

Resúmenes SIIC

● COMPARAN DOS TERAPIAS ANTIHIPERTENSIVAS CLASICAS

Nueva York, EE.UU.

Este estudio ofrece evidencia categórica de la superioridad de la clortalidona sobre la doxazosina en pacientes con hipertensión arterial y factores de riesgo cardiovascular

Hypertension 42:239-246 Sep 2003

Autores:

Alderman MH y colaboradores del *Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT)*

Institución/es participante/s en la investigación:

Albert Einstein College of Medicine, Department of Epidemiology and Population Health, Nueva York, EE.UU.

Título original:

Diuretic versus α -Blocker as First-Step Antihypertensive Therapy. Final Results from the Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT)

Título en castellano:

Diurético versus α -Bloqueante como Terapia Antihipertensiva de Primera Línea. Resultado Finales del *Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT)*

Introducción

El *Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT)* es el mayor estudio a doble ciego que compara un tratamiento antihipertensivo tradicional con un nuevo agente. El artículo actual comunica los resultados finales del brazo de dicho estudio que comparó la eficacia del α -bloqueante doxazosina con clortalidona. En otros grupos del estudio se comparó el efecto del diurético con el de lisinopril y amlodipina.

El ALLHAT incluyó originariamente 42 418 enfermos con hipertensión. En febrero de 2000, el brazo que comparaba el diurético con doxazosina debió interrumpirse prematuramente al comprobarse que el α -bloqueante se asociaba con un aumento del 25% en la incidencia de eventos cardiovasculares combinados en comparación con los pacientes asignados a clortalidona. La publicación rápida de los resultados preliminares era de indudable valor en virtud de sus consecuencias en salud pública.

En esta oportunidad, los autores presentan los resultados finales de esta parte de la investigación y ofrecen más información para la interpretación del hallazgo esencial del trabajo: la doxazosina duplica el riesgo de insuficiencia cardíaca. Además se incluyen parámetros adicionales de evaluación.

Métodos

El diseño del ALLHAT permitió reclutar pacientes representativos de la población de sujetos hipertensos asistidos en la práctica médica diaria. Se incluyeron hombres y mujeres de 55 años o más con presión arterial sistólica (PAS) y diastólica (PAD) de 140 mm Hg o más y de 90 mm Hg o más, respectivamente, así como sujetos medicados con antihipertensivos y un factor adicional de riesgo cardiovascular, entre otros, antecedente de infarto o de accidente cerebrovascular (ACV), hipertrofia de ventrículo izquierdo y diabetes tipo 2 o con un bajo nivel de colesterol asociado con lipoproteínas de alta densidad (HDLc). Se excluyeron individuos con baja fracción de eyección o con insuficiencia cardíaca. Un total de 15 255 enfermos recibieron clortalidona mientras que 9 061 fueron tratados con doxazosina entre 1994 y 1998 en 623 centros de los Estados Unidos, Canadá, Puerto Rico e Islas Vírgenes.

El objetivo del tratamiento antihipertensivo era lograr cifras de PAS y PAD iguales o inferiores a los 140 y 90 mm Hg, respectivamente, con doxazosina en dosis de 2, 4 u 8 mg por día y clortalidona en dosis de 12.5 o 25 mg. Los enfermos pudieron recibir terapia adicional con atenolol, reserpina, clonidina o hidralazina.

El punto primario de análisis fue la combinación de enfermedad coronaria mortal o infarto de miocardio no fatal, mientras que la mortalidad global, ACV, enfermedad coronaria combinada (infarto fatal y no fatal, internación por angina y necesidad de revascularización) y patología cardiovascular combinada (enfermedad coronaria, ACV, insuficiencia cardíaca y enfermedad arterial periférica) fueron puntos secundarios de análisis. En el artículo también se comunican los resultados del tratamiento sobre la aparición de enfermedad renal terminal y sobre la calidad de vida.

Resultados

Entre los 24 316 participantes iniciales, al final de seguimiento el 3.2% (n: 481) y el 4.9% (n: 447) de los tratados con clortalidona y doxazosina, respectivamente, no pudieron ser evaluados. La duración planeada de la observación se alcanzó en el 95% de los enfermos de ambos grupos. Las características basales de los pacientes fueron semejantes en los dos grupos, con distribución similar de hombres y mujeres; asimismo, más de una tercera parte de los sujetos eran de raza negra. La edad promedio fue de 67 años y casi el 90% había recibido tratamiento antihipertensivo antes del estudio.

A los 4 años de seguimiento, el 78% de los individuos tratados con clortalidona y el 71% de los asignados a

doxazosina permanecían con el tratamiento original. Cerca de un 19% de los enfermos asignados a clortalidona y del 27% de los medicados con doxazosina recibieron 3 o más drogas para lograr las cifras tensionales deseadas.

La presión arterial media (PAM) al inicio fue de 146/84 mm Hg en ambos grupos. Al final del primer año de estudio fue de 137/79 en el grupo con clortalidona y de 140/80 en el grupo con doxazosina.

A partir de los 24 meses, la diferencia en la PAS se redujo a menos de 2 mm Hg. Sin embargo, más pacientes tratados con clortalidona que con doxazosina llegaron a la presión arterial esperada.

No se registraron diferencias significativas entre ambos grupos en el punto primario combinado de análisis (muerte coronaria e infarto no fatal) ni en la mortalidad global. Sin embargo ocurrieron significativamente más eventos cardíacos y más episodios de ACV en los sujetos tratados con doxazosina. En ellos, hubo 26% más ACV, un riesgo 80% mayor de insuficiencia cardíaca, un 12% más de necesidad de revascularización y un 13% más de internación. Por lo tanto, el riesgo cardiovascular combinado fue 20% superior a los 4 años en individuos medicados con doxazosina (riesgo relativo [RR] de doxazosina *versus* clortalidona: 1.66).

En un análisis posterior se tuvo en cuenta la evolución temporal de los enfermos desde el inicio hasta el año y desde el año hasta el final del estudio. Los pacientes asignados a doxazosina presentaron un aumento del 259% del riesgo durante el primer año, que descendió a un 36% en el intervalo posterior. El riesgo de internación por IC e IC fatal aumentó en un 222% en los primeros 12 meses y en un 30% posteriormente. En ambos períodos el incremento fue significativamente mayor en los sujetos tratados con doxazosina respecto de los medicados con clortalidona.

Los hallazgos globales se reflejaron, por lo general, en los distintos subgrupos de enfermos -negros y blancos, hombres y mujeres, de más de 65 años o más jóvenes, y diabéticos y no diabéticos, así como en los grupos definidos *ad hoc* (estado del tratamiento antihipertensivo y antecedente de patología cardiovascular).

Los puntos de evaluación no cardiológica ocurrieron con una frecuencia similar en ambos grupos. Hubo insuficiencia renal terminal (inicio de diálisis o necesidad de trasplante) en el 1.1% de todos los enfermos.

Discusión

Los resultados finales del estudio confirman la evidencia previa en relación con la evolución desfavorable de los sujetos tratados con doxazosina respecto de los que recibieron clortalidona. El análisis actual incluye 9 232 más persona/años de experiencia y eleva en un 24% el número de eventos cardiovasculares combinados.

La inclusión de más episodios no modificó en absoluto los hallazgos previos y brinda información adicional sobre el efecto cardioprotector de la clortalidona en comparación con doxazosina como tratamiento antihipertensivo de primera línea en sujetos con riesgo cardiovascular apreciable. El análisis final confirma un exceso del 20% en todos los eventos cardiovasculares (25% en el análisis original) e incluye un incremento del 80% en el riesgo de insuficiencia cardíaca (104% en los datos preliminares) y un aumento significativo del 26% en el riesgo de ACV (anteriormente, 19%).

En opinión de los autores, el ALLHAT -por su tamaño, su diseño riguroso y la clara definición de los criterios de evolución- representa el mejor ejemplo de comparación de terapias antihipertensivas. Debido al mejor control de la presión arterial, a la mayor tolerabilidad y a la menor morbilidad y mortalidad cardiovascular de la clortalidona respecto de la doxazosina, el α -bloqueante ya no puede ser considerado una estrategia de primera línea en sujetos con hipertensión arterial.

En cambio, la evidencia avala fuertemente la elección de un diurético del grupo de las tiazidas en esta situación.

La hipertensión arterial, añaden los autores, contribuye en forma esencial con la morbilidad cardiovascular y se ha visto que el tratamiento farmacológico se asocia con reducción sustancial de dicho riesgo. La introducción de nuevos fármacos motivó la suposición de que estos agentes podrían ser de utilidad adicional en estos pacientes. Sin embargo, el brazo del ALLHAT que compara la eficacia de clortalidona y doxazosina revela indudablemente las ventajas del primero. Es muy probable que los resultados puedan extrapolarse a otros bloqueantes α -adrenérgicos.

En virtud de la información disponible, el tratamiento de la hipertensión arterial en sujetos con riesgo cardiovascular considerable debería considerar el uso de un diurético tiazídico, comentan finalmente los expertos.

Autoevaluación de Lectura

¿Cuál de las siguientes estrategias de tratamiento es ideal en pacientes con hipertensión arterial y factores de riesgo cardiovascular?

- A. Clortalidona.
- B. Doxazosina.
- C. Ambos por igual.
- D. Ninguno de ellos.

Respuesta Correcta

FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR EN DIABETICOS

Amsterdam, Países Bajos

La hiperhomocisteinemia es un factor de riesgo de aterotrombosis entre personas con diabetes tipo 2 porque son más susceptibles a sus efectos negativos y carecen del efecto protector en la pared vascular que confieren las altas concentraciones de S-adenosilmetionina

Atherosclerosis 169:323-330 2003

Autores:

Becker A, Henry RM, Kostense PJ y colaboradores

Institución/es participante/s en la investigación:

Institute for Research in Extramural Medicine; Institute for Cardiovascular Research; Department of Clinical Epidemiology and Biostatistics; VU University Medical Center; Amsterdam, Países Bajos

Título original:

[Plasma Homocysteine and S-Adenosylmethionine in Erythrocytes as Determinants of Carotid Intima-Media Thickness: Different Effects in Diabetic and Non-Diabetic Individuals. The Hoorn Study]

Título en castellano:

Homocisteína Plasmática y S-Adenosilmetionina en Eritrocitos como Determinantes de Engrosamiento Carotídeo de la Intima y Media: Diferentes Efectos en Personas Diabéticas y no Diabéticas. Estudio Hoorn

Introducción

Las concentraciones plasmáticas elevadas de homocisteína se asocian con mayor riesgo de aterotrombosis, especialmente en personas con diabetes (DBT) tipo 2. La homocisteína se produce durante el metabolismo de la metionina a través de los compuestos adenosilados S-adenosilmetionina (SAM) y S-adenosilhomocisteína (SAH). La homocisteína puede ser remetilada a metionina en una reacción que requiere folato y vitamina B12, o puede ser transulfurada a cisteína, para lo cual se requiere vitamina B6.

Varios componentes del metabolismo de la homocisteína parecen estar involucrados en el proceso de aterosclerosis.

Específicamente, bajas concentraciones de folato (que se asocia a hiperhomocisteinemia), o SAM, o altas concentraciones de SAH, así como baja proporción SAM/SAH, pueden relacionarse con daño vascular más directamente que la homocisteína.

Los pacientes con DBT2 tienen 2 a 4 veces más riesgo de enfermedad cardiovascular comparados con los no diabéticos, y se ha demostrado que tienen mayor susceptibilidad a los efectos de la homocisteína.

El espesor de la íntima y media carotídea (EIMC) es un marcador de aterosclerosis y predice eventos cardiovasculares. En este trabajo se desea determinar si la homocisteína u otros componentes de su metabolismo se asocian en forma independiente con EIMC, y si esta asociación difiere en personas con DBT2 y sin DBT2.

Métodos

Del estudio participaron 836 pacientes, de los que 231 fueron incluidos en el análisis final. De ellos, 140 tenían DBT2, 22 deterioro del metabolismo de la glucosa, y 69 metabolismo normal.

Se midió por ecografía el espesor de la media e íntima de la arteria carótida común derecha, se obtuvo el promedio de 3 mediciones. Se registró presión arterial, peso, y relación circunferencia de cintura/cadera. En sangre se midió la concentración de homocisteína y sus precursores, vitaminas del complejo B, lípidos, creatinina, insulina y hematocrito. Los participantes se clasificaron en fumadores y no fumadores, y se obtuvo información de enfermedad cardiovascular previa.

Se usó regresión lineal para evaluar si los componentes del metabolismo de la homocisteína se asociaban con espesor de la íntima y media. Como muchas asociaciones entre potenciales determinantes y EIMC son no lineales, se comparó el EIMC por terciles de los determinantes. En el análisis de regresión se comparó el tercio superior con el inferior. Además se ajustaron las asociaciones a potenciales factores de confusión y a otros factores de riesgo cardiovascular. Se estratificaron los análisis por la presencia de DBT2.

Resultados

Los pacientes con DBT eran más jóvenes, tenían mayor eliminación de creatinina, presión arterial sistólica y relación circunferencia de cintura/cadera, y menor concentración de colesterol. La concentración de homocisteína fue leve pero significativamente inferior en los diabéticos que en los controles, mientras que las de folato, SAM y SAH eran inferiores.

El EIMC no difirió significativamente entre sujetos con DBT y sin ella. Entre las variables no relacionadas con la homocisteína, sólo edad, presión sistólica y eliminación de creatinina se correlacionaron con EIMC.

Entre los diabéticos, el tercio superior de homocisteína plasmática se asoció en forma significativa con mayor EIMC, mientras que el tercio superior de SAM en eritrocitos se asoció con un espesor inferior, lo que fue significativo sólo entre los no diabéticos.

El EIMC no se asoció con la tasa SAM/SAH en eritrocitos y plasma, ni con la concentración de vitamina B6, B12 o folatos en plasma o eritrocitos.

Al ajustar por HDLc, triglicéridos, insulina, tabaquismo, índice de masa corporal y antecedente de enfermedad cardiovascular, no se alteraron los resultados. Tampoco se modificaron al realizar ajustes de la asociación entre homocisteína, SAM o SAH, y EIMC, para otros componentes del metabolismo de la homocisteína.

Discusión

Los principales resultados del estudio son una asociación positiva significativa entre homocisteína plasmática y EIMC sólo entre pacientes con DBT -lo que es independiente de factores de riesgo cardiovascular clásicos y de otros componentes del metabolismo de homocisteína- y una relación inversa entre SAM en eritrocitos y EIMC, lo que fue estadísticamente significativo sólo entre personas no diabéticas, e independiente de factores de riesgo cardiovasculares clásicos y de otros componentes del metabolismo de la homocisteína. Esto puede

explicar en parte la mayor susceptibilidad vascular a la hiperhomocisteinemia de las personas con DBT. La asociación entre altas concentraciones de homocisteína y EIMC en los diabéticos no se puede explicar por otros determinantes del espesor parietal, SAM, SAH, folato, vitaminas B6 o B12, o función renal. En estudios previos lo que se pudo observar es que entre las personas no diabéticas la homocisteína no se asocia con EIMC, y que otras variables pueden confundir o modificar tal asociación. La explicación a la relación inversa entre SAM en eritrocitos y EIMC en individuos no diabéticos puede ser que las concentraciones de SAM representan más disponibilidad de sustrato para reacciones de metilación, cruciales para muchos procesos bioquímicos, incluida la reparación de proteínas dañadas. Previamente se había publicado una asociación entre baja tasa SAM/SAH en eritrocitos y enfermedad arterial periférica. Esto puede reflejar mejor el estado de metilación. La hipometilación celular se relacionaría con aterosclerosis. La homocisteína es un factor de riesgo cardiovascular, especialmente en pacientes con DBT2. Estos pueden ser particularmente susceptibles a los efectos de la homocisteína en la pared vascular: el componente aterosclerótico de la aterosclerosis. Puede deberse a una aceleración del estrés oxidativo inducido por glucosa en las células endoteliales, por la hiperhomocisteinemia. También puede haber deterioro de la metilación celular, lo que afecta la biosíntesis de varios compuestos endógenos (proteínas, ADN, ARN). La potenciación de la angiopatía diabética por la homocisteína podría estar mediada por deterioro de la formación de óxido nítrico, probablemente por superproducción de superóxido. En el estudio no se vio correlación entre concentraciones de folato, vitamina B6, o vitamina B12 y EIMC. Se identificaron dos componentes de la mayor susceptibilidad vascular de pacientes con DBT2 a alteraciones en el metabolismo de la homocisteína: mayor vulnerabilidad a la homocisteína, y falta de efecto protector de altas concentraciones de SAM.

Autoevaluación de Lectura

¿Qué vitamina se requiere para la transulfuración de homocisteína a cisteína?

- A. Vitamina B6.
- B. Vitamina B12.
- C. Vitamina B2.
- D. Folato.

Respuesta Correcta

LA SUSPENSIÓN DEL HABITO DE FUMAR REDUCE EL RIESGO DE MORTALIDAD

Liverpool, Reino Unido

La suspensión del hábito de fumar se asocia con una reducción sustancial del riesgo de mortalidad de cualquier causa en pacientes con enfermedad coronaria

JAMA 290(1):86-97 Jul 2003

Autores:

Critchley JA, Capewell S

Institución/es participante/s en la investigación:

Department of Public Health, University of Liverpool, Liverpool, Reino Unido

Título original:

[Mortality Risk Reduction Associated with Smoking Cessation in Patients with Coronary Heart Disease]

Título en castellano:

Reducción del Riesgo de Mortalidad Asociada con la Suspensión del Tabaquismo en Pacientes con Enfermedad Coronaria

Introducción

La relación causal entre el hábito de fumar y la enfermedad coronaria se encuentra bien establecida, los riesgos relativos o índices de riesgo se estiman en 1.5 a 3, o aun más. Algunos estudios constataron que la suspensión del tabaquismo reduce el riesgo de mortalidad y, en alrededor del 50%, también el riesgo de episodios cardiovasculares en pacientes con enfermedad coronaria. De esta manera, la suspensión del hábito de fumar podría tener un efecto mayor en la reducción del riesgo de mortalidad en pacientes fumadores con enfermedad coronaria que cualquier otra intervención terapéutica. Estudios de simulación en los Estados Unidos han demostrado que dejar de fumar tiene a corto plazo tanto beneficios económicos como sobre la salud del paciente.

Sin embargo, lo que aún se debate es la velocidad y la magnitud de la reducción del riesgo de mortalidad en quien ha dejado de fumar. Algunos autores sugieren que el riesgo puede disminuir hasta ser equivalente al de alguien que nunca ha fumado en su vida. Otros sostienen que siempre se mantiene un «riesgo residual». Más aun, diversos estudios comprobaron importantes reducciones del riesgo de mortalidad luego de sólo 2 a 3 años de haber dejado de fumar. Otros estudios estiman que el riesgo a los 20 años de haber dejado el

cigarrillo, continúa siendo más elevado que en aquellos que nunca fumaron. Por su parte, un estudio realizado en el Reino Unido no encontró esencialmente ninguna reducción en el riesgo de los ex fumadores después de 7 años. No obstante, a los 18 años de haber dejado de fumar, la cohorte no mostró incrementos del riesgo de mortalidad entre los ex fumadores (con un consumo de tabaco menor o igual a 20 cigarrillos diarios) comparado con los no fumadores.

Existen posibles explicaciones para comprender las divergencias entre los estudios. La relación entre la suspensión del tabaquismo y la reducción de la mortalidad podría depender de otros muchos factores como edad, sexo, riesgo inicial de otros factores cardiovasculares y gravedad de la enfermedad. La supervivencia es generalmente mayor para los pacientes con angor que para aquellos que han sufrido un infarto agudo de miocardio (IAM) o insuficiencia cardíaca congestiva (ICC). Más aun, el hábito de fumar podría ser un factor de riesgo más importante para los pacientes con IAM que para aquellos con angina pectoris.

Las diferencias de exactitud que se observan en las mediciones de exposición también podrían reflejar cierta incertidumbre en la evaluación del riesgo de mortalidad. Los estudios prospectivos podrían subestimar la reducción del riesgo asociado con la suspensión del hábito de fumar, debido a que una proporción desconocida de ex fumadores podría empezar a fumar nuevamente, modificando la clasificación. Más aun, dicen los autores, algunos pacientes originariamente clasificados como fumadores podrían dejar posteriormente el hábito de fumar. Por su parte, los estudios de control de casos también podrían presentar algunos inconvenientes. Otros aspectos relacionados con la calidad del estudio, particularmente el grado de control de variables que podrían provocar confusión en los resultados, o diferencias en el riesgo inicial entre los que dejaron de fumar y los que no lo hicieron, también podrían ser importantes. En la medida que se incrementan las intervenciones disponibles para el tratamiento de la enfermedad coronaria, se torna cada vez más importante cuantificar la reducción del riesgo asociado con cada una. Los encargados de diseñar las políticas sanitarias necesitan comprender mejor cuáles son los costos y beneficios de cada intervención para poder determinar dónde centrar los esfuerzos y los escasos recursos disponibles. De esta manera, los autores efectuaron una revisión sistemática acerca de los beneficios asociados con la suspensión del hábito de fumar en pacientes con enfermedad coronaria.

Materiales y métodos

A fin de establecer la magnitud de reducción del riesgo de mortalidad asociada con la suspensión del hábito de fumar en pacientes con enfermedad coronaria se extrajo información de 9 bases de datos electrónicas (desde que las bases de datos comenzaron a funcionar hasta abril de 2003). Esta información se complementó con referencias de evaluación cruzadas, contacto con expertos y muestras de estudios internacionales de importantes proporciones. Para la revisión se incluyeron estudios prospectivos de pacientes diagnosticados con enfermedad coronaria, si en ellos se informaba de la mortalidad por distintas causas y si tenían al menos 2 años de seguimiento. Por su parte, el *status* de fumador o no fumador tenía que haber sido medido después del diagnóstico de enfermedad coronaria, a fin de poder hacer posteriormente la determinación de la suspensión del hábito de fumar.

Resultados

De la búsqueda bibliográfica se realizó un seguimiento de 665 publicaciones y posteriormente se incluyó un total de 20 estudios. Los resultados mostraron una reducción del riesgo relativo "en crudo" del 36% de mortalidad para los pacientes con enfermedad coronaria que dejaron de fumar, con respecto a aquellos que siguieron fumando. Los resultados de estudios individuales no mostraron grandes variaciones a pesar de muchas diferencias en las características de los pacientes en cuanto a edad, sexo, tipo de enfermedad coronaria y los años en que los estudios tuvieron lugar. Las estimaciones de riesgos ajustados no difieren de manera sustancial de las estimaciones "en crudo".

Muchos estudios no establecieron de manera adecuada aspectos relacionados con la calidad, como el control de factores que pueden ocasionar confusiones y errores en la clasificación de fumadores y no fumadores. Sin embargo, esto tendría un pequeño efecto en las estimaciones. Escasos estudios incluyeron un gran número de personas de edad avanzada, mujeres, minorías étnicas o pacientes de países en vías de desarrollo.

Comentarios

Esta revisión sistemática sugiere fuertemente que la suspensión del hábito de fumar se asocia con un riesgo reducido de mortalidad total. Este 36% de reducción del riesgo parece ser al menos tan grande como el que se observa con otros tratamientos de prevención secundaria, como son el uso de estatinas para reducir los niveles de colesterol (29% de reducción), aspirina (15% de reducción), betabloqueantes (23% de reducción) o inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (ECA) (23% de reducción); y ha recibido una gran atención en estos últimos años. Más aun, la evidencia proveniente de los Estados Unidos y del Reino Unido demostró que la suspensión del hábito de fumar conlleva considerables beneficios económicos a corto plazo, así como también beneficios sobre el estado de la salud, como consecuencia de la reducción de las hospitalizaciones debido a IAM o accidente cerebrovascular (ACV).

Este estudio no pudo evaluar con qué rapidez se redujo el riesgo de mortalidad. Sólo se incluyeron 20 estudios, y la mayoría de ellos tuvieron una duración promedio de seguimiento de 3 a 7 años. Una posible implicancia es que la reducción del riesgo se produce relativamente rápido, tan temprano como a los 2 años (el período mínimo de seguimiento para la revisión), y por lo tanto no se observan mayores reducciones del riesgo a lo largo del tiempo. Otra posibilidad es que con el tiempo se incrementen los errores en la clasificación. La reducción del riesgo asociado con la suspensión del hábito de fumar aparece bastante uniforme, independientemente del tipo de episodio cardíaco inicial o del año en que se haya realizado el estudio. Otras características medidas en los estudios, como edad de la población estudiada o aspectos de calidad parecen no haber influido los resultados.

Sin embargo, relativamente pocos estudios incluyeron mujeres, minorías étnicas o pacientes de edad avanzada, a lo que se agrega que la mayoría de ellos fueron realizados en occidentales, por lo que resulta incierta la posibilidad de generalizar los resultados en otros grupos.

La suspensión del hábito de fumar se asoció con una importante reducción del riesgo de mortalidad de todas las causas en pacientes con enfermedad coronaria. Esta reducción del riesgo parece ser homogénea independientemente de factores como edad, sexo, episodio cardíaco de inicio, país y año en que comenzó el estudio.

Autoevaluación de Lectura

¿Cuál es el porcentaje "en crudo" de reducción del riesgo de mortalidad en pacientes con enfermedad coronaria que han dejado de fumar?

- A. 29%.
- B. 23%.
- C. 15%.
- D. 36%.

Respuesta Correcta

ESTUDIAN EL EFECTO DE LA ACTIVIDAD FISICA SOBRE LA PREDISPOSICION GENETICA A LA HIPERTENSION SISTOLICA CENTRAL

Sydney, Australia.

La adiposidad central es un determinante importante del índice de aumento en mujeres gemelas, independientemente de características hemodinámicas, estilo de vida y factores genéticos. La actividad física reduce considerablemente dicho riesgo

Journal of the American College of Cardiology 42(2):264-270 2003

Autores:

Greenfield JR, Samaras K, Campbell LV y colaboradores

Institución/es participante/s en la investigación:

Department of Endocrinology, Diabetes Centre; Department of Cardiology, St. Vincent's Hospital, Sydney, Australia.

Título original:

[Physical Activity Reduces Genetic Susceptibility to Increased Central Systolic Pressure Augmentation: A Study of Female Twins]

Título en castellano:

La Actividad Física Reduce la Susceptibilidad Genética al Aumento de la Presión Arterial Sistólica Central: Estudio en Mujeres Gemelas

Introducción

La rigidez arterial central predice mortalidad cardiovascular, en forma independiente de otros factores de riesgo. Durante el envejecimiento, la rigidez arterial aumenta la velocidad de la onda de pulso lo cual se refleja en una onda de presión sistólica central prematura. El efecto, durante el final de la sístole, (más que en la diástole) "aumenta" la presión arterial sistólica central, reduce la perfusión coronaria durante la diástole e incrementa el trabajo cardíaco. El grado de "aumento" conocido como índice de aumento (IA) puede valorarse en forma no invasiva con tonometría de aplanamiento en arteria radial, carótida o femoral y brinda información concerniente al grado de rigidez arterial sistémica. El IA es un importante marcador de riesgo coronario y predice, en forma independiente, la mortalidad total y cardiovascular en pacientes con insuficiencia renal terminal.

Se estima que entre un 18% y un 37% de la variabilidad poblacional en el IA es hereditaria. La edad, sexo, presión arterial, frecuencia cardíaca, talla y diabetes tipo 2 son algunos de los factores no genéticos que influyen en dicho parámetro.

El IA también se ha asociado con la obesidad abdominal estimada en forma antropométrica. Sin embargo, la relación entre la medición directa de la grasa abdominal por densitometría y el IA no se ha evaluado aún. Dicha interacción podría mediar, al menos en parte, el mayor riesgo cardiovascular que ocurre en pacientes con diabetes tipo 2 o con el síndrome metabólico.

Ningún estudio previo evaluó el efecto de elementos del estilo de vida y la actividad física sobre el IA, separadamente de la influencia genética. Los estudios en gemelos brindan una excelente oportunidad para establecer la participación de factores no genéticos de confusión. La interacción entre parámetros externos y genéticos podría intervenir en forma sustancial en la expresión fenotípica de un rasgo genético, en sujetos predispuestos. El modelo señalado permite, también, evaluar este punto.

En el estudio, los autores evalúan en una amplia cohorte de mujeres gemelas sanas, pre y posmenopáusicas la asociación entre el IA y la adiposidad central y total, parámetros de metabolismo de lípidos y glucosa y factores de estilo de vida.

Métodos

El estudio abarcó 684 gemelas sanas de origen caucásico (53 pares monocigóticas, 262 pares dicigóticas y 54 voluntarias no gemelas) reclutadas a partir de la población general. Se excluyeron pacientes con enfermedad

cardíaca, diabetes y accidente cerebrovascular o las tratadas con hipolipemiantes o antihipertensivos. Se determinó la glucemia en ayunas; la resistencia a la insulina y la secreción de insulina se conocieron con el *homeostasis model assessment* (HOMA-R y HOMA- β , respectivamente). En un subgrupo de 579 participantes se evaluó el perfil de lípidos y de lipoproteínas. La menopausia fue la falta de menstruaciones en mujeres de 40 años o más durante 12 meses o más. Las características generales y de estilo de vida se averiguaron con un cuestionario especial. Se tuvo en cuenta el hábito de fumar (fumadoras actuales, ex fumadoras o nunca fumadoras), el grado de actividad física y el consumo de alcohol según unidades semanales (una unidad equivale a 8 g de alcohol).

Se tuvo en cuenta el tratamiento hormonal de reemplazo (THR), peso, índice de masa corporal (IMC), circunferencia de cintura (CC), grasa total (GT) y grasa central (GC) en kg y %. Se midió dos veces la presión arterial braquial y se obtuvo el registro de la onda de la presión arterial radial mediante tonometría de aplanamiento. Los autores recuerdan que este procedimiento brinda información semejante a la que se obtiene con estudios invasivos.

Se calculó el IA según el pico de la presión sistólica y la presión diastólica.

Resultados

La edad promedio de las 684 participantes fue de 42.6 años; el 35% era posmenopáusica y el 44% recibía THS. En el análisis de variables únicas, el IA estuvo directamente relacionado con la edad y con la presión arterial central promedio (PACP) e inversamente con la frecuencia cardíaca. Si bien el IA fue mayor en mujeres posmenopáusicas que en las premenopáusicas, la diferencia se atenuó cuando se efectuó el ajuste por edad. El nivel de triglicéridos y la relación entre la apolipoproteína B y A1 (ApoB/A1) fueron los únicos parámetros asociados con el IA luego del control según edad. No se registró relación entre el IA y los niveles de glucosa e insulina en ayunas como así tampoco con los resultados del HOMA-R y HOMA- β .

Las mujeres fumadoras presentaron mayor IA que las ex fumadoras a pesar de que la frecuencia cardíaca y la presión arterial braquial fueron semejantes. Las ex fumadoras y las que nunca habían fumado tuvieron un IA semejante. Al considerar a las participantes que no consumían alcohol como grupo de referencia se constató que las que bebían entre 16 a 20 U/semana y 21 a 40 U/semana tenían IA más elevado; las diferencias se mantuvieron significativas aún después de efectuar el ajuste según tabaquismo. En mujeres físicamente activas no hubo relación entre la duración de la actividad física semanal y el IA. Las mujeres posmenopáusicas con y sin THR tuvieron un IA similar. En el modelo de regresión múltiple, la edad, PACP, frecuencia cardíaca, talla, % de GC y tabaquismo explicaron el 40% de la variabilidad en el IA. En cambio la relación entre ApoB/A1, el nivel de triglicéridos y el consumo de alcohol no fueron predictivos del IA.

El modelo de gemelas monocigóticas permitió conocer la contribución de la obesidad central y global, del tabaquismo y del consumo de alcohol en la variación del IA, independientemente de la influencia genética. Se estableció discordancia para el IA a la diferencia del 6% o mayor.

No hubo evidencia de interacción genética ambiental en términos de tabaquismo, consumo de alcohol o THR. En cambio se comprobó una interacción significativa entre el riesgo genético de mayor IA y la actividad física. En mujeres con predisposición genética a presentar un mayor IA, la participación regular en actividades físicas se asoció con un IA significativamente inferior. En cambio, en participantes con bajo riesgo genético, aquellas físicamente activas o inactivas presentaron un IA semejante. En otras palabras, añaden los autores, las mujeres con predisposición genética a presentar un mayor IA que realizan actividad física presentan valores de IA equivalentes a los que se registran en mujeres con baja predisposición genética a IA alto. El efecto favorable de la actividad física se mantuvo aún después de realizar el ajuste correspondiente por PACP, frecuencia cardíaca, talla, % de GC y tabaquismo.

Discusión

El estudio analizó en una importante cohorte de gemelas femeninas la relación que existe entre el IA y variables hemodinámicas, de composición corporal y ambientales. El análisis en gemelas permitió precisamente evaluar la interacción de factores externos independientemente de la influencia genética y su impacto modulador sobre la predisposición determinada genéticamente. Uno de los hallazgos más interesantes de la investigación fue que la adiposidad central fue un parámetro determinante del IA, aún después del ajuste por edad, PACP, frecuencia cardíaca, talla, tabaquismo y factores genéticos. Estos factores explicaron sólo el 40% de la variabilidad en el IA.

Otro hecho llamativo fue observar que la actividad física regular reduce la expresión fenotípica de un patrón genético de mayor predisposición a incremento del IA: las mujeres con elevado riesgo genético que participan regularmente en actividades físicas tienen un IA semejante al de mujeres con baja susceptibilidad genética. En definitiva, la investigación confirmó que el tabaquismo se asocia con elevación del IA mientras que la actividad física reduce considerablemente el riesgo a mayor IA determinado en forma genética y separadamente de la edad, PACP, frecuencia cardíaca, talla, tabaquismo y genotipo, afirman por último los especialistas.

Autoevaluación de Lectura

¿Cuál de los siguientes factores atenúa la influencia genética a presentar un mayor "índice de aumento" (IA) de presión sistólica, en mujeres gemelas?

- A. *Hiperglucemia.*
- B. *Menor resistencia a la insulina.*
- C. *Mayor obesidad central.*
- D. *Mayor actividad física.*

Respuesta Correcta

IMPORTANCIA DE LA DIABETES EN LA INCIDENCIA DE PATOLOGIA CARDIOVASCULAR

California, EE.UU.

De continuar la tendencia actual creciente de obesidad y diabetes, la prevalencia de enfermedad cardiovascular indudablemente aumentará en proporciones epidémicas

The American Journal of Cardiology 91(1):68-71 Ene 2003

Autores:

Deedwania PC

Institución/es participante/s en la investigación:

Division of Cardiology, Department of Medicine, VA Central California Health Care System and UCSF Program, Fresno; UCSF School of Medicine, San Francisco, California, EE.UU.

Título original:

[Diabetes and Vascular Disease: Common Links in the Emerging Epidemic of Coronary Artery Disease]

Título en castellano:

Diabetes y Enfermedad Vascolar: Factores Comunes en la Epidemia Actual de Patología Coronaria

Introducción

Si bien la diabetes es esencialmente una enfermedad metabólica también es una patología vascular. La mayoría de los sujetos con diabetes fallece por complicaciones cardiovasculares (ECV) y varias investigaciones mostraron que las complicaciones vasculares representan la mayor causa de morbilidad y mortalidad en individuos diabéticos.

Estudios recientes sugieren que la diabetes de inicio precoz (antes de los 45 años) se asocia con mayor riesgo de ECV. Además, la diabetes suele anular la protección natural que existe en las mujeres premenopáusicas en relación con el riesgo cardiovascular.

Un trabajo prospectivo reciente demostró que el riesgo de desarrollar un infarto de miocardio en personas con diabetes sin antecedente de infarto es equivalente al riesgo que tiene un enfermo no diabético que ha tenido un infarto anteriormente.

Estas observaciones sugieren que los pacientes con diabetes, en el momento del diagnóstico del trastorno metabólico, han desarrollado enfermedad vascular.

Chennai Urban Population Study

(CUPS) En la investigación, efectuada por Ravikumar y colaboradores se evaluaron marcadores de patología arteriosclerótica mediante procedimientos no invasivos. Los resultados confirmaron la existencia de enfermedad vascular en individuos con diabetes, expresada en disfunción endotelial y engrosamiento de la capa media e íntima de la carótida. Los investigadores utilizaron técnicas estándar para valorar la funcionalidad vascular y seleccionaron muy puntualmente los participantes diabéticos que no tenían antecedente de ECV, hipertensión o tabaquismo. Las características de los controles no diabéticos eran semejantes a las de los enfermos con diabetes.

La función endotelial se evaluó por ultrasonografía con la medición de la dilatación vascular mediada por el flujo en la arteria braquial. Los resultados se correlacionaron con el índice de aumento, un parámetro que refleja la rigidez arterial.

En forma global, en comparación con los controles no diabéticos, los pacientes con diabetes presentaron disfunción endotelial significativa: menor vasodilatación mediada por el flujo en sujetos de todas las edades e independientemente de la duración de la enfermedad. El índice de aumento también fue considerablemente más alto en los pacientes con diabetes, lo cual proporciona evidencia funcional de aterosclerosis.

El mayor espesor de la íntima y media confirmó la presencia de vasculopatía en sujetos con diabetes. El índice de aumento y la dilatación mediada por el flujo se correlacionaron en forma inversa entre sí en los enfermos pero no en los controles.

En general, las observaciones del estudio dan evidencia de que los sujetos diabéticos tienen disfunción del endotelio, mayor rigidez arterial y remodelamiento vascular, aun en ausencia de ECV clínicamente manifiesta. Más aun, las alteraciones se observaron en individuos jóvenes (por debajo de los 50 años) con diabetes de corta duración, lo cual sugiere que la vasculopatía diabética y la aterosclerosis probablemente comienzan antes de que se efectúe el diagnóstico clínico de la endocrinopatía. La patología macrovascular parece ser característica del estado prediabético, mientras que las complicaciones microvasculares (retinopatía y nefropatía) parecen más relacionadas con la hiperglucemia.

Factores que intervienen en el aumento del riesgo de ECV en diabetes Aunque aún no se conocen con exactitud los mecanismos por los cuales la diabetes se asocia con mayor riesgo de ECV existen varias posibilidades a tener en cuenta, comenta el experto.

Hay al menos cuatro alteraciones mayores que pueden contribuir al desarrollo de la vasculopatía. Ellas incluyen la hiperglucemia, la hiperinsulinemia, la dislipemia y el estado protrombótico, cuya contribución individual aún no se ha establecido.

Los enfermos con diabetes suelen tener combinación de factores de riesgo de ECV, como hipertensión y dislipemia, mayor concentración de triglicéridos y reducción del colesterol de lipoproteínas de alta densidad, así como aumento del colesterol asociado con las lipoproteínas pequeñas de baja densidad (LDLc).

La presencia de factores adicionales de riesgo en pacientes con diabetes aumenta notablemente el riesgo de desarrollo de ECV.

Se considera que la mayoría de las anomalías que se registran en individuos con diabetes obedecen al estado de resistencia a la insulina, defecto primario en sujetos con diabetes tipo 2. La causa exacta de la resistencia a la insulina aún no se conoce pero es posible que participen factores ambientales y genéticos. La obesidad es un trastorno que habitualmente se relaciona con la resistencia a la insulina, en personas diabéticas. La mayor liberación de insulina por el estado de resistencia se acompaña de activación del sistema simpático adrenal y del sistema renina angiotensina, hechos que pueden conducir a las alteraciones hemodinámicas, metabólicas y vasculares que habitualmente se detectan en individuos con diabetes. Se ha sugerido que el estado de resistencia a la insulina y las modificaciones asociadas frecuentemente ocurren antes que la hiperglucemia. Este estado prediabético suele denominarse síndrome metabólico. Debido a que las anomalías vasculares -disfunción del endotelio y alteraciones ateroescleróticas precoces- parecen iniciarse durante la fase prediabética, las recomendaciones recientes del *National Cholesterol Education Program III* destacan la importancia de identificar los pacientes con síndrome metabólico con la finalidad de indicar medidas terapéuticas para evitar el desarrollo de ECV franca. El estudio CUPS avala este concepto ya que demostró que las alteraciones funcionales de la vasculopatía están presentes en sujetos jóvenes y con diabetes de corta evolución.

Disfunción endotelial en pacientes con diabetes

Numerosos estudios brindaron evidencia de la disfunción endotelial en personas con diabetes. Asimismo, indicaron que la alteración funcional del endotelio es mayor en pacientes con diabetes tipo 2 en comparación con enfermos con diabetes tipo 1 lo cual pone de manifiesto que otros factores -distintos de la hiperglucemia- podrían estar involucrados. No obstante, la hiperglucemia persistente es responsable, en parte, de la disfunción del endotelio; se ha demostrado que la hiperglucemia aguda y crónica es causa de alteración de la función endotelial.

La vía del poliol es uno de los mecanismos por los cuales la hiperglucemia puede inducir estas alteraciones, señala el autor.

La depleción de nicotinamida adenina dinucleótido fosfato reducido (NADPH) que es esencial para la regeneración de moléculas antioxidantes (como glutatión, tocoferol y ácido ascórbico) y la disminución de la sintetasa de óxido nítrico del endotelio son algunos de las anomalías inducidas por la hiperglucemia. La mayor concentración de glucosa también se asocia con aumento de la síntesis de diacilglicerol, que activa la vía de la proteinquinasa C (PKC), fenómeno que conduce a menor expresión de sintetasa de óxido nítrico y mayor producción de endotelina 1.

Además, la PKC induce la producción de varios factores de crecimiento, como el de crecimiento endotelial, el de crecimiento epidérmico y el de necrosis tumoral alfa (TNF-alfa), que podrían participar en forma importante en el proceso de remodelamiento vascular. Finalmente, la activación de la PKC parece un fenómeno central en la producción de varios factores protrombóticos, como el factor Von Willebrand, el inhibidor 1 del activador del plasminógeno, factor X y fibrinógeno.

Por otra parte la hiperglucemia se asocia con otras alteraciones moleculares como mayor producción de productos avanzados de glucosilación que aumentan la susceptibilidad del LDLc a la oxidación y elevan la liberación de interleuquina 1, TNF-alfa y factores de crecimiento que estimulan la migración y proliferación de las células de músculo liso vascular. Por último, agrega el experto, varias líneas de evidencia sugieren que el estrés oxidativo (significativamente elevado en el contexto de la patología diabética) interviene en la disfunción endotelial y el remodelamiento vascular. Se observa una mayor producción de superóxido y de peróxido de hidrógeno con lo cual se eleva la formación de radicales hidroxilo. Este fenómeno, a su vez, disminuye la expresión de sintetasa de óxido nítrico del endotelio y, por ende, la síntesis de óxido nítrico. Además, las especies reactivas de oxígeno inactivan el óxido nítrico y generan peroxinitritos que son causa de oxidación de lípidos y de alteración funcional del endotelio. Por su parte, las especies reactivas del oxígeno directamente oxidan proteínas y lípidos e inducen la producción de productos avanzados de glucosilación. Paralelamente desciende la disponibilidad de proteínas antioxidantes.

El estado de resistencia a la insulina participa directamente en el daño endotelial. Si bien en condiciones fisiológicas la insulina estimula la síntesis de óxido nítrico y aumenta la vasodilatación mediada por óxido nítrico, este efecto se anula o se revierte en el estado de resistencia a la insulina. Es probable que además de los efectos sobre el óxido nítrico, la mayor producción de endotelina inducida por la hiperinsulinemia intervenga en la vasoconstricción y en el desarrollo de hipertensión.

Epidemia actual de diabetes en el mundo y su impacto sobre la prevalencia de ECV Las últimas estimaciones de la Organización Mundial de la Salud sugieren que la prevalencia de diabetes tipo 2 está en aumento y se espera que hacia 2025 el número total de pacientes con diabetes crecerá más del doble. El mayor incremento se anticipa en el sudeste asiático, en donde parece representar uno de los elementos esenciales en el aumento de la prevalencia de ECV que se da actualmente en esa y otras partes del mundo en desarrollo.

Los resultados del CUPS revelan un aumento de 10 veces en la frecuencia de ECV en la India, en los últimos 40 años. Asimismo, una investigación reciente mostró que la diabetes tipo 2 representa una causa primaria en la mayor prevalencia de infarto prematuro en individuos sudafricanos descendientes de indoasiáticos. La mayor prevalencia de diabetes anticipa un incremento más notable aun de la frecuencia de ECV.

El impacto desfavorable también se observa en los EE.UU., afirma el autor. Entre 1990 y 1998 se constató un 33% de aumento en la prevalencia de diabetes y más de las tres cuartas partes del incremento se observaron en personas de 30 a 39 años. Los datos son más alarmantes aun si se tiene en cuenta que un 20% de los adolescentes de ese país tienen sobrepeso. Debido a que la obesidad es el principal factor subyacente en el desarrollo de diabetes tipo 2 se puede predecir un incremento paralelo en la frecuencia de la endocrinopatía y, en consecuencia, de ECV. Por su parte, una comunicación reciente del *National Health and Nutrition Examination Survey III* muestra una prevalencia de síndrome metabólico del 20% al 40% en hombres norteamericanos de más de 40 años.

Consecuencias clínicas y perspectivas futuras

La evidencia global indica que la diabetes no sólo es una alteración metabólica sino también una patología vascular.

Más aun, debido a que la mayoría de las muertes en pacientes diabéticos son atribuibles a eventos cardiovasculares o a complicaciones relacionadas, es de crucial importancia identificar los factores de riesgo de la vasculopatía en diabetes. La información disponible a la fecha sugiere que la hiperglucemia y la resistencia a la insulina participan en forma esencial al activar procesos moleculares en el endotelio vascular. Debido a que los marcadores de disfunción endotelial están presentes durante la fase prediabética, la investigación deberá alentar intervenciones para evitar el desarrollo de diabetes y de la vasculopatía asociada. La reducción del peso y la mayor actividad física son medidas útiles en este sentido pero su efecto a largo plazo aún no se conoce. Nuevos agentes, como los que aumentan la sensibilidad a la insulina, también podrían ser de utilidad. Por último, ante la evidencia de enfermedad vascular precoz en pacientes con diabetes, el tratamiento con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y drogas hipolipemiantes tal vez prevenga, de alguna forma, el desarrollo de ECV.

Autoevaluación de Lectura

¿Cuál de las siguientes alteraciones parece intervenir en la vasculopatía de la diabetes?

- A. Hiperglucemia e hiperinsulinemia.
- B. Dislipemia.
- C. Estado protrombótico.
- D. Todas ellas.

Respuesta Correcta

LOS PACIENTES CON DISFUNCION ERECTIL TIENEN MAYOR RIESGO CARDIOVASCULAR

Nijmegen, Holanda

En pacientes de más de 40 años con disfunción eréctil se recomienda evaluar la existencia de factores de riesgo cardiovascular y la necesidad de un tratamiento preventivo

European Urology 44 :366-371 2003

Autores:

Speel TG, Van Langen H y Meuleman EJ

Institución/es participante/s en la investigación:

Department of Urology, University Medical Centre Nijmegen, Nijmegen, Holanda

Título original:

[The Risk of Coronary Heart Disease in Men with Erectile Dysfunction]

Título en castellano:

Riesgo de Enfermedad Coronaria en Hombres con Disfunción Eréctil

Introducción

La disfunción eréctil (DE) es una enfermedad común pero no informada en Holanda. Antes de la aparición del sildenafil, sólo alrededor del 25% de los hombres con este problema consultaban al médico. Esta diferencia entre prevalencia y consultas responde a varias causas, entre ellas a que los ancianos no se sienten muy afectados, a que es aceptada tanto por quien la padece como por la pareja, a que no es vista como un problema médico y a que la consulta puede generar vergüenza, o a la creencia de que no existen tratamientos efectivos. Luego de la introducción del sildenafil, el número de consultas se duplicó.

Como la DE se correlaciona con factores de riesgo cardiovascular en los ancianos cabría preguntarse cuántos de los hombres con DE presentarán enfermedad cardiovascular, y si en esta población se recomiendan medidas adicionales para disminuir el riesgo. En este estudio los autores intentaron responder estos interrogantes a través de la evaluación del riesgo de enfermedad coronaria dentro de los 4 a 12 años, en pacientes de entre 40 y 70 años.

Métodos

Fueron enrolados en el estudio 160 pacientes de 40 a 69 años que presentaban DE. De ellos, 32 tenían antecedentes de enfermedad cardiovascular, por lo que fueron excluidos del estudio. Ninguno de los participantes tenía antecedentes de DE vasculogénica traumática. Los pacientes fueron evaluados en sus aspectos clínicos, sexuales y cardiológicos, poniendo énfasis en los factores de riesgo cardiovascular y otras enfermedades. Se obtuvieron muestras de sangre para análisis de valores de colesterol total (CT), colesterol asociado con lipoproteínas de alta densidad (HDLc), testosterona, y globulina transportadora de hormonas sexuales (GTHS).

Los pacientes fueron sometidos a evaluación ecográfica del estado funcional de las arterias peneanas para determinar la existencia de insuficiencia arterial a nivel de los cuerpos cavernosos, definida como tiempo de aceleración (luego de una inyección de papaverina/fentolamina) > 100 mseg. Las funciones de riesgo de Framingham se usaron para determinar los 4 a 12 años de riesgo de enfermedad coronaria. Los factores de riesgo utilizados como parámetros fueron: edad, presión arterial sistólica, tabaquismo, CT y HDLc, y *status* diabético. El riesgo estimado se extrapoló a la población masculina anciana en Holanda, para determinar el número de hombres que podrían beneficiarse con el programa de prevención cardiovascular.

Resultados

En total, 32 hombres tenían antecedentes de enfermedad cardiovascular, y se vio un aumento significativo con la edad: 3% de los pacientes en el grupo de 40 a 49 años, 17% en el de 50 a 59, y 34% en el de 60 a 69 años. Los restantes 126 pacientes fueron incluidos en el análisis subsecuente, ya que no tenían patología cardiovascular.

Los resultados de la ecografía indicaron que 24% de los hombres de entre 40 y 49 años tenían insuficiencia circulatoria a nivel de los cuerpos cavernosos, así como 39% de aquellos entre 50 y 59 años, y 42% entre 60 y 69 años.

La predicción de desarrollo de enfermedad coronaria a los 4 a 12 años usando las funciones de Framingham no fue significativamente diferente entre los pacientes con insuficiencia arterial de los cuerpos cavernosos, o sin ella, en los dos grupos extremos. Luego de 4 años, el riesgo de enfermedad coronaria en hombres entre 40 y 49 años era de 5.1% y 5.2%, respectivamente, para los que no tenían y los que sí padecían insuficiencia circulatoria de los cuerpos cavernosos, y luego de 12 años el riesgo era de 27.7% y 27.1%, respectivamente. En el grupo de 50 a 59 años, los pacientes con insuficiencia arterial de cuerpos cavernosos tenían mayor riesgo estimado: a los 4 años era de 8.3%, comparado con 6.0% en los que no tenían insuficiencia, y aumentaba a 24.4% y 19.2%, respectivamente, a los 12 años.

La extrapolación de los resultados a la población masculina de Holanda sugirió que más de 25 000 hombres con DE presentarían enfermedad coronaria dentro de 4 años, y cerca de 75 000 lo harían en 12 años.

La comparación global de estilo de vida y características bioquímicas fisiológicas de los pacientes entre 50 y 59 años, independientemente de la insuficiencia cavernosa, no mostró diferencias, pero se vio una tendencia hacia una diferencia en el hábito tabáquico, consumo de alcohol, presión sistólica, índice de masa corporal y concentración sérica de testosterona libre.

Discusión

La introducción de medicación oral efectiva para el tratamiento sintomático de la DE produjo en Holanda la duplicación del número de consultas por ese motivo. Sobre la base de estudios poblacionales recientes, se estima que cerca de la mitad de los 300 000 pacientes con DE buscan ayuda médica, con una incidencia pico a los 55 a 64 años. En este estudio se demuestra que uno de cada 4 hombres por encima de los 40 años que tiene DE presentará enfermedad coronaria, y que cerca de la mitad de aquellos entre 50 y 60 años que tienen DE sin enfermedad cardiovascular tienen insuficiencia cavernosa, y por lo tanto un riesgo aumentado de infarto miocárdico a los 4 a 12 años. Se puede concluir que la DE en los hombres mayores debe ser considerada un marcador (precoz) de enfermedad cardiovascular, y se deberían tomar medidas preventivas. Sobre la base de los conocimientos actuales del mecanismo de erección, la estrecha relación entre DE y enfermedad cardiovascular no es una sorpresa, señalan los autores. De hecho, agregan, la DE es a menudo un síntoma de disfunción endotelial.

El deterioro de la función endotelial y la disminución de la capacidad del músculo liso vascular de relajarse se considera el precursor de aterosclerosis, con subsecuente deterioro de la perfusión cavernosa y coronaria. Los pequeños vasos de los cuerpos cavernosos son más propensos al bloqueo aterosclerótico que los vasos coronarios más grandes. En otras palabras, la DE podría ser considerada un centinela de enfermedad coronaria sintomática.

Los pacientes con DE son de interés respecto de la prevención de enfermedades cardíacas, ya que 1 de cada 4 hombres entre 40 y 69 años presentará enfermedad coronaria en 4 a 12 años. La distinción entre pacientes con insuficiencia cavernosa o sin ella no agrega información de importancia acerca del riesgo de enfermedad coronaria. La única diferencia en el riesgo se observó en el grupo de hombres entre 50 y 59 años, pero ésta fue relativamente pequeña (5%). Por lo tanto, los autores concluyen afirmando que los hombres con DE por encima de los 40 años son un blanco de prevención de riesgo cardiovascular, y el médico tratante debe considerar no sólo la mejor terapia sintomatológica, sino que además debe tener en cuenta la identificación de factores de riesgo cardiovascular, así como medidas preventivas para los pacientes considerados de riesgo. Las dos herramientas básicas que a menudo se utilizan en combinación en los programas de prevención cardiovascular son la modificación de factores de estilo de vida (tabaquismo, peso, sedentarismo), con consejo profesional, y la modificación de factores de riesgo físico y bioquímicos (hipertensión, dislipidemia, diabetes, etc.), con la ayuda de intervenciones farmacológicas.

Desde el punto de vista económico y ecológico, la modificación del estilo de vida debería ser el primer paso en los programas de prevención cardiovascular, que demostró producir alrededor de 50% de reducción en la mortalidad cardiovascular. Sin embargo, en la práctica clínica la eficacia es muy baja por falta de motivación y cumplimiento a largo plazo. Por ejemplo, a los 3 años de abandonar el hábito de fumar el riesgo es similar al de los que nunca fumaron, pero las tasas de abandono del tabaquismo a largo plazo son bajas. Lo mismo sucede con la modificación de la actividad física, dieta y peso, tres entidades muy relacionadas.

Si bien la terapia farmacológica es tan efectiva como los cambios en el estilo de vida, ésta parece más atractiva en la práctica clínica, porque demanda menos tiempo y depende menos de la motivación del paciente. Por ejemplo, una reducción del 10% del CT en plasma lleva a una reducción del riesgo cardiovascular del 20%.

Autoevaluación de Lectura

¿Qué tipo de riesgo se asocia con la disfunción eréctil?

- A. De enfermedad cardiovascular.
- B. De depresión.
- C. De enfermedad renal.
- D. De cáncer de próstata.

Respuesta Correcta

Trabajos Distinguidos, Serie Factores de Riesgo,
integra el Programa SIC de Educación Médica Continuada