

## Informes SIIC

### **● LAS PERSONAS INFECTADAS CON HIV PRESENTAN AUMENTO DE TRIGLICERIDOS**

#### *Estudio acerca del efecto de la terapia antirretroviral*

Ontario, Canada :

La hipertrigliceridemia observada en pacientes HIV positivos es debida al aumento de secreción de las partículas de muy baja densidad por efecto de la terapia antirretroviral y por la reducción de su depuración.

Fuente científica:

[**Atherosclerosis** 178(1):165-172,Ene 2005] – aSNC

Autores

Lewis G, Carpentier A, Patterson B y col

La terapia antirretroviral de gran actividad(TARGA) ha determinado una mejoría en la supervivencia de individuos infectados con el virus de la inmunodeficiencia humana(HIV). Desafortunadamente, estas drogas se asocian con el desarrollo de complicaciones metabólicas crónicas, incluyendo lipodistrofia periférica, acumulación de grasa central, hiperlipidemia, intolerancia a la glucosa y, ocasionalmente, diabetes. La hiperlipidemia asociada con TARGA se caracteriza por elevación de lipoproteínas circulantes ricas en triglicéridos como la lipoproteína de muy baja densidad(VLDL) y los quilomicrones, lo que suele ocurrir sólo unas pocas semanas luego del comienzo del tratamiento. La hiperlipidemia y otras características del síndrome de insulinoresistencia podrían conducir a un incremento del riesgo de enfermedad cardiovascular aterosclerótica en estos pacientes. La hipersecreción de VLDL ocurre frecuentemente en individuos insulinoresistentes y se piensa que resulta –al menos en parte- del elevado flujo de ácidos grasos libres plasmáticos(AGLP) desde los tejidos periféricos insulinoresistentes hacia el hígado. Los autores realizaron un estudio para determinar el mecanismo del incremento de VLDL inducido por TARGA y para examinar si el cambio en el metabolismo de VLDL luego de TARGA se asocia con deterioro de la supresión de los AGLP mediada por insulina. Los participantes fueron 13 hombres HIV positivos que no habían recibido TARGA previamente. Se midió el peso, el índice de masa corporal, la masa magra, el porcentaje de masa grasa y la circunferencia de la cintura luego de 8 semanas de tratamiento. Como resultado, no se observaron cambios en dichas mediciones. La concentración de AGLP ya estaba elevada en los pacientes antes de comenzar con TARGA en comparación con controles HIV negativos y se incrementó aún más luego de 8 semanas de TARGA. La supresión de AGLP mediada por insulina estaba alterada tanto antes como luego de la introducción de TARGA, en comparación con los controles sanos. La concentración de apolipoproteína B(APO B)-VLDL y de triglicéridos(TG)-VLDL se incrementó en forma significativa luego de TARGA. En comparación con los controles sanos, el índice catabólico fraccional de VLDL y su aclaramiento en individuos HIV positivos se redujo en un 40%, defecto no corregido luego de TARGA. El aumento de VLDL luego del comienzo de TARGA fue explicado por un incremento en la secreción de APO B-VLDL y de TG-VLDL. Los autores concluyen que la elevación de VLDL asociado con TARGA está causado por la combinación de deterioro del aclaramiento de VLDL –ya presente en los pacientes HIV positivos sin TARGA- y por el incremento de la secreción de VLDL mediado por TARGA, cambios que ocurren en forma concomitante con la elevación de AGLP antes de que se produzca un cambio significativo en la composición corporal.

## EL CONTROL ESTRICTO DE LA PRESION ARTERIAL REDUCE EL RIESGO DE EVENTOS CARDIOVASCULARES

### *Revisión de la literatura*

Glasgow, Reino Unido :

El control de la presión arterial es fundamental para reducir el riesgo de eventos cardiovasculares y la elección de la terapia antihipertensiva depende de factores como la tolerabilidad, la eficacia y los potenciales efectos adversos.

Fuente científica:

[**European Heart Journal Supplements** 6(Supl. H):23-29,Dic 2004] – aSMC

Autores

Meredith P

A pesar de que varias guías para el manejo de la hipertensión enfatizan la importancia del control de la presión arterial (PA) para minimizar el riesgo de eventos cardiovasculares, el subtratamiento de la hipertensión aún constituye un problema. La elección de la terapia antihipertensiva depende de varios factores, como la tolerabilidad, la eficacia y los potenciales efectos protectores en tejidos blanco. El tratamiento debe ser individualizado, de acuerdo con la presencia de indicaciones específicas o contraindicaciones para un paciente dado. Por ejemplo, los bloqueantes del receptor de angiotensina tipo 1 (BR-AT1) se recomiendan en pacientes con diabetes tipo 2 o hipertrofia ventricular izquierda y en pacientes que presentan tos con los inhibidores de la enzima convertidora. Además, las guías sugieren tratamiento combinado, ya que la monoterapia puede lograr el control de la PA sólo en 50-60% de los pacientes. Es importante considerar la tolerabilidad de la terapia antihipertensiva, particularmente porque la hipertensión suele ser asintomática y los efectos adversos por fármacos pueden deteriorar la calidad de vida. Los BR-AT1 son tan efectivos para bajar la PA como otras clases de drogas pero son muy bien tolerados. La incidencia de efectos adversos con candesartán no se incrementa con la dosis. Un estudio reciente con candesartán confirma que estos agentes carecen de los efectos adversos metabólicos producidos por los diuréticos: el tratamiento con hidroclorotiazida incrementa la insulina y glucosa en ayunas, los triglicéridos y disminuye el colesterol HDL, pero no ocurre lo mismo con candesartán. Existen diferencias significativas en la eficacia antihipertensiva entre los BR-AT1: el candesartán produce un mayor efecto antihipertensivo máximo, irbesartán resultó el segundo agente más potente, seguido por valsartán y losartán. Es importante considerar la duración de acción de los agentes antihipertensivos, ya que la PA suele no tener un adecuado control a lo largo de 24 horas. Se recomienda el uso de formulaciones de acción prolongada que proveen un control de la PA por 24 horas, mayor adherencia por parte de los pacientes y mayor protección contra el riesgo de eventos cardiovasculares asociados con incrementos repentinos de la PA. La duración de acción de los BR-AT1 varía: el candesartán reduce la PA por 48 horas luego de la dosis, mientras que con otros agentes el efecto se reduce en forma marcada a las 24 horas de la dosis. Además, los BR-AT1 ofrecen beneficios más allá de la reducción de la PA, en particular al reducir el riesgo de ictus. Los autores concluyen que los BR-AT1 son efectivos para reducir la PA, reducen el riesgo de ictus, son bien tolerados pero existen diferencias entre los miembros de esta clase en términos de eficacia, potencia y duración de acción.

## **EFICACIA DE LA TERAPIA COMBINADA DE ANTIAGREGANTE PLAQUETARIO Y ANTICOAGULANTE EN PACIENTES CON FIBRILACION AURICULAR**

*Estudio comparativo en 1 209 pacientes entre la terapia anticoagulante, la antiagregante y su combinación*

Madrid, España :

La combinación de un antiagregante plaquetario y un anticoagulante de intensidad moderada en el tratamiento de los pacientes con fibrilación atrial parece determinar menor riesgo de evento vascular que la terapia anticoagulante sola. Además, esta terapia combinada no parece aumentar el riesgo de sangrado.

Fuente científica:

[**Journal of the American College of Cardiology** 44(8):1557-1566,Oct 2004] – aSNC

Autores

Pérez Gómez F, Alegría E, Berjón J y colaboradores

La terapia que combina antiagregantes plaquetarios y anticoagulantes de moderada intensidad parece disminuir significativamente la incidencia de eventos vasculares en pacientes con fibrilación atrial. Su efecto parece ser mayor que el logrado con la terapia anticoagulante sola y se ha demostrado su seguridad. La fibrilación atrial es la arritmia cardiaca de mayor prevalencia y es un factor de riesgo independiente para el embolismo sistémico y el accidente cerebrovascular. Varios estudios se han realizado con el objeto de probar dos agentes antitrombóticos en la prevención de estos eventos: la warfarina y la aspirina. Así se ha demostrado que la warfarina disminuye su incidencia en un 62%. La aspirina parece lograr un menor beneficio en términos de aparición de eventos cardiovasculares pero muestra menores complicaciones de sangrado y resulta más fácil su monitoreo. De esta manera, comenzó a investigarse la efectividad de la combinación de ambos agentes. Un estudio demostró que el empleo de esta combinación con una intensidad anticoagulante baja no lograba un efecto superior en la prevención de eventos vasculares. El presente estudio fue diseñado con el objeto de evaluar la eficacia y seguridad de esta combinación empleando dosis terapéuticas de anticoagulante con respecto a la terapia con un anticoagulante o un antiplaquetario solo en pacientes con fibrilación atrial no valvular y con estenosis mitral. Se llevó a cabo un estudio randomizado y multicéntrico, el cual incluyó a 1 209 pacientes con fibrilación atrial crónica o paroxística documentada, de moderado y alto riesgo. Fueron considerados de alto riesgo aquellos pacientes no valvulares con embolismo previo y quienes tenían estenosis mitral independientemente de su antecedente de embolismo. Los participantes de riesgo moderado (con factores de riesgo o > de 60 años) recibieron, en forma randomizada, un inhibidor de la ciclooxygenasa (se utilizó una droga estructuralmente relacionada con el ácido acetilsalicílico), acenocumarol, o la combinación de ambos. Los pacientes de riesgo elevado recibieron anticoagulante o la terapia combinada. El seguimiento se realizó durante 2.76 años. La evolución por determinar fue la aparición de embolismo sistémico, accidente cerebrovascular o muerte por causa vascular. Los resultados mostraron que fue menos frecuente la aparición de un evento en los pacientes que recibían terapia combinada con respecto a los que recibían sólo anticoagulante, tanto en el grupo de riesgo intermedio como en el de riesgo elevado. La incidencia de aparición de un evento conjuntamente con una hemorragia severa fue menor en el grupo de pacientes tratados con terapia combinada de riesgo intermedio. Tanto los pacientes con fibrilación atrial no valvular como aquellos con estenosis mitral presentaron tasas de eventos embólicos similares durante la terapia anticoagulante. Los autores concluyen que el tratamiento de pacientes con fibrilación atrial mediante antiagregantes antiplaquetarios y anticoagulantes de intensidad moderada disminuye la incidencia de eventos vasculares con respecto a la terapia anticoagulante sola. Esto parece ser aplicable tanto para los pacientes de riesgo intermedio como para los de riesgo elevado, y ocurre sin ver aumentada la incidencia de sangrado.

## USO DEL PEPTIDO NATRIURETICO TIPO B EN LA EVALUACION DE LOS PACIENTES CON SINTOMAS CORONARIOS AGUDOS

*Relación entre los niveles de este péptido y la evolución luego de una intervención coronaria percutánea precoz o demorada*

Hangzhou, China :

Una intervención coronaria percutánea precoz parece disminuir la tasa de mortalidad y de insuficiencia cardiaca en los pacientes con síntomas coronarios agudos cuyo nivel de péptido natriurético tipo B es  $\geq$  80 pg/ml. Para aquellos pacientes con niveles inferiores de este péptido, una intervención demorada no parece influir en la evolución posterior.

Fuente científica:

[**Chinese Medical Journal** 117(8):1130-1134,Ago 2004] – aSNC

Autores

Jiang Ch, Li N y Wang J

Los niveles circulantes de péptido natriurético tipo B (PNB) podrían ser una evidencia para la realización de una intervención coronaria percutánea precoz en los pacientes con síntomas de isquemia miocárdica aguda. Así, en aquellos pacientes con un nivel de PNB mayor o igual a 80 pg/ml esta intervención precoz parece reducir la tasa de muerte e insuficiencia cardiaca, mientras que si su nivel es inferior a 80 pg/ml su realización no parece influir en el pronóstico. Existen numerosos estudios que revelan que la medición del PNB circulante puede predecir el pronóstico de los síndromes coronarios agudos. Sin embargo, no está claro si esta determinación puede ayudar a identificar a los pacientes candidatos a una intervención coronaria percutánea precoz. Por esto, un grupo de investigadores chinos analizó el valor de la medición del PNB en una población de pacientes con síntomas coronarios agudos para la determinación de una intervención percutánea precoz. Durante el año 2001, un total de 960 pacientes de edades comprendidas entre 19 y 79 años con síntomas coronarios agudos, admitidos en el servicio de emergencia de un hospital de Arabia Saudita, fueron incluidos en el estudio. Al arribar al hospital, eran determinados los niveles de PNB circulante. A todos los pacientes se les realizó una intervención coronaria percutánea dentro de los primeros 90 minutos de su admisión. Si los síntomas habían comenzado en el período de las 6 horas anteriores, se consideraba al paciente en el grupo de intervención precoz, mientras que si los síntomas habían aparecido antes de las 6 horas anteriores, el paciente era considerado dentro del grupo de intervención demorada. Se estudió la aparición de eventos cardiacos (muerte, insuficiencia cardiaca y recurrencia del infarto agudo de miocardio o los síntomas coronarios agudos) ocurridos durante la internación o hasta 6 meses luego del egreso hospitalario. En los pacientes con PNB  $\geq$  80 pg/ml, la mortalidad por cualquier causa para aquellos a quienes se le realizó la intervención demorada fue significativamente superior que para los que se sometieron a la intervención precoz (9.53% contra 3.49%). De manera similar, la tasa de incidencia de insuficiencia cardiaca en los pacientes con intervención demorada fue significativamente superior que en el grupo de intervención precoz (12.93% contra 4.66%). Sin embargo, las tasas de recurrencia de infarto agudo de miocardio o de síntomas coronarios agudos no mostraron diferencias significativas entre ambos grupos para los pacientes con PNB  $\geq$  80 pg/ml. En aquellos pacientes con una concentración menor, no se observaron diferencias significativas entre la intervención precoz y la demorada para ningún evento cardiaco. Los autores concluyen que la incidencia de mortalidad e insuficiencia cardiaca en los pacientes con síntomas coronarios agudos con un nivel de PNB igual o superior a 80 pg/ml se ve significativamente reducida si se realiza una intervención coronaria percutánea precoz. Este potencial valor de la determinación de los niveles de PNB en la decisión terapéutica determina la necesidad de estudios más profundos referidos a este punto.

## EL ICTUS TIENE EVOLUCION FAVORABLE EN 68% DE LOS ADULTOS JOVENES

### *Estudio prospectivo acerca de los predictores de evolución*

Zurich, Suiza :

El accidente cerebrovascular en la circulación anterior, un déficit neurológico severo y la diabetes, son predictores de evolución desfavorable en los casos que se presentan en adultos jóvenes.

Fuente científica:

[**Journal of Neurology Neurosurgery and Psychiatry** 76(2):191-195, Feb 2005] – aSNC

Autores

Baumgartner R, der Maur T, Arnold M y col

El accidente cerebrovascular (ACV) en adultos jóvenes es poco frecuente pero puede ser devastador. Los adultos jóvenes tienen más posibilidades de sobrevivir a un ACV que los individuos de mayor edad. Sin embargo, la mayoría de los sobrevivientes presentan secuelas emocionales, sociales o físicas que deterioran su calidad de vida. Además, las víctimas jóvenes del ictus tienen la responsabilidad de proveer cuidado a sus hijos y de generar ingresos para su familia. Pocos estudios han evaluado la capacidad de las variables clínicas, de laboratorio o de diagnóstico por imágenes de predecir la evolución y el riesgo de recurrencia de ACV isquémico en adultos jóvenes. En dichos estudios, la severidad del déficit neurológico inicial fue el único predictor reproducible de la evolución. La edad mayor de 35 años, el sexo masculino y las enfermedades cardíacas resultaron predictores independientes del ACV recurrente, infarto de miocardio o muerte por cualquier causa en un solo estudio. En definitiva, existe limitada información sobre los predictores de la evolución y recurrencia del ACV isquémico en adultos jóvenes. Por ello, los autores realizaron una investigación para evaluar la capacidad de las características clínicas, de laboratorio o radiológicas de predecir la evolución clínica y la recurrencia de ACV isquémico en dicho grupo etario. Los participantes fueron 203 pacientes entre 16 y 45 años, cuyos datos clínicos y radiológicos fueron recolectados en forma prospectiva; representaban 11% de 1 809 pacientes consecutivos con ACV isquémico. Se utilizaron diversos criterios para determinar la severidad, subtipo y etiología del ACV en cada caso -la escala de ACV de "National Institutes of Health (NIHSS), los criterios de Bamford- y se utilizó la escala Rankin modificada para clasificar el episodio como favorable -puntaje 0-1- o no favorable -puntaje 2-6-. Como resultado, el ACV fue causado por enfermedad aterosclerótica de grandes arterias en 4% de los pacientes, cardioembolismo en 24%, enfermedad de pequeños vasos en 9%, otra etiología determinada en 30% y etiología indeterminada en 33%. La evolución clínica a los 3 meses fue favorable en 68%, desfavorable en 29% y mortal en 3%. Durante el seguimiento por 26 meses, se observaron 13 casos de ACV no fatal, 2 ACV fatales y 6 ataques isquémicos transitorios (AIT). Un puntaje NIHSS elevado, el ACV de toda la circulación anterior y la diabetes mellitus resultaron predictores independientes de evolución desfavorable o de muerte. El antecedente de AIT predijo la recurrencia de ACV. Los autores concluyen que el déficit neurológico severo de presentación, el ACV de la circulación anterior y la diabetes mellitus predicen una evolución desfavorable en los casos de ACV que ocurren en adultos jóvenes y que el AIT previo se asocia con incremento del riesgo de recurrencia de ACV.

---

## LA MIOTOXICIDAD POR ESTATINAS PARECE ESTAR ASOCIADA CON CAMBIOS EN LA FUNCION CARDIOPULMONAR

*Estudio en 11 pacientes y 16 controles realizado en EE.UU*

San Diego, EE.UU :

Los pacientes tratados con estatinas que padecen miotoxicidad podrían presentar una alteración en su función aeróbica como condición predisponente para la aparición de este efecto adverso. Así parece demostrarlo este estudio donde se analizó el gas exhalado de un grupo de pacientes con esta afección.

Fuente científica:

[**Atherosclerosis** 177(1):1831-188, Nov 2004] – aSNC

Autores

Phillips P, Phillips C, Sullivan M y colaboradores

Una oxidación anormal de lípidos podría ser la causa de la miotoxicidad provocada por la terapia reductora de lípidos en algunos pacientes. De esta manera, no sólo el tratamiento sería el factor detonante de esta reacción, sino que un desorden metabólico de la grasa muscular podría ser la condición predisponente. Varios agentes reductores de los niveles plasmáticos de lípidos han sido asociados con reacciones miotóxicas. La causa de estas reacciones es desconocida. Se ha visto que son más frecuentes con los fibratos que con las estatinas, y aún más cuando se combinan ambos agentes. La hipertrigliceridemia es muy frecuente entre los pacientes tratados con estatinas que tienen afección muscular. Cuando la hipertrigliceridemia está presente antes del comienzo del tratamiento, parece ser un indicador de oxidación anormal de ácidos grasos. La biopsia muscular de pacientes con miotoxicidad tratados con estatinas muestra anormalidades compatibles con una oxidación defectuosa, y el análisis de su orina sugiere un defecto metabólico. Con el objeto de investigar la relación entre la miotoxicidad inducida por estatinas y los cambios en la oxidación de ácidos grasos, un grupo de investigadores norteamericanos realizó un análisis del gas exhalado en un grupo de pacientes con esta afección y un grupo control. Un total de 11 pacientes con miositis asociada a estatinas fueron incluidos en el estudio. Los resultados fueron comparados con un grupo de 16 participantes también tratados con estatinas pero sin afección muscular. A todos ellos se les realizó un análisis del gas exhalado durante un ejercicio cardiopulmonar. Se midieron los indicadores de función aeróbica como el consumo máximo de oxígeno, el umbral anaeróbico y la eficiencia ventilatoria, y otros parámetros como la razón de intercambio respiratorio. Los controles fueron evaluados bajo el tratamiento con estatinas y sin éste. Los pacientes con miositis mostraron un umbral anaeróbico deprimido con respecto al de los controles, mientras que el consumo máximo de oxígeno y la eficiencia ventilatoria no resultaron significativamente diferentes entre ambos grupos. La razón de intercambio respiratorio en los pacientes con miositis fue significativamente superior que en los controles. También fue mayor en el grupo con miositis el declive inicial de la curva de consumo de oxígeno contra la producción de dióxido de carbono. En los controles se observó que la razón de intercambio respiratorio fue superior cuando tomaban estatinas, consistente con una oxidación lipídica disminuída. Los autores concluyen que la miotoxicidad observada conjuntamente con el tratamiento con estatinas se ve favorecida por un desorden en el metabolismo de la grasa muscular de los pacientes que la padecen. Los resultados del análisis de indicadores de función aeróbica luego de un ejercicio parecen demostrar cambios, de manera que el umbral anaeróbico se ve reducido y la razón de intercambio respiratorio aumentada.