

Serie **Cardiología**



Volumen 20, Número 2, Octubre 2016

	Página
Dirección, Comité de expertos, Fuentes científicas .....	4
<b>Artículos distinguidos</b>	
<b>A - Predicción de placas coronarias subclínicas en la población asintomática</b> <i>Jong-Shiuan Yeh, SIIC .....</i>	5
<b>B - Pronóstico hospitalario y a largo plazo de los pacientes con <i>stent</i> carotídeo</b> <i>Alfredo Eduardo Rodríguez, SIIC .....</i>	7

**Informes seleccionados**  
**Reseñas seleccionadas**

<b>1 - Inhibidores de la ECA frente a Antagonistas del Receptor de Angiotensina para la Prevención de Eventos Cardiovasculares en Pacientes sin Insuficiencia Cardíaca: Un Metanálisis en Red</b> <i>Ricci F, Di Castelnuovo A, De Caterina R y col. International Journal of Cardiology 217:128-134, Ago 2016 .....</i>	9
<b>2 - Patrones Longitudinales de Cambio de la Presión Arterial Sistólica e Incidencia de Enfermedad Cardiovascular. Estudio <i>Atherosclerosis Risk in Communities</i></b> <i>Petruski-Ivleva N, Viera A, Kucharska-Newton N y col. Hypertension 67(6):1150-1156, Jun 2016 .....</i>	11
<b>3 - Adhesión a la Terapia y Riesgo de Mortalidad e Internación por Eventos Cardiovasculares en Pacientes Tratados por Primera Vez con Fármacos Antihipertensivos</b> <i>Kim S, Shin D, Cho B y col. Hypertension 67(3):506-512, Mar 2016 .....</i>	14
<b>4 - Enfermedad Cardiovascular en la Mujer</b> <i>García M, Mulvagh S, Manson J y col. Circulation Research 118(8):1273-1293, Abr 2016 .....</i>	16
<b>5 - Efectos de la Terapia con Estatinas sobre el Índice de Aumento como Medida de Rigidez Arterial. Revisión Sistemática y Metanálisis</b> <i>Sahebkar A, Pecin I, Reiner Z y col. International Journal of Cardiology 212:160-168, Jun 2016 .....</i>	19

**Novedades seleccionadas**

	Página
<b>6 - Caída Nocturna de la Presión Arterial en Hipertensos</b> <i>Salles G, Reboldi G, Roush G y col. Hypertension 67(4):693-700, 2016 .....</i>	22
<b>7 - Uso Temprano o Diferido de los Betabloqueantes en el Infarto de Miocardio</b> <i>Bugiardini R, Cenko E, Badimon L. American Journal of Cardiology 117(5):760-767, Mar 2016 .....</i>	23
<b>8 - Uso de Diuréticos Tiazídicos en el Estudio SPRINT</b> <i>Chang T, Evans G, Chertow G y col. Hypertension 67(3):550-555, Mar 2016 .....</i>	24
<b>9 - Complicaciones Cardiovasculares en las Personas que Practican Actividad Física Intensa</b> <i>Kim Y, Kim C, Park K. International Journal of Cardiology 217:80-84, Ago 2016 .....</i>	25

Contacto directo .....	28
Autoevaluaciones de lectura y respuestas correctas .....	29-30

**Conexiones Temáticas**

Los artículos de Trabajos Distinguidos, Serie Cardiología, pueden ser aprovechados por otras especialidades. A continuación se citan las comprendidas en esta edición:

Especialidades	Artículos, números
Atención Primaria .....	2, 3, 8, 10
Cirugía .....	B
Cuidados Intensivos .....	B
Diagnóstico por Imágenes .....	A
Educación Médica .....	2, 3, 10
Emergentología .....	7
Epidemiología .....	2-4, 6, 10
Farmacología .....	3, 5
Geriatría .....	2, 3
Medicina Deportiva .....	10
Medicina Familiar .....	2, 3, 10
Medicina Farmacéutica .....	3
Medicina Interna .....	A, 2, 3, 5, 10
Neurología .....	B, 2, 3
Salud Pública .....	A, 2, 3, 10



Sociedad Iberoamericana  
de Información Científica

**Rafael Bernal Castro**  
Presidente

**Rosa María Hermitte**  
Directora

Programa SIIC de Educación  
Médica Continuada (PEMC-SIIC)

### Consejo Superior (PEMC-SIIC)

Elias N. Abdala, Miguel Allevato, Pablo Bazerque, Daniela Bordalejo, Oscar Bruno, Juan C. Chachques, Luis A. Colomato (h), Dalmo Correia Filho, Carlos Crespo, Jorge Daruich, Ricardo Alfredo Pérez de la Hoz, Eduardo de la Puente, Raúl A. De Los Santos, Blanca Díez, Ricardo Druet, Juan Enrique Duhart, Roberto Elizalde, Miguel Falasco, Germán Falke, Pedro Forcada, Juan Gagliardi, Estela Raquel Giménez, María Esther Gómez del Río, Alcides Greca, Liliana Grinfeld, Vicente Gutiérrez Maxwell, Alfredo Hirschon Prado, Roberto Iérmoli, León Jaimovich, Miguel A. Largaña, Oscar Levalle, Daniel Lewi, Antonio Lorusso, Javier Lotterberger, Carlos Nery Costa, Néstor P. Marchant, Olindo Martino, Jorge Máspero, Carlos Mautalén, Marcelo Melero, José María Méndez Ribas, José Milei, Alberto Monchablón Espinoza, Oscar Morelli, Amelia Musacchio de Zan, Angel Nadales, Roberto Nicholson, Beatriz Oliveri, Domingo Palmero, Omar J. Palmieri, Rodolfo Sergio Pasqualini, Eduardo Pro, Guillermo Roccatagliata, Gonzalo Rubio, Graciela B. Salis, Oscar Daniel Salomón, Ariel Sánchez, Graciela Scagliotti, Elsa Segura, Norberto A. Terragno, Roberto Tozzini, Marcelo Trivi, José Vázquez, Juan Carlos Vergottini, Eduardo Vega, Alberto M. Woscoff, Roberto Yunes, Ezio Zuffardi.

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

**SIIC Brasil:** Oficina Central,  
Director: Dr. Nelson Bressan  
Rua Afonso Celso 170 - São Paulo - SP  
Oficina Científica San Pablo,  
Directora: Dra. Vera Koch Rua das Mangabeiras 91/81,  
CEP 01233-010

**SIIC Chile:** Oficinas Científicas Santiago,  
Directora: Dra. Perla David Galvéz  
Facultad de Medicina, Universidad de Chile. Padre  
Mariano N° 10 Dpto. 204, Providencia (750-0026)  
Director: Marcos Gastón Duffau Toro  
Facultad de Medicina, Universidad de Chile,  
Simón Bolívar 3127 Depto. 501, Ñuñoa (777-0236)

**SIIC Cuba:** Oficina Científica La Habana,  
Directora: Dra. Maritza Puppo  
Instituto «Pedro Kouri», Departamento de Virología,  
Laboratorio de Arbovirus, Apdo Postal 601, Marianao 13

**SIIC EE.UU.:** Oficina Científica Washington DC,  
Director: Dr. Itzhak Brook  
4431 Albemarle st NW, 20016

**SIIC España:** Oficina Científica Barcelona,  
Director: Dr. Ignacio Balaguer Vintró  
Pi i Margall 19, 08024

**SIIC Francia:** Oficina Científica París,  
Director: Dr. Juan Carlos Chachques  
Département de Chirurgie Cardiovasculaire, Hôpital  
Européen Georges Pompidou, 20 rue Leblanc, 75015

Registro Nacional de la Propiedad Intelectual en trámite.  
Hecho el depósito que establece la ley N° 11723. Los textos  
que en esta publicación se editan expresan la opinión  
de sus firmantes o de los autores que han redactado  
los artículos originales. En virtud de que este material  
ha sido intelectualmente compuesto por sus autores  
exclusivamente, los editores y patrocinantes no son  
responsables por la exactitud, precisión y vigencia científica  
de la información, opiniones y conclusiones expresadas en  
su contenido. Trabajos Distinguidos/Trabalhos Destacados  
y Temas Maestros son marcas y procedimientos  
internacionalmente registrados por la Sociedad  
Iberoamericana de Información Científica. Prohibida la  
reproducción total o parcial por cualquier medio sin previa  
autorización por escrito de la Sociedad Iberoamericana de  
Información Científica (SIIC).

Información adicional en  
[www.siicsalud.com](http://www.siicsalud.com)

Artículo completo en  
[www.siic.info](http://www.siic.info)

Colección

Trabajos Distinguidos

Serie

# Cardiología

[www.trabajosdistinguidos.com/trabdis.php](http://www.trabajosdistinguidos.com/trabdis.php)

### Dirección Científica

Juan Gagliardi

### Comité de expertos

Harry Acquatella, Carlos Akel, Ricardo Ananía, Juan Aranda, Ramón Arcas Meca, Rafael Arcos, Enrique Asín Cardiel, José Azpitarte Almagro, Héctor Balbarrey, Aristóbulo Balestrini, Michel Batlouni, Oscar Bazzini, Gustavo Berri, Alberto Binia, Bernardo Boskis, Adolfo Cabadés O'Callaghan, Christian Cabrol, M. F. de Camargo, Maranhao Alain Carpentier, Rodolfo Castro, Mario Cerqueira Gomes, Juan Carlos Chachques, Manuel Concha Ruiz, Ramón Corbalán, Arturo Cortina Llosa, Juan Cosín Aguilar, Fernando de la Serna, Horacio Di Nunzio, Julio d'Oliveira, Saúl Drajer, Marcelo Elizari, Edgardo Escobar, Ricardo Esper, Gilberto Estrada Espinosa, Marcos Fabio Lion, Jerónimo Farre, Luis de la Fuente, Pedro Forcada, Juan Gagliardi, Modesto García Moll, Mario García Palmieri, Enrique Garcilazo, Luis Girotti, Carlos Gómez Durán Lafleur, Liliana Grinfeld, Jean-Lion Guernonprez, Armenio Guimaraes, Alfredo Hirschon Prado, Mariano Ithualde, Emilio Kabela González, Eduardo Kreutzer, Guillermo Kreutzer, Emilio Kuschnir, Alexis Lama Toro, Julio Lázzari, Eduardo Lecannelier, Franzoy Rafael Leite Luna, Vicente López Meriño, José Luis López Sendón, Alberto Lorenzatti, Rubens Maciel, Radi Macruz, Félix Malpartida Torres, Fanny Mindlin, Marcelo Moreano Dávila, Rodolfo Neirotti, Carlos Nijensohn, Fernando Otero, Ricardo Pérez de la Hoz, Ricardo Pesce, Ricardo Pichel Pileggi, Daniel Piskorz, Juan Plastino, Adolfo Poliche, Daniel Rigou, Gregorio Róbago Pardo, Miguel Oscar Payaslián, Alberto Rodríguez Coronel, Eduardo Alberto Sampó, Ricardo Sarmiento, Edgardo Schapachnik, César Serra, Kazunitsu Shinji, Jorge Soni Cassani, Bernardo Tovar Gómez, Ernesto Weinschelbaum, Ezequiel José Zaidel.

### Fuentes científicas (Cardiología y afines)

ACC Current Journal Review  
Acta Cardiológica Sinica  
Agencia Sistema de Noticias  
Científicas (aSNC-SIIC)  
American Heart Association (AHA)  
American Heart Journal  
American Journal of Cardiology  
American Journal  
of Cardiovascular Drugs  
American Journal  
of Hypertension  
American Journal of Medicine  
American Journal of Respiratory  
and Critical Care Medicine  
American Journal of the Medical  
Sciences  
American Society of Nuclear  
Cardiology Newsletter  
Annals of Internal Medicine  
Annals of Pharmacotherapy  
Annals of Surgery  
Annals of Thoracic Surgery  
Archives des Maladies du Coeur  
et des Vaisseaux  
Archives of Internal Medicine  
Archives of Medical Research  
Archivos de Cardiología  
de México  
Arquivos Brasileiros  
de Cardiologia  
Arquivos Brasileiros de  
Endocrinologia e Metabologia  
Arteriosclerosis, Thrombosis  
and Vascular Biology  
Arteriosclerosis, Thrombosis,  
and Vascular Biology  
Atherosclerosis  
Atherosclerosis Supplements  
BMC Cardiovascular Disorders  
British Heart Journal  
British Journal of Clinical  
Pharmacology  
British Journal of Hospital Medicine  
British Medical Journal (BMJ)  
Canadian Journal of Cardiology  
Canadian Journal of Physiology  
and Pharmacology

Canadian Medical Association  
Journal (CMAJ)  
Cardiology in Review  
Cardiovascular Drug Reviews  
Chest  
Circulation  
Circulation Research  
Clinical Cardiology  
Clinical Cardiology  
of Cardiovascular Investigation  
Coronary Artery Disease  
Critical Care Medicine  
Current Journal Review  
Current Opinion in Cardiology  
Diabetes Research and Clinical  
Practice  
Drugs  
European Heart Journal  
European Journal  
of Cardio-Thoracic Surgery  
European Journal of Heart Failure  
European Journal of Vascular  
and Endovascular Surgery  
Gaceta Médica de México  
Heart  
Heart and Lung  
Hypertension  
Hypertension Research  
Indian Heart Journal  
Interactive Cardiovascular  
and Thoracic Surgery  
International Journal of Cardiology  
International Journal of Clinical  
Practice  
Italian Heart Journal  
Japanese Heart Journal  
Jornal Vasculiar Brasileiro  
Journal of Cardiac Surgery  
Journal of Cardiovascular Magnetic  
Resonance  
Journal of Cardiovascular  
Pharmacology and Therapeutics  
Journal of Clinical Hypertension  
Journal of Clinical Investigation  
Journal of Endovascular Therapy  
Journal of Human Hypertension  
Journal of Hypertension  
Journal of Internal Medicine

Journal of Invasive Cardiology  
Journal of Nuclear Cardiology  
Journal of Thoracic  
and Cardiovascular Surgery  
Journal of Vascular Surgery  
Journal of the American College  
of Cardiology (JACC)  
Journal of the American Medical  
Association (JAMA)  
Journal of the American Society  
of Echocardiography  
Journal of the Hong Kong College  
of Cardiology  
Journal of the Royal Society  
of Medicine (JRSM)  
Lipids  
Mayo Clinical Proceedings  
Medicina (Buenos Aires)  
Medicina Clínica  
Mediterranean Journal of Pacing  
and Electrophysiology  
New England Journal of Medicine  
(NEJM)  
Polish Heart Journal  
Postgraduate Medical Journal  
Progress in Cardiovascular  
Diseases  
QJM: An International Journal  
of Medicine  
Revista Argentina de Cardiología  
Revista Chilena de Cardiología  
Revista de la Federación Argentina  
de Cardiología  
Revista Española de Cardiología  
Salud(i)Ciencia  
Stroke  
The Lancet  
Thorax  
Thrombosis Journal  
Thrombosis Research  
Tohoku Journal of Experimental  
Medicine  
Trabajos Distinguidos Cirugía  
Trabajos Distinguidos Clínica Médica  
Trabajos Distinguidos Factores  
de Riesgo  
Trabajos Distinguidos Pediatría

Las normas de divulgación biomédica acotan las posibilidades de comunicación de los investigadores o los someten a rígidos esquemas editoriales que, en oportunidades, limitan la redacción y, en consecuencia, la posterior comprensión de los lectores. SIIC invita a renombrados médicos del mundo para que relaten sus investigaciones de manera didáctica y amena. Las estrictas supervisiones científicas y literarias a que son sometidos los Artículos distinguidos aseguran documentos de calidad, en temas de importancia estratégica.

## A - Predicción de placas coronarias subclínicas en la población asintomática

### *Subclinical coronary plaque prediction in asymptomatic population*

*“Una combinación del puntaje de Framingham y del calcio coronario mejoró la predicción de la presencia de placas coronarias en una población asintomática de Taiwán.”*

(especial para SIIC © Derechos reservados)

#### Jong-Shiuan Yeh

MD, Taipei Medical University-Wan Fang Medical Center, Taipei, Taiwán (República Nacionalista China)

Yung-Ta Kao, MD, Taipei Medical University Hospital, Taipei, Taiwán (República Nacionalista China)

Feng-Yen Lin, PhD, Taipei Medical University, Taipei, Taiwán (República Nacionalista China)

Chun-Ming Shih, MD, Taipei Medical University Hospital, Taipei, Taiwán (República Nacionalista China)

Nai-Wen Tsao, MD, Taipei Medical University Hospital, Taipei, Taiwán (República Nacionalista China)

Chao-Shun Chan, MD, Taipei Medical University Hospital, Taipei, Taiwán (República Nacionalista China)



Ming-Hsiung Hsieh, MD, Taipei Medical University-Wan Fang Medical Center, Taipei, Taiwán (República Nacionalista China)

Kou-Gi Shyu, MD, PhD, Shin Kong Wu Ho-Su Memorial Hospital, Taipei, Taiwán (República Nacionalista China)

Jaw-Wen Chen, Taipei Veterans General Hospital, Taipei, Taiwán (República Nacionalista China)

Nen-Chung Chang, Taipei Medical University Hospital, Taipei, Taiwán (República Nacionalista China)

Chun-Yao Huang, Taipei Medical University- Wan Fang Medical Center, Taipei, Taiwán (República Nacionalista China)

Acceda a este artículo en siicsalud	
	Código Respuesta Rápida (Quick Response Code, QR)
	 Especialidades médicas relacionadas, producción bibliográfica y referencias profesionales de los autores.

#### Introducción

La aterosclerosis es un proceso fisiopatológico que progresa desde la infancia. Las placas ateroscleróticas vulnerables, subclínicas, son las que llevan a los eventos cardiovasculares agudos. Por ello, se requieren estudios efectivos y no invasivos para detectar enfermedad coronaria subclínica de manera precoz, y esto podría ayudar a brindar una estrategia terapéutica preventiva atinada.

La angiogramografía coronaria de 64 cortes (AngioTAC) demostró un gran potencial predictivo pronóstico en pacientes con enfermedad coronaria conocida o sospechada. Se justifica utilizar una herramienta más eficaz y sistemática de predicción de placas coronarias subclínicas en sujetos asintomáticos. Por ello, hemos evaluado el papel de un sistema de estratificación de riesgo basado en

el calcio coronario (CC), el puntaje de Framingham y los valores de proteína C-reactiva ultrasensible (PCRus) para predecir la presencia de aterosclerosis coronaria subclínica con AngioTAC en sujetos con riesgo cardiovascular bajo a intermedio.

#### Métodos

Se evaluaron 167 sujetos taiwaneses asintomáticos, a los que se les realizó AngioTAC como parte de su evaluación de salud. Se valoró la asociación entre el puntaje de Framingham, el CC, los biomarcadores séricos y la aterosclerosis coronaria evaluada con AngioTAC. Para focalizar el estudio en individuos de bajo y mediano riesgo cardiovascular, se excluyeron los sujetos con antecedentes de enfermedad coronaria y los diabéticos.

#### Resultados

En total, se reclutaron 167 sujetos asintomáticos sin enfermedad coronaria o infarto de miocardio (promedio de edad  $57 \pm 11.2$  años). Se detectaron placas ateroscleróticas coronarias en 95 individuos utilizando el angiotomógrafo de 64 cortes. De éstos, 17 presentaban placas no calcificadas y los otros tenían placas mixtas. En general, los sujetos con placas ateroscleróticas tenían edad más avanzada, presión arterial más elevada y niveles de colesterol y triglicéridos más altos, al igual que los de PCRus.

Se destaca que el puntaje de Framingham y el CC fueron también más altos en los sujetos con placas ateroscleróticas. Se llevó a cabo, además, un análisis de regresión logística multivariado acerca de los predictores de aterosclerosis coronaria. El CC y el puntaje de Framingham fueron predictores independientes de la presencia de placas ateroscleróticas (riesgo relativo [RR]: 1.29, intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 1.07 a 1.54,  $p = 0.006$ , y RR: 1.42, IC 95%: 1.16 a 1.75,  $p = 0.001$ , respectivamente). Para evaluar el potencial de predicción del puntaje de Framingham, del CC y de la PCRus de aterosclerosis subclínica en nuestra población de estudio, se utilizó el análisis de la curva ROC para evaluar si el CC, el puntaje de Framingham, la PCRus o el puntaje de Framingham combinado con el CC eran predictores de la presencia de placas ateroscleróticas. Así, el CC, el puntaje de Framingham y la combinación de ambos son buenos indicadores de la presencia de placas ateroscleróticas. El área bajo la curva ROC del puntaje de Framingham fue de 0.73 (IC 95%: 0.65 a 0.79,  $p < 0.001$ ) y el CC fue de 0.89 (IC 95%: 0.84 a 0.94,  $p < 0.001$ ). Además, el área bajo la curva ROC de la combinación del puntaje de Framingham con el CC fue de 0.93 (IC 95%: 0.88 a 0.96,  $p < 0.001$ ), lo que demostró un poder predictivo diagnóstico adicional por sobre cada uno de ellos por separado, evaluado con el estadístico C ( $p < 0.001$  y  $p = 0.012$ , respectivamente).

## Discusión

Nuestro estudio demostró una correlación entre el CC, el puntaje de Framingham y la presencia de placas ateroscleróticas coronarias en la AngioTAC en adultos taiwaneses asintomáticos. El CC y el puntaje de Framingham fueron predictores independientes de la presencia de placas ateroscleróticas coronarias en el análisis multivariado. Cuando se combinaron ambos para una reestratificación, se logró demostrar un mayor poder de predicción.

En nuestro estudio, hallamos que, si bien los valores de PCRus se encuentran más elevados en los sujetos con placas coronarias, dicha asociación no fue independiente de otros factores de riesgo cardiovascular tradicionales. Aún existen controversias acerca de la relación entre los marcadores inflamatorios, especialmente la PCRus, y la presencia de placas ateroscleróticas coronarias subclínicas. En esta investigación se enfatiza el papel adicional de la estratificación de riesgo tradicional, como lo es el puntaje de Framingham, en la predicción de aterosclerosis, en asociación con estudios de imágenes. Se deberían realizar más estudios para aclarar el papel de los biomarcadores de inflamación en la progresión de la carga de placas ateroscleróticas.

Como limitación, se reconoce que la muestra en estudio fue relativamente pequeña, y los resultados son aplicables únicamente a individuos con riesgo cardiovascular bajo a moderado. Otros predictores de riesgo de aterosclerosis pueden no haber demostrado una asociación significativa con la presencia de placas debido al tamaño reducido de la muestra. Finalmente, este estudio fue de corte transversal, y la relación entre el puntaje de Framingham, la presencia de placas coronarias en individuos de riesgo cardiovascular bajo a moderado y el pronóstico a largo plazo debe ser evaluada.

## Conclusión

En individuos asintomáticos de Taiwán con riesgo cardiovascular bajo a intermedio, tanto el CC como el puntaje de Framingham se correlacionaron con la presencia de placas ateroscleróticas coronarias. Al combinar estos dos marcadores se incrementó el poder de predicción de la presencia de placas ateroscleróticas en la AngioTAC. En consecuencia, se podría estratificar el riesgo cardiovascular de manera más precisa e implementar tratamientos de prevención adecuados en esta población.

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

*Los autores no manifiestan conflictos de interés.*

### Lista de abreviaturas y siglas

AngioTAC, angiotomografía coronaria de 64 cortes; CC, calcio coronario; PCRus, proteína C-reactiva ultrasensible; RR, riesgo relativo; IC 95%, intervalo de confianza del 95%.

#### Cómo citar este artículo

Yeh JS, Kao YT, Lin FY, Shih CM, Tsao NW, Chan CS, Hsieh MH, Shyu KG, Chen JW, Chang NC, Huang CY. Predicción de placas coronarias subclínicas en la población asintomática. Trabajos Distinguidos Cardiología 20(2):5-6, Oct 2016.

#### How to cite this article

Yeh JS, Kao YT, Lin FY, Shih CM, Tsao NW, Chan CS, Hsieh MH, Shyu KG, Chen JW, Chang NC, Huang CY. Subclinical coronary plaque prediction in asymptomatic population. Trabajos Distinguidos Cardiología 20(2):5-6, Oct 2016.

### Autoevaluación del artículo

La aterosclerosis subclínica se asocia con el desarrollo de eventos graves como infarto, accidente cerebrovascular, síndromes aórticos y otros, por lo que es imperioso detectarla en la población general.

#### ¿Cuál de los siguientes es útil para la predicción de presencia de placas coronarias y eventos?

A, El puntaje de Framingham; B, El calcio coronario; C, El puntaje de Seattle; D, A y B son correctas.

Verifique su respuesta en [www.siicsalud.com/dato/evaluaciones.php/140503](http://www.siicsalud.com/dato/evaluaciones.php/140503)

### Bibliografía

1. Pundziute G, Schuijff JD, Jukema JW, et al. Prognostic value of multislice computed tomography coronary angiography in patients with suspected or

known coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 2007;49:62-70.

2. Rubin J, Chang HJ, Nasir K, et al. Association between high-sensitivity C-reactive protein and

coronary plaque subtypes assessed by 64-slice coronary computed tomography angiography in an asymptomatic population. *Circ Cardiovasc Imaging* 2011;4:201-9.

## B - Pronóstico hospitalario y a largo plazo de los pacientes con *stent* carotídeo

### *In-hospital and long term follow-up of patients with carotid stenting*

*“Este estudio demuestra que la angioplastia carotídea es un procedimiento aceptable, con una baja tasa de complicaciones agudas en pacientes con indicación de revascularización carotídea; estos resultados se mantuvieron en el tiempo. En esta serie de casos, el uso de dispositivos de protección de embolias no se asoció con mejores resultados.”*

(especial para SIIC © Derechos reservados)

**Alfredo Eduardo Rodríguez**  
Médico, PhD, Sanatorio Otamendi y Miroli, Ciudad de Buenos Aires, Argentina

**Roberto Cristóbal Cortez**, Sanatorio Otamendi y Miroli, Ciudad de Buenos Aires, Argentina

**Benjamín Ugarte**, Médico, Sanatorio Las Lomas, San Isidro, Buenos Aires, Argentina


**John Aldana Robinson**, Médico, Clínica IMA, Adrogué, Buenos Aires, Argentina

**Alfredo M. Rodríguez Granillo**, Médico, Centro de Estudios en Cardiología Intervencionista, Ciudad de Buenos Aires, Argentina

**Carlos Fernández Pereira**, Médico, PhD, Sanatorio Otamendi y Miroli, Ciudad de Buenos Aires, Argentina

**Carlos Mauvecín**, Médico, Clínica IMA, Adrogué, Buenos Aires, Argentina

**Juan Mieres**, Médico, Sanatorio Las Lomas, San Isidro, Buenos Aires, Argentina

Acceda a este artículo en siicsalud	
	Código Respuesta Rápida (Quick Response Code, QR)
	 + Especialidades médicas relacionadas, producción bibliográfica y referencias profesionales de los autores.

En los últimos 15 años, los ensayos clínicos aleatorizados demostraron que la endarterectomía carotídea y el *stent* carotídeo presentan similares resultados a largo plazo en pacientes de alto riesgo. Al mismo tiempo, esta última técnica fue cada vez más frecuente en la práctica cotidiana, y los ensayos clínicos que utilizaban evaluación mediante Doppler transcraneal confirmaron que durante la angioplastia se produce usualmente microembolización, especialmente en el momento en que el catéter atraviesa la placa, incluso en casos en los que no se implantó un *stent*. Además, el 60% de las embolizaciones intracraneales se producen al momento de la cateterización de la arteria carótida, antes del implante del *stent*, y se destaca que menos del 50% de éstas son ipsilaterales a la arteria carótida tratada. Estos problemas impulsaron el uso de dispositivos de protección cerebral (PC). Sin embargo, al revisar la información de los ensayos clínicos aleatorizados realizados antes de 2002, la tasa de eventos firmes intrahospitalarios y a 30 días no fue diferente al comparar pacientes con PC y sin ésta, por lo que se puso de manifiesto que dicha estrategia no era para todos los pacientes. Un ensayo clínico aleatorizado relevante, con más de 1000 pacientes sintomáticos, que comparó endarterectomía quirúrgica e implante de *stent* (estudio SPACE), realizó un subanálisis en los individuos que recibieron *stents*, con PC y sin ésta, sin hallar diferencias significativas entre

ambos grupos. Incluso un estudio publicado en 2003 demostró un incremento en la tasa de eventos en pacientes que utilizaron un dispositivo de PC oclusivo.

Existen actualmente estudios pequeños que comparan el uso o no de PC, de los cuales al menos dos concluyeron que el empleo de estos dispositivos no disminuye, e incluso incrementa, el riesgo de microembolizaciones en los pacientes sintomáticos. Una de las posibles explicaciones para este aumento podría ser el elevado baloneo de las lesiones, tanto antes del implante del *stent* como después de este procedimiento, en este subgrupo. En nuestro estudio, el uso de dispositivos de PC fue a criterio del operador, en función de tres parámetros principales: el diámetro luminal de la lesión, la presencia de gran calcificación y la posibilidad del implante directo del *stent* sin predilatación.

Se llevó a cabo un registro retrospectivo observacional que incluyó consecutivamente todos los pacientes con enfermedad carotídea tratados mediante angioplastia en tres centros de Argentina, entre enero de 2006 y enero de 2014. El criterio principal de valoración fue evaluar la incidencia de los eventos adversos cardiovasculares graves (MACCE, *major adverse cardiac and cerebrovascular event*) durante la hospitalización; éstos se definieron como el compuesto de muerte cardiovascular, infarto de miocardio y accidente cerebrovascular (ACV). Un criterio secundario de valoración consistió en comparar la evolución hospitalaria con la utilización o no de los dispositivos de PC. Durante dicho período fueron realizadas 372 angiografías carotídeas, con lo que se lograron 63 angioplastias. Dos pacientes se excluyeron por presentar un seguimiento corto (menor de tres meses). La edad de la población fue de  $70.6 \pm 9$  años, y el 67% era de sexo masculino. El 8% de los pacientes había sido tratado en forma urgente, el 33% tenía síntomas previos y los demás, eran asintomáticos pero con estenosis > 70% evaluados con ultrasonido o con angiografía.



Todos los participantes recibieron dosis de carga de clopidogrel (300 mg) y luego 75 mg/día, además de 100 mg de aspirina durante un año después del procedimiento. El *stent* utilizado en más del 95% de los casos fue un *stent* autoexpansible (Wallstent monorail®, Boston Scientific, Massachusetts, EE.UU.). Cuando se realizó una posdilatación, la presión máxima de baloneo fue de 8 atmósferas, con una relación balón-arteria < 1.

La tasa de MACCE intrahospitalarios fue del 4.9%, sin ACV ni infartos de miocardio. El promedio de seguimiento fue de 30 meses ( $\pm$  24), con una tasa de MACCE del 3.2%. En las evaluaciones mediante ultrasonido Doppler, la incidencia de reestenosis fue del 4.9%.

Sobre un total de 61 pacientes incluidos, 19 de ellos (31%) fueron tratados con dispositivos de PC y los restantes, no. El dispositivo de PC más utilizado fue FilterWire EZ® de Boston Scientific. Se verificaron importantes diferencias entre los pacientes que recibieron o no PC, lo que podría haber influido en los resultados del registro. Primero, las características basales clínicas y angiográficas fueron diferentes. Segundo, el operador más experimentado fue el que realizó la mayoría de los procedimientos sin PC, y las estenosis de más del 90% se trataron más frecuentemente sin PC ( $p = 0.005$ ). Asimismo, como era esperable, las predilataciones y las posdilataciones fueron más comunes en el grupo con PC ( $p = 0.18$  y  $p = 0.015$ , respectivamente). Durante la hospitalización, tres pacientes que recibieron PC fallecieron, dos de ellos eran sujetos con ACV en curso que ingresaron a la sala de cateterismos en estado crítico, bajo asistencia respiratoria mecánica, y a pesar que se logró una angioplastia exitosa, presentaron fallo multiorgánico días después del procedimiento. Con la exclusión de dichos pacientes, la incidencia de eventos

robustos durante la hospitalización fue del 1.6%, similar a la observada en los registros de endarterectomías quirúrgicas. En el seguimiento se observaron diferencias en la tasa de MACCE, la cual fue del 21% en el grupo de PC y de sólo el 2.3% en el grupo que no recibió PC ( $p = 0.02$ ). Otros eventos robustos, como muerte, infarto de miocardio o ACV, no demostraron diferencias significativas a 30 meses de seguimiento, en promedio. En el seguimiento a largo plazo, no se observó ningún caso de ACV invalidante en ninguno de los grupos.

Este estudio demuestra que la angioplastia carotídea es un procedimiento aceptable, con un bajo riesgo de complicaciones agudas, en pacientes con indicación para revascularización carotídea; estos resultados se mantienen a lo largo del tiempo. En esta serie de casos, el uso de dispositivos de protección de embolias no se asoció con mejores resultados; sin embargo, las grandes diferencias en las características basales clínicas y angiográficas no permitieron llegar a una conclusión concreta.

La baja tasa de eventos a largo plazo en esta serie de casos, del 3.2% en la cohorte global y del 2.3% en los pacientes sin PC, incluida la ausencia de casos de ACV fatal o grave, se encuentra en concordancia con la información reciente proveniente de ensayos aleatorizados con seguimiento a largo plazo (2014, The Lancet y JACC Cardiovasc Interv) entre la angioplastia carotídea con *stent* y la endarterectomía, en los cuales ambos tratamientos alcanzaron resultados similares en términos de resultados funcionales y riesgo de ACV fatal o invalidante, a pesar de la presencia de paro cardíaco fatal o no fatal que fue más elevado en los grupos sometidos a endarterectomía quirúrgica (*hazard ratio*: 2.27, intervalo de confianza del 95%: 1.35 a 3.816,  $p = 0.002$ ).

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

Los autores no manifiestan conflictos de interés.

#### Lista de abreviaturas y siglas

PC, protección cerebral; MACCE, *major adverse cardiac and cerebrovascular event*; ACV, accidente cerebrovascular.

#### Cómo citar este artículo

Rodríguez AE, Cristóbal Cortez R, Ugarte B, Aldana Robinson J, Fernández Pereira C, Mauvecín C, Mieres J. Pronóstico hospitalario y a largo plazo de los pacientes con *stent* carotídeo. Trabajos Distinguidos Cardiología 20(2):7-8, Oct 2016.

#### How to cite this article

Rodríguez AE, Cristóbal Cortez R, Ugarte B, Aldana Robinson J, Fernández Pereira C, Mauvecín C, Mieres J. In-hospital and long term follow-up of patients with carotid stenting. Trabajos Distinguidos Cardiología 20(2):7-8, Oct 2016.

#### Autoevaluación del artículo

Las obstrucciones carotídeas presentan un desafío y se asocian con un riesgo incrementado de accidente cerebrovascular.

¿Cuál es el tratamiento de elección en la actualidad para una obstrucción del 70% de una arteria carótida interna unilateral asintomática?

A, *Stent* con filtro de protección cerebral; B, *Stent* sin filtro de protección cerebral; C, Endarterectomía carotídea; D, B y C son correctas; E, Ninguna es correcta.

Verifique su respuesta en [www.siicisalud.com/dato/evaluaciones.php/144419](http://www.siicisalud.com/dato/evaluaciones.php/144419)

Trabajos Distinguidos Cardiología 20 (2016) 9-20

Amplias reseñas y trabajos de extensión convencional seleccionados de la literatura médica universal, resumidos en una o dos páginas. Los textos se redactan en español en base a las pautas de estilo editorial de los resúmenes SIIC que sintetizamos en los siguientes principios: calidad literaria, brevedad, objetividad y fidelidad a las opiniones de los autores.

## 1 - Inhibidores de la ECA frente a Antagonistas del Receptor de Angiotensina para la Prevención de Eventos Cardiovasculares en Pacientes sin Insuficiencia Cardíaca: Un Metanálisis en Red

Ricci F, Di Castelnuovo A, De Caterina R y colaboradores

G. D'Annunzio University of Chieti, Chieti; IRCCS-Istituto Neurologico Mediterraneo Neuromed, Pozzilli, Italia

[ACE-Inhibitors versus Angiotensin Receptor Blockers for Prevention of Events in Cardiovascular Patients without Heart Failure - A Network Meta-Analysis]

International Journal of Cardiology 217:128-134, Ago 2016

*Tanto los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina como los antagonistas del receptor de angiotensina son fármacos relevantes en la prevención de eventos cardiovasculares. El presente estudio realiza una comparación indirecta de ambos agentes en pacientes con alto riesgo cardiovascular sin insuficiencia cardíaca.*

El papel del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) es crucial en la aparición de hipertensión, así como en la patogénesis y progresión de la aterosclerosis. Las indicaciones y los beneficios de los inhibidores del SRAA fueron definidos en diversos cuadros cardiovasculares, como en la insuficiencia cardíaca (IC) crónica, en la disfunción asintomática del ventrículo izquierdo, en el infarto agudo de miocardio (IAM), en la hipertensión, así como en los pacientes con elevado riesgo cardiovascular (CV) sin IC.

Los principales agentes de este grupo farmacológico evaluados durante la última década fueron los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA), y los antagonistas del receptor de angiotensina (ARA). Estos agentes, según demostraron diversos ensayos clínicos, pueden reducir la morbilidad y mortalidad de pacientes con estas afecciones. A pesar de lo mencionado, los IECA y los ARA presentan un mecanismo de acción diferente, y no puede garantizarse que tengan una eficacia similar en la reducción de eventos CV.

El principal objetivo de la prevención CV no debe ser la modificación de medidas sustitutas como la presión arterial y la proteinuria, sino que debe enfocarse en la reducción de la morbilidad y la mortalidad. Ensayos clínicos y metanálisis recientes demostraron que los IECA reducen tanto la morbilidad CV como la mortalidad global, y de esta forma, deben considerarse los agentes de elección, mientras que los ARA deben restringirse a pacientes con intolerancia a los IECA. Un metanálisis que incluyó 26 ensayos controlados y aleatorizados comparó los efectos de los IECA o los ARA frente a placebo, en una población de

pacientes con alto riesgo CV (n = 108 212 individuos). Ese estudio concluyó que no hay diferencias significativas en las dos clases de drogas, pero también reveló la falta de reducción en la mortalidad en los pacientes tratados con ARA. A gran escala, el único IECA que se comparó con un ARA fue el ramipril frente al telmisartán, en pacientes de alto riesgo CV sin IC, y se observó que no existen diferencias entre estas dos clases de sustancias.

Las comparaciones indirectas, basadas en los ensayos publicados, son un método alternativo para evaluar el efecto de diferentes intervenciones usando un comparador común. El presente estudio llevó a cabo un análisis comparativo indirecto acerca de la eficacia relativa de los IECA y los ARA, tomando como criterio compuesto de valoración la mortalidad global, la mortalidad CV, el IAM, el accidente cerebrovascular (ACV) y la aparición de IC o de diabetes en pacientes de alto riesgo CV sin IC.

### Métodos

Los autores del presente artículo, basándose en la tendencia observada en metanálisis previos, plantearon la superioridad de los IECA frente a los ARA en lo que respecta a la reducción de la mortalidad CV, el IAM y el ACV, accidente cerebrovascular, presumiendo que un metanálisis en red podría revelar más claramente las diferencias. La segunda hipótesis postulada fue la existencia de diferencias significativas en los componentes individuales del criterio compuesto de valoración, así como en la mortalidad total, y el surgimiento de IC y diabetes mellitus (DMT).

Se realizó una búsqueda en las bases de datos PubMed, Cochrane Database, ISI Web of Sciences y SCOPUS, de artículos identificados por los siguientes títulos: *angiotensin receptor blocker, antagonist of angiotensin II receptor 1, ARB, angiotensin-converting enzyme, ACE, randomly, random, randomized controlled trial y clinical trial*, entre enero de 1966 y diciembre de 2015, sin restricción de idioma. También, se buscó en la lista de referencias de todos los artículos identificados, y se incluyó la búsqueda manual de revisiones y metanálisis previos.

El diseño del estudio se basó en los criterios Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA), y solamente fueron considerados para el análisis los estudios aleatorizados, a doble ciego, que compararan ya sea ARA o IECA con placebo, o



+ Información adicional en [www.siiicalud.com](http://www.siiicalud.com): otros autores, especialidades en que se clasifican, conflictos de interés, etc.

directamente ARA frente a IECA, con un seguimiento mínimo de un año y exclusión deliberada de los pacientes con IC sistólica o diastólica.

Los ensayos potencialmente elegibles fueron seleccionados por dos colaboradores independientes, y las discrepancias fueron resueltas mediante discusión y consenso. Las características de base de los pacientes, la presencia de DBT, hipertensión, enfermedad arterial coronaria, las medicaciones concomitantes y los resultados preespecificados, como la mortalidad global, la mortalidad CV, el IAM, el ACV, la aparición de IC o la DBT, fueron abstraídos.

Se identificaron 25 661 citas, de las cuales 45 fueron revisadas para una evaluación más detallada. En total, 19 artículos no cumplieron con los criterios de inclusión, y por lo tanto fueron descartados. Finalmente, 26 trabajos fueron incluidos en el análisis cuantitativo. De ellos, 13 compararon los ARA frente a placebo, 13 los IECA frente a placebo, y en uno se comparó directamente IECA frente a ARA.

## Resultados

La edad promedio de los pacientes incluidos fue  $58 \pm 11$  años, el 33.9% eran mujeres, y el seguimiento promedio fue de entre 2.0 y 6.5 años. El riesgo basal de la población incluida fue variable, pero sólo un ensayo investigó una población con un riesgo basal mayor o igual a 10 eventos cardiovasculares/100 pacientes-año.

El tratamiento con IECA, al compararlo con placebo, según los resultados del presente estudio, se asoció con un menor riesgo de incidencia del criterio compuesto de valoración, y así también con una reducción del 7% en la mortalidad global. Al evaluar los componentes del criterio de valoración por separado, la reducción del 9% de mortalidad CV no fue estadísticamente significativa, mientras que los IECA sí redujeron de manera significativa el riesgo de IAM, y accidente cerebrovascular. Más aun, la muerte global, el surgimiento de IC y la aparición de DBT fueron significativamente menores entre los pacientes tratados con IECA, en comparación con los individuos que recibieron placebo.

Por otro lado, al comparar los ARA con placebo, se observó que los primeros redujeron el criterio compuesto de valoración en un 12%, pero no consiguieron alcanzar significación estadística. El ACV y el surgimiento de DBT fueron significativamente menores entre los pacientes tratados con ARA al compararlos con placebo, pero esta situación no se repitió con la mortalidad global, la mortalidad CV y la aparición de IC.

De acuerdo con los resultados del presente metanálisis en red, existió una diferencia de riesgo no significativa, estadísticamente, en el criterio combinado de valoración de mortalidad CV, IAM, ACV y mortalidad global, al comparar los IECA con

los ARA. Al evaluar los componentes del criterio de valoración por separado, no se observaron diferencias significativas entre los IECA y los ARA, en lo que respecta a prevención de mortalidad CV, IAM y ACV. Por último, en relación con el surgimiento de IC y de DBT, el presente análisis de comparación indirecta no encontró diferencias significativas entre los IECA y los ARA.

## Discusión

El presente es el primer estudio que evalúa indirectamente los IECA frente a los ARA en pacientes con elevado riesgo CV sin IC, y encontró que en estos sujetos no hay diferencias significativas entre el uso de ARA o IECA en la prevención de la mortalidad global, mortalidad CV, efectos adversos cardíacos mayores, eventos cerebrovasculares, surgimiento de DBT y aparición de IC. Estos hallazgos son congruentes con los resultados del ensayo comparativo ONTARGET, el cual demostró no inferioridad de los ARA frente a los IECA en pacientes de alto riesgo sin IC.

Existe un amplio debate con respecto a la actividad cardioprotectora de los IECA y los ARA. A pesar de que ambas clases de drogas actúan en el SRAA, existen diferencias en sus efectos dependientes e independientes de la presión arterial, así como otras características distintivas entre las clases.

Van Vark y colaboradores demostraron una reducción estadísticamente significativa del 10% en la mortalidad global en individuos hipertensos, en un metanálisis reciente sobre inhibidores del SRAA en este tipo de pacientes. Así, también demostraron una reducción del 12% en la mortalidad CV en los pacientes tratados con IECA, mientras que no se observaron reducciones significativas en la mortalidad con ARA.

Las limitaciones del presente estudio incluyen: en primer lugar, que a pesar de que la comparación indirecta basada en un comparador común puede ser considerada la mejor aproximación para realizar comparaciones indirectas en ausencia de ensayos frente a frente entre las distintas clases de agentes, las comparaciones entre artículos siempre cuentan con problemas relacionados con el diseño del estudio y las poblaciones incluidas. En segundo lugar, que el presente análisis asume la existencia de efectos de clase entre los diferentes IECA y ARA, a pesar de que cada clase incluye diversos agentes con distintas propiedades farmacocinéticas y farmacodinámicas. En tercer lugar, que se utilizó información a nivel de estudio, en vez de información individual de cada paciente. Por último, se observó una gran variación en la población en estudio entre los ensayos con IECA, los cuales fueron realizados principalmente en pacientes con enfermedad aterosclerótica coronaria o de otros vasos, mientras que los ensayos sobre ARA fueron realizados en pacientes con DBT o intolerancia a la glucosa.

## Conclusión

Los autores concluyen que no se encontró una diferencia significativa entre los IECA y los ARA



en los pacientes con alto riesgo CV sin IC en la prevención del criterio de valoración compuesto por mortalidad CV, IAM y ACV. Así, también mencionan que cuando se compararon indirectamente los ARA frente a placebo, así como en el único ensayo que comparó directamente los ARA frente a los IECA, no se encontró un sustento significativo para la hipótesis de superioridad de estos últimos en la prevención del riesgo de mortalidad global, mortalidad CV, IAM, ACV, surgimiento de DBT y aparición de IC, aun utilizando una herramienta sensible como el metanálisis en red.



+ Información adicional en  
www.siicsalud.com/dato/resic.php/152520

## 2 - Patrones Longitudinales de Cambio de la Presión Arterial Sistólica e Incidencia de Enfermedad Cardiovascular. Estudio *Atherosclerosis Risk in Communities*

Petruski-Ivleva N, Viera A, Kucharska-Newton N y colaboradores

University of North Carolina, Chapel Hill, EE.UU.

[Longitudinal Patterns of Change in Systolic Blood Pressure and Incidence of Cardiovascular Disease: The Atherosclerosis Risk in Communities Study]

**Hypertension** 67(6):1150-1156, Jun 2016

*La presión arterial sistólica acumulada, más que el patrón temporal de cambio en sí mismo, ejerce un papel determinante en el riesgo de enfermedad cardiovascular y, especialmente, en el riesgo de insuficiencia cardíaca y de mortalidad por eventos cardiovasculares, de manera independiente del nivel de presión arterial en un momento determinado.*

Las cifras elevadas de presión arterial (PA) sistólica (PAS) y diastólica (PAD) se asocian con aumento del riesgo de eventos cardiovasculares. Incluso por debajo de los valores que definen la hipertensión arterial, el incremento de 20 mm Hg en la PAS casi duplica el riesgo de mortalidad por accidente cerebrovascular (ACV) y enfermedad coronaria. Sin embargo, la mayoría de los estudios que analizaron estas asociaciones consideraron únicamente la PA valorada en un momento determinado, sin tener en cuenta los cambios en este parámetro en la etapa media de la vida. Se sabe que la PA aumenta en ese momento en la mayoría de los individuos; no obstante, el patrón de cambio (establecido sobre la base de los valores iniciales, la dirección y el índice de modificaciones) puede diferir.

Hasta la fecha, sólo unos pocos trabajos analizaron la asociación entre los cambios en la PA y el riesgo de enfermedad cardiovascular (ECV). Se ha sugerido que en los adultos jóvenes, la exposición acumulada a los cambios en la PA puede determinar el riesgo de ECV años después.

En este contexto, el objetivo del presente trabajo fue aplicar un abordaje longitudinal para conocer las asociaciones entre la PA y la evolución clínica cardiovascular. Se describieron los patrones de

cambio de la PA en el transcurso de nueve años en hombres y mujeres de mediana edad y se analizaron las vinculaciones entre esos patrones de cambio y la incidencia de enfermedad coronaria (EC), insuficiencia cardíaca (IC) y ACV, y la mortalidad por ECV, en el transcurso de un período extendido de seguimiento. El diseño del estudio permitió identificar la influencia de la PA acumulada y de los patrones de cambio de la PA sobre la salud cardiovascular.

### Pacientes y métodos

El estudio *Atherosclerosis Risk in Communities* (ARIC) se inició en 1987; la investigación, de diseño prospectivo, abarcó 15 792 hombres y mujeres de 45 a 64 años de cuatro comunidades de los Estados Unidos. Las valoraciones estandarizadas y las entrevistas con cuestionarios se realizaron en las visitas 1 (1987 a 1989) a 4 (1996 a 1998), a intervalos de tres años. Se excluyeron los participantes con EC, IC o ACV en la cuarta visita (n = 1233), entre otros criterios de exclusión. La muestra final para el presente análisis abarcó 9852 pacientes, para quienes se dispuso de información sobre la evolución clínica, en 2011.

La PAS y la PAD se valoraron tres veces en las visitas 1 a 3 y dos veces en la cuarta visita; para los análisis se utilizaron los valores promedio de dos determinaciones. Se tuvo en cuenta la utilización de medicación antihipertensiva; en los enfermos medicados se agregaron 10 mm Hg a la PAS y la PAD; se calculó la PA media.

El criterio de valoración fue la incidencia de IC, EC, ACV y mortalidad por ECV, durante una mediana de seguimiento de 13.2 años, desde la cuarta visita hasta diciembre de 2011.

Los eventos de infarto agudo de miocardio (IAM) fueron adjudicados por un panel de profesionales entrenados; el IAM no fatal pudo ser definitivo o probable, según la *International Classification of Diseases* (ICD-9). Se identificaron los eventos de IC y ACV, definidos según la ICD-9. El ACV pudo ser isquémico o hemorrágico; sin embargo, debido al número escaso de eventos no se diferenciaron ambos subtipos. Se tuvieron en cuenta los fallecimientos por ECV.

En los análisis se tuvieron en cuenta la edad, el sexo, la raza, el centro, el nivel educativo (11 años o menos y más de 11 años), los niveles del colesterol asociado con las lipoproteínas de alta y baja densidad, valorados en la cuarta visita, el tabaquismo, la obesidad (índice de masa corporal [IMC] > 30 kg/m<sup>2</sup>) y la presencia de diabetes (diagnóstico efectuado por el profesional, tratamiento hipoglucemiante, niveles de glucosa en ayunas de al menos 126 mg/dl o glucemia en muestras de sangre obtenidas de manera aleatoria de al menos 200 mg/dl, durante cualquiera de las cuatro visitas).

Los datos con distribución normal se compararon con pruebas de la *t*, en tanto que las variables categóricas se compararon con pruebas de *chi* al cuadrado. Se aplicaron modelos de clases latentes para identificar los pacientes con patrones similares de cambio en la

PAS, la PAD y la PA media en el transcurso de los nueve años, entre las visitas 1 y 4 del estudio ARIC. Mediante la aplicación del criterio de información bayesiano se seleccionaron el número y la forma de las trayectorias que mejor reflejaron los distintos patrones de cambio de la PA.

Mediante modelos de regresión de Poisson se estimaron los índices de todos los eventos para cada patrón de cambio de la PAS, la PAD y la PA media; los cocientes de índices de incidencia se calcularon con el patrón 1 (PA baja sostenida) como patrón de referencia. El seguimiento se prolongó hasta la aparición del evento, el fallecimiento o la finalización del estudio (31 de diciembre de 2011). En los análisis de sensibilidad se consideraron los patrones de cambio entre el inicio y la tercera visita del ARIC (período de seis años), en asociación con la evolución cardiovascular, hasta el final del seguimiento, y se evaluaron cuatro subgrupos de enfermos por edad (64 años o menos y más de 64 años), raza y sexo.

## Resultados

Al momento de la cuarta visita del ARIC, la edad promedio de los 9852 pacientes aptos para el presente estudio fue de 62.6 años; el 41.4% de los enfermos eran de sexo masculino. El 21.4% era de raza negra y el 17.4% no había completado la escuela secundaria.

La PA promedio en la visita 1 fue de 118 mm Hg para la PAS y de 75 mm Hg para la PAD. En la cuarta visita, la PAS promedio aumentó a 127 mm Hg y la PAD promedio disminuyó a 74 mm Hg. En el transcurso de los nueve años, desde la primera visita hasta la cuarta visita, el 50.4% de los enfermos recibieron el diagnóstico de hipertensión arterial en alguna ocasión, el 18.2% presentó diabetes y el 39% tuvo un IMC > 30 kg/m<sup>2</sup>, en al menos una de las cuatro visitas del ARIC.

Se identificaron seis patrones de cambio de la PAS en el período de nueve años. Tres patrones (1 a 3) se caracterizaron por un incremento leve y sostenido de la PAS, desde distintos niveles basales de PAS, pero con el promedio persistentemente por debajo de 140 mm Hg, en el curso del período de exposición. El 84.2% de los enfermos presentaron alguno de estos tres patrones. El incremento promedio de la PAS en el transcurso de los nueve años, para los patrones 1, 2 y 3 fue de 5.9, 9.1 y 11.3 mm Hg, respectivamente.

El patrón 4 se caracterizó por el incremento pronunciado de la PAS, por debajo de 140 a 170 mm Hg (promedio de 33.8 mm Hg) en el transcurso de los nueve años; este patrón se observó en el 6% de los enfermos. En el 7.2% de los pacientes, la PAS se modificó según el quinto patrón, es decir con una leve disminución, de 4 mm Hg en promedio, pero con valores promedio persistentes por encima del umbral de 140 mm Hg.

Sólo el 2.1% de los pacientes presentó PAS promedio por encima de 160 mm Hg, de manera constante, en el transcurso del tiempo, entre la visita 1 y la visita 4 (patrón 6). Los participantes de este grupo tuvieron

un aumento promedio de la PAS de 9.4 mm Hg en el transcurso de los nueve años.

Se observó una distribución diferente de los factores de riesgo, demográficos y metabólicos, en los seis patrones de cambio de la PAS. Los pacientes con los patrones 4 a 6 fueron de más edad, en comparación con los pacientes con PAS persistente por debajo de 140 mm Hg.

Se observaron gradientes en el porcentaje de sujetos de raza negra (de 9.9% entre los sujetos con el patrón 1 a 41.6%, entre los individuos con el patrón 6), en el porcentaje de enfermos con IMC > 30 kg/m<sup>2</sup> en cualquiera de las cuatro visitas (de 19.8% a 50.2%, respectivamente) y en la proporción de enfermos con diabetes (de 6.5% en los enfermos con el patrón 1 de cambio a 35.4% entre los individuos con el patrón 6). La utilización de medicación antihipertensiva fue más frecuente en los enfermos con PAS por encima de los 140 mm Hg de manera sostenida (patrones 4 a 6, 77.3% a 92.3%).

En los análisis de sensibilidad, los patrones de cambio de la PAS no difirieron según la raza o la edad; sólo difirieron levemente en relación con el sexo. No obstante, los patrones globales de cambio de la PAS y la distribución de los enfermos en esos patrones fueron similares.

Se constataron tres patrones distintos de cambio de la PAD, los cuales difirieron según los niveles basales de PA; en conjunto no sugirieron cambios significativos en el transcurso de los nueve años de observación. Para la PA media se comprobó menor variabilidad, respecto de los patrones de cambio de la PAS; este efecto probablemente fue atribuible al cambio relativamente menor de la PAD en el curso de los nueve años.

Se prestó atención especial a la incidencia de eventos cardiovasculares, en relación con los patrones de cambio de la PAS, ya que la PAS predice mejor que la PAD los eventos cardiovasculares, especialmente en los sujetos de edad avanzada (como lo fueron los participantes del ARIC). Los cambios en la PAD relacionados con la edad fueron menos pronunciados que los que se registraron para la PAS. Por otra parte, si bien la PA media es útil para analizar el riesgo de eventos cardiovasculares a largo plazo, este parámetro no se utiliza en el ámbito clínico; además, por reflejar una medición combinada de la PAS y la PAD refleja menos la fisiopatología subyacente en los cambios.

En los modelos iniciales sólo se realizó el ajuste según la edad al inicio; en los modelos 2 y 3 se incluyeron factores adicionales de confusión (características demográficas y comorbilidades [modelo 2], y PAS en la cuarta visita [modelo 3]).

En el primer modelo se observaron gradientes pronunciados de incidencia de EC, IC, ACV y mortalidad por ECV entre los patrones 1 a 4 de cambio de la PAS. Los gradientes fueron menos importantes en los modelos en los cuales se incluyeron las características demográficas y las comorbilidades (modelo 2) y se atenuaron todavía más en los modelos en los cuales se incorporó la PAS en la cuarta visita (modelo 3) para todas las variables de evolución, con excepción de la

mortalidad por ECV. No se encontraron diferencias en la incidencia de EC, IC y ACV entre los patrones 4 a 6. El índice de incidencia para la mortalidad por ECV fue más alto entre los participantes con el patrón 6 de cambio de la PAS, en comparación con los patrones restantes.

El análisis de los patrones de cambio de la PAS permitió separar el efecto de las modificaciones temporales, de los niveles de PAS valorados en un momento en particular (por ejemplo se compararon los pacientes con la misma PAS en la cuarta visita, pero con trayectorias diferentes en los valores de PAS en el transcurso de los nueve años). Se observó que los índices ajustados por edad, para todos los eventos, fueron más altos en los pacientes con PAS en descenso durante el período de exposición (patrones 5 y 6), en comparación con los sujetos con aumento gradual de la PAS; sin embargo, la diferencia se atenuó para la EC y el ACV, y más aún para la IC y la mortalidad por ECV, luego de considerar la PAS en la cuarta visita, las características demográficas y las comorbilidades.

En un segundo análisis se compararon los enfermos con incremento importante de la PAS, desde los niveles de prehipertensión a valores por encima de 140 mm Hg (patrón 4), y los pacientes con PAS que permaneció por encima de 140 mm Hg en todo el período de observación (patrón 6). Para estos dos grupos, con una media de PAS de 170 mm Hg en la cuarta visita, no se observaron diferencias en los índices de EC, IC y ACV. Sin embargo, los índices de mortalidad por ECV fueron más bajos en los sujetos con menor tiempo de exposición a PAS de 140 mm Hg o más (patrón 4).

En un paso posterior se comparó la evolución de los enfermos con los patrones 4 y 5, es decir con PAS acumulada similar, pero con un cambio de la PAS en dirección opuesta. Los índices de eventos fueron semejantes en los dos grupos, a pesar de los patrones de cambio, distintos en el tiempo, y de valores diferentes de PAS al inicio y en la cuarta visita.

La tendencia en los índices de incidencia ajustados por edad, en los patrones de cambio de la PA media, fueron similares a los referidos para los patrones de la PAS. Sin embargo, después de considerar las características demográficas y otros factores de riesgo, la tendencia sólo se mantuvo, aunque muy atenuada, para la IC y la EC.

En el análisis de sensibilidad en el cual se consideraron los patrones de cambio de la PAS desde el inicio hasta la tercera visita del ARIC (período de 6 años) se identificaron seis patrones, similares a los encontrados en el análisis principal. Las asociaciones con las variables de evolución fueron semejantes a las observadas para las trayectorias acumuladas en el transcurso de nueve años.

En los modelos con ajuste por edad (modelo 1) se comprobó un gradiente en los índices de incidencia de eventos cardiovasculares entre los patrones de cambio de la PAS 2 a 4, en comparación con el patrón 1. El gradiente fue menos pronunciado luego de considerar

otras variables (modelo 2) y, más aun, en el tercer modelo. Los pacientes que presentaron los patrones de cambio de la PAS 4 a 6 tuvieron índices relativos similares de EC, IC y ACV, en comparación con los sujetos con el patrón 1, en todos los modelos.

## Discusión

En el presente estudio, realizado con hombres y mujeres de mediana edad, se identificaron seis patrones de cambio de la PAS, tres patrones para los cambios de la PAD, y cinco, para la PA media, en el transcurso de los nueve años de seguimiento de la investigación original. La mayoría de los participantes presentaron aumentos leves de la PAS, no acompañados de cambios similares en la PAD. De hecho, en la mayoría de los enfermos, la PAD promedio se mantuvo estable o descendió de manera leve, de modo que las variaciones en la PA media fueron mínimas.

Los patrones temporales de cambio en la PAS se asociaron con índices diferentes de incidencia de IC, EC, ACV y mortalidad por ECV en los modelos con ajuste por edad; sin embargo, las diferencias se atenuaron considerablemente en los modelos finales. Los hallazgos en conjunto sugieren que la carga acumulada de presión arterial durante la etapa intermedia de la vida, más que el patrón de cambio de dicha acumulación, es un factor crucial en términos del riesgo de eventos cardiovasculares y, en especial, de IC y de mortalidad por ECV.

De manera semejante, en estudios previos se observó que cualquier incremento en la PAS, independientemente de los valores absolutos, se asocia con un aumento del riesgo de eventos cardiovasculares. Los hallazgos del presente trabajo sugieren, además, que la reducción de la PAS no sería suficiente para revertir por completo los efectos adversos de la hipertensión arterial sostenida, años antes. Este fenómeno obedecería a los cambios vasculares asociados con la hipertensión arterial persistente, como la mayor rigidez arterial, la fibrosis y la calcificación.

En un estudio anterior se identificaron cinco patrones de cambio en la PA media en adultos jóvenes, en el transcurso de 25 años de observación. Los sujetos con mayor PA media y los individuos con aumentos de la PA media en el curso del tiempo tuvieron riesgo más alto de enfermedad cardiovascular subclínica (valorada con el índice de calcificación de las arterias coronarias). Por lo tanto, los cambios temporales fueron un factor predictivo de riesgo, de manera independiente de la PA valorada en un momento determinado. En el presente trabajo se confirman estas observaciones y se demuestra el efecto de la PAS acumulada, en términos de la salud cardiovascular.

## Conclusión

Los resultados del presente estudio ponen de manifiesto la importancia de mantener los valores de la PAS por debajo de los niveles recomendados, en el transcurso de toda la vida. Los incrementos de la PAS,

de manera independiente de los valores absolutos, deben evitarse. La carga acumulada de PA, más que el cambio longitudinal en sí mismo, determina el riesgo de eventos cardiovasculares.

 Información adicional en [www.siicsalud.com/dato/resiic.php/152518](http://www.siicsalud.com/dato/resiic.php/152518)

### 3 - Adhesión a la Terapia y Riesgo de Mortalidad e Internación por Eventos Cardiovasculares en Pacientes Tratados por Primera Vez con Fármacos Antihipertensivos

Kim S, Shin D, Cho B y colaboradores

Korea Cancer Center Hospital, Seúl, Corea del Sur

[Medication Adherence and the Risk of Cardiovascular Mortality and Hospitalization among Patients with Newly Prescribed Antihypertensive Medications]

**Hypertension** 67(3):506-512, Mar 2016

*La mala adhesión al tratamiento antihipertensivo incrementa el riesgo de mortalidad y de internación por eventos cardiovasculares (infarto agudo de miocardio, enfermedad cardíaca isquémica, hemorragia cerebral e infarto cerebral). Los hallazgos tienen importancia decisiva en términos clínicos y para los sistemas de salud.*

La hipertensión arterial es causa del 54% de los accidentes cerebrovasculares (ACV) y del 47% de los episodios de enfermedad cardíaca isquémica (ECI) en todo el mundo. Las enfermedades cardiovasculares representan la principal causa de mortalidad. El control adecuado de la presión arterial, en las personas hipertensas, es esencial para evitar eventos cardiovasculares (ECV) y reducir los índices de mortalidad. Se ha comprobado que la utilización de agentes antihipertensivos disminuye el riesgo de ACV en alrededor de 34%, y el riesgo de ECI, en un 21%.

La adhesión al tratamiento se establece sobre la base de la ingesta de la medicación, según las indicaciones del profesional, y la continuidad de la terapia. En los sujetos con enfermedades crónicas, los índices de adhesión son subóptimos; los abandonos se producen, por lo general, durante el primer año de tratamiento. Diversos estudios demostraron que la mitad de los pacientes que reciben indicación de tratamiento antihipertensivo lo interrumpen en el transcurso del primer año que sigue al comienzo de la terapia. La buena relación entre el enfermo y el profesional es fundamental para revertir esta situación.

En un metanálisis, los pacientes que cumplieron correctamente el tratamiento antihipertensivo tuvieron mejor control de la presión arterial, en comparación con los enfermos sin cumplimiento adecuado (*odds ratio* [OR]: = 3.44; intervalo de confianza del 95%

[IC 95%]: 1.60 a 7.37). Numerosos trabajos revelaron que los enfermos con mala adhesión a la terapia tienen riesgo más alto de ECV, incluso internaciones por cualquier causa e internaciones por ECV. En un estudio reciente, los pacientes con cumplimiento correcto del tratamiento antihipertensivo presentaron una incidencia significativamente más baja de ECV agudos, en comparación con los enfermos con mala adhesión a la terapia (*hazard ratio* [HR]: 0.62; IC 95%: 0.40 a 0.96). En un trabajo, los pacientes con índices de adhesión al tratamiento por lo menos el 80% tuvieron una reducción del riesgo de internaciones por ECV del 33% (OR = 1.33; IC 95%: 1.25 a 1.41) y de las consultas de urgencia en un 45% (OR = 1.45; IC 95%: 1.33 a 1.58). Sin embargo, sólo unas pocas investigaciones evaluaron la influencia de la adhesión al tratamiento sobre la mortalidad por cualquier causa y la mortalidad por causas cardiovasculares; solamente algunos de estos trabajos fueron realizados en Corea.


En un trabajo efectuado con pacientes de Corea, el índice de adhesión, expresado como adhesión acumulada a la medicación (*cumulative medication adherence* [CMA]), del 80% o mayor fue inferior al 40% durante el primer año que siguió al inicio de la terapia antihipertensiva. La adhesión estuvo relacionada con el sexo, el nivel de incapacidad, el área de residencia, el tipo de fármaco indicado, el número de drogas y la cantidad de enfermedades concomitantes, entre otros factores.

En una investigación en la cual se utilizó la información proporcionada por la *Korean National Health Insurance Claims Database* (KNHICD), la falta de adhesión a la terapia antihipertensiva se asoció con aumentos de la mortalidad por cualquier causa y de los índices de internación por ECV (HR = 1.57; IC 95%: 1.4 a 1.76). Sin embargo, en ese estudio no se consideraron las causas de mortalidad, de modo que no fue posible conocer la mortalidad por ECV en la población hipertensa de Corea.

En el presente trabajo, los autores tuvieron por finalidad evaluar los efectos de la falta de adhesión al tratamiento antihipertensivo sobre la mortalidad por ECV, la mortalidad por cualquier causa y la internación por ECV en pacientes con hipertensión arterial de reciente diagnóstico.

#### Pacientes y métodos

Se utilizó la información de una muestra seleccionada aleatoriamente, del 3% de la totalidad de los afiliados del KNHICD (n = 1 025 340) entre 2002 y 2010. El *Korean National Health Insurance* (KNHI) brinda asistencia a la totalidad de la población de ese país. Se tuvieron en cuenta los datos de calificación (edad, sexo, incapacidad, ingresos económicos en la familia, área de residencia, tipo de seguro médico e información sobre la mortalidad), los datos clínicos (diagnósticos según la *International Classification of Diseases* [ICD-10], tratamientos, consultas hospitalarias, duración de las internaciones y costos para los sistemas de salud) y los datos del registro farmacéutico (fecha de la primera

 Información adicional en [www.siicsalud.com](http://www.siicsalud.com): otros autores, especialidades en que se clasifican, conflictos de interés, etc.



prescripción, número total de días con aporte de medicación por visita, dosis y costo de los fármacos). Los datos de los tres registros se conectaron por medio del número de identificación del KNHI.

Se incluyeron pacientes de 20 años o más con hipertensión arterial de reciente diagnóstico y tratados, por primera vez, con al menos un agente antihipertensivo, clasificados según el *Anatomic Therapeutic Chemical (ATC)*: bloqueantes de los canales de calcio, diuréticos, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, bloqueantes de los receptores de angiotensina, betabloqueantes u otros fármacos, entre 2003 y 2004. Se aseguró que los enfermos no hubieran recibido ningún fármaco para la hipertensión arterial en los 12 meses previos al estudio. Se excluyeron los enfermos con diagnóstico de ECI, enfermedades cerebrovasculares o insuficiencia cardíaca.

Al considerar los criterios mencionados, 38 170 de los 1 025 340 afiliados fueron aptos para el estudio; sin embargo, sólo se incluyeron aquellos pacientes con más de dos prescripciones de antihipertensivos en el transcurso de dos años, de manera de poder calcular el CMA. Por lo tanto, la muestra final para el análisis estuvo integrada por 33 728 enfermos. Los participantes fueron seguidos hasta el deceso, la internación por ECV o el final del período de observación (31 de diciembre de 2010). Para los análisis, la adhesión al tratamiento antihipertensivo se clasificó en tres grupos, sobre la base del nivel de CMA: buena adhesión (CMA  $\geq$  80%), adhesión intermedia (CMA 50% a < 80%) y mala adhesión (CMA < 50%).

Los eventos por ECV fueron el IAM y otras formas de ECI, como angina de pecho, y los eventos cerebrovasculares (hemorragia cerebral, infarto cerebral y otras formas de ACV). La ECI se definió como el parámetro que incluyó el IAM y otras formas de ECI; el ACV se definió como todos los eventos cerebrovasculares.

El criterio principal de valoración fue la mortalidad por ECV y la mortalidad por cualquier causa, durante el seguimiento. La información sobre los decesos se obtuvo a partir del *National Statistical Office Death Registry*.

La fecha índice fue la del diagnóstico inicial de hipertensión arterial y de la primera prescripción de medicación antihipertensiva. Para contemplar los cambios en los índices de adhesión a la medicación en el transcurso del tiempo, los CMA se calcularon en intervalos de dos años, a partir de la fecha índice, hasta el final del seguimiento.

Se aplicaron modelos proporcionales de Cox, dependientes del tiempo, para calcular los HR entre el nivel de adhesión a la medicación antihipertensiva y las variables clínicas de evolución. Los HR representan el riesgo de mortalidad por cualquier causa, de mortalidad por ECV y de internación por ECV, en relación con el CMA. En los modelos de variables múltiples se realizó el ajuste según la edad, el sexo, los ingresos económicos, la región de residencia, la presencia de diabetes y

dislipidemias, el índice de comorbilidades de Charlson y el número de fármacos antihipertensivos incluidos en la primera prescripción, en la fecha índice. Se realizó análisis de sensibilidad en el subgrupo de pacientes que nunca habían sido internados por eventos no cardiovasculares (n = 12 991; 38.5%).

## Resultados

Fueron evaluados 15 709 hombres y 18 019 mujeres; 2519 enfermos (7.5%) fallecieron durante el seguimiento. El 1.72% de los decesos (n = 581) fue atribuible a ECI o ACV, luego de la fecha de la primera prescripción del antihipertensivo. Según el nivel de CMA, 12 316 enfermos (31.3%) tuvieron buena adhesión a la terapia, 10 568 pacientes presentaron adhesión intermedia (32.2%) y 10 844 (32.2%) tuvieron mala adhesión al tratamiento.

Al inicio, la mediana del CMA fue de 91%, 69% y 33% en el grupo de adhesión buena, intermedia y escasa, respectivamente. Más del 70% de los enfermos tenían 50 años o más y el 53% era de sexo femenino.

Los fármacos antihipertensivos más usados fueron los bloqueantes de los canales de calcio (38.5%); en el 15.6%, 14.7%, 9.8% y 9.3% de los pacientes se indicaron, por primera vez, betabloqueantes, diuréticos, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y bloqueantes de los receptores de angiotensina, respectivamente. Más del 60% de los pacientes no tenían enfermedades intercurrentes (63.2%); el 33% presentaba diabetes.

Entre los 33 728 enfermos con una primera prescripción de antihipertensivos, 379 enfermos fallecieron por ACV y 202 pacientes murieron por ECI. La mortalidad por ECV y la mortalidad por cualquier causa se asociaron, de manera inversa, con la adhesión a la medicación antihipertensiva, a juzgar por los valores de p para la tendencia (pt).

El riesgo de mortalidad por ACV aumentó en los enfermos con menor adhesión al tratamiento (adhesión intermedia, HR = 1.68; IC 95%: 1.30 a 2.18, y mala adhesión, HR = 1.92; IC 95%: 1.47 a 2.50; pt < 0.001). El índice de mortalidad asociada con los criterios individuales de valoración, entre ellos ECI, hemorragia cerebral e infarto cerebral, y de mortalidad por cualquier causa también se incrementó. Las asociaciones persistieron fuertes incluso después de considerar los factores de confusión.

Entre los 12 991 enfermos que no fueron internados, la mala adhesión al tratamiento se asoció con índices más altos de mortalidad por cualquier causa (adhesión intermedia, HR = 1.47; IC 95%: 1.16 a 2.86; mala adhesión, HR = 1.71; IC 95%: 1.33 a 2.18; pt < 0.001). Los resultados fueron similares al considerar la mortalidad por cualquier evento cardiovascular (adhesión intermedia, HR = 1.28; IC 95%: 0.87 a 1.87, y mala adhesión, HR = 1.65, IC 95%: 1.11 a 2.46, pt = 0.013).

El riesgo de internación por ECV (IAM, ECI, hemorragia cerebral e infarto cerebral) aumentó gradualmente en la medida en que la adhesión se



redujo. Los HR para el riesgo de internación por hemorragia cerebral se estimaron en 1.25 (IC 95%: 0.94 a 1.67) en el grupo de adhesión intermedia y de 1.90 (IC 95%: 1.42 a 2.53) en el grupo de mala adhesión ( $p < 0.001$ ).

En el subgrupo de 12 991 individuos no internados, si bien la tendencia no fue estadísticamente significativa, el riesgo de internación por ECV aumentó en la medida en que la adhesión al tratamiento disminuyó.

## Discusión

En el presente estudio se encontró una asociación inversa entre la adhesión a la medicación antihipertensiva, la mortalidad específica por ECV (ECI, hemorragia cerebral e infarto cerebral), la mortalidad por cualquier causa y la primera internación por ECV.

En comparación con los sujetos con buena adhesión a la terapia, los pacientes con adhesión intermedia y mala tuvieron 46% y 81% más riesgo, respectivamente, de muerte por cualquier evento cardiovascular. La tendencia en la reducción del riesgo de mortalidad, en asociación con los índices más altos de adhesión, fue más pronunciada para el ACV, en comparación con IAM y la ECI. El riesgo de una primera internación por ECV también aumentó, en la medida en que la adhesión disminuyó; esta asociación fue particularmente importante para el riesgo de internación por hemorragia cerebral (el riesgo fue 90% más alto en los sujetos con mala adhesión al tratamiento). Entre los individuos que no fueron internados, la mala adhesión a la terapia antihipertensiva se asoció con índices más altos de mortalidad por cualquier causa y de mortalidad por cualquier evento cardiovascular. La evaluación de las asociaciones entre la adhesión a la terapia y los distintos eventos cardiovasculares fue uno de los hallazgos originales de la presente investigación.

En comparación con los enfermos con buen cumplimiento del tratamiento, aquellos con mala adhesión tuvieron 1.42 veces más probabilidades de ser internados por IAM; el riesgo de internación por hemorragia intracerebral aumentó incluso más que la asociada con el IAM o el infarto cerebral.

A diferencia de la mayoría de los trabajos anteriores, en los cuales las asociaciones entre la adhesión a la terapia y la evolución clínica se determinaron en pacientes con diabetes o con antecedentes de eventos cardiovasculares, el presente estudio evaluó la importancia del cumplimiento correcto del tratamiento antihipertensivo en prevención primaria. Los estudios realizados en este ámbito también demostraron una relación entre la adhesión al tratamiento antihipertensivo y los eventos cardiovasculares o la mortalidad por cualquier causa. En comparación con los trabajos previos, en esta ocasión se estimaron los riesgos para cada tipo de evento cardiovascular en

particular, el riesgo de mortalidad por ECV y el riesgo de una primera internación; además, el seguimiento fue más prolongado, con una media de cinco años y de hasta siete años en algunos casos. La población evaluada fue representativa de los pacientes hipertensos de Corea del Sur.

La valoración indirecta de la adhesión al tratamiento y la falta de información precisa acerca del diagnóstico de hipertensión arterial y de la gravedad de ésta fueron algunas limitaciones del presente trabajo. Cabe mencionar, sin embargo, que un metanálisis de 147 estudios sugirió que la magnitud de la reducción del riesgo de eventos cardiovasculares, en asociación con el tratamiento antihipertensivo, es similar, de manera independiente de los valores de presión arterial previos a la terapia.

Los resultados en conjunto ponen de manifiesto la necesidad de que los profesionales hagan hincapié en la importancia de la adhesión adecuada y permanente al tratamiento antihipertensivo, en términos de la prevención de eventos cardiovasculares. Los hallazgos tienen importancia decisiva, en términos clínicos individuales, y para los sistemas de salud.

 Información adicional en [www.siicsalud.com/dato/resiic.php/152525](http://www.siicsalud.com/dato/resiic.php/152525)

## 4 - Enfermedad Cardiovascular en la Mujer

García M, Mulvagh S, Manson J y colaboradores

Mayo Clinic, Rochester, EE.UU.

[*Cardiovascular Disease in Women: Clinical Perspectives*]

**Circulation Research** 118(8):1273-1293, Abr 2016

*Existen diferencias en las características de las enfermedades cardiovasculares en función del sexo. Las mujeres reciben menos tratamientos apropiados y tienen peor pronóstico.*

La enfermedad cardiovascular (CV) es la principal causa de muerte entre las mujeres, y si bien se ha observado una reducción en las últimas décadas, es imperativo comprender los mecanismos desencadenantes y los factores de riesgo CV no tradicionales. A estos problemas se agrega la difícil detección de los síndromes coronarios agudos (SCA) en las mujeres, y la falta de conocimiento acerca de su riesgo CV. Por otro lado, en las mujeres es más conveniente describir la cardiopatía isquémica (CI) en vez de la enfermedad coronaria (que suele adjudicarse a las coronarias epicárdicas con obstrucciones significativas), ya que en el sexo femenino existe una alta prevalencia de isquemia sin lesiones angiográficamente significativas. Las diferencias entre los sexos se observan en todas las especies, pero en los seres humanos se agregan cambios socioculturales que influyen en la aparición de eventos CV.

## Factores de riesgo CV clásicos en las mujeres

### Diabetes

Es más frecuente en las de origen hispano (12% contra 6%), y es relevante debido a que incrementa las posibilidades de evolucionar a CI; el riesgo de enfermedad coronaria es tres veces mayor en las pacientes diabéticas que en las no diabéticas. La mayoría presenta diabetes mellitus (DBT) tipo 2. También se destaca que la mortalidad es mayor que entre los hombres.

### Tabaquismo

Se asocia con un 25% más de riesgo de enfermedad coronaria (EC) que en los hombres, y su asociación con anticonceptivos incrementa el riesgo de EC, ACV y enfermedad tromboembólica venosa (ETV).

### Obesidad

Más de dos tercios de la población estadounidense tiene sobrepeso u obesidad, y son más frecuentes entre las mujeres. En el estudio Framingham, la obesidad en las mujeres se asoció con un riesgo de eventos CV del 64%.

### Sedentarismo

Es más frecuente entre las mujeres, principalmente a medida que avanza la edad.

### Hipertensión

Por la protección estrogénica, las mujeres presentan hipertensión en promedio una década después que los hombres. Tan sólo el 23% de las mujeres añosas se encuentran bien controladas (a diferencia de los hombres, 38%). La hipertensión gestacional se discutirá luego.

### Dislipidemia

Es el factor de riesgo CV más frecuente entre las mujeres (47%). De acuerdo con las normativas más recientes (calculador de riesgo CV de la *American Heart Association* [AHA]), más mujeres cumplirían criterios para recibir estatinas en prevención primaria. Datos provenientes de un registro de los *Centers for Diseases Control* (CDC) reflejan que menos de la mitad de los estadounidenses con criterios para recibir estatinas efectivamente las toman, y la subutilización es mayor entre las mujeres. Los autores sugieren incluir en los calculadores de riesgo diferentes biomarcadores específicos para cada sexo, como la lipoproteína LpPLA2.

## Factores de riesgo CV no tradicionales en las mujeres

### Afecciones relacionadas con el embarazo

En la actualidad existen pruebas científicas de que el parto prematuro se asocia con la aparición de enfermedad CV a futuro (sus mecanismos se encuentran en evaluación: ¿inflamación, infección, vasculopatía?). Se define hipertensión gestacional cuando ésta aparece luego de la semana 20 del

embarazo, y preeclampsia cuando se agrega proteinuria y disfunción orgánica. Un metanálisis de grandes dimensiones comprobó que la preeclampsia se asocia con la aparición a futuro de hipertensión, CI, ACV y ETV. Por otra parte, la DBT gestacional (aparición de DBT luego del primer trimestre de gestación) también se vincula con la aparición de DBT y todas las enfermedades CV a futuro. Finalmente, el sobrepeso y el no descenso del peso al año del embarazo fueron reconocidos recientemente como factores predictivos tanto de sobrepeso a futuro como de incremento del riesgo cardiometabólico.

### Enfermedades autoinmunitarias

Las mujeres tienen mayor incidencia de artritis reumatoidea y de lupus que los hombres; dichas enfermedades se asocian con un elevado riesgo de EC.

### Cardiopatía relacionada con el cáncer de mama

La radiación produce daño miocárdico. El tratamiento quimioterápico se asoció con una mayor supervivencia de las mujeres con cáncer de mama, pero se incrementó el riesgo de cardiotoxicidad tanto aguda como crónica provocada por las antraciclinas y el trastuzumab.

### Depresión

En las cohortes que estudiaron históricamente el riesgo CV en diferentes poblaciones, la depresión no fue evaluada, y parece ser un factor de riesgo relevante.

### Menopausia y enfermedad CV

Las mujeres premenopáusicas presentan un bajo riesgo de EC. Se evaluó el papel que cumplen las hormonas sexuales, principalmente los estrógenos, en los fenómenos vasculares y lipídicos, sin embargo, los ensayos clínicos aleatorizados no demostraron beneficios con la terapia de reemplazo hormonal (TRH). Más recientemente se realizó un metanálisis y se pudo comprobar que, en realidad, las mujeres que utilizan TRH a edades jóvenes sí presentan protección CV, principalmente en las menores de 60 años.

### Portadoras de BRCA, salpingo-ooforectomía profiláctica y menopausia

Las mujeres con mutaciones BRCA 1 y BRCA 2 se encuentran predispuestas a presentar enfermedad oncológica, por lo cual se recomienda en ellas la mastectomía y la salpingo-ooforectomía. La presencia de menopausia precoz, se asocia con un incremento en el riesgo de aparición de enfermedades CV.

### Normativas de prevención primaria

#### *Cambios en el estilo de vida*

Datos provenientes del estudio INTERHEART señalan que los hábitos saludables logran un 90% de reducción de las enfermedades CV.

### Aspirina

Se recomienda una dosis de 75 a 162 mg todos los días para reducir el riesgo de ACV o IAM en mayores

de 60 años y con un factor de riesgo CV adicional. En menores de esa edad las pruebas son menos sólidas, pero podría reducir la tasa de ACV. Las mujeres con DBT tienen menor beneficio que los hombres.

### **Estatinas**

No existen diferencias entre los sexos en las normativas actuales acerca de la prescripción de estatinas, la cual debería basarse en el riesgo CV basal. Sin embargo, en el estudio JUPITER, las mujeres tuvieron más riesgo de aparición de DBT con la administración de rosuvastatina que los hombres.

### **Enfermedad cardíaca isquémica en la mujer**

La enfermedad isquémica en la mujer es diferente de la de los hombres y no incluye sólo la aterosclerosis con obstrucciones significativas en las coronarias epicárdicas. Los autores citan el síndrome Yentl, en el cual las mujeres que "más se parecen a los hombres" son tratadas como los hombres, con una persistente diferencia de sexos. Las características más relevantes son que las mujeres presentan más prevalencia de angina de pecho, menos obstrucciones coronarias angiográficamente significativas y peor pronóstico. Las estimaciones de riesgo CV fueron realizadas en cohortes principalmente de sexo masculino, y se requieren biomarcadores específicos para poder estratificar correctamente, entre ellos, los autores citan la troponina I (que presenta mejor poder predictivo en las mujeres que en los hombres), y la proneurotensina.

### **Enfermedad coronaria obstructiva y no obstructiva**

Existen cada vez más pruebas acerca del pronóstico adverso de la EC sin obstrucciones significativas, la cual es más prevalente entre las mujeres. Con el mayor uso de la angiografía coronaria se pudo determinar que hasta el 10% de los infartos se producen sin lesiones coronarias obstructivas; su fisiopatología se encuentra en evaluación.

### **Síndromes coronarios agudos**

En registros recientes se demostró que las mujeres con infarto de miocardio con elevación del segmento ST reciben menos tratamientos de reperfusión.

### **Disfunción coronaria microvascular**

Si bien su fisiopatología es compleja, así como su diagnóstico, recientemente, con el avance de estudios como la resonancia cardíaca y la tomografía por emisión de positrones es posible alcanzar el diagnóstico. El pronóstico de esta enfermedad no es benigno, y el tratamiento se encuentra bajo constante revisión. Principalmente se recomiendan cambios en el estilo de vida, fármacos antianginosos y antidepresivos.

### **Dissección coronaria espontánea**

Se observa en mujeres jóvenes sin factores de riesgo CV, se suele asociar con enfermedad fibrodilatótica de otros vasos, y muchas veces no requiere tratamiento de intervención.

### **Miocardopatía por estrés (enfermedad de Takotsubo)**

Se observa en mujeres posmenopáusicas, y está relacionada con un estrés emocional importante. Las catecolaminas parecen estar relacionadas con su fisiopatología, por lo que los betabloqueantes son los fármacos más recomendados.

### **Medicación antiisquémica**

Registros recientes demuestran que, luego de ser dadas de alta de un síndrome coronario agudo, las mujeres reciben menos aspirina, betabloqueantes y estatinas que los hombres.

### **Coronariografías**

Datos recientes del registro CRUSADE muestran que las mujeres reciben menos coronariografías que los hombres, se les realizan menos angioplastias y cirugías coronarias y son menos tratadas con trombolíticos.

### **Estudios no invasivos**

La ergometría en cinta es el estudio más recomendado, si bien existen más falsos positivos que entre los hombres.

### **Estudio de la anatomía coronaria con tomografía**

La angiotomografía coronaria parece presentar similar valor predictivo que los estudios no invasivos y menos radiación que la angiografía.

### **Insuficiencia cardíaca en la mujer**

#### **Insuficiencia cardíaca con función ventricular preservada**

Las mujeres tienen el doble de riesgo de presentarla que los hombres. No existen tratamientos específicos.

#### **Miocardopatía periparto**

Se trata de una miocarditis aguda que se observa en uno cada 3000 partos, y presenta disfunción ventricular que puede persistir en el tiempo.

### **Rehabilitación cardíaca**

Esta terapéutica reduce hasta un 13% la mortalidad, las mujeres participan menos de los programas de rehabilitación.

### **Otras enfermedades vasculares**

#### **Accidente cerebrovascular**

Las mujeres tienen más ACV que los hombres, principalmente los relacionados con hipertensión y fibrilación auricular.

#### **Enfermedad vascular periférica**

Se observa en mujeres jóvenes con elevada tasa de tabaquismo y diabetes, o en la mayores de 80 años. El índice tobillo-brazo es una buena prueba de tamizaje.

### Aneurisma de aorta abdominal

Si bien es mucho más frecuente entre los hombres, cuando aparece en las mujeres dichas pacientes reciben menos tratamiento y presentan peor pronóstico.

### Conclusiones

La enfermedad CV es la principal causa de muerte entre las mujeres. Hasta un 40% de las mujeres de más de 50 años presentan enfermedad CV. Tanto en estudios epidemiológicos como en ensayos clínicos, las mujeres fueron mal representadas y actualmente reciben menos tratamientos apropiados que los hombres.

 Información adicional en [www.siicsalud.com/dato/resiic.php/152517](http://www.siicsalud.com/dato/resiic.php/152517)

## 5 - Efectos de la Terapia con Estatinas sobre el Índice de Aumento como Medida de Rigidez Arterial. Revisión Sistemática y Metanálisis

Sahebkar A, Pecin I, Reiner Z y colaboradores

Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Irán; University Hospital Center Zagreb, Zagreb, Croacia

[Effects of Statin Therapy on Augmentation Index as a Measure of Arterial Stiffness: A Systematic Review and Meta-Analysis]

International Journal of Cardiology 212:160-168, Jun 2016

*El uso de estatinas se asocia con reducción significativa del índice de aumento aórtico, independientemente del fármaco, del tipo de comparación y del diseño de la investigación sobre este tema, y el efecto no dependería de los niveles de colesterol asociado con lipoproteínas de baja densidad.*

La causa principal de la rigidez arterial es la aterosclerosis, y la pérdida de elasticidad y rigidez resultantes se asocian con mayor velocidad de las ondas de pulso. Este fenómeno, en el que hay un reflejo rápido de la onda sistólica de las arterias periféricas al corazón, provoca mayor presión aórtica central.

Algunas medidas de la rigidez arterial utilizadas frecuentemente son la velocidad de la onda de pulso y el índice de aumento (IA), con un impacto levemente diferente: el primer parámetro puede afectar al segundo si hay mayor velocidad de las ondas directas y reflejas, pero no está influenciado por la frecuencia cardíaca. El IA, por otra parte, es calculado como la presión aumentada dividido la presión del pulso (multiplicado por 100, para expresarlo como porcentaje). Existen pruebas de que todos los factores de riesgo cardiovascular tradicionales se asocian con alteraciones en la composición y las propiedades mecánicas de la pared vascular, por lo que se hacen menos distensibles. La rigidez arterial es, a su vez, un factor predictivo importante de la mortalidad cardiovascular y por todas las causas, además de eventos coronarios fatales o no y de accidentes cerebrovasculares fatales. Es por esto por lo que en varias normativas europeas recientes se

recomienda la evaluación de la rigidez arterial en sujetos con hipertensión arterial o diabetes.

Las estatinas inducen la reducción de los niveles de colesterol asociado con lipoproteínas de baja densidad (LDLc), por lo que se relacionan con menor morbimortalidad cardiovascular, tanto en personas con riesgo alto como en quienes el riesgo es menor. En estudios recientes se detectó que estos fármacos afectan la rigidez de la pared arterial de varias formas, incluyendo efectos directos pleiotrópicos sobre la pared y mecanismos antiinflamatorios, antioxidantes, antitrombóticos e hipouricémicos.

Las estatinas son capaces de estabilizar las placas de aterosclerosis por la reducción rápida de los contenidos de lípidos en el vaso, y además por el aumento relativo en el contenido de colágeno de la placa, lo que puede afectar la remodelación vascular. Las estatinas mejoran la actividad basal de óxido nítrico, un factor importante relacionado con la función endotelial. En pacientes con artritis reumatoidea, la simvastatina y el ezetimibe se asociaron con menores niveles de marcadores de inflamación, lo que se relacionó con la rigidez arterial y la función endotelial. Por otro lado, el uso de atorvastatina por seis meses no afectaría la rigidez arterial en adultos sanos. El objetivo del presente estudio fue evaluar los efectos del tratamiento con estatinas sobre el IA como medida de rigidez arterial.

### Métodos

Se realizó una revisión sistemática con metanálisis de ensayos clínicos aleatorizados mediante la búsqueda de artículos en bases de datos informatizadas. Sólo se incluyeron investigaciones escritas en inglés y estudios en seres humanos en los que hubiera grupos paralelos o cruzados y se evaluara el IA aórtico, carotídeo o periférico. Se registraron diversas variables demográficas y clínicas, el tipo, la duración y las dosis del tratamiento con estatinas y los valores basales y durante el seguimiento de IA. Se realizó un metanálisis con un modelo de efectos aleatorios y el método de varianza inversa genérica, y se llevó a cabo un análisis de sensibilidad, metarregresión y una evaluación del sesgo de publicación.

### Resultados

De 192 artículos identificados inicialmente se seleccionaron 26 para la revisión del texto completo, y ocho de ellos fueron excluidos por no contar con grupos de control, falta de evaluación del IA, falta de información completa sobre IA o por no ser originales (5, 1, 1 y 1 estudios, respectivamente). De las 18 investigaciones restantes, 12 informaban el IA aórtico; cuatro, el IA periférico, y el resto, el IA carotídeo. En total se incluyeron 1701 individuos (en el estudio de mayor tamaño había 891 participantes, y en el más chico, cinco) de distintos países, con una duración de la intervención de entre cinco días y 3.5 años. Todos los estudios eran controlados y aleatorizados, y excepto por siete ensayos cruzados, en el resto se evaluaban grupos paralelos.

En el metanálisis de los estudios incluidos se halló una reducción significativa en el IA aórtico asociada con el tratamiento con estatinas ( $p = 0.032$ ), resultado sólido y congruente en todos los estudios, excepto por dos (en los que hubo tendencia al efecto, pero un valor de  $p$  marginalmente no significativo). No se observó efecto significativo alguno sobre el IA carotídeo ( $p = 0.309$ ) o periférico ( $p = 0.889$ ) asociado con el uso de estatinas. En el análisis de subgrupos los resultados no fueron diferentes según el tipo de estatina, la duración de la investigación, el tipo de grupo de comparación o el diseño de los estudios. Si bien se observó reducción significativa en el IA en los subgrupos de estudios con diseño aleatorizado ( $p = 0.049$ ) y cuando se usaron grupos de comparación con placebo ( $p = 0.046$ ), la magnitud del efecto no fue significativa en comparación con los estudios no aleatorizados o de comparación con otros fármacos.

En el análisis de metarregresión se halló que el impacto de las estatinas sobre el IA era independiente de los cambios en los niveles de LDLc ( $p = 0.181$ ), la dosis de tratamiento ( $p = 0.473$ ), el índice de masa corporal ( $p = 0.566$ ) y la edad de los pacientes ( $p = 0.513$ ), pero hubo asociación positiva entre el efecto y la duración de la terapia ( $p = 0.0001$ ), además del porcentaje de hombres en la muestra ( $p = 0.001$ ). Se identificó un posible sesgo de publicación mediante un método, pero no se comprobó en otro.

## Discusión y conclusiones

Los resultados de este metanálisis revelan que el uso de estatinas se asocia con reducción significativa del IA aórtico. Este hallazgo fue consistente e independiente del tipo de estatina, el tipo de grupo de comparación usado y el diseño de las investigaciones incluidas. La reducción del LDLc asociada con el uso de estatinas es beneficiosa para la prevención primaria y secundaria de enfermedad cardiovascular en individuos con riesgo alto o bajo de este trastorno, y se sabe que estos fármacos tienen efectos pleiotrópicos que superan su acción en la reducción de los lípidos (mejoría en la función endotelial, acción sobre la remodelación miocárdica e inhibición de la inflamación vascular, la respuesta trombogénica y la oxidación) que se asociaron con estabilización de las placas de aterosclerosis. La rigidez arterial se caracteriza por la pérdida de elasticidad secundaria a la presencia de lesiones de aterosclerosis, y el efecto de estabilización de las placas relacionado con el uso de estatinas depende de la dosis de éstas; se postuló que se debe a su efecto sobre inhibidores de la calcificación vascular (osteopontina y osteoprotegerina). Existen indicios de que la rigidez arterial podría ser un biomarcador adecuado para la prevención cardiovascular primaria y secundaria, y tanto la velocidad de la onda de pulso aórtico como el IA son indicadores reconocidos de rigidez arterial. El IA fue identificado como un factor de riesgo para la mortalidad por todas las causas y para enfermedad cardiovascular. Previamente se había informado que las estatinas eran capaces de afectar

la rigidez arterial y la resistencia periférica total, y que podrían además potenciar la vasodilatación periférica que depende del endotelio. En el presente estudio el uso de estatinas afectó el IA en forma independiente de los niveles de LDLc.

Los autores concluyen que este metanálisis revela que el uso de estatinas (independientemente del fármaco, el tipo de comparación o el diseño de la investigación sobre este tema) se asocia con reducción significativa en el IA aórtico, un efecto que no dependería de los niveles de LDLc. Parece ser importante evaluar si este fenómeno mejora los resultados de enfermedades relacionadas con la rigidez aórtica, como los aneurismas o la estenosis de aorta.



Información adicional en  
[www.sicssalud.com/dato/resiic.php/152521](http://www.sicssalud.com/dato/resiic.php/152521)



## 6 - Caída Nocturna de la Presión Arterial en Hipertensos

Salles G, Reboldi G, Roush G y colaboradores

*Hypertension* 67(4):693-700, 2016

La monitorización ambulatoria de la presión arterial (MAPA) es cada vez más utilizada para optimizar el tratamiento de la hipertensión arterial (HTA), y el valor de presión promedio en la MAPA es un mayor factor predictivo de eventos que un valor aislado de presión obtenido en un consultorio, y específicamente, los valores nocturnos demostraron ser mejores factores predictivos que los diurnos en estudios previos.

Habitualmente, la presión desciende por la noche entre un 10% y un 20%, y los individuos que no presentan dicho descenso (no descendedores, ND) representan un subgrupo de pacientes de riesgo, con mayor incremento de accidente cerebrovascular (ACV).

El grupo *Ambulatory Blood Pressure Collaboration in Patients with Hypertension* (ABC-H) evaluó en un metanálisis de diferentes cohortes más de 17 000 pacientes hipertensos, con el objetivo de determinar el efecto pronóstico del descenso de la presión nocturna (morbilidad y mortalidad), sus determinantes y los diferentes patrones de descenso (ND; descendedores, D; descenso extremo, DE; descenso reducido, DR; descenso inverso, DI).

Se realizó un análisis de diferentes cohortes de pacientes de Europa, Sudamérica y Asia. Se evaluó el cociente noche/día continuo, la definición clásica de D y ND (cociente noche/día  $\leq 0.9$  o  $> 0.9$ , respectivamente), y la clasificación en diferentes categorías de descenso (D:  $\leq 0.9$  y  $> 0.8$ ); DE:  $\leq 0.8$ ; DR:  $> 0.9$  y  $\leq 1.0$ ; y DI o "ascendedores":  $> 1.0$ ).

El criterio principal de valoración fue la tasa de eventos cardiovasculares totales (fatales y no fatales) y, además, se evaluaron las muertes cardiovasculares, los infartos y los ACV.

El análisis estadístico se realizó con el programa R, realizando un metanálisis con sus respectivos análisis de heterogeneidad. Se consideró significativo un nivel de  $p < 0.05$ .

Se analizaron en total 10 cohortes que reunieron 17 312. Las cohortes eran heterogéneas, con una edad en promedio que varió entre 50 y 70 años, una proporción de hombres del 29% al 78%, y con una media de seguimiento entre 4 y 8 años. La presión arterial sistólica (PAS) varió entre 131 y 140 mm Hg, y el cociente noche/día fue entre 0.88 y 0.93.

Se detectó una prevalencia de D normales del 27% al 45%, DE del 4% al 20%, DR del 32% al 46% y DI del 5% a 19%. Se detectaron en el seguimiento más de 1700 eventos cardiovasculares y 903 muertes totales.

El cociente de PAS noche-día fue un factor predictivo de todos los eventos cardiovasculares, con un

incremento del riesgo relativo de eventos entre el 12% y el 23%.

El patrón ND también fue un factor predictivo de eventos, con un incremento del riesgo relativo del 33% de muerte total y 57% de incremento de la mortalidad cardiovascular. Los individuos que presentaban descenso leve tuvieron una correlación con los eventos cardiovasculares. Por otro lado, los pacientes con descenso de PAS extrema tuvieron una tendencia al borde de la significación a la reducción de eventos cardiovasculares, principalmente en aquellos que presentaban antecedentes de hipertensión en tratamiento.

Se plantean varios hallazgos relevantes: el cociente noche/día presenta correlación con los eventos cardiovasculares, el patrón de ND fue un factor predictivo de eventos, al comparar los cuatro grupos (ND, DI, DE, DP), los DI tuvieron el peor pronóstico.

Los autores citan dos metanálisis previos, y recalcan que sumados a estos resultados, se refuerza el valor pronóstico de las variaciones circadianas de la presión arterial, incluso los D leves tienen más riesgo que los D normales.

Se refuerza la heterogeneidad de las cohortes con descensos extremos, y al analizar subgrupos, se constata que los pacientes DE en tratamiento antihipertensivo tienen reducción de riesgo de eventos, mientras que los individuos que descienden espontáneamente la presión arterial en forma extrema durante la noche tienen un riesgo incrementado de eventos, principalmente ACV.

Con respecto al incremento en el riesgo de eventos en los pacientes ND, se plantearon diversos mecanismos fisiopatológicos (desequilibrio autonómico, de los barorreceptores, disfunción renal, dispersión eléctrica de la repolarización miocárdica, incremento en la sensibilidad renal a la sal, alteraciones del sueño, hiperaldosteronismo, rigidez arterial, inflamación y disfunción endotelial).

Los factores relacionados con el incremento del riesgo cardiovascular en los pacientes hiperdescendedores no fue explorado, pero los autores plantean como posibilidades la hipertensión diurna ortostática, un incremento brusco de la presión matutina o mayor variabilidad de la presión arterial.

Como limitaciones, los autores plantean la naturaleza del estudio (metanálisis de cohortes diferentes), las limitaciones de los análisis de metarregresión, las diferencias en los criterios diagnósticos de hipertensión, y en los puntos de corte de los horarios diurnos y nocturnos en cada cohorte. Por otro lado, resaltan que no se evaluó la calidad del sueño en estos grupos, y que se trata de un factor determinante de la presión arterial nocturna que debería haberse tenido en cuenta. Tampoco se tuvieron en cuenta los cambios en los fármacos utilizados a lo largo del tiempo de los registros. Finalmente, la realización de sólo una

evaluación mediante presurometría en el ingreso a los registros puede haber llegado a sesgos. A pesar de ello, tanto el subdiagnóstico de patrones ND como de alteraciones del sueño podrían fortalecer aún más los resultados.

En conclusión, se presentaron los datos del metanálisis más grande publicado hasta ahora acerca de las variaciones circadianas de la presión arterial. Tanto el no descenso como el descenso extremo (en los individuos no tratados) se asociaron con el peor pronóstico, con incremento en la tasa de eventos cardiovasculares mayores. Se plantea la hipótesis de restaurar el ritmo circadiano normal con estrategias farmacológicas, aunque se necesitan más estudios para comprender dicho fenómeno.

 Información adicional en [www.siicsalud.com/data/resic.php/152514](http://www.siicsalud.com/data/resic.php/152514)

## 7 - Uso Temprano o Diferido de los Betabloqueantes en el Infarto de Miocardio

Bugiardini R, Cenko E, Badimon L

*American Journal of Cardiology* 117(5):760-767, Mar 2016

Se acepta que los betabloqueantes (BB) deben administrarse antes del egreso hospitalario de un síndrome coronario agudo (SCA). Sin embargo, la información acerca del momento exacto de su inicio es contradictoria. Las normativas estadounidenses recomiendan comenzar su administración en las primeras 24 horas del episodio (salvo en los pacientes con riesgo de *shock* cardiogénico), mientras que en Europa no hay consenso al respecto.

El objetivo de este estudio fue analizar los efectos del uso temprano de BB en comparación con su utilización una vez estabilizado el paciente luego de un SCA.

Se utilizó la base de datos del registro *International Survey of Acute Coronary Syndromes in Transitional Countries* (ISACS-TC), que incluía participantes de países europeos con economía de transición, donde se reunieron pacientes desde el año 2010 provenientes de 57 centros de 11 países de Europa central y oriental. Para poder evaluar el beneficio, se seleccionaron pacientes que hubieran sobrevivido al menos 24 horas luego de la administración inicial del BB. Se excluyeron los que recibieron BB intravenosos durante la hospitalización.

El criterio de valoración principal fue la mortalidad hospitalaria; el secundario, la tasa de disfunción ventricular (fracción de eyección < 40%) al egreso hospitalario.

Para evaluar el riesgo de *shock* se utilizó el puntaje basado en el estudio COMMIT (edad > 70 años, tiempo de evolución del SCA >12 horas, presión sistólica < 120 mm Hg y frecuencia cardíaca > 110 latidos/minuto (0 a 2 puntos se consideran bajo riesgo de *shock*; 3 o 4 puntos, alto riesgo).

La población se dividió en función del momento del inicio del BB (antes o después de las primeras 24 horas) y se estratificó a los pacientes según el tipo de evento (SCA con elevación del ST o sin él, y el tipo de tratamiento: invasivo o conservador).

El análisis estadístico fue el convencional y se realizó un análisis multivariado, utilizando el programa STATA®. Se consideró significativo un valor de  $p < 0.05$ . Posteriormente se confeccionó un puntaje de propensión seleccionando a pacientes con las mismas características clínicas iniciales con el programa NCSS®.

Se utilizaron al principio datos de 5259 pacientes, de los cuales 1377 recibieron BB en las primeras 24 horas. Los participantes tenían una edad promedio de 62 años y 39% eran mujeres. La prevalencia de la clase Killip I o II fue del 92%. Presentaron una hospitalización de  $7.8 \pm 5.4$  días con una mortalidad hospitalaria del 3.4%. Los pacientes que recibieron sólo tratamiento médico tuvieron mayor mortalidad (4.8%), incluso luego del ajuste por múltiples factores confundidores (OR 1.65; IC 95%: 1.08 a 2.51;  $p = 0.02$ ). No se observaron diferencias significativas en la mortalidad hospitalaria entre los individuos que iniciaron BB en las primeras 6 horas y quienes lo hicieron entre las 6 y las 24 horas.

Por lo contrario, los pacientes que recibieron BB luego de las primeras 24 horas tuvieron mayor tasa de muerte y de disfunción ventricular grave (un 50% de reducción del riesgo relativo de eventos). Luego del ajuste por múltiples factores de confusión (11 en total), los BB utilizados tempranamente fueron predictores independientes de supervivencia en los SCA. Como los pacientes con infarto de clase Killip A o B tuvieron una mortalidad muy baja ( $n = 23$ ), el tratamiento diferido no pudo ser analizado por su bajo poder de discriminación.

El puntaje de propensión tuvo un buen poder de discriminación ( $C = 0.7$ ) y se pudieron formar parejas de pacientes similares (927 en cada grupo, con 11 características basales similares, pero diferente tiempo de inicio del BB). La mortalidad hospitalaria de los que recibieron BB precoces fue menor (1.2% y 2.7%, respectivamente;  $p = 0.018$ ).

Los principales hallazgos fueron que el retraso en el inicio de la administración de BB por más de 24 horas se asoció con un incremento de la mortalidad y la disfunción ventricular en los pacientes de clase Killip I o II. El mayor beneficio se observó en los SCA con elevación del segmento ST y fue independiente del puntaje COMMIT. Dicho ensayo clínico demostró que algunos pacientes con infarto de miocardio no deberían recibir BB intravenosos en las primeras 24 horas y, a partir de esos resultados, las normativas estadounidenses recomendaron no utilizarlos en los individuos con alto riesgo de *shock*, de acuerdo con los predictores clínicos obtenidos en el análisis multivariado. Sin embargo, no hay consenso y, como se mencionó, en Europa la decisión acerca del comienzo de los BB es más laxa.

En este registro, casi todos los pacientes estaban clínicamente estables (Killip I o II), pero en la mayoría de los casos se difirió el inicio del tratamiento (sólo 26% de

los enfermos los recibieron en las primeras horas). Los individuos que recibieron BB luego de las primeras 24 horas tuvieron un peor pronóstico en el seguimiento, con mayor mortalidad y disfunción ventricular.

Los pacientes con edema agudo de pulmón o *shock* cardiogénico claramente no deberían recibir BB. Los autores evaluaron si se podría utilizar el puntaje COMMIT como herramienta en la toma de decisiones acerca del inicio de BB en las primeras 24 horas del infarto de miocardio, pero al comparar los resultados de los puntajes COMMIT en función del puntaje Killip no lograron demostrar que aporte un mayor poder de predicción o discriminación.

Una gran parte de los pacientes de este registro no fueron revascularizados. En la actualidad hay poca información acerca de esa población y el efecto de los tratamientos farmacológicos en ella. En este subgrupo, los BB iniciados en forma temprana se asociaron con mayor preservación de la función ventricular izquierda, pero no de la mortalidad.

Los otros estudios clínicos realizados con BB en el contexto del infarto incluían información combinada acerca del uso intravenoso u oral; en este estudio se utilizó sólo la administración oral y se generó un puntaje de propensión para equilibrar las poblaciones por comparar, lo que creó un escenario similar al de un ensayo clínico aleatorizado. Los resultados fueron consistentes en los infartos con elevación del segmento ST y sin ella.

Se describe como una limitación del estudio su carácter retrospectivo, por lo que sus resultados deben considerarse generadores de hipótesis. Si bien surgió un puntaje de propensión, puede haber factores no analizados que provoquen sesgos a la hora de administrar o no los BB. Además, la falta de información acerca de las dosis y del tipo de BB utilizado no permitió explorar dichos subgrupos.

Este estudio tuvo como objetivo evaluar el tiempo óptimo del inicio de la administración de BB y, a pesar de las limitaciones, los autores concluyen que los individuos internados por cualquier tipo de síndrome coronario agudo y clase Killip I o II deberían recibir BB orales en las primeras 24 horas del evento.

 Información adicional en [www.siicsalud.com/dato/resiic.php/152513](http://www.siicsalud.com/dato/resiic.php/152513)

## 8 - Uso de Diuréticos Tiazídicos en el Estudio SPRINT

Chang T, Evans G, Chertow G y colaboradores

**Hypertension** 67(3):550-555, Mar 2016

Los diuréticos tipo tiazídicos (DTT) son antihipertensivos de primera línea, avalados por

diversas normativas durante las últimas décadas, y una de las principales comprobaciones proviene del estudio ALLHAT, donde la clortalidona presentó una reducción de los eventos cardiovasculares (CV) al compararlo con otros grupos de antihipertensivos. Sin embargo, registros posteriores demostraron que la aceptación global de las tiazidas no fue amplia, y que se siguen priorizando otros grupos de fármacos. Por ello los autores se plantearon como objetivo analizar la prescripción de DTT y sus características en una población contemporánea, utilizando la información del estudio SPRINT, que incluyó hipertensos con un factor de riesgo CV adicional.

El ensayo clínico SPRINT fue un estudio multicéntrico financiado por el *National Health Institute* de los Estados Unidos, donde se distribuyó aleatoriamente a los pacientes a mantener objetivos de presión < 140/90 mm Hg o < 120/80 mm Hg, y se seleccionó a individuos de alto riesgo (añosos, o con factores de riesgo CV, o con puntaje Framingham elevado). Para este análisis se eligieron individuos que recibían al menos un antihipertensivo en forma basal.


Los DTT utilizados fueron hidroclorotiazida, clortalidona y metolazona. Para el análisis estadístico, se analizaron los pacientes que recibían DTT y sus características sociodemográficas, los factores de riesgo CV y la función renal. Se realizaron análisis de regresión logística ajustados a múltiples variables. Se utilizó el programa estadístico SAS® y se consideró significativo un valor de  $p < 0.05$ .

Sobre 9361 pacientes del estudio SPRINT, se pudieron analizar 7582, y se constató que 43% de ellos recibían DTT. Dichos pacientes, en comparación con los que no recibían DTT, eran más jóvenes, con mayor proporción de mujeres, de etnias no blancas, y sin cobertura de salud, con una menor carga de enfermedades CV que los que no recibían DTT. Los antihipertensivos más prescritos fueron los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) o antagonistas del receptor de angiotensina 2 (ARA2) en un 65%.

Cuando se evaluaron los pacientes que recibían dos antihipertensivos, casi la mitad de ellos recibió un DTT, y cuando se seleccionaron aquellos que recibieron tres o más antihipertensivos, el uso de DTT se incrementó al 62%.

En los análisis univariados y multivariados se comprobó que el uso de DTT disminuye a medida que aumenta la edad, y es de sólo el 14% en los individuos mayores de 80 años. Además, se detectó un mayor uso de DTT en mujeres y en individuos de etnia negra, siendo muy bajo el uso en los hispanos.

Los pacientes que presentaban antecedentes de enfermedad CV como infartos, enfermedad coronaria, insuficiencia cardíaca, fibrilación auricular u otras arritmias utilizaban con menor frecuencia los DTT. Además, a peor función renal hubo una menor prescripción de tiazídicos; fue > 40% el uso en los pacientes con depuración de creatinina normal, y de menos del 20% en los que presentaban tasa de depuración de creatinina < 30 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>.

 Información adicional en [www.siicsalud.com](http://www.siicsalud.com): otros autores, especialidades en que se clasifican, conflictos de interés, etc.

Los principales hallazgos del estudio fueron que el 43% de los hipertensos de esta cohorte utilizaron DTT, pero sólo 19% lo utilizaron como monoterapia. Incluso en casos de combinaciones de dos o tres antihipertensivos, un gran porcentaje de individuos no reciben DTT, a pesar de lo recomendado en las normativas vigentes, y estos hallazgos son similares a estudios previos de EE.UU.

Se detectaron variables demográficas asociadas con una menor prescripción de DTT, como fue el caso de los mayores de 80 años. En este sentido, los autores citan el ensayo clínico HYVET donde los pacientes añosos presentaron beneficios con el tratamiento con clortalidona en comparación con el placebo, pero reconocen que fuera de los ensayos clínicos el temor a los efectos adversos de este grupo de fármacos provoca un menor uso en la práctica cotidiana. Se menciona un registro de pacientes hipertensos añosos donde la tasa de eventos adversos con DTT, como hipopotasemia, hiponatremia e insuficiencia renal, fue mucho más frecuente que con otros fármacos.

Con respecto a las diferencias en función del sexo, se identificó que las mujeres recibían más DTT que los hombres (12% más en el análisis ajustado). Si bien no existen recomendaciones puntuales o pruebas sólidas, los tiazídicos fueron relacionados con mayor disfunción eréctil y síndrome metabólico en hombres, y por otro lado, las mujeres podrían preferirlos por la reducción de los edemas periféricos potencialmente ocasionados por otros antihipertensivos, además del beneficio de la retención de calcio para mejorar el metabolismo óseo y reducir el riesgo de fracturas, según los autores.

Los pacientes con insuficiencia renal grave recibieron la mitad de DTT que los individuos con función renal normal. Las normativas vigentes tanto de hipertensión arterial como de enfermedad renal crónica desaconsejan la utilización de DTT en pacientes con enfermedad renal avanzada, e incluso sugieren cambiar el DTT por furosemida, dada la supuesta falta de eficacia de los DTT en dicha población. Sin embargo, estudios pequeños recientes sugieren lo contrario: se observó que el agregado de clortalidona logró reducir significativamente la presión arterial y, además, mejoró la albuminuria, por lo que se sugiere reevaluar dicha indicación.

Se describen como limitaciones la falta de información acerca de los tratamientos previos al ingreso al ensayo clínico, no se evaluó la adhesión a los tratamientos o los cambios en éstos, y se desconocía si los pacientes no utilizaban los DTT por intolerancia, por decisión del médico tratante, o porque requerían otros fármacos por otros motivos. Finalmente, los resultados de este estudio no deberían generalizarse al total de la población hipertensa.

En conclusión, los datos provenientes de una cohorte actual de pacientes hipertensos con un factor de riesgo CV adicional demuestran que la prescripción de DTT es subóptima, y fue influenciada por diversas variables demográficas a pesar de la falta de pruebas para ello. Para los pacientes hipertensos de EE.UU., las

prescripciones en la práctica cotidiana fueron diferentes a las recomendadas por las normativas vigentes, y los autores sugieren realizar intervenciones para mejorar los eventos clínicos a nivel global.

 Información adicional en [www.sicisalud.com/dato/resiic.php/152516](http://www.sicisalud.com/dato/resiic.php/152516)

## 9 - Complicaciones Cardiovasculares en las Personas que Practican Actividad Física Intensa

Kim Y, Kim C, Park K

*International Journal of Cardiology* 217:80-84, Ago 2016

La actividad física regular reduce el riesgo de eventos cardiovasculares; asimismo, el ejercicio aeróbico, como caminar o correr con un nivel moderado de intensidad, disminuye el riesgo de aparición de arritmias. En cambio, la actividad física intensa y crónica se asocia con cambios cardíacos estructurales, como aumento de los diámetros internos, del espesor de la pared de los ventrículos, de la masa del ventrículo izquierdo (VI), de los volúmenes del VI y del ventrículo derecho y del tamaño de la aurícula derecha. Si bien estos cambios morfológicos reflejan un proceso de adaptación, asociado con factores positivos, también pueden transformarse en factores de riesgo de aparición de arritmias, las que incluso pueden llegar a ser fatales. Diversos estudios revelaron que el ejercicio de intensidad extrema puede asociarse con fibrilación auricular (FA), aleteo auricular (AA) y taquicardia ventricular.

La FA es más común en las personas que realizan ejercicios de resistencia, y especialmente en las de mediana edad. La FA, el AA y la taquicardia ventricular son factores de riesgo de accidente cerebrovascular, insuficiencia cardíaca e infarto agudo de miocardio. A diferencia del ejercicio moderado, asociado con efectos muy beneficiosos sobre la salud, la actividad física intensa puede motivar muerte súbita o arritmias graves.

En el presente estudio se compararon las respuestas hemodinámicas, el rendimiento cardiorrespiratorio, los antecedentes de la actividad física, el número de maratones, el tiempo de participación en carreras y los hábitos del ejercicio físico en maratonistas con arritmias (MCA) y maratonistas sin arritmias (MSA), con la finalidad de establecer pautas específicas para la prevención de las arritmias.

Se identificaron 608 maratonistas de 49.5 años en promedio, reclutados en el *Inje University College of Medicine Sanggye Paik Hospital* entre 2011 y 2015; se seleccionaron aquellos participantes que habían participado en pruebas graduales de ejercicio (PGE). Los maratonistas que realizaron PGE efectuaron visitas médicas, al menos una vez por año, con control electrocardiográfico (ECG) y consulta con el especialista. Se incluyeron maratonistas de edad intermedia (40 a



60 años) que realizaban ejercicio al menos dos veces por semana, en forma regular en los últimos tres años como mínimo, y que habían completado al menos cinco maratones (42 195 kilómetros). Se excluyeron los corredores con antecedentes de enfermedades cardíacas. Según la aparición de arritmias durante el seguimiento, los participantes integraron los dos grupos de estudio: MCA y MSA. Los primeros presentaron FA, AA, taquicardia ventricular no sostenida (TVNS) o taquicardia ventricular sostenida (TVS), con necesidad de tratamiento.

La PGE se realizó en cinta ergométrica, con el protocolo de Bruce; durante la prueba se efectuaron registros ECG y controles de la frecuencia cardíaca. Los índices de recambio respiratorio (IRR) y el consumo máximo de oxígeno ( $VO_{2m\acute{a}x}$ ) se calcularon cada 15 segundos. Se valoraron la presión arterial sistólica (PAS) y diastólica (PAD) en reposo ( $PAS_{REP}$  y  $PAD_{REP}$ , respectivamente) y la PAS máxima durante el ejercicio. Durante la prueba, la presión arterial se registró durante el último minuto de cada etapa de 3 minutos y al momento del ejercicio máximo. La presión arterial y el índice de ejercicio percibido (IEP) se valoraron durante dos minutos en cada etapa y durante 1 minuto en cada fase, después de que los IRR fueron superiores a 1. El IEP se determinó con la escala de Borg, con valores de 6 a 20. La frecuencia cardíaca, el ECG, la presión arterial y la  $VO_{2m\acute{a}x}$  se determinaron en reposo y en todas las etapas de la prueba. Durante el período de recuperación se efectuaron registros ECG y determinaciones de la presión arterial a intervalos de un minuto. El protocolo se interrumpió de manera prematura en los enfermos que refirieron síntomas, como dolor precordial o mareos. Cada seis meses, los participantes realizaron estudio Holter.

Las arritmias significativas fueron la TVNS, con al menos tres contracciones ventriculares prematuras en menos de 30 segundos, la TVS, cuando este fenómeno tuvo lugar durante, al menos, 30 segundos, la FA y el AA.

Mediante cuestionarios se conocieron los patrones de la actividad física: frecuencia (veces por semana), intensidad (escala de Borg), tiempo (minutos por día), duración (meses), tiempo de maratón (en minutos) y nivel de participación (número de carreras). Las comparaciones estadísticas se realizaron con pruebas de la U de Mann-Whitney. Las diferencias fueron significativas en presencia de valores de  $p < 0.05$ .

La muestra final para el análisis abarcó 552 maratonistas de sexo masculino, sin enfermedades cardíacas estructurales (14 MCA y 538 MSA). La  $PAS_{REP}$  promedio fue de  $134.0 \pm 15.8$  mm Hg, en tanto que la  $PAD_{REP}$  promedio fue de  $85.8 \pm 10.9$  mm Hg; la PAS máxima fue de  $213.7 \pm 27.4$  mm Hg. Los 14 MCA requirieron tratamiento específico: diez corredores presentaron FA (71.5%) y cuatro tuvieron TVNS (28.5%). Entre los diez maratonistas con FA, cinco tuvieron FA durante el período de recuperación, inmediatamente después de la PEG máxima; dos pacientes con TVNS presentaron la arritmia

inmediatamente después de la PEG máxima, pero se incluyeron en el grupo de sujetos con FA porque presentaron FA durante el período de recuperación.

Dos pacientes del grupo de FA habían estado en buen estado de salud un año antes del estudio, pero se les encontró FA en una consulta reciente, por pulso irregular. Un enfermo del grupo de FA tuvo síndrome de Wolff-Parkinson-White, acompañado de FA durante el período de recuperación, inmediatamente después de la PEG máxima. Dos enfermos tuvieron TVNS al alcanzar la PEG máxima y los otros dos pacientes con TVNS presentaron la arritmia durante el período de recuperación, inmediatamente después de la PEG máxima.

No se registraron diferencias entre los grupos en la frecuencia cardíaca en reposo, la frecuencia cardíaca máxima, la  $PAS_{REP}$ , la  $PAD_{REP}$  y la PAS máxima. Sin embargo, los valores de la  $PAS_{REP}$  (MSA:  $134.1 \pm 15.9$  mm Hg; MCA:  $132.4 \pm 11.8$  mm Hg) y de la  $PAD_{REP}$  (MSA:  $85.9 \pm 10.9$  mm Hg, MCA:  $83.5 \pm 8.1$  mm Hg) indicaron prehipertensión arterial, en tanto que la PAS máxima (MSA:  $213.7 \pm 27.3$  mm Hg; MCA:  $210.9 \pm 33.6$  mm Hg) reflejó hipertensión arterial inducida por el ejercicio (HTA-E) en los dos grupos. La  $VO_{2m\acute{a}x}$  fue significativamente más alta en los MCA ( $53.1 \pm 6.8$  ml/kg/min, en comparación con  $49.2$  ml/kg/min en los MSA) y la PAD máxima fue considerablemente más baja en los MCA, en comparación con los MSA ( $p < 0.05$  en los dos casos).

El tiempo de entrenamiento, en meses, fue significativamente más prolongado en los MCA ( $128.5 \pm 73.4$ ), respecto de los MSA ( $83.9 \pm 43.8$ ;  $p < 0.05$ ); en cambio, el número de maratones completas y los tiempos de finalización de éstas fueron semejantes entre los grupos. La intensidad del ejercicio, según la escala de Borg, fue sustancialmente mayor en los MCA ( $14.3 \pm 0.9$ ), en comparación con los MSA ( $12.9 \pm 1.5$ ;  $p < 0.01$ ). No se observaron diferencias entre los grupos en el tiempo de actividad física por día ni en la frecuencia de ejercicio por semana.

En el presente estudio, realizado con maratonistas y ultramaratonistas, se valoró la incidencia de arritmias que requirieron tratamiento, mediante la PEG. En ambos grupos, los valores de la presión arterial en reposo sugirieron prehipertensión arterial, en tanto que las cifras de presión arterial al momento de la PEG máxima indicaron HTA-E. Los pacientes que requirieron terapia antiarrítmica tuvieron historia más prolongada de actividad física, respecto del grupo de MSA, como también mayor intensidad de ejercicio, según la escala de Borg, y  $VO_{2m\acute{a}x}$  promedio más alta.

Los pacientes con prehipertensión arterial ( $PAS/PAD: \geq 120/80$  mm Hg/ $< 140/90$  mm Hg) tienen el doble de riesgo de presentar enfermedad cardiovascular, de modo que en ellos están indicados los cambios saludables en el estilo de vida, en la alimentación y en la actividad física. Se sabe que la HTA-E representa un factor predictivo de riesgo de accidente cerebrovascular y de enfermedades cardiovasculares; además, la probabilidad de aparición



de hipertensión arterial es 5 a 10 veces más alta en los sujetos con HTA-E. Algunos estudios recientes demostraron mayor rigidez arterial e HTA-E en deportistas que corrían distancias extremas.

Se considera que el incremento de un equivalente metabólico (MET, por su sigla en inglés) incrementa el índice de supervivencia en un 12% y reduce la incidencia de eventos cardíacos fatales y no fatales en 28% a 51% y en 17% a 29%, respectivamente. Por lo tanto, los MET pueden utilizarse como factores pronósticos en la evaluación de la prevención de eventos cardiovasculares.


Si bien se considera que los pacientes que realizan ejercicio intensivo de resistencia tienen mayor rendimiento cardiorrespiratorio, en comparación con otro tipo de atletas, algunos grupos observaron una frecuencia alta de arritmias fatales en el primer grupo. Catorce de los 552 maratonistas evaluados en la presente ocasión presentaron arritmias significativas, con una incidencia del 2.5%; la FA fue la arritmia más común, presente en el 71.5% de los deportistas (1.8% de la totalidad de la cohorte, en comparación con una prevalencia del 0.5% en la población general normal de mediana edad). La FA aumenta el riesgo de insuficiencia cardíaca y de accidente cerebrovascular en casi cinco veces. Por su parte, en un metanálisis, los atletas tuvieron un riesgo relativo 5.3 veces más alto de progresión de la FA, en comparación con los no atletas.


La FA es más común en los hombres que en las mujeres; los síntomas, por lo general, aparecen entre los 40 y los 50 años. Se ha propuesto que los pacientes con hipertensión arterial o enfermedades cardíacas estructurales presentan hipertrofia y fibrosis auricular, como consecuencia de la sobrecarga crónica de volumen y presión en la aurícula. La fibrosis cardíaca, con depósito de colágeno y fibrina, aparece en el contexto del proceso de recuperación, como una respuesta del miocardio dañado; este factor aumentaría el fenómeno de reentrada, el cual favorece la aparición de arritmias. Durante el ejercicio físico extremo, el corazón no tolera bien la estimulación fisiológica sostenida; el resultado final es la hipertrofia de las cámaras. Los cambios estructurales en la aurícula motivarían la aparición de FA.

Los atletas que participan en actividad física intensa, 90 a 300 minutos por día, acumulan entre 200 y 300 MET por semana, un índice de trabajo 5 a 10 veces más alto que el recomendado en las normas vigentes, para la prevención de la enfermedad coronaria. Estos deportistas deberían ser especialmente asesorados para que adapten su perfil de actividad física a un nivel que evite la aparición de arritmias significativas, como la FA. El grupo reducido de enfermos con arritmias fue una limitación importante del presente estudio.

Los maratonistas de mediana edad presentan prehipertensión arterial e HTA-E en reposo; los MCA tuvieron valores más altos de  $VO_{2m\acute{a}x}$ , mayor intensidad de ejercicio e historia más prolongada de entrenamiento físico, en comparación con los MSA. En opinión de

los autores, aquellos deportistas de mediana edad que participan en maratones, durante tres años como mínimo, deberían ser sometidos regularmente a estudios cardiovasculares, para ser correctamente diagnosticados y asesorados, en términos de los patrones óptimos de actividad física en cada caso.

 + Información adicional en [www.siicsalud.com/dato/resiic.php/152523](http://www.siicsalud.com/dato/resiic.php/152523)

 + Información adicional en [www.siicsalud.com](http://www.siicsalud.com): otros autores, especialidades en que se clasifican, conflictos de interés, etc.



# Autoevaluaciones de lectura

Trabajos Distinguidos Cardiología 20 (2016) 29-30

Por cada artículo extenso de *Trabajos Distinguidos* se formula una pregunta, con cuatro opciones de respuesta. La correcta, que surge de la lectura atenta del respectivo trabajo, se indica en el sector *Respuestas correctas*, acompañada de su correspondiente fundamento escrito por el especialista que elaboró la pregunta.

TD N°	Enunciado	Seleccione sus opciones
1	¿Cuáles de los siguientes agentes actúan sobre el sistema renina-angiotensina-aldosterona?	A) Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina. B) Antagonistas del receptor de angiotensina. C) Betabloqueantes. D) A y B son correctas.
2	¿Cuál de los siguientes enunciados es correcto en relación con la presión arterial (PA) y el riesgo de eventos cardiovasculares (ECV)?	A) La PA sistólica acumulada en la etapa media de la vida determina el riesgo de ECV en el futuro. B) El patrón de cambio de la PA sistólica determina el riesgo de ECV en el futuro. C) El patrón de cambio de la PA sistólica no determina el riesgo de ECV en el futuro. D) El riesgo de ECV se predice mejor con el patrón de cambio de la PA diastólica.
3	¿Cuáles son las consecuencias de la mala adhesión al tratamiento antihipertensivo en prevención primaria?	A) La mala adhesión aumenta el riesgo de internación por eventos cardiovasculares. B) Incrementa el riesgo de mortalidad por infarto agudo de miocardio. C) Aumenta el riesgo de mortalidad por hemorragia cerebral. D) Todas ellas.
4	¿Qué forma de presentación tiene el angor en las mujeres?	A) Enfermedad coronaria obstructiva. B) Angina microvascular. C) Disección coronaria espontánea. D) Todas son correctas.
5	¿Qué parámetro se utiliza para determinar el nivel de rigidez arterial?	A) La velocidad de la onda de pulso. B) La presión venosa central. C) El índice de aumento. D) A y C son correctas.

## Respuestas correctas

TD N°	Respuesta	Fundamento	Opción
1	A y B son correctas.	Si bien tanto los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina como los antagonistas del receptor de angiotensina actúan sobre el sistema renina-angiotensina-aldosterona, existen diferencias en sus efectos dependientes e independientes de la presión arterial, así como otras características distintivas entre ambas clases.	D
2	El riesgo de EVC se predice mejor con el patrón de cambio de la PA diastólica.	En un estudio longitudinal reciente, la PA sistólica acumulada, más que el patrón temporal de cambio, determinó el riesgo de enfermedad cardiovascular.	D
3	Todas ellas.	La falta de adhesión al tratamiento antihipertensivo se asocia con todas estas consecuencias.	D
4	Todas son correctas.	Las mujeres con angor representan un grupo de riesgo, pero la mayoría no presenta obstrucciones coronarias significativas.	D
5	A y C son correctas.	Algunas medidas de la rigidez arterial utilizadas frecuentemente son la velocidad de la onda de pulso y el índice de aumento, con impacto levemente diferente: el primer parámetro puede afectar el segundo si hay mayor velocidad de las ondas directas y reflejas, pero no está influenciado por la frecuencia cardíaca.	D