales de los pacientes fueron similares entre los estudios incluidos. De los 15 ensayos, 7 estudios describieron los métodos de aleatorización, 1 el enmascaramiento y el restante mencionó el análisis por intención de tratar. El gráfico en embudo fue relativamente simétrico.

En el modelo de efectos fijos, las personas que recibieron dosis moderadas a altas de rosuvastatina tuvieron un riesgo un 55% menor de NIC, en comparación con el grupo de dosis bajas de rosuvastatina o placebo (RR: 0.45, IC 95%: 0.35 a 0.58, $p < 0.0001$). No hubo heterogeneidad significativa entre los estudios ($I^2 = 0\%$, $p = 0.93$).

Los valores de creatinina sérica después de 24 a 72 horas del procedimiento fueron inferiores en el grupo de dosis moderadas a altas de rosuvastatina, en comparación con el de bajas dosis, con significación estadística solo a las 72 horas. Los niveles de cistatina C y PCRus a las 24 a 72 horas del procedimiento fueron significativamente inferiores en el grupo de rosuvastatina en dosis moderadas a altas que en el de dosis bajas del fármaco, mientras que la reducción en las concentraciones de microalbúmina urinaria solo alcanzó la significación estadística a las 24 horas del procedimiento. Todos los parámetros se basaron en un modelo de efectos aleatorios, pero igual hubo heterogeneidad ($I^2 > 50\%$).

En el análisis de subgrupos se confirmaron los beneficios de las dosis moderadas a altas de rosuvastatina en la disminución de la incidencia de NIC, en comparación con las dosis bajas de rosuvastatina (RR: 0.40, IC 95%: 0.27 a 0.59, $p < 0.0001$) o placebo (RR: 0.45, IC 95%: 0.35 a 0.58, $p < 0.0001$). Este tipo de análisis también demostró que las dosis moderadas a altas de rosuvastatina disminuyeron la incidencia de NIC en los pacientes con ERC

(RR: 0.53, IC 95%: 0.30 a 0.93, $p = 0.03$), con DBT (RR: 0.51, IC 95%: 0.31 a 0.86, $p = 0.01$), con síndrome coronario agudo sometidos a ICP (RR: 0.52, IC 95%: 0.35 a 0.76, $p = 0.0009$) o cuando se administró un volumen de contraste promedio de 110 ml o más (RR: 0.43, IC 95%: 0.32 a 0.58, $p < 0.0001$).

Discusión y conclusión

Los resultados del presente metanálisis indicaron que el pretratamiento con rosuvastatina en dosis moderadas a altas se asoció con una incidencia significativamente inferior de NIC en pacientes sometidos a AGC o ICP. Además, los beneficios se documentaron en diversos subgrupos, como aquellos con ERC, DBT o síndrome coronario agudo sometidos a ICP o los que recibieron volúmenes de contraste promedio de 110 ml o más. Los niveles de creatinina sérica, cistatina C, PCRus y microalbuminuria en el grupo de pretratamiento con rosuvastatina en dosis moderadas a altas fueron significativamente inferiores luego del procedimiento, en comparación con el grupo de dosis bajas. Según los investigadores, el presente es el primer metanálisis que informó la utilidad del pretratamiento con rosuvastatina en dosis moderadas a altas en la prevención de la NIC.

No se dilucidaron con exactitud los mecanismos fisiopatológicos de la NIC, pero la vasoconstricción intensa mediada por endotelina, la inhibición de la vasodilatación mediada por óxido nítrico y el estrés oxidativo provocado por las especies reactivas de oxígeno son responsables de la progresión. Se indicó que las estatinas pueden desempeñar un papel renoprotector en la prevención de la NIC mediante sus efectos pleiotrópicos, como el aumento en la producción endotelial de óxido nítrico y los efectos antiinflamatorios y antioxidantes. No obstante, los efectos pleiotrópicos varían entre las diferentes estatinas, y las hidrófilas como la rosuvastatina tienen mayores propiedades antiinflamatorias.

En conclusión, el pretratamiento con rosuvastatina en dosis moderadas a altas redujo la incidencia de NIC en pacientes sometidos a AGC o ICP, incluso en aquellos de alto riesgo, como los que presentan ERC o DBT.

Resumen Destacado

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

Use of Statins and the Risk of Dementia and Mild Cognitive Impairment: A Systematic Review and Meta-Analysis

de
Chu C, Tseng P, Lin P y colaboradores

integrantes de
Kaohsiung Veterans General Hospital; Tsyu-Huey Mental Hospital; Kaohsiung, Taiwán y otros centros participantes

El artículo original fue editado por
Scientific Reports 8(1):5804, Abr 2018

Demencia y Deterioro Cognitivo Leve: Implicancias de las Estatinas

Las estatinas son eficaces en reducir, en personas sanas, la incidencia de enfermedad de Alzheimer, deterioro cognitivo leve y demencia de etiología diversa, con excepción de la propensión a presentar demencia vascular.

Introducción

Las estatinas, cuyo efecto terapéutico consiste en reducir la concentración de colesterol en suero por medio de la inhibición de la reductasa 3-hidroxi-3-metilglutaril coenzima A (HMG-CoA), pueden evitar la generación de placas de beta-amiloide al bloquear la modificación postransduccional de determinadas proteínas, como la isoprenilación de ciertas GTPasas, lo que, junto con la información recogida en estudios poblacionales, permite postular la capacidad de estos fármacos para disminuir la propensión a presentar enfermedad de Alzheimer (EA) o demencia. No obstante, los resultados de los ensayos clínicos respecto de las estatinas y su eficacia para contrarrestar el avance del deterioro cognitivo (disminución de las facultades intelectuales: atención, resolución de problemas, lenguaje y memoria), característico de la demencia, no son congruentes. Cabe destacar que existen diversos elementos que podrían explicar la ausencia de reproducibilidad en los resultados. Entre estos elementos es importante mencionar la utilización de diferentes dosis de estatinas e intervalos de tratamiento, la administración del fármaco en fases de la EA o franjas etarias en las que presenta una acción terapéutica diferencial (su eficacia en la preservación neuronal se comprobaría en las primeras fases de la enfermedad y en pacientes < 80 años) y la variabilidad en el genotipo ApoE4

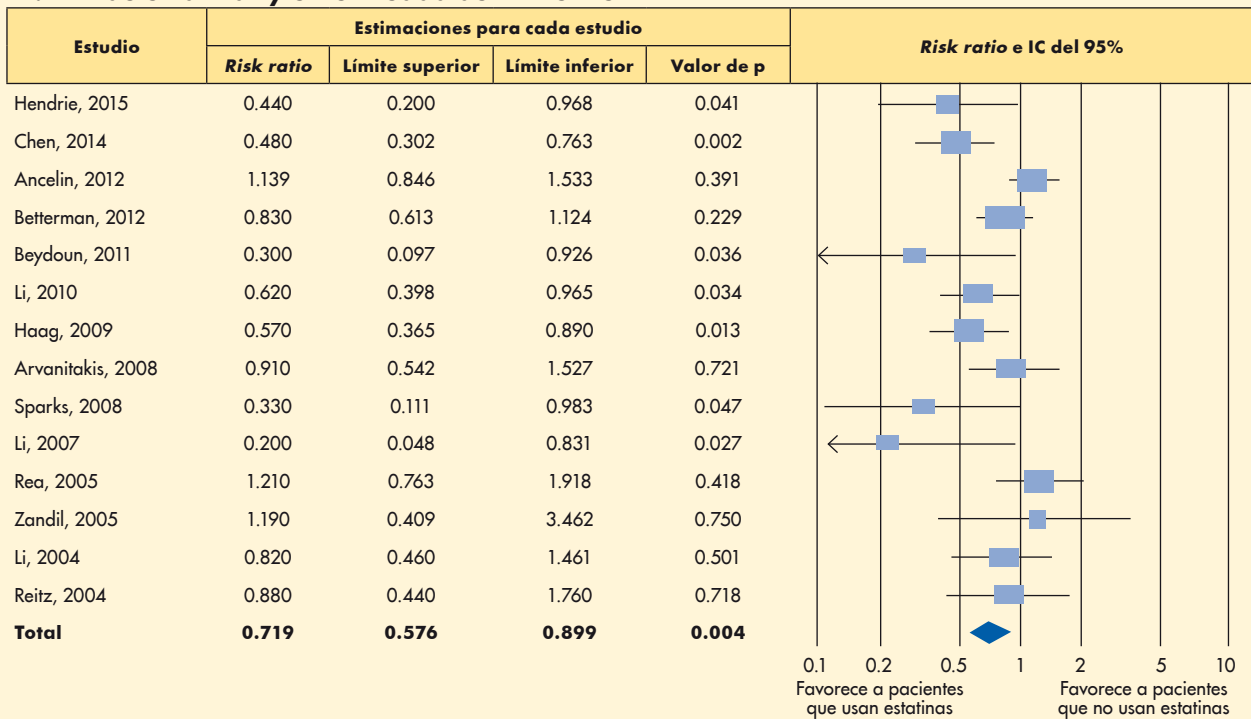
(en estado de homocigosis, se correlaciona con mayor efecto de las estatinas en individuos con EA). Por ello, y en presencia del aumento de la expectativa de vida a nivel mundial y, por ende, de la incidencia de demencia y deterioro cognitivo, así como de los costos económicos asociados para los sistemas de salud y la sociedad, resulta fundamental analizar la información generada en los diversos ensayos clínicos respecto de las estatinas como estrategia terapéutica en la prevención de la degeneración neuronal.

El objetivo de la presente revisión sistemática con metanálisis fue evaluar la capacidad de las estatinas para reducir el deterioro cognitivo leve, la EA, la demencia vascular y la demencia de etiología diversa.

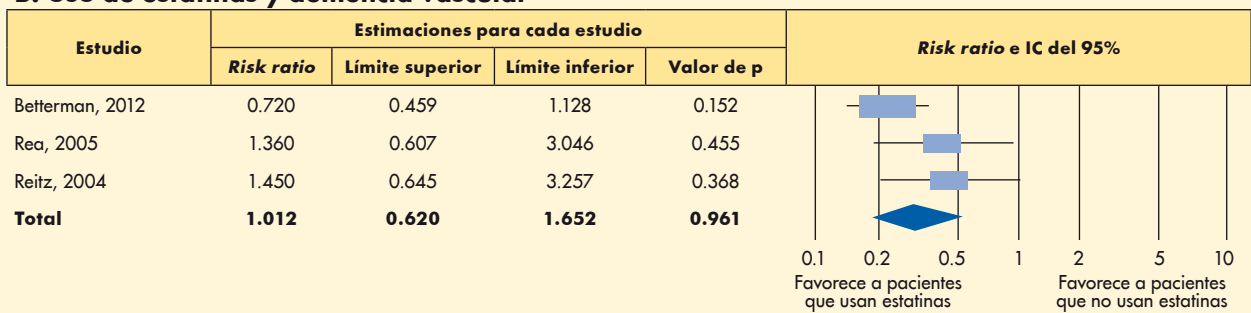
Métodos

Se incluyeron estudios longitudinales prospectivos ($n = 25$) que evaluaron el efecto de las estatinas lipófilas (simvastatina, atorvastatina, lovastatina, fluvastatina y cerivastatina) o hidrófilas (pravastatina y rosuvastatina) en la propensión a presentar demencia vascular o de etiología diversa, deterioro cognitivo leve o EA. Las poblaciones analizadas comprendieron individuos que no presentaban antecedentes de alteraciones en las facultades intelectuales, y que, en el inicio del estudio, sus capacidades cognitivas estaban dentro de los parámetros normales. En estos estudios,

A. Uso de estatinas y enfermedad de Alzheimer



B. Uso de estatinas y demencia vascular



C. Uso de estatinas y deterioro cognitivo leve

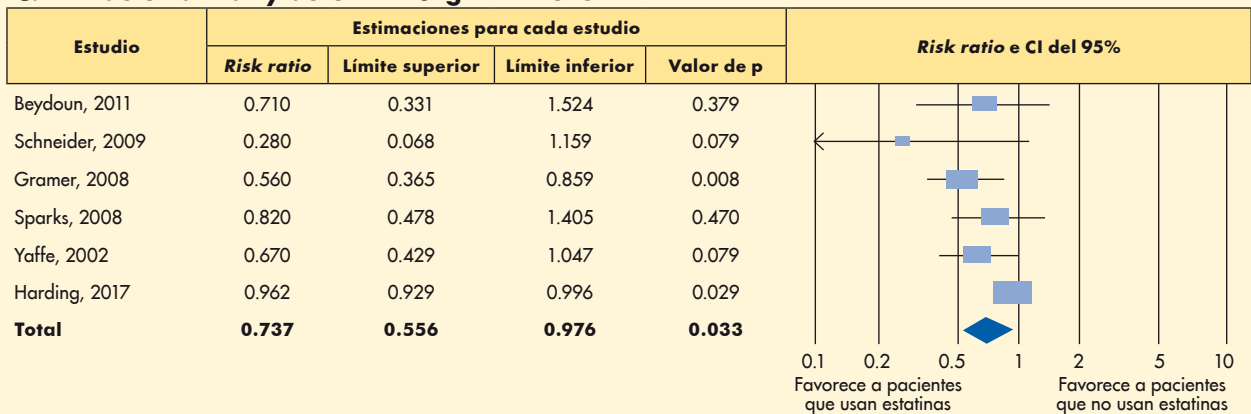


Figura 1. Diagrama de bosque de los metanálisis de efectos aleatorios del uso de las estatinas y de la incidencia de (A) enfermedad de Alzheimer, (B) demencia vascular y, (C) deterioro cognitivo leve. En el diagrama, los cuadrados representan los estudios individuales y los rombos, el conjunto de los tamaños del efecto (aRR).

en los cuales el período de monitorización del paciente posterior al tratamiento debía exceder el año, se identificaron los diversos cuadros clínicos mediante los criterios diagnósticos del Manual Estadístico de los Trastornos Mentales, el *National Institute of Neurological and Communicative Disorders and Stroke and the Alzheimer Disease and Related Disorders Association* y la Clasificación Internacional de Enfermedades. En el caso particular del deterioro cognitivo leve, se aplicaron los criterios del *National Institute on Aging-Alzheimer's Association* o del *Petersen's International working group*.

El efecto de las estatinas en la incidencia de los cuadros clínicos valorados, respecto de la ausencia de su uso, se evaluó mediante la estimación de los riesgos relativos (RR), en modelos de efectos aleatorios, los que representaban el conjunto de los tamaños del efecto registrados en los estudios considerados. Cabe destacar que los RR fueron ajustados (RRa), es decir, estimados considerando las variables que podían introducir sesgo estadístico. El intervalo de confianza fue del 95% (IC 95%) y un valor de $p < 0.05$ determinó la significación estadística. Además, se evaluó la heterogeneidad (I^2) y el efecto de las variables moderadoras en la acción terapéutica de la estatina. Dichas variables fueron: porcentaje de hombres y de las diferentes etnias, edad promedio, años de educación, incidencia de otros cuadros clínicos (hipertensión arterial, accidente cerebrovascular, enfermedad cardiovascular y diabetes mellitus), índice de masa corporal $> 25 \text{ kg/m}^2$, colesterol $> 200 \text{ mg/dl}$, porcentaje de portadores del gen *ApoE4*, puntaje de la *Newcastle Ottawa Scale*, que evalúa la calidad del diseño experimental de los estudios, y extensión del estudio y del período de monitorización posterior. Las variables moderadoras fueron incluidas en el análisis de metarregresión si habían sido evaluadas, de forma previa, en un mínimo de 6 estudios.

Resultados

De acuerdo con los análisis efectuados, el uso de estatinas permite reducir, de manera significativa, la propensión a presentar cualquier tipo de demencia (RRa: 0.849 [IC 95%: 0.787 a 0.916], $p < 0.001$; $n = 16$ [35 688 casos en 2 745 149 individuos]), deterioro cognitivo leve (RRa: 0.737 [IC 95%: 0.556 a 0.976], $p = 0.033$; $n = 6$ [359 casos en 6808 individuos]) y EA (RRa: 0.719 [IC 95%: 0.576 a 0.899], $p = 0.004$; $n = 14$ [3120 casos en 52 218 individuos]). Sin embargo, las estatinas no confirieron protección contra la aparición de demencia vascular (RRa: 1.012 [IC 95%: 0.620 a 1.652], $p = 0.961$; $n = 3$ [422 casos de 5987 individuos]); la ausencia de este efecto no se debió a la heterogeneidad de los estudios analizados, ya que esta no fue significativa ($I^2 = 38.581$, $p = 0.196$). Con respecto a los elemen-

tos que introdujeron heterogeneidad en los resultados obtenidos, se pudo establecer que la menor predisposición a presentar demencia de cualquier tipo ($I^2 = 49.627$, $p = 0.013$) y EA ($I^2 = 54.828$, $p = 0.007$) se correlacionó, en forma significativa, con el uso de estatinas hidrófilas (RRa = 0.877 [IC 95%: 0.818 a 0.940], $p < 0.001$) y lipófilas (RRa = 0.639 [IC 95%: 0.449 a 0.903], $p = 0.013$), respectivamente. Cabe destacar que la correlación de la administración de estatinas hidrófilas y la disminución en la propensión a presentar EA se acercó a la significación estadística ($p = 0.050$). En estos individuos, las variables moderadoras del efecto terapéutico preventivo de la EA fueron, la extensión del estudio y el porcentaje de portadores del gen *ApoE4* ≥ 1 y de personas de raza blanca. En concordancia, el porcentaje de personas de raza blanca constituyó, asimismo, una variable moderadora del efecto de la estatina en los casos de demencia de etiología diversa, así como la proporción de individuos con concentraciones de colesterol $> 200 \text{ mg/dl}$. Además, el número de variables ajustadas y el porcentaje de hombres constituyeron variables moderadoras del efecto de las estatinas en la incidencia de deterioro cognitivo leve ($I^2 = 59.449$, $p = 0.031$).

Discusión

La capacidad de las estatinas para disminuir los ovillos neurofibrilares (reduce la concentración de colesterol en el cerebro [estudios preclínicos]) y los depósitos de beta-amiloide, así como la síntesis de citoquinas proinflamatorias en respuesta a la presencia de estos depósitos y su participación en mecanismos que, en ciertos cuadros (aterosclerosis), contrarrestan la inflamación (actividad antitrombótica y antiproliferativa), explicaría la eficacia de estas proteínas en reducir la propensión a experimentar demencia de etiología diversa, deterioro cognitivo leve o EA. En particular, de acuerdo con los estudios evaluados en la presente revisión, las estatinas lipófilas e hidrófilas presentarían una eficacia diferencial respecto de la reducción en la incidencia del deterioro cognitivo, las que demuestran un efecto significativo, de manera respectiva, en la EA y la demencia de etiología diversa. No obstante, si bien por su naturaleza química las estatinas lipófilas pueden ejercer un efecto superior en la protección neuronal debido a su mayor capacidad de atravesar la barrera hematoencefálica, respecto de las estatinas hidrófilas, existen otras variables que condicionan el efecto de estos fármacos. En este sentido, los estudios previos determinaron que no solo las características químicas de las estatinas, sino también el sexo y la raza del individuo, pueden incidir en la acción terapéutica ejercida por estas drogas en la demencia en general y en la EA en particular. Además, es posible que el escaso número de estudios que evaluaron el efecto de las estatinas en la demencia vascular haya condicio-

nado el resultado del metanálisis, el cual establece la ausencia de un efecto significativo del fármaco en la disminución de la predisposición a presentar este tipo de demencia. Por ello, resulta fundamental efectuar investigaciones adicionales que analicen la capacidad de las estatinas para contrarrestar o reducir la enfermedad cerebrovascular, en el contexto de determinados genotipos ApoE y concentraciones de lípidos en plasma.

De acuerdo con los resultados obtenidos en la presente revisión y en estudios previos, se infiere que las

estatinas son eficaces para prevenir la neurodegeneración en personas que no han experimentado una disminución en sus facultades intelectuales.

Conclusión

Las estatinas muestran un efecto preventivo del proceso neurodegenerativo, ya que, administradas en personas sanas, disminuyen la propensión a presentar demencia de cualquier tipo, deterioro cognitivo leve y EA.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2019
www.siicsalud.com

Resumen Destacado

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

Role of Nebivolol in the Control and Management of Central Aortic Blood Pressure in Hypertensive Patients

de
Borghi C, Acelajado M, Gupta Y, Jain S

integrantes de
Università di Bologna, Bolonia, Italia; University of South Alabama, Mobile, EE.UU.; SPRIM Asia Pacific Research and Clinical Services, Singapur, Singapur

El artículo original, compuesto por 6 páginas, fue editado por
Journal of Human Hypertension 31(10):605-610, Oct 2017

Actualización sobre Presión Arterial Central y Betabloqueantes

La medición de la presión central es representativa de la rigidez arterial, la ramificación del árbol vascular y su mecánica, a diferencia de la presión braquial.

Introducción

La hipertensión arterial (HTA) se considera una enfermedad silenciosa, y es diagnosticada mediante la medición de la presión sanguínea con un tensiómetro de brazo, aunque este método ha sido puesto en duda en los últimos años dadas las diferencias de presión existentes en los distintos lechos vasculares, particularmente en las arterias periféricas y centrales.

Se han realizado estudios que emplearon combinaciones de atenolol y tiazida y amlodipina y perindopril que evaluaron los efectos de estos fármacos sobre la presión central aórtica y la hemodinamia, aunque se observaron efectos similares sobre la presión braquial. Algunos factores que podrían provocar diferencias entre la presión braquial y la central son la rigidez arterial, la reflexión de la onda de presión y las diferencias en la frecuencia cardíaca. El corazón, los riñones y el cerebro son los órganos que están expuestos a la carga cardíaca debido a su cercanía con las arterias centrales. Los índices de presión central reflejan mejor las condiciones de carga del ventrículo izquierdo, las arterias coronarias y la vasculatura cerebral. Se ha sugerido que la presión central podría emplearse para diagnosticar la HTA, la cual es determinada por las condiciones hemodinámicas centrales

y el remodelado vascular de forma más precisa que la presión braquial.

Algunas drogas antihipertensivas, especialmente los betabloqueantes, reducen tanto la presión braquial como la central. El nebivolol es un betabloqueante que, además, produce vasodilatación mediante la vía del óxido nítrico.

En este artículo se evaluó la información clínica disponible para conocer el papel del nebivolol sobre la presión central en pacientes hipertensos.

Índices de presión central y su relevancia clínica

El potencial de los índices de presión central y de los índices de reflexión de la onda de presión en el diagnóstico de la HTA es reconocido en numerosas publicaciones. La presión central baja se asocia con menor riesgo de HTA, según lo comprobado en estudios previos.

Otros ensayos con más de 3000 pacientes han demostrado que la presión central se asocia con el puntaje de placas, el espesor miointimal y la masa vascular. La presión de pulso central resultó ser un mejor predictor que la presión de pulso, de acuerdo con lo informado en otros estudios, además de ser un factor determi-

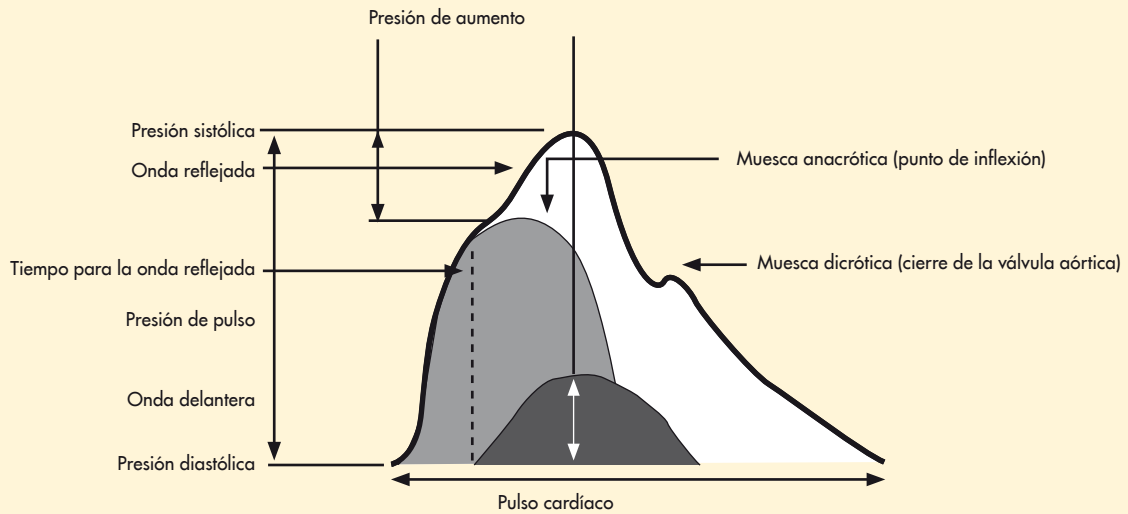


Figura 1. Onda central de presión: presiones sistólicas y diastólicas. Son la cima y el valle de la forma de onda. La presión de aumento es la presión adicional añadida a la onda delantera por la ola reflejada. El índice de aumento es la relación entre el aumento de presión y PP central. La muesca dicrótica representa el cierre de la válvula aórtica y se utiliza para calcular la duración de la eyección. La onda reflejada en la onda de presión central da como resultado el aumento de flujo sistólico. Pulso reflejado (negro).

Fuente: Trudeau L. Central blood pressure as an index of antihypertensive control: determinants and potential value. *Can J Cardiol* 30:S23-S28, 2014.

nante del ensanchamiento de la arteria carótida y del engrosamiento de la pared. También se comprobó que el aumento tardío de la presión sistólica de la onda de presión central se asocia con el aumento en el índice de la masa ventricular izquierda, de forma independiente de la edad y de la presión media.

Los índices de reflexión de la onda, como el índice de aumento, de velocidad de la onda de pulso, de aumento de presión y de amplificación de la presión de pulso, también son predictores de eventos cardiovasculares múltiples, de manera más precisa que la presión braquial, además de reflejar el grado de rigidez arterial. Diversos metanálisis han demostrado que las presiones aórtica y central pueden predecir de forma independiente resultados cardiovasculares y de mortalidad por todas las causas; además, se ha informado que el índice de aumento predice la mortalidad por todas las causas.

El estudio Framingham ha comunicado que el riesgo de presentar un evento cardiovascular por primera vez aumenta cerca del 50% en pacientes con una velocidad mayor de onda de pulso aórtica. Además, los índices antes mencionados no se asocian con incremento en los eventos cardiovasculares (índice de aumento y de amplificación de la onda de pulso).

La presión central, la presión central de pulso y la onda de reflexión de pulso también son predictores de mortalidad cardiovascular y de mortalidad por todas las causas en pacientes con enfermedad renal crónica. La presión de pulso carotídea, la presión de pulso central y la presión de pulso braquial/carotídea predi-

cen de forma más eficiente la mortalidad por todas las causas que la presión braquial y la presión de pulso también en pacientes con enfermedad renal crónica.

Bases fisiopatológicas de la presión central

La presión diastólica y la presión arterial media se mantienen constantes en toda la vasculatura, aunque la forma de la onda de presión varía. Por ejemplo, la presión braquial sistólica supera en 20 mm Hg a la presión sistólica aórtica, debido a factores como la rigidez arterial periférica.

Brevemente, la presión braquial da idea de la presión diastólica final, pero no ofrece una medición precisa de la presión sistólica. Además, en las arterias periféricas la presión medida es amplificada debido a las ramificaciones del árbol vascular y las propiedades mecánicas de los vasos; por esta razón, no refleja a la presión central.

Además, la presión en las arterias centrales, como la carótida y la aorta ascendente, es la que tiene un mayor peso sobre la función cardíaca, dado que son la principal fuerza que se opone al bombeo. La medición de las presiones centrales resuelve muchas de las inexactitudes que presenta la presión braquial y tendría un mejor valor diagnóstico.

Medición de la presión central

La presión central puede medirse mediante técnicas invasivas o no invasivas. Las primeras consisten en el empleo de catéteres cardíacos con sensores de pre-

sión en la aorta ascendente, inadecuados para su empleo en la práctica clínica.

Las mediciones no invasivas incluyen la tonometría por aplanamiento de la onda de pulso y la carotídea con transductores de presión transcutánea, que generan ondas de pulso similares a las de las mediciones intraarteriales. Esta técnica depende del operador, y la obtención de imágenes de buena calidad y la amplificación entre la carótida y la aorta puede producir una sobreestimación de la presión aórtica.

La medición de la velocidad de onda de pulso carotídea/femoral se emplea para la evaluación de la rigidez arterial y consiste en la medición de la velocidad del pulso aórtico. Esta técnica también provee medición de la amplificación de la onda de pulso entre las arterias periféricas y centrales y el índice de incremento.

Efectos de los betabloqueantes en general y del nebivolol en particular sobre los índices de presión central

Los betabloqueantes se emplean para el tratamiento de la HTA debido a su efecto inhibitorio sobre la actividad de los receptores adrenérgicos beta-1. Esta inhibición produce un descenso en la secreción de catecolaminas por parte del sistema nervioso central, lo que reduce la tasa y la fuerza de contracción cardíacas y la liberación de renina. Al reducirse la renina plasmática se inhibe también la liberación de catecolaminas y aldosterona de la glándula adrenal y la formación de angiotensina II.

Se ha comprobado que los regímenes farmacológicos que combinan betabloqueantes con otras drogas reducen significativamente la amplificación de la onda central a braquial.

El nebivolol es un agente betabloqueante antagonista del receptor adrenérgico beta-1 altamente selectivo, con propiedades vasodilatadoras dependientes del óxido nítrico, lo que provee un perfil hemodinámico y una tolerabilidad superiores a lo observado con otros fármacos betabloqueantes.

En ensayos clínicos previos se ha demostrado la existencia de reducciones significativas en la presión central aórtica y la presión arterial media a 15 días de iniciado el tratamiento con nebivolol; también se ha encontrado una reducción significativa en las presiones centrales sistólica y diastólica, la presión de pulso central y el espesor de la pared ventricular izquierda después de un año de tratamiento con este fármaco en pacientes hipertensos; los estudios con sujetos prehipertensos han arrojado resultados similares.

Al comparar el efecto del nebivolol con el atenolol, ambas drogas redujeron la rigidez arterial y la presión braquial, pero el primero disminuyó la presión de pulso aórtica de forma más eficaz.

Se demostró también un efecto reductor beneficioso sobre el índice de aumento, la velocidad de la onda de presión de pulso carotídea, así como un incremento de la distensibilidad de esta arteria.

Cuestiones pendientes y perspectivas

La medición de la presión central no ha sido incorporada a la práctica clínica rutinaria como método diagnóstico de la HTA. Si bien existen metodologías no invasivas, estas no han sido validadas. Los estimados de presión central sin tener en cuenta la presión braquial pueden producir una sobreestimación, mientras que las mediciones de presión central que incorporan la presión braquial pueden producir una subestimación. Tampoco existen valores de corte definidos para la presión central.

Además, la edad, el ritmo cardíaco y el sexo pueden producir un impacto sobre el grado de amplificación de presión hacia las arterias periféricas, por lo que es necesario conocer el valor predictivo de la presión central en distintas condiciones patológicas y distintas poblaciones.

Son necesarios estudios poblacionales para conocer los valores umbrales para los índices de presión central. El empleo de drogas antihipertensivas vasodilatadoras, como el nebivolol, provee mejores beneficios, en comparación con otros agentes betabloqueantes.

Resumen Destacado

Resumen objetivo elaborado por el Comité de Redacción Científica de SIIC sobre la base del artículo **Residual Risk of Atherosclerotic Cardiovascular Events in Relation to Reductions in Very-Low-Density Lipoproteins**

de **Lawler P, Akinkuolie A, Mora S y colaboradores**

integrantes de **University Health Network, Toronto, Canadá; Brigham and Women's Hospital, Boston, EE.UU. y otros centros participantes**

El artículo original fue editado por **Journal of the American Heart Association 6(12):e007402, Dic 2017**

La Reducción de las Lipoproteínas de Muy Baja Densidad Disminuye el Riesgo de Eventos Cardiovasculares

La disminución de las lipoproteínas de muy baja densidad y su contenido de colesterol aporta una reducción adicional del riesgo de presentar eventos ateroscleróticos cardiovasculares a la atribuida al descenso del colesterol asociado con lipoproteínas de baja densidad por el tratamiento con estatinas.

Introducción

Los niveles de colesterol asociado con lipoproteínas de baja densidad (LDLc) han descendido a nivel poblacional en los últimos años debido a las intervenciones en el estilo de vida y a los tratamientos farmacológicos. Sin embargo, los pacientes cuyos niveles de LDLc se redujeron presentan eventos cardiovasculares ateroscleróticos (ECVA) con una frecuencia mayor de lo esperable.

Este riesgo residual puede ser secundario a otros factores aterogénicos, como las lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL) y su contenido (colesterol y triglicéridos). Es incierto si disminuir la concentración de estas partículas ricas en triglicéridos reduciría el riesgo de ECVA.

El objetivo de este estudio fue evaluar si la reducción de las partículas de VLDL y su contenido lipídico agrega mayor disminución del riesgo de presentar ECVA en los pacientes en tratamiento con estatinas que redujeron su nivel de LDLc. Se analizó también si esta eventual reducción del riesgo concede mayor beneficio al tratamiento enfocado en el LDLc.

La hipótesis de los autores fue que el descenso de las VLDL reduce el riesgo de ECVA más allá de la disminución del LDLc.

Métodos

La población para el análisis se extrajo del estudio JUPITER, en el que se aleatorizó a 17 802 personas.

Como criterios de inclusión, las mujeres debían tener ≥ 60 años y los hombres ≥ 50 años, y no presentar antecedentes de enfermedad coronaria, accidente cerebrovascular (ACV) o diabetes mellitus. Una vez terminado el estudio, se utilizaron muestras de un subgrupo de participantes elegidos al azar a los que se les realizó un análisis de lipoproteínas y colesterol con los métodos bioquímicos habituales y de VLDL por resonancia magnética de protones, antes de iniciar el tratamiento con estatinas y un año después de haberlo hecho. Se analizaron 9423 participantes.

El resultado principal en este estudio fue la aparición de eventos ateroscleróticos combinados cardiovasculares y neurológicos (EACN), definidos como infarto de miocardio (IM), ACV, hospitalización por angina inestable, revascularización o muerte por causa cardiovascular.

Las características basales de la población, las variables continuas, incluidas las determinaciones de lipoproteínas, se informaron como medianas y rangos intercuartílicos y porcentajes para datos categóricos. Las diferencias entre los grupos se compararon mediante las pruebas de Kruskal-Wallis y de chi al cuadrado. Se consideró significativo un valor de $p < 0.05$. Se utilizó el modelo de ajuste de factores de riesgo proporcional de Cox para evaluar el riesgo residual de presentar EACN por cada variación en las lipoproteínas y componentes de colesterol.

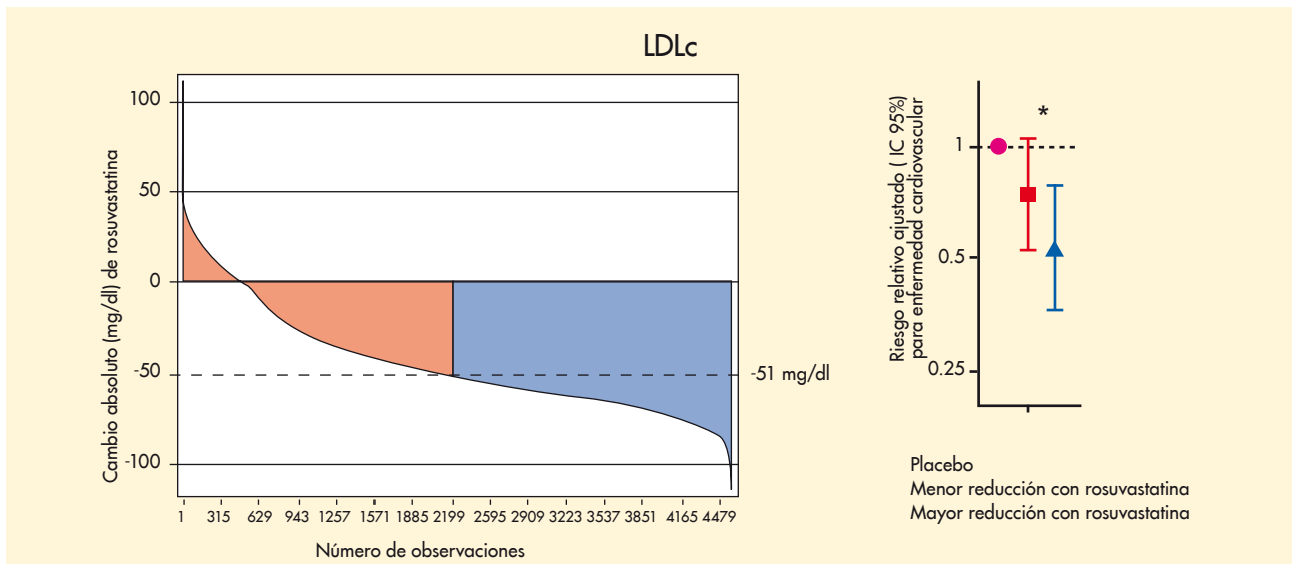


Figura 1. Gráfico en cascada que demuestra la variabilidad de los valores de colesterol asociado con lipoproteínas de baja densidad (LDLc) en los pacientes tratados con 20 mg de rosuvastatina diarios. Se dividió a los participantes en dos grupos de acuerdo con si tuvieron una reducción del LDLc mayor (azul) o menor (rojo) respecto de la media.

Los modelos de regresión de Cox fueron ajustados por edad, sexo, raza, tabaquismo, índice de masa corporal, presión arterial sistólica, glucemia en ayunas, colesterol asociado con lipoproteínas de alta densidad (HDLc) y LDL basales, proteína C-reactiva de alta sensibilidad basal utilizando a los individuos que recibieron placebo como referencia.

Resultados

Los participantes tenían una edad promedio de 66 años y el 36% eran mujeres. Los valores promedio al ingreso o después de un año de tratamiento con estatinas fueron 109 mg/dl y 54 mg/dl para el LDLc, 119 mg/dl y 101 mg/dl para los triglicéridos y 49 mg/dl y 53 mg/dl para el colesterol asociado con lipoproteínas de alta densidad (HDLc), respectivamente. En los 2 años de seguimiento se produjeron 211 eventos. El tratamiento con rosuvastatina produjo un importante cambio en las concentraciones de LDLc, con una reducción promedio de 51 mg/dl. Sin embargo, los cambios absolutos en triglicéridos; proteínas VLDL grandes, medianas y pequeñas; colesterol asociado con VLDL (VLDLc) y colesterol remanente calculado fue menor y ocurrió con mayor variabilidad.

Se observaron dos patrones de reducción de riesgo luego del tratamiento con estatinas durante un año.

En primer lugar, y similar a lo que ocurre con el LDLc, la reducción del riesgo de EACN fue superior cuanto mayor fue el descenso de las concentraciones de proteínas pequeñas de VLDL y su contenido de colesterol. La reducción del riesgo en comparación con el del grupo placebo fue de 0.86 para las pequeñas reducciones y de 0.44 para las grandes reducciones del VLDLc. Se observaron reducciones similares cuando se comparó con las VLDL pequeñas.

Estos cambios en el riesgo asociados con los descensos de VLDL se mantuvieron significativos, aun después de ajustar por el descenso del LDLc.

No se observó mayor reducción del riesgo de eventos por mayores reducciones en los triglicéridos ni en las proteínas grandes o medianas de VLDL.

Los resultados para la apolipoproteína B y el colesterol no HDL fueron similares a los resultados para el LDLc. En el análisis de sensibilidad realizado a los pacientes en los que se pudo confirmar un año de tratamiento sin eventos antes de la determinación, las tendencias persistieron, pero se perdió la significación estadística.

Discusión y conclusión

El estudio se diseñó para determinar si la reducción de las VLDL se asocia con una disminución del riesgo de presentar EACN, más allá de la atribuida a la reducción del LDLc.

De forma similar a lo observado con el LDLc, se halló una reducción, dependiente de la dosis, del riesgo de EACN cuanto mayor fue la reducción VLDLc y de las VLDL de pequeño tamaño.

El cambio en estas lipoproteínas no se asoció fuertemente con los cambios del LDLc, mientras que la reducción incremental del riesgo asociada con la disminución del VLDLc y las VLDL pequeñas se mantuvo significativa, aun después de ajustar su efecto por la reducción del LDLc.

A su vez, y a pesar de que la asignación al grupo tratado con estatinas demostró tener un riesgo de eventos menor que el del grupo asignado al placebo, no se observó mayor reducción dependiente de los valores alcanzados de triglicéridos o proteínas VLDL de mediano y gran tamaño.

Estos resultados apoyan la teoría de que las VLDL pequeñas y su contenido de colesterol cumplen un papel importante en la aparición de EACN, y sugieren que sus reducciones aportarían un beneficio más allá de

la reducción del LDLc. Cabe destacar que el riesgo asociado con estas pequeñas partículas no fue puesto de manifiesto por los valores de triglicéridos medidos por bioquímica.

La implementación de estrategias farmacológicas y de cambios en el estilo de vida en los últimos años ha dado lugar a un pronunciado descenso de las concentraciones poblacionales de LDLc. Esto se ha acompañado de datos histopatológicos que indican que las características de la placa aterosclerótica de las arterias humanas han cambiado en los últimos años, lo que obliga a enfocar los esfuerzos terapéuticos en los mediadores no LDL de la aterogénesis como las VLDL.

Los resultados de los autores apoyan la hipótesis de que algunas VLDL son importantes contribuyentes al riesgo de EACN y que su reducción puede disminuir aún más el riesgo de presentar tales eventos.

En el presente estudio, la reducción de VLDL de pequeño tamaño y su contenido de colesterol se asoció con menor riesgo de presentar EACN. El hallazgo de que una mayor reducción de los valores de triglicéridos no se acompaña de una mayor disminución del riesgo es interesante, ya que estos se han utilizado como marcadores indirectos de las VLDL, tanto en la práctica clínica como en los modelos de investigación. Es necesario un mayor entendimiento de la relación

entre los lípidos y las lipoproteínas circulantes para identificar y tratar el espectro de mediadores relacionados con los triglicéridos en el riesgo residual de EACN.

Según los autores, este es el primer estudio en examinar si la reducción farmacológica de las VLDL y su contenido podrían disminuir aún más el riesgo de presentar EACN. Sin embargo, dada la baja tasa de eventos presentados durante el ensayo, estos resultados servirían como generadores de hipótesis.

Como el mecanismo por el cual las estatinas reducen los triglicéridos y las VLDL no está totalmente dilucidado, no queda claro si un tratamiento específico para estos determinantes podría incrementar la reducción del riesgo.

Entre las limitaciones del estudio se destacan que los criterios de selección utilizados podrían limitar la generalización externa de los resultados y el hecho de que, aunque el estudio JUPITER, de donde derivan los sujetos para este análisis, fue inicialmente aleatorizado, se lo debería considerar de observación, lo que permite la formación de hipótesis.

En conclusión, la reducción farmacológica de las VLDL y su contenido de colesterol potencialmente provee una disminución agregada del riesgo de presentar EACN en los individuos cuyos niveles de LDLc se redujeron mediante el tratamiento con estatinas.

Resumen Destacado

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

Study on the Effect of Different Doses of Rosuvastatin on Ventricular Remodeling in Patients with Acute Coronary Syndrome after Emergency Percutaneous Coronary Intervention

de
Guo J, Zhang W, Cai S y colaboradores

integrantes de
The Affiliated Hospital of Qingdao University, Qingdao, China

El artículo original, compuesto por 7 páginas, fue editado por
European Review for Medical and Pharmacological Sciences 21(19):4457-4463, Oct 2017

Rosuvastatina en Diferentes Dosis en Pacientes Sometidos a Intervención Coronaria Percutánea de Urgencia por Síndromes Coronarios Agudos

En los pacientes con síndromes coronarios agudos sometidos a intervención coronaria de urgencia, la administración de dosis altas de rosuvastatina podría retrasar el proceso aterosclerótico, suprimir el remodelado cardíaco, mejorar la función sistólica del ventrículo izquierdo, reducir el riesgo de eventos adversos y mejorar el pronóstico a largo plazo.

Introducción

La ruptura completa o incompleta de las placas de ateroma, la obstrucción tromboembólica coronaria completa o incompleta y la isquemia del miocardio o la insuficiencia aguda son las principales características de los síndromes coronarios agudos (SCA), clasificados en infarto agudo de miocardio (IAM) o angina de pecho inestable. A su vez, el IAM puede asociarse o no con elevación del segmento ST (IAMEST e IAMSEST, respectivamente). La angina de pecho inestable y el IAMSEST suelen considerarse en general SCA sin elevación del segmento ST.

La terapia trombolítica de urgencia y la intervención coronaria percutánea (ICP) se asocian con reducción significativa de la mortalidad y con mejor pronóstico en los pacientes con IAMEST. Sin embargo, debido a la isquemia y necrosis del miocardio y a la hipoxia secundaria al SCA, los pacientes con IAMEST pueden presentar agrandamiento cardíaco y disfunción sistólica del ventrículo izquierdo (VI), incluso después de la ICP de urgencia. Estas alteraciones complican considerablemente la evolución de los enfermos.

En este contexto, el objetivo del presente estudio fue comparar el desenlace clínico de pacientes con IAMEST

sometidos a ICP de urgencia, tratados con dosis altas de rosuvastatina, respecto del tratamiento con dosis estándar y con la no indicación de rosuvastatina.

Pacientes y métodos

Entre 2014 y 2015 se evaluaron 137 pacientes de 28 a 87 años (61 años en promedio) con SCA (78 hombres). Los enfermos integraron uno de tres grupos de tratamiento: el grupo de terapia convencional (sin rosuvastatina), el grupo de terapia con dosis estándares de rosuvastatina y el grupo de terapia con rosuvastatina en dosis altas. Los participantes de los tres grupos fueron similares en términos de la edad, el sexo, la duración de la cirugía, el intervalo que transcurrió entre la internación y la cirugía, la pérdida intraoperatoria de sangre y la duración de la internación.

Se incluyeron pacientes con SCA diagnosticados según los criterios del *American College of Cardiology* y la *American Heart Association*. Todos los enfermos presentaron dolor cardíaco típico y distinto grado de malestar en el pecho, y todos tuvieron SCA según el electrocardiograma, la valoración del índice cardíaco y los niveles de troponina. Los enfermos fueron sometidos a ICP de urgencia o a terapia trombolítica

Tabla 1. Comparación del seguimiento posquirúrgico en los tres grupos de pacientes sometidos a ICP (n, %).

Programas	Número de seguimientos	Grupo control (n = 45)	Grupo con dosis convencionales de rosuvastatina (n = 45)	Grupo con dosis alta de rosuvastatina (n = 47)	F	P
Reestenosis después de un año de seguimiento	137	18 (0.40)	16 (0.36)	5 (0.11)	3.21	< 0.05
Decesos al final del seguimiento	137	6 (0.13)	2 (0.04)	1 (0.02)	2.25	< 0.05
Infarto agudo de miocardio no fatal al final del seguimiento	137	9 (0.20)	6 (0.13)	2 (0.04)	3.78	< 0.05
Shock no cardiogénico no fatal al final del seguimiento	137	1 (0.02)	0 (0.00)	0 (0.00)	7.82	> 0.05
Revascularización del vaso responsable al final del seguimiento	137	11 (0.24)	21 (0.47)	39 (0.83)	0.82	< 0.05

intravenosa de urgencia. Los 45 pacientes del grupo de terapia convencional recibieron aspirina, clopidogrel, nitratos, betabloqueantes y otras drogas típicas, pero no estatinas, mientras que los 45 pacientes del grupo de tratamiento con dosis estándares fueron tratados con 20 mg diarios de rosuvastatina, en combinación con la terapia convencional. Los 47 enfermos que integraron el grupo de tratamiento con dosis altas de rosuvastatina recibieron 40 mg diarios de esta estatina, además de los fármacos estándares. Durante las 12 semanas de terapia se controlaron estrictamente los marcadores de función hepática y renal y la concentración de creatinquinasa.

Se realizaron controles de la frecuencia cardíaca a la semana y en las semanas 6 y 12 después de la ICP, mediante oximetría de pulso. Para cada registro se contaron los latidos cardíacos durante un minuto; se utilizó el valor promedio de tres determinaciones.

Al día siguiente de la cirugía y al final de las semanas 1, 6 y 12 se realizó ecocardiografía y estudio con Doppler, con la finalidad de determinar el diámetro de fin de sístole del VI, el diámetro de fin de diástole del VI, el volumen de fin de sístole del VI, el volumen de fin de diástole del VI y la fracción de eyección del VI.

El primer día y en las semanas 1, 6 y 12 posteriores a la ICP se tomaron muestras de sangre para la determinación de proteína C-reactiva ultrasensible (PCRus), péptido natriurético cerebral (pro-BNP, [*pro-brain natriuretic peptide*]) y metaloproteinasa de la matriz (MMP)-9.

Los datos se analizaron con pruebas de chi al cuadrado o de Fisher, o con análisis de varianza ANOVA, según el caso. Los valores de $p < 0.05$ se consideraron estadísticamente significativos.

Resultados

Comparación de la frecuencia cardíaca, los índices ecocardiográficos y los indicadores bioquímicos

Una semana después de la ICP no se observaron cambios significativos en la frecuencia cardíaca de los enfermos del grupo control, el grupo de dosis estándares de rosuvastatina y el grupo de dosis alta de rosuvastatina. Con excepción de la fracción de eyección del VI, los restantes cuatro índices ecocardiográficos fueron más bajos respecto de los valores

basales; la fracción de eyección del VI aumentó, en comparación con los valores previos al tratamiento, pero no se registraron diferencias importantes entre los grupos.

A la sexta semana de la intervención, los cambios de la frecuencia cardíaca en los dos grupos de tratamiento con rosuvastatina no fueron significativamente diferentes ($p > 0.05$). Los índices ecocardiográficos se redujeron en los tres grupos, respecto de los valores previos al tratamiento, en tanto que la fracción de eyección del VI se incrementó, sin diferencias sustanciales entre los grupos.

Los niveles séricos de PCRus, pro-BNP y MMP-9 disminuyeron considerablemente en los tres grupos, respecto de los valores previos al tratamiento; sin embargo, las modificaciones fueron más pronunciadas en los enfermos que recibieron dosis altas de rosuvastatina ($p < 0.05$). Doce semanas después de la ICP se observaron las mismas modificaciones.

Comparación de la seguridad

Las variables de función hepática y renal no difirieron entre los enfermos tratados con dosis convencionales o dosis altas de rosuvastatina.

Efectos terapéuticos

Con excepción de unos pocos enfermos que presentaron palpitaciones y mareos, no se registraron efectos adversos o alteraciones de la función hepática. A la semana de tratamiento, los niveles de PCRus y pro-BNP, y los índices ecocardiográficos mostraron diferencias significativas entre los tres grupos ($p < 0.05$).

A las 6 semanas de terapia, los niveles de PCRus y de pro-BNP fueron significativamente más bajos en los pacientes que recibieron dosis altas de rosuvastatina, en comparación con los enfermos tratados con la dosis convencional ($p < 0.05$) y los sujetos del grupo control ($p < 0.05$). Sin embargo, no se observaron diferencias significativas en los cambios de los índices ecocardiográficos ($p > 0.05$).

A las 12 semanas, la concentración plasmática de PCRus, pro-BNP y troponina cardíaca I fue significativamente más baja en los pacientes tratados con la dosis alta de rosuvastatina, respecto de aquellos que recibieron dosis convencionales ($p < 0.05$) y de los sujetos del grupo de terapia estándar ($p < 0.05$).

También se registraron diferencias significativas en las modificaciones de los índices ecocardiográficos y en la frecuencia de las complicaciones cardiovasculares.

Discusión

Las normativas vigentes establecen que los enfermos sometidos a ICP deben recibir tratamiento hipolipemiente de por vida, con el objetivo de mantener los niveles de colesterol asociado con lipoproteínas de baja densidad (LDLc) < 2.60 mmol/l (100 mg/dl) o incluso más bajos, < 2.08 mmol/l (80 mg/dl). Asimismo, en los enfermos diabéticos, el objetivo es alcanzar y mantener niveles séricos < 80 mg/dl.

Cuando estos propósitos no se cumplen se deberían agregar fármacos hipolipemiantes con otros mecanismos de acción, como inhibidores de la absorción de colesterol. Asimismo, los enfermos que logran los niveles deseados de LDLc, pero que persisten con hipertrigliceridemia (> 2.26 mmol/l) deben ser tratados, también, con fibratos o ácido nicotínico. Cuando los niveles de triglicéridos son superiores a 1.70 mmol/l y permanecen altos después de 3 meses de la implementación de medidas generales (cambio en los hábitos de vida y nutricionales), también se deben agregar fibratos o derivados del ácido nicotínico.

La rosuvastatina es un inhibidor selectivo y competitivo de la HMG-CoA reductasa; esta estatina está particularmente indicada para el tratamiento de los pacientes con dislipidemia primaria o mixta que no se corrige con medidas generales. La rosuvastatina inhibe la síntesis de colesterol, aumenta la expresión de receptores de LDLc en el hígado, induce la absorción y el catabolismo de las lipoproteínas de baja densidad (LDL), inhibe la síntesis hepática de lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL) y reduce el número de partículas de VLDL y LDL.

En el presente estudio, luego de una semana de tratamiento con rosuvastatina, después de la ICP, los niveles de PCRus, pro-BNP y MMP-9, como también los índices ecocardiográficos, no difirieron significativamente entre los tres grupos de tratamiento.

En cambio, a las 6 semanas, la concentración de PCRus y de pro-BNP fue significativamente más baja

en los pacientes que recibieron dosis altas de rosuvastatina, en comparación con los enfermos tratados con dosis convencionales y los sujetos del grupo control ($p < 0.05$ en los dos casos). Más aún, a las 12 semanas, los niveles de ambos marcadores bioquímicos y los índices ecocardiográficos fueron sustancialmente más favorables en los sujetos que recibieron dosis altas de rosuvastatina.

Se refirió que la administración de rosuvastatina por vía oral, luego de la ICP de urgencia, ejerce efectos cardioprotectores dependientes de la dosis. Seis semanas después de la cirugía, los niveles de PRC-us, pro-BNP y MMP-9 mejoraron considerablemente, mientras que los índices ecocardiográficos fueron iguales o más desfavorables que los registrados antes de la cirugía, un fenómeno posiblemente atribuible al hecho de que el remodelado cardíaco asociado con los SCA es un proceso crónico durante la fase de recuperación.

Si bien la revascularización que se logra con la ICP mejora la isquemia del miocardio y la hipoxia, la recuperación de las funciones del miocardio y de la morfología del ventrículo se observa luego de un tiempo. Al año de la ICP de urgencia, la frecuencia de nuevas estenosis, decesos, infartos de miocardio no fatales, shock cardiogénico y otros eventos adversos fue significativamente más baja en los enfermos tratados con dosis altas de rosuvastatina, respecto de la observada en los pacientes de los otros dos grupos. Los resultados en conjunto sugieren que la rosuvastatina ejercería efectos favorables en el pronóstico a largo plazo de pacientes sometidos a ICP, al mejorar el perfil de lípidos y la glucemia. Incluso así, se requieren investigaciones más prolongadas para establecer conclusiones definitivas.

Conclusión

En los enfermos con SCA sometidos a ICP de urgencia, la administración de dosis altas de rosuvastatina podría retrasar el proceso aterosclerótico, suprimir el remodelado cardíaco, mejorar la función sistólica del VI, reducir el riesgo de eventos adversos y mejorar el pronóstico a largo plazo.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2019
www.siicsalud.com



SIIC, Consejo de Dirección:
Arias 2624 (C1429DXT)
Buenos Aires, Argentina
Tel.: +54 11 4702 1011
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 11.723.