



Volumen 19, Número 4, Abril 2015

	Página
Índice, Conexiones temáticas.....	3
Dirección, Comité de expertos, Fuentes científicas	4

Artículos distinguidos

A - Cumplimiento del objetivo terapéutico en la hipertensión mediante la superación de la inercia y la falta de adhesión al tratamiento <i>Paolo Ferrari, SIIC</i>	5
B - Miocardiopatía dilatada aguda asociada con eosinofilia <i>Leonardo Gilardi, SIIC</i>	10

Informes seleccionados

Reseñas seleccionadas

1 - Consumo de Café a Largo Plazo y Riesgo de Enfermedad Cardiovascular: Una Revisión Sistemática y Metanálisis de Tipo Dosis-Respuesta de Estudios de Cohorte Prospectivos <i>Ding M, Bhupathiraju S, Hu FB y col.</i> <i>Circulation</i> 129(6):643-659, Feb 2014	13
2 - Recomendaciones sobre Hipertensión Elaboradas en 2014 por los Integrantes del Eighth Joint National Committee Panel Generan Preocupación con Relación al Tratamiento de la Población Femenina y de Ancianos Afroamericanos <i>Krakoff L, Gillespie R, Pepine C y col.</i> <i>Journal of the American College of Cardiology</i> 64(4):394-402, 2014.....	14
3 - Hallazgos Electrocardiográficos de la Miocardiopatía de Takotsubo en Comparación con los del Infarto Agudo de Miocardio Anterior <i>Kosuge M, Kimura K</i> <i>Journal of Electrocardiology</i> 47(5):684-689, Sep 2014.....	16
4 - Diferencias Relacionadas con el Sexo de la Mortalidad a Largo Plazo luego de un Infarto de Miocardio. Una Revisión Sistemática <i>Bucholz E, Butala N, Krumholz H y col.</i> <i>Circulation</i> 130(9):757-767, Ago 2014	18
5 - Estudio de la Función Plaquetaria P2Y₁₂ para la Valoración del Riesgo de Hemorragias en la Cirugía de Revascularización Coronaria <i>Yu P, Cassiere H, Hartman A y col.</i> <i>Journal of Cardiac Surgery</i> 29(3):312-316, 2014.....	20

Novedades seleccionadas

6 - Importancia de las Características de los Enfermos en la Diabetes Tipo 2 <i>Vijan S, Sussman J, Yudkin JS, Hayward R</i> <i>JAMA Internal Medicine</i> 174(8):1227-1234, Ago 2014	23
7 - Tanto la Ausencia de Actividad Física como la Actividad Física Intensa se Asocian con Mayor Mortalidad en el Paciente Cardiovascular <i>Mons U, Hahmann H, Brenner H</i> <i>Heart</i> 100(13):1043-1049, Jul 2014	25
8 - Eficacia y Seguridad de los Comprimidos Combinados con Amlodipina/Valsartán y Amlodipina/Valsartán/Hidroclorotiazida en Pacientes Hipertensos de Alto Riesgo <i>Assaad-Khalil S, Najem R, Shete A y col.</i> <i>Vascular Health and Risk Management</i> 11:71-78, Ene 2015	26

Contacto directo	28
Autoevaluaciones de lectura	29
Respuestas correctas.....	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	A, 2, 3, 7, 8
Cuidados Intensivos	B, 3
Diabetología	8
Diagnóstico por Laboratorio	B
Educación Médica	A
Epidemiología.....	4
Farmacología.....	6, 8
Geriatría.....	A, B, 8
Hematología	B, 5
Medicina Deportiva.....	7
Medicina Familiar	A, B, 1, 2, 8
Medicina Farmacéutica	8
Medicina Interna.....	A, B, 1-4, 6, 8
Nutrición	1, 8
Salud Pública.....	1, 2



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)

Eliás N. Abdala, Miguel Allevato, Pablo Bazerque, Oscar Bruno, Luis A. Colombato (h), Carlos Crespo, Jorge Daruich, Eduardo de la Puente, Raúl A. De Los Santos, Blanca Diez, Ricardo Druet, Juan Enrique Duhart, Roberto Elizalde, Germán Falke, Juan Gagliardi, Estela Raquel Giménez, María Esther Gómez del Río, Alcides Greca, Vicente Gutiérrez Maxwell, Alfredo Hirsch Prado, Roberto Iérmoli, León Jaimovich, Miguel A. Largaña, Oscar Levalle, Daniel Lewi, Antonio Lorusso, Javier Lotterberger, 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, Roberto Nicholson, Domingo Palmero, Rodolfo Sergio Pasqualini, Eduardo Pro, Guillermo Roccatagliata, Gonzalo Rubio, Graciela B. Salis, 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 conceptos vertidos en esta publicación pertenecen a los autores y no necesariamente reflejan las opiniones y recomendaciones de Laboratorios Phoenix S.A.I.C. y F. Trabajos Distinguidos/Trabalhos Destacados y Temas Maestros son marcas y procedimientos internacionales 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.siic.salud.com



Artículo completo en
www.siic.info

Colección Trabajos Distinguidos

Serie

Cardiología

www.trabajosdistinguidos.com/trabdis.php

Dirección Científica

Marcelo Trivi

Comité de expertos

(en actualización)

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, Julio d'Oliveira, Horacio Di Nunzio, Saúl Drajer, Marcelo Elizari, Edgardo Escobar, Ricardo Esper, Gilberto Estrada Espinosa, Marcos Fabio Lion, Jerónimo Farre, Luis de la Fuente, Juan Gagliardi, Modesto García Moll, Mario García Palmieri, Enrique Garcilazo, Luis Girotti, Carlos Gómez Duran Lafleur, Alberto Lorenzatti, Liliana Grinfeld, Jean-Lion Guernonprez, Armenio Guimaraes, Alfredo Hirsch Prado, Mariano Ithuralde, Emilio Kabela González, Eduardo Kreutzer, Guillermo Kreutzer, Emilio Kuschnir, Alexis Lama Toro, Julio Lázari, Eduardo Lecannelier, Franzoy Rafael Leite Luna, Vicente López Meriño, José Luis López Sendón, Félix Malpartida Torres, Fanny Mindlin, Marcelo Moreano Dávila, Rodolfo Neirotti, Carlos Nijensohn, Fernando Otero, Ricardo Pesce, Ricardo Pichel Pileggi, Juan Plastino, Adolfo Poliche, Rubens Maciel Radi Macruz, Daniel Rigou, Gregorio Róbago Pardo, Alberto Rodríguez Coronel, Ricardo Sarmiento, Edgardo Schapachnik, Fernando de la Serna, César Serra, Kazunitsu Shinji, Jorge Soni Cassani, Bernardo Tovar Gómez, Ernesto Weinschelbaum.

Fuentes científicas (Cardiología y afines)

ACC Current Journal Review	Canadian Medical Association Journal (CMAJ)	Journal of Invasive Cardiology
Acta Cardiológica Sinica	Cardiology in Review	Journal of Nuclear Cardiology
Agencia Sistema de Noticias Científicas (aSNC-SIIC)	Cardiovascular Drug Reviews	Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery
American Heart Association (AHA)	Chest	Journal of Vascular Surgery
American Heart Journal	Circulation	Journal of the American College of Cardiology (JACC)
American Journal of Cardiology	Circulation Research	Journal of the American Medical Association (JAMA)
American Journal of Cardiovascular Drugs	Clinical Cardiology	Journal of Echocardiography
American Journal of Hypertension	Clinical Drug Investigation	Journal of the Hong Kong College of Cardiology
American Journal of Medicine	Coronary Artery Disease	Journal of the Royal Society of Medicine (JRSM)
American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine	Critical Care Medicine	Lipids
American Journal of the Medical Sciences	Current Journal Review	Mayo Clinical Proceedings
American Society of Nuclear Cardiology Newsletter	Current Opinion in Cardiology	Medicina (Buenos Aires)
Annals of Internal Medicine	Diabetes Research and Clinical Practice	Medicina Clínica
Annals of Pharmacotherapy	Drugs	Mediterranean Journal of Pacing and Electrophysiology
Annals of Surgery	European Heart Journal	New England Journal of Medicine (NEJM)
Annals of Thoracic Surgery	European Journal	Polish Heart Journal
Archives des Maladies du Coeur et des Vaisseaux	of Cardio-Thoracic Surgery	Postgraduate Medical Journal
Archives of Internal Medicine	European Journal of Heart Failure	Progress in Cardiovascular Diseases
Archives of Medical Research	European Journal of Vascular and Endovascular Surgery	QJM: An International Journal of Medicine
Archivos de Cardiología de México	Gaceta Médica de México	Revista Argentina de Cardiología
Arquivos Brasileiros de Cardiología	Heart	Revista Chilena de Cardiología
Arquivos Brasileiros de Endocrinología e Metabologia	Heart and Lung	Revista de la Federación Argentina de Cardiología
Arteriosclerosis, Thrombosis and Vascular Biology	Hypertension	Revista Española de Cardiología
Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology	Hypertension Research	Salud(i)Ciencia
Atherosclerosis	Indian Heart Journal	Stroke
Atherosclerosis Supplements	Interactive Cardiovascular and Thoracic Surgery	The Lancet
BMC Cardiovascular Disorders	International Journal of Cardiology	Thorax
British Heart Journal	International Journal of Clinical Practice	Thrombosis Journal
British Journal of Clinical Pharmacology	Italian Heart Journal	Thrombosis Research
British Journal of Hospital Medicine	Japanese Heart Journal	Tohoku Journal of Experimental Medicine
British Medical Journal (BMJ)	Jornal Vasculiar Brasileiro	Trabajos Distinguidos Cirugía
Canadian Journal of Cardiology	Journal of Cardiac Surgery	Trabajos Distinguidos Clínica Médica
Canadian Journal of Physiology and Pharmacology	Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance	Trabajos Distinguidos Factores de Riesgo
	Journal of Cardiovascular Pharmacology and Therapeutics	Trabajos Distinguidos Pediatría
	Journal of Clinical Hypertension	
	Journal of Clinical Investigation	
	Journal of Endovascular Therapy	
	Journal of Human Hypertension	
	Journal of Hypertension	
	Journal of Internal Medicine	

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 - Cumplimiento del objetivo terapéutico en la hipertensión mediante la superación de la inercia y la falta de adhesión al tratamiento

Treating blood pressure to goal by overcoming therapeutic inertia and non-adherence

Paolo Ferrari

Médico, University of Western Australia and Department of Nephrology, Fremantle Hospital, Perth, Australia

Acceda a este artículo en
siicsalud

Código Respuesta Rápida
(Quick Response Code, QR)



Primera edición, www.siicsalud.com: 17/6/2013

Enviar correspondencia a: Paolo Ferrari,
University of Western Australia and Department
of Nephrology, Fremantle Hospital, WA 6160,
Perth, Australia
paolo.ferrari@health.wa.gov.au

+ Especialidades médicas relacionadas,
producción bibliográfica y referencias
profesionales del autor.

Abstract

Hypertension is a common condition and the most frequently managed problem in general practice. High blood pressure (BP) is a leading cause of mortality and disease burden. Globally, it has been difficult to attain optimal hypertension treatment and control rates. Although current practice guidelines recommend treating patients with hypertension to defined BP goals, the approach is not widely implemented, and BP control in clinical practice is much worse than that attained in clinical trials. Insufficient awareness or poor application of hypertension guidelines by physicians may be an impediment to achieving adequate BP control rates in clinical practice. Therefore, both the initiation of antihypertensive medication and the intensification of treatment to therapeutic goals in those with hypertension have been identified as evidence practice gaps (therapeutic inertia). Identifying the barriers that prevent the best use of evidence is an important first step in designing an intervention to close that evidence practice gap. The practical value of any therapy depends on a combination of effectiveness and the extent to which the patient adheres to the prescribed treatment. Even in highly developed countries only half of the patients treated for hypertension adhere to the prescribed treatment. The consequence of the low rates of adherence to BP-lowering therapy is the increasing clinical and economic burden of those conditions. Targeting therapeutic inertia and adherence to medication through a variety of strategies may help in reducing lost therapeutic benefit.

Key words: hypertension, clinical practice, adherence, therapeutic inertia, guideline

Resumen

La hipertensión es una enfermedad frecuente y el problema tratado con más asiduidad en la práctica general. La presión arterial (PA) elevada es una causa prevalente de mortalidad y de carga de enfermedad. En general, es difícil lograr un tratamiento y tasas de control óptimos. Si bien las recomendaciones actuales señalan determinados objetivos terapéuticos, este abordaje no siempre se implementa, y el control de la PA en la práctica es mucho peor que el logrado en los estudios clínicos. La insuficiente conciencia o aplicación de las recomendaciones para hipertensión por parte de los médicos es un impedimento para lograr tasas de control de PA adecuadas en la práctica clínica. Es así que tanto el inicio de la medicación antihipertensiva como la intensificación del tratamiento dirigidos a lograr los objetivos terapéuticos en quienes se ha diagnosticado la hipertensión parecen ser brechas en la práctica (inercia terapéutica). La identificación de las barreras que evitan el uso de la evidencia es un primer paso importante para el diseño de una intervención que cierre dicha brecha. El valor práctico de cualquier tratamiento depende de una combinación de efectividad y adhesión del paciente a lo indicado. Incluso en países altamente desarrollados, sólo la mitad de los pacientes tratados por hipertensión cumplen con el tratamiento indicado. La consecuencia de las bajas tasas de adhesión a la terapia antihipertensiva es el aumento de la carga clínica y económica de la enfermedad. Apuntar a la inercia terapéutica y a la adhesión al tratamiento mediante diversas estrategias puede ayudar a disminuir las pérdidas de beneficio clínico.

Palabras clave: hipertensión, práctica clínica, adhesión, inercia terapéutica, recomendaciones

Introducción

Está demostrado que cada incremento en la presión arterial (PA) de 20/10 mm Hg duplica el riesgo de enfermedad cardiovascular (ECV) a lo largo de todo el espectro de PA, a partir de valores de 115/75 mm Hg.^{1,2} Las nuevas recomendaciones internacionales para hipertensión indican que la decisión de comenzar el tratamiento debe depender no sólo del nivel de PA, sino también de la evaluación de todo el riesgo cardiovascular (CV) y la presencia de comorbilidades, y determinan que el objetivo de PA a lograr

con el tratamiento se defina sobre la base del perfil de riesgo CV individual. Los objetivos para algunos pacientes hipertensos con comorbilidades como diabetes y enfermedad renal son menores que para aquellos sin estas afecciones.^{1,2} En consecuencia, el mejor reconocimiento, diagnóstico y tratamiento de la hipertensión se ubica en los primeros lugares entre las prioridades de todos los sistemas de salud. A pesar de estas recomendaciones y el mayor conocimiento de las consecuencias deletéreas de la hipertensión, aún existe una proporción importante de

Tabla 1. Motivos por los cuales no se logra el objetivo de reducir la enfermedad cardiovascular con tratamiento antihipertensivo.

<p>Factores del médico</p> <ul style="list-style-type: none"> - Renuencia a tratar con la intensidad suficiente para lograr el control adecuado (inercia terapéutica) - Educación del paciente inadecuada o ausente - Falta de compromiso del paciente con el plan terapéutico <p>Factores del paciente</p> <ul style="list-style-type: none"> - Costo de los medicamentos - Complejidad del esquema terapéutico - Mala adhesión o falta de adhesión al tratamiento <p>Otros factores</p> <ul style="list-style-type: none"> - El papel de la genética en la fisiopatología de la hipertensión - La naturaleza multifactorial de la hipertensión - Factores ambientales como tabaquismo, consumo de alcohol, ingesta calórica y tratamientos farmacológicos concomitantes - Ineficacia relativa de algunos fármacos antihipertensivos - Efectos adversos de los fármacos antihipertensivos.

individuos de la población general con hipertensión que permanece sin diagnóstico, mientras que menos de un cuarto de los tratados tienen sus valores de PA de acuerdo con los objetivos terapéuticos propuestos.³⁻⁵ Las razones citadas con más frecuencia (Tabla 1) para estos resultados desalentadores son la relativa ineficacia del tratamiento antihipertensivo y la escasa tolerabilidad o adhesión, que llevan a una interrupción prematura del tratamiento.^{6,7} En esta revisión nos centramos en otros dos factores de importancia y poco reconocidos que impiden el logro de los objetivos de PA en la práctica clínica: la inercia terapéutica y la adhesión al tratamiento indicado.

Inercia terapéutica

Definición y consecuencias

Un problema poco reconocido para lograr un mejor control de la PA en los pacientes hipertensos, que se ha denominado inercia terapéutica,⁸ es el fracaso de los médicos en iniciar un nuevo tratamiento antihipertensivo o en incrementar las dosis de los medicamentos ya indicados cuando se registran niveles elevados de PA. Además, este problema se combina con la falla de las recomendaciones consensuadas en reconocer la importancia de diferenciar la eficacia en los ensayos clínicos de la observada en la práctica clínica, y con el hecho de que los médicos pueden demorar en adoptar las últimas recomendaciones para el tratamiento de la hipertensión o en tratar de lograr el objetivo de una PA < 140/90 mm Hg.^{9,10}

Cuantificación de la inercia terapéutica

La inercia terapéutica (también conocida como inercia clínica) es una determinación de la resistencia al tratamiento de una situación médica.^{8,11} Es comúnmente cuantificada como el porcentaje de encuentros en los cuales un individuo con una enfermedad recibe un nuevo tratamiento o una intensificación de uno previo sobre el total de visitas al profesional de la salud. Un alto porcentaje indica que dicho profesional es lento para tratar una entidad clínica. Un porcentaje bajo indica que es rápido para ajustar el tratamiento ante la aparición de una entidad clínica, incluso en indicar nuevos fármacos.

La simple ecuación usada para calcular la inercia terapéutica (IT) en el tratamiento de la enfermedad del paciente (por ejemplo, hipertensión) se expresa como $IT = (H/V - C/V) \times 100$, donde H es la cantidad de visitas con hipertensión no controlada, C es la cantidad de visitas en las cuales se hizo algún cambio, y V es el total de

visitas.⁸ Supongamos que un paciente hipertenso visitó a su médico cinco veces; en 4 de esas visitas la hipertensión no estaba controlada y en 2 el médico modificó el tratamiento; entonces, la IT es del 40%; si el médico no hace cambios en el tratamiento, la IT es del 80%.

Si bien el término inercia terapéutica se acuñó y su cuantificación fue propuesta por Okonofua en 2006,⁸ el concepto y su relevancia han sido objeto de nuestra atención a partir de principios de los 2000. En la encuesta Razones para no Intensificar el Tratamiento Antihipertensivo (RIAT, por sus siglas en inglés), llevada a cabo en Suiza, una de las claves abordadas fue la evaluación de por qué el tratamiento antihipertensivo no se intensifica cuando los objetivos individuales no son alcanzados. En esta encuesta se identificaron tres razones principales para la inercia terapéutica entre los médicos suizos. La primera fue la suposición de que el tiempo desde el inicio de la administración del nuevo fármaco era demasiado corto para apreciar su efecto pleno; la segunda, que hubo una clara mejoría o que el objetivo de PA casi había sido alcanzado, y la tercera, que los autocontroles se consideraban satisfactorios.⁵ Este estudio, además demostró que entre los médicos los objetivos de PA para los pacientes hipertensos no eran ajustados según una estratificación individual de riesgo,⁵ lo que sugiere que la conciencia de las nuevas recomendaciones publicadas en ese momento en las revistas especializadas^{1,12} no había alcanzado a los médicos de atención primaria.

Relevancia y tratamiento de la inercia terapéutica

Ha habido pocas investigaciones sobre las creencias de los médicos y sus prácticas en relación con el tratamiento de la hipertensión en los últimos años (para una revisión véase la referencia 13). Es más, las recomendaciones internacionales actuales para el tratamiento de la hipertensión se basan ampliamente en información proveniente de datos epidemiológicos o estudios de intervención, los que se centran principalmente en pacientes de países denominados industrializados, ya sea de raza blanca o, en menor medida, de un entorno afroamericano,^{1,2} por lo que poco es lo que se sabe acerca de la prevalencia, la conciencia, el tratamiento y la respuesta a intervenciones en países no occidentales. Sin embargo, existen diferencias en las características étnicas y culturales en términos de conocimiento y creencias sobre la hipertensión que pueden contribuir a las disparidades en el control de la PA.¹⁴ Recientemente llevamos a cabo un estudio abierto de intervención entre médicos de atención primaria en 1 596 centros de 16 países en 4 continentes, que incluyó 35 302 pacientes hipertensos, para evaluar el grado de inercia terapéutica en países no occidentales.¹¹ En esa investigación demostramos que la decisión de los médicos de no modificar el tratamiento en pacientes que no lograron los objetivos de PA es un fenómeno expandido.¹¹ Asimismo, también se demostró que una simple intervención que aumente el grado de conciencia sobre las recomendaciones para hipertensión en la práctica clínica permite que se logren tasas altas de control de PA.¹¹

La inercia terapéutica se elaboró como una métrica para determinar el tratamiento de la hipertensión. Ahora se convirtió en una métrica estándar para analizar el tratamiento de comorbilidades comunes como diabetes¹⁵ e hiperlipidemia.¹⁶

La inercia terapéutica puede y debe ser atendida.¹⁷ Uno de los motivos de la inercia terapéutica es que para muchos médicos la hipertensión no es una prioridad, en general por falta de tiempo o por cargas administrativas, o

por el aumento en la cantidad de áreas clínicas importantes.¹⁸ Según el modelo de fondos, un ítem referido específicamente al reembolso para el tratamiento de la hipertensión que premie a los médicos que apliquen los objetivos terapéuticos, tal vez el conjunto con una asistencia en el tratamiento por parte de una enfermera o un farmacéutico podría mejorar los resultados en términos de logro de objetivos.^{19,20} Ya existe una buena cantidad de evidencia de que combatir la inercia terapéutica mediante abordajes enérgicos y escalonados en el tratamiento de la hipertensión probablemente arroje resultados positivos. El estudio *Landmark Hypertension Detection and Follow Up* (HDFP) se basó en un programa de atención escalonada con tratamiento farmacológico asociado, con énfasis en el bajo costo, la conveniencia y la adhesión al tratamiento. Este programa generó disminuciones sustanciales en la PA y redujo la mortalidad por todas las causas después de 5 años de seguimiento.²¹ Ho y col. demostraron la importancia de la intensificación del tratamiento mediante un servicio dirigido por un farmacéutico especialista y monitorizado por un médico.²² En su cohorte de más de 10 000 pacientes con enfermedad coronaria, sólo el 5% de ellos tenían su hipertensión no controlada después de una mediana de seguimiento de 4.6 años.²² Egan y col. estimaron que la reducción de la inercia terapéutica y el aumento de la eficiencia terapéutica mediante procesos de información de retroalimentación podrían incrementar la proporción de pacientes tratados y controlados del 69% al 80% y aumentar las tasas de control de hipertensión en un 8%.²³

Adhesión

Definición y consecuencias

En medicina, la adhesión describe el grado en el cual un paciente sigue correctamente las indicaciones médicas. Hasta hace poco, se denominaba *compliance*, y a veces implicaba que la falta de seguimiento de las indicaciones terapéuticas (*no compliance*) se debía a una conducta irracional o a una falta de respeto por las indicaciones del médico.²⁴ Hoy preferimos los términos adhesión o acuerdo con un tratamiento más que *compliance*, porque reflejan con más precisión los diversos motivos por los cuales los pacientes no siguen las indicaciones médicas.^{24,25} Este término, en general se refiere no sólo a la adhesión a las medicaciones indicadas sino también a otros aspectos del tratamiento.

La no adhesión es el principal obstáculo para una atención efectiva de la salud. Las estimaciones de la Organización Mundial de la Salud (OMS) indican que sólo alrededor del 50% de los pacientes con enfermedades crónicas que viven en países desarrollados siguen sus recomendaciones terapéuticas.²⁶ En países altamente desarrollados, como los Estados Unidos, sólo el 51% de los pacientes tratados por hipertensión adhieren a sus indicaciones.²⁷ En la bibliografía médica, las tasas de adhesión tienden a sobrestimarse, porque la adhesión o *compliance* generalmente es elevada en el ámbito de los estudios clínicos, pero desciende notablemente en la práctica real.¹¹

La consecuencia de las bajas tasas de adhesión a los tratamientos en enfermedades como la diabetes, la hipertensión e incluso el asma es el incremento de las cargas clínicas y económicas de esas entidades.^{26,28} En el estudio CHARM, la buena adhesión a la medicación se asoció con menor riesgo de muerte que la mala adhesión en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva.²⁹ A los 4 años, la proporción de pacientes aún vivos era más alta entre los que recibieron placebo y mostraron una adhesión su-

perior al 80% a su tratamiento farmacológico que entre los que recibieron candesartán y tuvieron una adhesión inferior al 80%.²⁹ En forma similar, en el estudio ANBP2, los sujetos que adhirieron a su tratamiento tuvieron menos probabilidades de presentar eventos CV graves o muerte.³⁰

Causas de la falta de adhesión al tratamiento

Las principales barreras a la adhesión incluyen la complejidad de los esquemas posológicos actuales, la poca cultura de salud, la falta de comprensión de los beneficios del tratamiento, la aparición de efectos adversos no comentados, el costo de la medicación y la poca comunicación entre el paciente y el profesional de la salud.^{25,31} Simons y col. llevaron a cabo una evaluación longitudinal de los registros de reclamos del *Pharmaceutical Benefit Scheme* a lo largo de 2 años, en una muestra aleatoria del 10% de pacientes australianos (n = 48 690) que comenzaron un tratamiento antihipertensivo farmacológico.³² A los 6 meses, la adhesión a un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) o a un antagonista de los receptores de angiotensina II (ARA II) era del 71%, pero descendió al 57% en el caso de un bloqueante de los canales de calcio (BCC; *p log-rank* < 0.001),³² lo que puede sugerir que los efectos adversos son relevantes para la adhesión a un tratamiento antihipertensivo. Una vez iniciado, los pacientes rara vez cumplen el tratamiento como fue indicado o completan el tiempo del tratamiento.²⁵

En los países en vías desarrollo, e incluso en aquellos desarrollados, en los grupos de bajo nivel socioeconómico el costo elevado de los medicamentos también juega un papel fundamental en la mala adhesión al tratamiento antihipertensivo indicado.³³

Mejorar la adhesión a la medicación

La OMS reconoce que tanto el paciente como el profesional de la salud intervienen en la adhesión, y que una relación médico-paciente positiva es el factor más importante para mejorar el cumplimiento.²⁶ Aunque la visita a un profesional de la salud puede resultar en que el paciente se vaya con una receta para un medicamento, no todos lo adquirirán en la farmacia. En los Estados Unidos, del 20% al 30% de las recetas nunca son entregadas en la farmacia.^{34,35} Existen diversas razones por las que los pacientes no adquieren sus medicamentos, entre ellas el costo,³³ la duda sobre la necesidad del fármaco o la preferencia por medidas de autocuidado más que medicación.³⁴ Es así que los médicos sólo debieran recetar tratamientos efectivos en las circunstancias en las que son necesarios.

Las probabilidades de olvidos de dosis y otros errores de mediación disminuyen cuando la cantidad de comprimidos a tomar o la cantidad de dosis diarias se reducen. Así, la adhesión al tratamiento mejora al simplificar el esquema posológico mediante preparados de liberación sostenida o combinaciones fijas, que requieren menos dosis en el día.³⁶⁻³⁸ Las combinaciones de dosis fijas tienen la ventaja de que optimizan la eficacia mientras mantienen los efectos adversos.^{39,40} La comparación de dos antihipertensivos en dosis bajas, solos o combinados, demuestra que la suma de las reducciones promedio de la PA con cada agente usado individualmente se acerca el efecto observado con el uso de dos agentes usados en combinación.⁴⁰ Por otro lado, mientras que los efectos adversos sólo fueron ligeramente mayores con la combinación en comparación con la monoterapia en dosis bajas, al duplicar la dosis de la monoterapia se duplicó la tasa de efectos adversos.⁴⁰ Los esfuerzos para mejorar la adhesión al

tratamiento también se enfocaron en simplificar el envase de los medicamentos, aportar recordatorios efectivos de mediación, mejorar la educación del paciente y limitar la cantidad de fármacos prescritos simultáneamente.⁴¹⁻⁴⁴

Se ha propuesto una amplia variedad de estrategias relacionadas con los envases para ayudar a los pacientes a adherir a su tratamiento. Éstas incluyen formatos que facilitan recordar el esquema propuesto, así como diferentes etiquetas para mejorar la comprensión de las indicaciones.^{44,45} Con el objetivo de apoyar la adhesión del paciente al tratamiento farmacológico, se formó una organización sin fines de lucro (*Healthcare Compliance Packaging Council of Europe/HCCPC-Europe*) entre la industria farmacéutica, la industria de envasado y los representantes de las organizaciones europeas de pacientes. Esta colaboración permitió la resolución de una variedad de problemas de envasado para ayudar a la adhesión al tratamiento.

Nosotros, al igual que otros investigadores, demostramos la importancia de una relación médico-paciente positiva al señalar que consultas reiteradas dirigidas al tratamiento de la hipertensión pueden mejorar la adhesión del paciente al tratamiento indicado, cuando las visitas se hacen en un tiempo relativamente corto.^{11,46,47}

La selección de tratamientos con bajos niveles de efectos adversos o menos preocupación por la utilización prolongada y la discusión de los posibles efectos adversos, y la importancia de continuar con la medicación a pesar de ellos, también son estrategias que pueden mejorar la adhesión. El advertir acerca de minimizar o lidiar con los efectos adversos y desarrollar confianza para que el paciente no se avergüence ni se enoje si no puede tomar un medicamento en particular, permite al médico intentar otra alternativa que se tolere mejor. Los costos de la medicación y los gastos en efectivo del paciente fueron considerados como una barrera en la adhesión a los medicamentos recetados. Sin embargo, un análisis de costos efectuado por aseguradoras de salud sugiere que los copagos que hace el paciente pueden reducirse a cero sin que se modifiquen las tasas de adhesión en el largo plazo.³³ No obstante, en un país donde se implementa el copago de recetas subsidiadas, la prescripción de combinaciones de dosis fijas de hasta 3 antihipertensivos disminuiría los gastos en efectivo del paciente a un tercio, en comparación con las prescripciones individuales. Esto puede lograrse sin cambios en las políticas ni intervenciones del gobierno y puede resultar en que una gran proporción de pacientes con hipertensión no controlada logre el control de su PA en forma segura mediante un solo comprimido.⁴⁸

Tabla 2. Algunas soluciones para lograr los objetivos del tratamiento de la hipertensión en la práctica clínica.

- Seleccionar los fármacos antihipertensivos adecuados
- Simplificar el tratamiento, reducir la cantidad de comprimidos
- Favorecer el uso de preparados de liberación sostenida más que múltiples dosis de preparados estándar
- Favorecer el uso de combinaciones de dosis fijas
- Indicar tratamientos agresivos y precoces en pacientes hipertensos según las recomendaciones
- Intentar alcanzar los objetivos de PA rápidamente y una vez logrados mantenerlos
- Monitorizar el progreso en forma regular y mantener buenos registros
- Apoyar la adhesión del paciente
- Abordar la inercia terapéutica y la resistencia a la medicación mediante diversas estrategias que ayuden a reducir la pérdida de beneficios terapéuticos

Observaciones finales

La importancia de la intensificación del tratamiento y la falta de adhesión a la medicación para el control de la PA fue demostrada en un estudio retrospectivo de más de 10 000 pacientes con enfermedad coronaria, seguidos por una mediana de 4.6 años dentro de una organización de atención de la salud.²² En este estudio, los médicos fueron ayudados por un servicio dirigido por un farmacéutico especialista y monitorizado por un profesional de la salud; esto resultó en que sólo el 5% de los pacientes tuviesen hipertensión no controlada, lo cual es notablemente bajo. Los individuos con PA no controlada tenían más probabilidades de tener mala adhesión al tratamiento (tasas de adquisición de medicamentos con receta < 80%) e incrementos en la cantidad de dosis o de fármacos antihipertensivos, en comparación con los pacientes que lograron disminuir sus valores de PA.²² Esta observación destaca la importancia de los dos aspectos aquí analizados: primero, que los programas de atención escalonada para superar la inercia terapéutica pueden implementarse y deberían incluir a todos los profesionales de la salud, entre ellos enfermeros, en un amplio espectro de ámbitos comunitarios; y segundo, que simplificar el esquema terapéutico mediante la prescripción de una combinación de dosis fijas, es decir, disminuir la cantidad de comprimidos, resulta en una mejor adhesión al tratamiento (Tabla 2).

La clave para un control efectivo de la PA parece estar más relacionada con el intercambio de información entre el paciente y el médico (o la falta de él) que con la biología o el fracaso del fármaco.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2015
www.siicalud.com

El autor no manifiesta conflictos de interés.

Lista de abreviaturas y siglas

PA, presión arterial; ECV, enfermedad cardiovascular; CV, cardiovascular; IT, inercia terapéutica; RIAT, Razones para no Intensificar el Tratamiento Antihipertensivo; HDFFP, *Landmark Hypertension Detection and Follow Up*; OMS, Organización Mundial de la Salud; IECA, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina; ARA II, receptores de angiotensina II; BCC, bloqueante de los canales de calcio; HCCPC-Europe, *Healthcare Compliance Packaging Council of Europe*.

Cómo citar este artículo

Ferrari P. Cumplimiento del objetivo terapéutico en la hipertensión mediante la superación de la inercia y la falta de adhesión al tratamiento. *Trabajos Distinguidos Cardiología* 19(4):5-9, Abr 2015.

How to cite this article

Ferrari P. Treating blood pressure to goal by overcoming therapeutic inertia and non-adherence. *Trabajos Distinguidos Cardiología* 19(4):5-9, Abr 2015.

Bibliografía

- Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, et al. Seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. *Hypertension* 42:1206-52, 2003.
- Mancia G, De Backer G, Dominiczak A, et al. 2007 ESH-ESC Practice Guidelines for the Management of Arterial Hypertension: ESH-ESC Task Force on the Management of Arterial Hypertension. *J Hypertens* 25:1751-62, 2007.
- The sixth report of the Joint National Committee on prevention, detection, evaluation, and treatment of high blood pressure. *Arch Intern Med* 157:2413-46, 1997.
- Hajjar I, Kotchen TA. Trends in prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension in the United States, 1988-2000. *JAMA* 290:199-206, 2003.
- Ferrari P, Hess L, Pechere-Bertschi A, Muggli F, Burnier M. Reasons for not intensifying antihypertensive treatment (RIAT): a primary care antihypertensive intervention study. *J Hypertens* 22:1221-9, 2004.
- Dusing R, Weisser B, Mengden T, Vetter H. Changes in antihypertensive therapy—the role of adverse effects and compliance. *Blood Press* 7:313-5, 1998.
- Degli Esposti E, Sturani A, Di Martino M, et al. Long-term persistence with antihypertensive drugs in new patients. *J Hum Hypertens* 16:439-44, 2002.
- Okonofua EC, Simpson KN, Jesri A, Rehman SU, Durkalski VL, Egan BM. Therapeutic inertia is an impediment to achieving the Healthy People 2010 blood pressure control goals. *Hypertension* 47:345-51, 2006.
- Hyman DJ, Pavlik VN. Self-reported hypertension treatment practices among primary care physicians: blood pressure thresholds, drug choices, and the role of guidelines and evidence-based medicine. *Arch Intern Med* 160:2281-6, 2000.
- Hyman DJ, Pavlik VN. Characteristics of patients with uncontrolled hypertension in the United States. *N Engl J Med* 345:479-86, 2001.
- Ferrari P. Reasons for therapeutic inertia when managing hypertension in clinical practice in non-Western countries. *J Hum Hypertens* 23:151-9, 2009.
- 2003 World Health Organization (WHO)/International Society of Hypertension (ISH) statement on management of hypertension. *J Hypertens* 21:1983-92, 2003.
- Ferrari P, Kim SK, Wu CJ, et al. Aim, design and methods of the 'reasons for not intensifying antihypertensive treatment' (RIAT): an international registry in essential hypertension. *J Hum Hypertens* 20:31-6, 2006.
- Rehman SU, Hutchison FN, Hendrix K, Okonofua EC, Egan BM. Ethnic differences in blood pressure control among men at Veterans Affairs clinics and other health care sites. *Arch Intern Med* 165:1041-7, 2005.
- Berlowitz DR, Ash AS, Glickman M, et al. Developing a quality measure for clinical inertia in diabetes care. *Health Serv Res* 40:1836-53, 2005.
- Lazaro P, Murga N, Aguilar D, Hernandez-Presa MA. Therapeutic inertia in the outpatient management of dyslipidemia in patients with ischemic heart disease. The inertia study. *Rev Esp Cardiol* 63:1428-37, 2010.
- Basile J, Neutel J. Overcoming clinical inertia to achieve blood pressure goals: the role of fixed-dose combination therapy. *Ther Adv Cardiovasc Dis* 4:119-27, 2010.
- Cranney M, Warren E, Barton S, Gardner K, Wallely T. Why do GPs not implement evidence-based guidelines? A descriptive study. *Fam Pract* 18:359-63, 2001.
- Romain TM, Patel RP, Heaberlin AM, Zarowitz BJ. Assessment of factors influencing blood pressure control in a managed care population. *Pharmacotherapy* 23:1060-70, 2003.
- Carter BL. Implementing the new guidelines for hypertension: JNC 7, ADA, WHO-ISH. *J Manag Care Pharm* 2004;10:S18-25, 2004.
- Five-year findings of the hypertension detection and follow-up program. I. Reduction in mortality of persons with high blood pressure, including mild hypertension. Hypertension Detection and Follow-up Program Cooperative Group. *JAMA* 242:2562-71, 1979.
- Ho PM, Magid DJ, Shetterly SM, et al. Importance of therapy intensification and medication nonadherence for blood pressure control in patients with coronary disease. *Arch Intern Med* 168:271-6, 2008.
- Egan BM, Laken MA. Is blood pressure control to less than 140/less than 90 mmHg in 50% of all hypertensive patients as good as we can do in the USA: or is this as good as it gets? *Curr Opin Cardiol* 26:300-7, 2011.
- Tilson HH. Adherence or compliance? Changes in terminology. *Ann Pharmacother* 38:161-2, 2004.
- Ngho LN. Health literacy: a barrier to pharmacist-patient communication and medication adherence. *Journal of the American Pharmacists Association* 49:132-46, 2009.
- World Health Organization. Adherence to Long-Term Therapies: Evidence for Action. In: Geneva: World Health Organisation; 2003.
- Munger MA, Van Tassel BW, LaFleur J. Medication nonadherence: an unrecognized cardiovascular risk factor. *MedGenMed* 9:58, 2007.
- Cherry SB, Benner JS, Hussein MA, Tang SS, Nichol MB. The clinical and economic burden of nonadherence with antihypertensive and lipid-lowering therapy in hypertensive patients. *Value Health* 12:489-97, 2009.
- Granger BB, Swedberg K, Ekman I, et al. Adherence to candesartan and placebo and outcomes in chronic heart failure in the CHARM programme: double-blind, randomised, controlled clinical trial. *Lancet* 366:2005-11, 2005.
- Nelson MR, Reid CM, Ryan P, Willson K, Yelland L. Self-reported adherence with medication and cardiovascular disease outcomes in the Second Australian National Blood Pressure Study (ANBP2). *Med J Aust* 185:487-9, 2006.
- Elliott RA, Marriott JL. Standardised assessment of patients' capacity to manage medications: a systematic review of published instruments. *BMC Geriatr* 9:27, 2009.
- Simons LA, Ortiz M, Calcino G. Persistence with antihypertensive medication: Australia-wide experience, 2004-2006. *Med J Aust* 188:224-7, 2008.
- Adams AS, Soumerai SB, Ross-Degnan D. Use of antihypertensive drugs by Medicare enrollees: does type of drug coverage matter? *Health Aff (Millwood)* 20:276-86, 2001.
- Shah NR, Hirsch AG, Zacker C, et al. Predictors of first-fill adherence for patients with hypertension. *Am J Hypertens* 22:392-6, 2009.
- Fischer MA, Stedman MR, Lii J, et al. Primary medication non-adherence: analysis of 195,930 electronic prescriptions. *J Gen Intern Med* 25:284-90, 2010.
- Prisant LM, Elliott WJ. Drug delivery systems for treatment of systemic hypertension. *Clin Pharmacokinet* 42:931-40, 2003.
- Sanz G, Fuster V. Polypill and global cardiovascular health strategies. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 23:24-9, 2011.
- Sakima A, Ohshiro K, Nakada S, et al. Switching Therapy from Variable-Dose Multiple Pill to Fixed-Dose Single-Pill Combinations of Angiotensin II Receptor Blockers and Thiazides for Hypertension. *Clin Exp Hypertens* 33:309-15, 2011.
- Zeng F, Patel BV, Andrews L, Frech-Tamas F, Rudolph AE. Adherence and persistence of single-pill ARB/CGB combination therapy compared to multiple-pill ARB/CGB regimens. *Curr Med Res Opin* 26:2877-87, 2010.
- Law MR, Wald NJ, Morris JK, Jordan RE. Value of low dose combination treatment with blood pressure lowering drugs: analysis of 354 randomised trials. *BMJ* 326:1427, 2003.
- Bangalore S, Kamalakkannan G, Parkar S, Meserli FH. Fixed-dose combinations improve medication compliance: a meta-analysis. *Am J Med* 120:713-9, 2007.
- Magadza C, Radloff SE, Srinivas SC. The effect of an educational intervention on patients' knowledge about hypertension, beliefs about medicines, and adherence. *Res Social Adm Pharm* 5:363-75, 2009.
- Hunt JS, Siemieniczuk J, Touchette D, Payne N. Impact of educational mailing on the blood pressure of primary care patients with mild hypertension. *J Gen Intern Med* 19:925-30, 2004.
- Zedler BK, Joyce A, Murrelle L, Kakad P, Harpe SE. A pharmacoepidemiologic analysis of the impact of calendar packaging on adherence to self-administered medications for long-term use. *Clin Ther* 33:581-97, 2011.
- Zedler BK, Kakad P, Colilla S, Murrelle L, Shah NR. Does packaging with a calendar feature improve adherence to self-administered medication for long-term use? A systematic review. *Clin Ther* 33:62-73, 2011.
- Lee JK, Grace KA, Taylor AJ. Effect of a pharmacy care program on medication adherence and persistence, blood pressure, and low-density lipoprotein cholesterol: a randomized controlled trial. *Jama* 296:2563-71, 2006.
- Burnier M. Medication adherence and persistence as the cornerstone of effective antihypertensive therapy. *Am J Hypertens* 19:1190-6, 2006.
- Weir MR, Hsueh WA, Nesbitt SD, et al. A titrate-to-goal study of switching patients uncontrolled on antihypertensive monotherapy to fixed-dose combinations of amlodipine and olmesartan medoxomil +/- hydrochlorothiazide. *J Clin Hypertens (Greenwich)* 13:404-12, 2011.

B - Miocardiopatía dilatada aguda asociada con eosinofilia

Eosinophilia-linked acute dilated myocardiopathy



Leonardo Gilardi

Médico, Sociedad Iberoamericana de Información Científica, Ciudad de Buenos Aires, Argentina

Acceda a este artículo en **siicsalud**



Código Respuesta Rápida
(Quick Response Code, QR)



+ Especialidades médicas relacionadas, producción bibliográfica y referencias profesionales del autor.

Introducción

La eosinofilia se define por un recuento de eosinófilos circulantes superior a 350 células/ μ l.¹ Esta alteración, en especial en los casos de hipereosinofilia (recuento que supera las 1 500 células/ μ l), puede resultar deletérea, debido a los efectos proinflamatorios asociados con la actividad de estos leucocitos.² En América Latina, la causa más común de eosinofilia está representada por las infestaciones parasitarias y las enfermedades alérgicas, si bien el diagnóstico diferencial incluye, entre otras afecciones, a las neoplasias hematológicas y a efectos iatrogénicos por el uso de ciertos fármacos.¹

El miocardio es uno de los potenciales órganos blanco, cuya estructura y función pueden alterarse como consecuencia de la eosinofilia. Se ha descrito que el compromiso cardíaco en los pacientes con eosinofilia puede surgir en cualquier momento de la evolución de la enfermedad y no guarda relación directa con el recuento de eosinófilos en sangre periférica.^{1,3}

La miocardiopatía restrictiva es la forma de presentación más habitual de las complicaciones cardíacas de la eosinofilia,⁴ mientras que las restantes variantes clínicas se destacan por su menor prevalencia. Se presenta el caso de una paciente con probable enfermedad endomiocárdica eosinofílica, con signos clínicos de insuficiencia cardíaca y parámetros ecocardiográficos de miocardiopatía dilatada.

Caso clínico

Se describe una paciente de 67 años, oriunda de la Ciudad de Buenos Aires (Argentina), internada por disnea de 3 semanas de evolución, que había alcanzado una clase funcional II a III (*New York Heart Association*), en asociación con precordialgia intermitente y mal definida, no vinculada con esfuerzos.

No se reconocieron antecedentes personales de disnea, tabaquismo, hipertensión arterial, diabetes, dislipidemia o epidemiología para la enfermedad de Chagas. Del mismo modo, no se informaron antecedentes familiares de cardiopatía isquémica a edad precoz.

La enferma refirió episodios de hiperreactividad bronquial a lo largo del año previo, interpretados y medicados como asma del adulto. Cinco meses antes de la consulta que motiva esta presentación, había sido internada con neumonía intersticial bilateral, con un lavado broncoalveolar con presencia de abundantes eosinófilos y ausencia de células neoplásicas. Se administraron corticoides y macrólidos durante 10 días, con resolución clínica y radiológica completa.

Al examen físico, se verificó taquicardia (110 latidos/minuto) y taquipnea (24 ciclos/minuto), mientras que la presión arterial (115/75 mm Hg) y la temperatura corporal eran normales. Se constató la presencia de un tercer ruido en los focos mitral y aórtico, con ritmo de galope. No se reconocieron rales crepitantes en los campos pulmonares. En la radiografía de tórax, se observó un incremento de la relación cardiorádica en ausencia de infiltrados.

Los principales resultados de laboratorio se sintetizan en la Tabla 1.

Se efectuó examen parasitológico directo y seriado de heces con resultado negativo. Se llevó a cabo un electrocardiograma, en el que se describieron signos sugestivos de sobrecarga ventricular izquierda. En el ecocardiograma Doppler se confirmó un aumento de los diámetros del ventrículo izquierdo, con hipocinesia parietal generalizada, deterioro grave de la función sistólica y patrón no complaciente de llenado ventricular. Del mismo modo, se describió una dilatación auricular izquierda leve, con diámetros de las cavidades cardíacas derechas en el límite superior normal. No se constataron alteraciones en el pericardio y en la raíz aórtica, mientras que se verificó

Tabla 1. Laboratorio inicial.

Glucemia	138 mg/dl
Uremia	52 mg/dl
Creatinemia	0.9 mg/dl
Natremia	142 mM
Potasemia	4.1 mM
pH arterial	7.29
paCO ₂	32 mm Hg
Bicarbonato plasmático	15 mM
Exceso de base	-9.9 mM
Saturación de oxígeno (FIO ₂ 28%)	99.1%
Recuento de leucocitos	12 500 células/ μ l
Recuento de eosinófilos	750 células/ μ l
Hematocrito	34%
Recuento de glóbulos rojos	3.98 x 10 ⁶ células/ μ l
Hemoglobina	10.7 g/dl
Volumen corpuscular medio	86 fl

Amplíe el contenido
del ejemplar impreso.

Acceda
a la *edición virtual* de
Trabajos Distinguidos
de Cardiología



Ingrese a

www.siicsalud.com/main/trabajosdistinguidos.php

Consulte los números anteriores en

www.trabajosdistinguidos.com

Actualícese en castellano,
con artículos originales
e informes seleccionados por expertos
provistos por las mejores fuentes internacionales.



Sociedad Iberoamericana
de Información Científica

regurgitación mitral y tricuspídea leve. La presión sistólica en la arteria pulmonar se estimó en 30 mm Hg con un patrón no complaciente de llenado ventricular.

Con diagnóstico de insuficiencia cardíaca, la paciente fue internada para tratamiento sintomático con diuréticos de asa y vasodilatadores. Se completó la evaluación con una angiografía coronaria, en la cual no se encontraron lesiones hemodinámicamente significativas. Con sospecha de miocardiopatía dilatada eosinofílica, se decidió en forma interdisciplinaria el tratamiento con corticosteroides por vía oral (0.5 mg/kg/día de prednisona). Antes del inicio de la terapia esteroidea, se llevó a cabo una biopsia de médula ósea, en la cual no se documentó la presencia de elementos compatibles con células neoplásicas. Hacia el quinto día del tratamiento con prednisona, se confirmó una acentuada mejoría de las manifestaciones clínicas, con disminución del recuento de eosinófilos.

La enferma fue externada bajo un esquema terapéutico que incluía, además de los corticosteroides, antiagregación plaquetaria, vasodilatadores (enalapril), beta bloqueantes cardiosselectivos (bisoprolol), digoxina y espirolactona.

Discusión

En la bibliografía existe consenso en definir a la eosinofilia como el recuento de eosinófilos que supera las 500 células/ μ l, o bien el 5% del total de leucocitos circulantes.⁵ Las causas más frecuentes incluyen el asma bronquial y las parasitosis. Una tercera etiología destacable es la hipereosinofilia idiopática,⁵ que puede motivar la infiltración por eosinófilos de diversos tejidos, entre los cuales se menciona el corazón, órgano que parece afectarse en hasta los dos tercios de los pacientes.⁴ En estos casos, la forma más habitual de presentación consiste en la denominada miocardiopatía restrictiva, un síndrome clínico habitual en presencia de infiltración del miocardio por procesos como la amiloidosis, la hemocromatosis, las enfermedades granulomatosas o la eosinofilia.⁶ En estos sujetos se observa restricción al llenado ventricular que resulta en insuficiencia cardíaca por disfunción diastólica.

La miocardiopatía dilatada es una forma poco frecuente de compromiso cardíaco por eosinofilia. Si bien el tratamiento durante la etapa aguda y descompensada de la insuficiencia cardíaca no presenta variaciones entre una variante u otra de la enfermedad, el estudio de la causa de base y el enfoque terapéutico posterior son diferentes. La presencia de eosinofilia motiva la detección de potenciales parasitosis y la evaluación de la médula ósea consiste en el método apropiado para descartar neoplasias hematológicas.

En el caso que se presenta, en el ecocardiograma Doppler se comprobó un incremento de los diámetros del ventrículo izquierdo con deterioro grave de su función, compatibles con miocardiopatía dilatada. La angiografía se llevó a cabo con el objetivo de descartar cardiopatía coronaria subyacente, lo cual podría haber modificado el tratamiento. Si bien esta forma de presentación del compromiso cardíaco por eosinofilia se ha mencionado con anterioridad en distintas poblaciones,^{8,9} con la inclusión de un caso en Argentina,¹⁰ estos eventos se describieron en adultos jóvenes. De acuerdo con la búsqueda bibliográfica efectuada, no se han informado pacientes de edad avanzada con estas características en las principales publicaciones iberoamericanas.

En relación con la confirmación del diagnóstico, no se consideró necesaria la realización de una biopsia endomiocárdica para la detección histológica de infiltración por eosinófilos, debido a que la respuesta clínica al tratamiento con esteroides fue acentuada. Por lo tanto, el procedimiento se consideró innecesario al evaluar con detenimiento los eventuales beneficios y los potenciales riesgos.

Conclusiones

La miocardiopatía dilatada constituye una de las formas posibles de presentación del compromiso cardíaco asociado con eosinofilia periférica, incluso en sujetos de edad avanzada, por lo cual debería considerarse este proceso hematológico entre los diagnósticos diferenciales de disfunción sistólica aguda con dilatación ventricular.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2015
www.siic.salud.com

El autor no manifiesta conflictos de interés.

Cómo citar este artículo

Gilardi L. Miocardiopatía dilatada aguda asociada con eosinofilia. *Trabajos Distinguidos Cardiología* 19(4):10-2, Abr 2015.

How to cite this article

Gilardi L. Eosinophilia-linked acute dilated myocardopathy. *Trabajos Distinguidos Cardiología* 19(4):10-2, Abr 2015.

Bibliografía

1. Rothenberg ME. Eosinophilia. *New England Journal of Medicine* 338(22):1592-1600, 1998.
2. Gleich GJ, Adolphson CR. The eosinophilic leukocyte: structure and function. *Adv Immunol* 39:177-253, 1986.
3. Parrillo JE, Fauci AS, Wolff SM. Therapy of the hypereosinophilic syndrome. *Ann Intern Med* 89:167-72, 1978.
4. Moiseev SV, Semenkov EN, Shatkovskii NP. Heart involvement in hypereosinophilia: the restrictive or the dilated type? *Ter Arkh* 61(9):79-81, 1989.

5. Maldonado Eloy-García J, Sanz Alonso MA, Fontán Casariego G. Enfermedades del sistema leucocitario. En: Farreras-Rozman, eds. *Tratado de Medicina Interna*. Barcelona: Mosby-Doyma; 1996. p. 1672-83.
6. Nihoyannopoulos P, Dawson D. Restrictive cardiomyopathies. *Eur J Echocardiogr* 10(8):23-33, 2009.
7. Navarro-López F. Miocardiopatías. En: Farreras-Rozman, eds. *Tratado de Medicina Interna*. Barcelona: Mosby-Doyma; 1996. p. 568-78.
8. Bilinska ZT, Bilinska M, Grzybowski J, Przyłuski J, Michalak E, Walczak E y col. Unexpected eosinophilic

- myocarditis in a young woman with rapidly progressive dilated cardiomyopathy. *Int J Cardiol* 86(2-3):295-7, 2002.
9. Subhash HS, George P, Sowmya G, George B, Ashwin I, Cherian AM. Progressive dilated cardiomyopathy in a patient with hypereosinophilic syndrome despite prednisone induced hematological remission. *J Assoc Physicians India* 49:944-5, 2001.
10. Leone JL, Fernandez E, Krausz JP, Rios C, Tursi A. Dilated cardiomyopathy and hypereosinophilia in a young female patient. *Medicina (B Aires)* 53(1):50-3, 1993.

Trabajos Distinguidos Cardiología 19 (2015) 13-22

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 - Consumo de Café a Largo Plazo y Riesgo de Enfermedad Cardiovascular: Una Revisión Sistemática y Metanálisis de Tipo Dosis-Respuesta de Estudios de Cohorte Prospectivos

Ding M, Bhupathiraju S, Hu FB y colaboradores

Harvard School of Public Health, Boston, EE.UU.

[Long-Term Coffee Consumption and Risk of Cardiovascular Disease: A Systematic Review and a Dose-Response Meta-Analysis of Prospective Cohort Studies]

Circulation 129(6):643-659, Feb 2014

Existe una asociación no lineal entre el consumo de café y el riesgo de enfermedad cardiovascular, incluida la enfermedad coronaria y el accidente cerebrovascular. La ingesta moderada de café se vinculó con menor riesgo de esta enfermedad, mientras que el consumo elevado no demostró ser un factor de riesgo ni protector para esta enfermedad.

El café es una de las bebidas que más se consumen a nivel mundial, por lo que los estudios sobre la asociación entre su ingesta y el riesgo de enfermedades crónicas son importantes para la salud pública. Desde la década de 1960 se analiza la relación entre el consumo de café y el riesgo de enfermedad coronaria, puesto que la prevalencia de ambos fenómenos es alta en los países occidentales. Estudios metabólicos a corto plazo revelaron que la ingesta de esta bebida induce en forma aguda la aparición de arritmias cardíacas y se asoció con mayor actividad de la renina plasmática, mayores concentraciones de catecolaminas y presión arterial elevada. En la década de 1980 se observó que existía una correlación positiva entre el consumo de café y las concentraciones plasmáticas totales de colesterol, posiblemente vinculada con el método de preparación de la infusión. En varios estudios posteriores se halló una relación positiva entre el consumo de esta bebida y el riesgo de enfermedad coronaria, pero en distintos metanálisis de trabajos prospectivos de cohortes no se observó esta asociación. El objetivo del presente metanálisis fue, mediante una revisión sistemática, analizar la asociación y la relación entre la dosis y la respuesta, entre el consumo de café y el riesgo cardiovascular, incluida la incidencia de enfermedad coronaria, accidente cerebrovascular (ACV), insuficiencia cardíaca y mortalidad cardiovascular.

Métodos

Se realizó una búsqueda en bases de datos informatizadas en la que fueron incluidos estudios prospectivos que evaluaran la asociación entre

la ingesta de café y el riesgo cardiovascular, y se revisaron las referencias bibliográficas de los trabajos identificados. Se incluyeron sólo investigaciones llevadas a cabo en seres humanos, que estuvieran escritas en inglés, y se excluyeron aquellas en las que el diseño fuera retrospectivo, no se incluyera información sobre el error estándar de los resultados o no fuera posible calcularlo, el resultado evaluado fuera la aparición de fibrilación auricular, aterosclerosis, hipertensión arterial, rigidez aórtica o trombosis venosa o bien no se hubiera ajustado los resultados por factores de confusión. Para el análisis estadístico se consideraron significativos valores de $p < 0.05$.

Resultados

De 2 578 artículos potencialmente útiles que se identificaron inicialmente, se evaluaron 53 y finalmente se incluyeron en el presente metanálisis 36 investigaciones, que incluían aproximadamente 1 283 685 individuos y 47 779 casos de enfermedad cardiovascular (ECV) (28 347 de enfermedad coronaria, 12 030 de ACV y 7 402 de otras etiologías). Uno de los estudios era de tipo casos y controles, anidado, y uno era de tipo caso-cohorte, mientras que los demás eran de cohortes. El seguimiento en los estudios incluidos fue de 6 a 44 años, con una mediana de 10 años. Estas investigaciones fueron llevadas a cabo en Europa en 21 casos, Estados Unidos en 12 y Japón en 3. En tres de éstas se evaluó el consumo de café en forma repetida durante el seguimiento, mientras que en las demás sólo se registró el consumo al inicio del estudio. En trece artículos no se utilizaron métodos dietarios específicos para evaluar el consumo de café, mientras que en los demás se emplearon registros o cuestionarios. Sólo en un estudio se modeló el consumo de café como una variable continua (fue excluido del presente análisis por la dificultad de combinar la estimación del riesgo con los otros). En nueve investigaciones se evaluó la asociación entre el consumo de café con cafeína y el riesgo cardiovascular, y en cuatro, la del consumo de café descafeinado y este riesgo. En 17 estudios el resultado evaluado fue la aparición de ACV, mientras que en 22 fue el riesgo de enfermedad coronaria. Se incluyeron 29 trabajos en el análisis de dosis y respuesta entre el consumo de café y el riesgo de ECV.

En comparación con la categoría que incluía individuos con menor consumo de café (mediana y



+ Información adicional en www.siicsalud.com: otros autores, especialidades en que se clasifican, conflictos de interés, etc.

media de 0 tazas por día), el riesgo relativo (RR) de incidencia de ECV fue de 0.89 (intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 0.84 a 0.94), 0.85 (IC 95%: 0.80 a 0.90) y 0.95 (IC 95%: 0.87 a 1.03) en los tres grupos que informaron mayor consumo (ingesta de una mediana de 1.5 tazas por día y una media de 1.48, una mediana de 3.5 y una media de 3 tazas por día y una mediana de 5 tazas por día y una media de 5.5 tazas, respectivamente). En todas estas categorías la varianza entre los estudios fue baja y el uso de coeficientes de correlación no afectó considerablemente los RR. Tras estratificar los resultados según la presencia de hipertensión arterial o infarto de miocardio al inicio del estudio, el tabaquismo, el año de publicación, la calidad del estudio, el método de registro del consumo de café, la valoración de ACV o enfermedad coronaria como resultado, el país, el sexo y el tipo de café, no se hallaron interacciones significativas entre el consumo de café y el riesgo de ECV. Sólo en cuatro estudios los resultados estaban estratificados por edad, y se halló que el RR de ECV era de 0.96 (IC 95%: 0.65 a 1.42) en sujetos menores de 65 años y 0.91 (IC 95%: 0.59 a 1.40) en aquellos de 65 años o más.

En cuanto al riesgo de enfermedad coronaria, en comparación con la categoría de individuos con menos consumo de café, el RR en la categoría con mayor ingesta fue de 0.93 (IC 95%: 0.84 a 1.02), seguido por 0.90 (IC 95%: 0.84 a 0.97) y 0.89 (IC 95%: 0.85 a 0.94) en la segunda y la tercera categoría de mayor consumo, respectivamente. Los RR de ACV fueron 0.95 (IC 95%: 0.84 a 1.07), 0.80 (IC 95%: 0.75 a 0.86) y 0.89 (IC 95%: 0.84 a 0.94), en el mismo orden. En el análisis de relación entre la dosis y la respuesta se halló una asociación no lineal entre el consumo de café y el riesgo de ECV, con una tendencia significativa ($p < 0.001$) y baja heterogeneidad entre los estudios. El RR de ECV fue de 0.95 (IC 95%: 0.93 a 0.97), 0.92 (IC 95%: 0.88 a 0.95), 0.89 (IC 95%: 0.85 a 0.93), 0.88 (IC 95%: 0.83 a 0.93), 0.89 (IC 95%: 0.83 a 0.95), 0.91 (IC 95%: 0.84 a 0.99) y 0.93 (IC 95%: 0.85 a 1.03) en quienes ingerían 1, 2, 3, 4, 5, 6 y 7 tazas de café por día, en orden respectivo, en comparación con la categoría de individuos que no consumían esta bebida. También se verificaron asociaciones no lineales entre el consumo de esta infusión y el riesgo de enfermedad coronaria y ACV, con tendencias significativas ($p < 0.001$), pero se detectó una alta heterogeneidad de los resultados en cuanto a la relación con el riesgo del primer evento.

Se observó que en estudios publicados en el año 2000 o antes, el consumo de café no se asociaba significativamente con el riesgo de enfermedad coronaria, mientras que posteriormente se detectó una correlación no lineal con este evento. En un análisis de sensibilidad se encontró que los resultados eran robustos, incluso cuando se incluyó la investigación

en la que se evaluaba el consumo de café como una variable continua, y el ajuste multivariado del modelo fortaleció la asociación inversa entre el consumo moderado de café y el riesgo cardiovascular, posiblemente por el ajuste por el tabaquismo. No se hallaron pruebas de que existiera riesgo de sesgo importante en los estudios.

Conclusiones

La presente revisión sistemática con metanálisis de más de un millón de individuos demostró que existe una asociación no lineal entre el consumo de café y el riesgo de ECV. La ingesta moderada de esta sustancia (3 a 5 tazas por día) se vinculó con menor riesgo de ECV, mientras que el consumo de 6 tazas o más no demostró ser un factor de riesgo ni protector para esta enfermedad. También se halló una asociación no lineal entre el consumo de café y el riesgo de enfermedad coronaria y ACV. No se observaron diferencias en el riesgo según el grupo etario ni cuando se evaluaron individuos con hipertensión arterial o antecedente de infarto de miocardio.



Información adicional en www.siicsalud.com/dato/resiic.php/145605

2 - Recomendaciones sobre Hipertensión Elaboradas en 2014 por los Integrantes del Eighth Joint National Committee Panel Generan Preocupación con Relación al Tratamiento de la Población Femenina y de Ancianos Afroamericanos

Krakoff L, Gillespie R, Pepine C y colaboradores

Icahn School of Medicine at Mount Sinai, New York; Sharp Rees-Stealy Medical Group, San Diego; University of Florida, Gainesville, EE.UU.

[2014 Hypertension Recommendation from the Eighth Joint National Committee Panel Members Raise Concerns for Elderly Black and Female Populations]

Journal of the American College of Cardiology 64(4):394-402, 2014

Existe un desacuerdo notorio con las recomendaciones elaboradas en 2014 en cuanto al aumento del nivel de presión arterial necesario para iniciar un tratamiento antihipertensivo en pacientes ancianos. Dicha discrepancia se vincula principalmente con el tratamiento de la población femenina y afroamericana.

El Eighth Joint National Committee Panel (JNC-8) elaboró recomendaciones para el tratamiento de la hipertensión arterial en poblaciones especiales, las cuales incluyen la modificación de los valores de referencia de presión arterial (PA) en pacientes de 60 años en adelante. Concretamente, en lugar de alcanzar una PA sistólica (PAS) menor de 140 mm Hg, el JNC-8 recomienda administrar tratamiento antihipertensivo a partir de los 150 mm Hg, con el fin de alcanzar una PA inferior a dicho valor. De todos modos, una proporción considerable de profesionales



Información adicional en www.siicsalud.com: otros autores, especialidades en que se clasifican, conflictos de interés, etc.

prefieren conservar el objetivo de 140 mm Hg. Según la *Association of Black Cardiologists* (ABC) y otros especialistas en el tratamiento de la hipertensión arterial (HTA) en pacientes de etnia negra, el objetivo de alcanzar una PAS menor de 150 mm Hg es incorrecto y puede generar riesgos. En coincidencia, el *Working Group on Women's Cardiovascular Health* sugirió que las nuevas recomendaciones del JNC-8 afectan en forma negativa a los pacientes mayores de 60 años, especialmente a las mujeres.

En las tres primeras recomendaciones elaboradas por el JNC se define la HTA tratable en presencia de una PA diastólica (PAD) mayor de 90 mm Hg, en tanto que el objetivo terapéutico es alcanzar valores inferiores a dicho nivel. El JNC-4 recomendó considerar un objetivo de PAS y PAD de 140 y 90 mm Hg, respectivamente, en tanto que el JNC-5 modificó la recomendación y sugirió alcanzar un nivel de PA menor de 130/85 mm Hg. Este último criterio fue conservado por el JNC-6 y el JNC-7. En este caso, el objetivo terapéutico recomendado fue alcanzar un valor menor de 140 mm Hg en la población general y menor de 130/85 mm Hg en pacientes con HTA en comorbilidad con diabetes o enfermedad renal crónica. Dichas pautas también fueron consideradas en las recomendaciones internacionales y europeas. No obstante, en el estudio *Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes* (ACCORD) no pudo demostrarse la superioridad de alcanzar un nivel más bajo de PA en comparación con la obtención de valores más elevados.

La elaboración de las recomendaciones por parte del JNC-8 tuvo lugar sobre la base de criterios de validación de la información creados por el *National Heart, Lung, and Blood Institute* (NHLBI). Los resultados de estudios realizados en pacientes mayores de 60 años indicaron que el objetivo de alcanzar una PAS menor de 130 mm Hg se asoció con una incidencia menor de hipertrofia ventricular izquierda, fibrilación auricular y necesidad de revascularización coronaria, en comparación con la obtención de valores mayores de PA. El JNC-8 concluyó que los datos disponibles coinciden con la consideración de un objetivo de 150 mm Hg en pacientes de 60 años en adelante. No obstante, otros autores consideran que dicha meta pone en peligro la salud de los pacientes.

Es necesario contar con un estudio aleatorizado y controlado, realizado en pacientes mayores de 60 años sin diabetes o insuficiencia renal, que permita comparar ambos objetivos terapéuticos. De hecho, en la actualidad se llevan a cabo investigaciones con dichas características: el *Systolic Blood Pressure Intervention Trial* (SPRINT) y el *Optimal Blood Pressure and Cholesterol Targets for Preventing Recurrent Stroke in Hypertensives* (ESH-CHL-SHOT). Por el momento se recomienda a los profesionales aplicar el criterio clínico a la hora de definir la PA a alcanzar mediante el tratamiento antihipertensivo. Sin embargo, no se cuenta con información fidedigna que indique una ventaja ante el alcance de valores muy bajos de PA

en pacientes hipertensos con diabetes o enfermedad coronaria.

Actualmente existe preocupación por parte del JNC-8, la ABC y el *Working Group on Women's Cardiovascular Health* acerca de cuál es la estrategia apropiada para la prevención de la enfermedad cardiovascular. El debate continuará siempre que los profesionales deseen combinar la información disponible con el criterio clínico, con el objetivo de mejorar la salud de la población.

Posición de la ABC

De acuerdo con la ABC, las recomendaciones publicadas por el JNC-8 en 2014 no son adecuadas ya que se elaboraron con la información obtenida en estudios aleatorizados realizados en poblaciones seleccionadas de pacientes. Según la ABC, dichas recomendaciones ponen en riesgo el bienestar de los pacientes hipertensos mayores de 60 años, especialmente de aquellos afroamericanos, con insuficiencia renal o con enfermedad cerebrovascular.

Las consecuencias de la HTA en sujetos son especialmente notorias. Además, estos pacientes tienen un nivel elevado de comorbilidades, que aumentan el riesgo de enfermedad cardiovascular. A esto se suma la falta de cambios significativos o el aumento de la prevalencia de HTA, dislipidemia y diabetes en individuos afroamericanos. En consecuencia, el control de la HTA debe ser minucioso. Debe considerarse que la HTA es la causa más frecuente de insuficiencia cardíaca en pacientes afroamericanos, quienes presentan una expectativa de vida menor en comparación con los individuos caucásicos.

Por lo antedicho, la ABC considera que el aumento de los valores a alcanzar mediante el tratamiento antihipertensivo es contraproducente para los pacientes afroamericanos. En coincidencia, en diferentes estudios se señaló que los valores adecuados de PA en esta población deben ser menores de 140 mm Hg. Según lo informado, existe una asociación directa entre el aumento de la PA y el riesgo de enfermedad cardiovascular. De acuerdo con lo sugerido por la ABC, las recomendaciones elaboradas en 2014 son apropiadas en líneas generales, pero el aumento del nivel deseado de PA a 150 mm Hg en pacientes mayores de 60 años, especialmente de origen afroamericano, puede tener consecuencias negativas. Es aconsejable que los profesionales que tratan poblaciones de pacientes hipertensos de alto riesgo aguarden la elaboración de nuevas recomendaciones antes de modificar los objetivos terapéuticos.

Posición del *Working Group on Women's Cardiovascular Health*

La evolución de las mujeres con enfermedad cardiovascular generalmente no es favorable debido a la falta de estudios al respecto y al diagnóstico y tratamiento inadecuados. La HTA es especialmente frecuente en la población de mujeres mayores de 60 años, quienes se ven afectadas ante el aumento

del objetivo de PA a alcanzar mediante el tratamiento. Debe considerarse que las mujeres de mayor edad generalmente presentan un control inadecuado de la PA y que el 40% de las pacientes que no logran dicho control son afroamericanas. Estas últimas tienen un riesgo particularmente elevado de accidente cerebrovascular, insuficiencia cardíaca e insuficiencia renal crónica.

La enfermedad cardiovascular es la causa principal de muerte entre las mujeres estadounidenses, en tanto que la HTA es un factor principal de riesgo de enfermedad coronaria, diabetes, insuficiencia renal y otros cuadros. Según la información obtenida en la *Women's Health Initiative*, las mujeres mayores con antecedentes de HTA tienen un aumento del 93% del riesgo de accidente cerebrovascular, en comparación con aquellas sin HTA. En consecuencia, es importante controlar la PA en forma temprana y sostenida.

La modificación de la PA a alcanzar mediante el tratamiento antihipertensivo podría aumentar las consecuencias negativas de la enfermedad en la población femenina. El objetivo de alcanzar una PA menor de 140 mm Hg brindaría un nivel elevado de protección ante la aparición de enfermedad cardiovascular en mujeres ancianas, sin afectar la evolución clínica en forma negativa. De todos modos, siempre debe predominar el criterio clínico con el fin de adecuar el tratamiento a las necesidades de cada paciente.

Posición de la *International Society of Hypertension in Blacks*

Debido al aumento del riesgo de HTA en la población de pacientes afroamericanos, la *International Society of Hypertension in Blacks* recomienda controlar la PA en forma minuciosa en dichos individuos, incluidas las mujeres.

Conclusión

Existe un desacuerdo notorio con las recomendaciones elaboradas en 2014 por el JNC-8 en cuanto al aumento del nivel de PA necesario para iniciar un tratamiento antihipertensivo en pacientes ancianos. Dicha discrepancia se vincula principalmente con el tratamiento de la población femenina y afroamericana. Se considera que el cumplimiento de las recomendaciones del JNC-8 aumenta el riesgo clínico y la disparidad étnica y la relacionada con el sexo, en términos de enfermedad cardiovascular.

 Información adicional en www.siic.salud.com/dato/resiic.php/145644

3 - Hallazgos Electrocardiográficos de la Miocardiopatía de Takotsubo en Comparación con los del Infarto Agudo de Miocardio Anterior

Kosuge M, Kimura K

Yokohama City University Medical Center, Yokohama, Japón

[*Electrocardiographic Findings of Takotsubo Cardiomyopathy as Compared with those of Anterior Acute Myocardial Infarction*]

Journal of Electrocardiology 47(5):684-689, Sep 2014

Los hallazgos electrocardiográficos de la miocardiopatía de Takotsubo dependen del tiempo transcurrido desde la aparición de los síntomas hasta su evaluación y de la morfología del ventrículo izquierdo, por lo que su variabilidad es alta. Esta entidad es difícil de diferenciar del infarto de miocardio anterior sobre la base del electrocardiograma, especialmente cuando en esta última afección hay oclusión media o distal de la arteria coronaria descendente anterior izquierda que envuelve al ápex.

La miocardiopatía de Takotsubo es un síndrome cardíaco reconocido recientemente, que se define por la hipocinesia, acinesia o discinesia transitoria del segmento medio del ventrículo izquierdo, con compromiso apical o sin éste (con extensión de las anomalías en el movimiento de la pared mayor de una única distribución vascular epicárdica), en ocasiones en presencia de un desencadenante. Otros criterios para definir esta enfermedad son: ausencia de enfermedad obstructiva de las arterias coronarias o pruebas angiográficas de ruptura aguda de placa, anomalías electrocardiográficas nuevas (elevación del segmento ST o inversión de la onda T, o ambas) o elevación leve de la concentración de troponina cardíaca, en ausencia de feocromocitomas o miocarditis. Los hallazgos clínicos y del electrocardiograma (ECG) son similares a los del infarto agudo de miocardio (IAM) anterior con oclusión de la arteria coronaria descendente anterior izquierda, por lo que el diagnóstico diferencial es importante para seleccionar el tratamiento adecuado.

En pacientes con miocardiopatía de Takotsubo, la terapia con fibrinolíticos se asoció con mayor riesgo de hemorragia, lo que representa un problema, especialmente porque la mayoría de los casos aparecen en mujeres posmenopáusicas con diátesis hemorrágica. A diferencia del IAM anterior, en la miocardiopatía de Takotsubo la disfunción del ventrículo izquierdo se resuelve completamente tras algunos días a semanas y el pronóstico es bueno. La diferenciación temprana, certera y no invasiva de estos dos cuadros es por lo tanto importante, con repercusiones sobre el pronóstico y el tratamiento. El ECG de 12 derivaciones es una forma simple y generalmente disponible de diagnóstico inicial. El objetivo del presente artículo fue revisar los hallazgos electrocardiográficos de la miocardiopatía de Takotsubo, especialmente en su fase aguda, y compararlos con los del IAM anterior.

Anomalías en el ECG y diagnóstico diferencial

Si bien se postuló que los hallazgos electrocardiográficos de la miocardiopatía de

Takotsubo son heterogéneos, la anomalía más frecuentemente observada en el ECG inicial es la elevación del segmento ST o las ondas T negativas. Sin embargo, la frecuencia del primero (11% a 100%) y el segundo (17% a 100%) fenómenos varían considerablemente según los estudios, probablemente por las diferencias en cuanto al tiempo transcurrido entre la aparición de síntomas y el ECG. En una investigación se caracterizó a la miocardiopatía de Takotsubo en cuatro fases de ECG: en la primera se observaría elevación del segmento ST inmediatamente después de la aparición de los síntomas, luego de la resolución de este hallazgo comenzaría la inversión de la onda T (entre el primer y el tercer día), posteriormente se observaría mejoría transitoria en la inversión de esta onda y, finalmente, se informó una segunda, y más profunda, inversión de la onda T, que persistiría durante varios meses. La percepción de los síntomas es subjetiva, por lo que el momento de aparición de éstos es poco claro para muchos pacientes. Los cambios, en el ECG podrían reflejar la naturaleza patológica del miocardio y ser sugestivos de la fase clínica del cuadro.

Si bien en algunos estudios se sugirió que el ECG no permite diferenciar adecuadamente la miocardiopatía de Takotsubo y el IAM anterior, se propusieron varios criterios electrocardiográficos con este fin. Estos criterios parecen tener alta sensibilidad (67% al 100%) y especificidad (69% al 96%), probablemente debido a que los individuos evaluados fueron estudiados dentro de las primeras seis horas desde el inicio de los síntomas. Uno de estos criterios es el de menor elevación del segmento ST y ausencia de ondas Q patológicas en la miocardiopatía de Takotsubo. Tanto en esta enfermedad como en el IAM anterior se observa elevación del segmento ST en derivaciones precordiales, pero la magnitud de este fenómeno es menor en el caso de miocardiopatía de Takotsubo, y en varios estudios se halló que no habría en estos pacientes alteraciones en las ondas Q, marcador de necrosis miocárdica irreversible (no existen pruebas de que haya necrosis del miocardio en individuos con la miocardiopatía).

La magnitud del aumento de biomarcadores de miocardio también es menor en pacientes con miocardiopatía de Takotsubo, en comparación con quienes sufren IAM anterior. Si bien en esta miocardiopatía la frecuencia de normalidad de la onda Q es variable (6% al 85% según los estudios), en numerosos casos se observa regresión de esta onda, con reaparición de la onda R, incluso si hay ondas Q anormales en la fase aguda. Tras la resolución de la elevación inicial del segmento ST aparecen ondas T negativas y prolongación del segmento QT, tanto en la miocardiopatía de Takotsubo como en el IAM anterior, y estos cambios son especialmente notorios en el primer cuadro. En individuos con IAM anterior sometidos a reperfusión, la aparición de ondas T negativas en la fase aguda se atribuyó al miocardio viable pero desnervado del sistema simpático, puesto

que esto retrasa la repolarización. Este hallazgo electrocardiográfico, además de la elevación leve de los biomarcadores miocárdicos, sugiere que la miocardiopatía de Takotsubo se asociaría con mayor masa de miocardio viable pero desnervado del sistema simpático.

Otra diferencia postulada entre la miocardiopatía de Takotsubo y el IAM anterior es la desviación del segmento ST en las derivaciones inferiores. La oclusión de la arteria coronaria descendente anterior izquierda en la región proximal a la primera rama septal se asoció con descenso ≥ 1.0 mm (0.1 mV) en el segmento ST en derivaciones inferiores, debido a isquemia transmural en la región anterobasal alta. Por otro lado, cuando la porción media o distal de esta coronaria es ocluida, no se observan alteraciones en el segmento ST en derivaciones inferiores, o incluso puede haber elevación (si esta coronaria envuelve el ápex y abastece porciones importantes de la pared anterior). En la miocardiopatía de Takotsubo no se observa disfunción basal anterior del miocardio, por lo que no hay depresión del segmento ST en derivaciones inferiores (aunque esto tampoco es característico del IAM anterior cuando hay oclusión de la porción media o distal de la coronaria). Este hallazgo implica que los cambios en las derivaciones inferiores son un parámetro muy sensible pero poco específico para predecir miocardiopatía de Takotsubo. Las alteraciones en el movimiento de la pared cardíaca en este cuadro muchas veces se extienden a la pared anterior, por lo que del 20% al 50% de los pacientes con esta enfermedad presentan elevación del segmento ST en derivaciones inferiores. Este fenómeno podría ser similar a los hallazgos de la oclusión media o distal de la coronaria descendente anterior izquierda que envuelve el ápex, por lo que el valor predictivo positivo de este criterio para diferenciar el IAM de la miocardiopatía de Takotsubo es bajo. Uno de los criterios para esta última afección es la ausencia de enfermedad obstructiva coronaria, por lo que es necesario realizar angiografías coronarias o tomografías computarizadas coronarias para diagnosticarla.

La distribución y la magnitud de la elevación del segmento ST también podría ser un parámetro para diferenciar estas dos enfermedades. La elevación de este segmento es más extensa en la miocardiopatía de Takotsubo que en el IAM anterior y no sólo compromete la región anterior. En un estudio se evaluaron individuos en quienes los síntomas habían comenzado no más de seis horas antes de la consulta (período de elevación del segmento ST, sin ondas T negativas), y se utilizó la secuencia de Cabrera, de derivaciones anatómicamente contiguas (III, aVF, II, aVR, I y aVL), con el fin de facilitar la comprensión de



+ Información adicional en www.siiisalud.com:
otros autores, especialidades en que se clasifican,
conflictos de interés, etc.

la posición relativa entre los miembros y el corazón. La derivación aVR (+30°) sirve para reducir el espacio entre la derivación I (0°) y la II (60°), con lo que se observan las regiones apical e inferolateral. Se verificó una diferencia clara en la distribución de la elevación del segmento ST entre la miocardiopatía de Takotsubo y el IAM anterior, la cual fue útil para el diagnóstico diferencial. La combinación de la presencia de elevación del segmento ST en la derivación aVR (con descenso de este segmento en aVR) y la ausencia de elevación del ST en V1 permitió identificar la miocardiopatía de Takotsubo con una sensibilidad del 91% y especificidad del 96%, resultados superiores a cualquier otro hallazgo electrocardiográfico (incluidas las ondas Q normales y la falta de cambios recíprocos en derivaciones inferiores). En la mayoría de los pacientes con IAM anterior se observa elevación del segmento ST en las derivaciones V2 a V4 (especialmente V2 y V3), lo que indica isquemia de la región anterior, y el grado de elevación del ST es afectado por el sitio de la lesión de la coronaria, por lo que es reflejo del área en riesgo. Por el contrario, en los pacientes con miocardiopatía de Takotsubo la elevación del segmento ST generalmente se observa en aVR, en las regiones apical e inferolateral (que generalmente no están afectadas en el IAM anterior, puesto que la coronaria descendente anterior izquierda no irriga estos territorios). La elevación difusa del segmento ST (aunque es mayor en aVR) en la miocardiopatía de Takotsubo sería indicativa de la distribución extensa de alteraciones en el movimiento de la pared, con centro en el ápex cardíaco, por fuera del territorio de perfusión de cualquier arteria coronaria única.

Por otro lado, la elevación de este segmento en pacientes con esta miocardiopatía es poco frecuente en V1, que enfrenta la región ventricular derecha anterior, además de la paraseptal derecha, posiblemente porque en la miocardiopatía de Takotsubo las anomalías del movimiento de la pared no suelen afectar esta región (y, además, predominan en la región posterolateral). Los autores midieron la magnitud de la elevación del segmento ST 80 milisegundos después del punto J, si bien en la definición de infarto de miocardio se sugiere medirlo en este punto.

La mayoría de los casos de miocardiopatía de Takotsubo aparecen en mujeres añosas, mientras que la mayor parte de los individuos con IAM son hombres. Los valores umbral de elevación del segmento ST dependen del sexo, la edad y la derivación del ECG; en sujetos sanos, la magnitud de la elevación de este segmento en V1 a V3 es generalmente mayor en hombres jóvenes o de mediana edad que en mujeres de esa edad. Estos hallazgos podrían ser importantes para considerar los criterios de ECG que diferencian la miocardiopatía de Takotsubo y el IAM anterior. Se debe tener algunas precauciones al determinar los hallazgos del ECG para el diagnóstico de esta miocardiopatía. No sólo es necesario considerar la

gran variabilidad entre la aparición de síntomas y la presentación, sino la variabilidad en la morfología del ventrículo izquierdo en estos pacientes. Existen informes de áreas pequeñas de acinesia limitadas al ápex del ventrículo izquierdo, así como de acinesia de áreas grandes, e incluso del ventrículo izquierdo completo.

Se informaron, además, variantes de esta enfermedad sin compromiso del ápex, y si bien su incidencia es baja, la presentación clínica es similar a la de la miocardiopatía de Takotsubo típica. Otros autores propusieron como criterio la suma de la elevación de los segmentos ST en las derivaciones V4 a V6 y su división por la suma de las elevaciones de estos segmentos en las derivaciones V1 a V3; los resultados ≥ 1 serían sugestivos de miocardiopatía de Takotsubo, puesto que en esta enfermedad hay menor compromiso de la región ventricular derecha anterior.

Conclusiones

Los hallazgos electrocardiográficos de la miocardiopatía de Takotsubo dependen del tiempo transcurrido desde la aparición de los síntomas hasta su evaluación y de la morfología del ventrículo izquierdo, por lo que su variabilidad es alta. Esta entidad es, por lo tanto, difícil de diferenciar del IAM anterior sobre la base del ECG, especialmente cuando en la segunda enfermedad hay oclusión media o distal de la arteria coronaria descendente anterior izquierda que envuelve al ápex. Sin embargo, se postularon varios criterios electrocardiográficos para facilitar el diagnóstico de este cuadro.



Información adicional en
www.siicsalud.com/dato/resiic.php/145645

4 - Diferencias Relacionadas con el Sexo de la Mortalidad a Largo Plazo luego de un Infarto de Miocardio. Una Revisión Sistemática

Bucholz E, Butala N, Krumholz H y colaboradores

Yale University School of Medicine, New Haven; Massachusetts General Hospital, Boston, EE.UU.

[Sex Differences in Long-Term Mortality after Myocardial Infarction: A Systematic Review]

Circulation 130(9):757-767, Ago 2014

Las mujeres presentan índices de mortalidad más elevados en comparación con los hombres al evaluar el período posterior a un infarto agudo de miocardio. Dichas diferencias se vincularían con los factores de riesgo y las comorbilidades, entre otros aspectos.

Hasta el momento no se cuenta con información suficiente a largo plazo sobre la influencia del sexo, en términos de evolución, en pacientes que sufren un infarto agudo de miocardio (IAM). Según lo informado en estudios a corto plazo, la mortalidad es mayor en la

población femenina, lo cual se vincularía con el perfil de comorbilidades y con la edad de las pacientes. Además, las mujeres jóvenes tendrían un riesgo especialmente elevado de mortalidad luego de sufrir un IAM. De todos modos, los resultados disponibles son heterogéneos y no permiten obtener conclusiones definitivas sobre las diferencias vinculadas con el sexo en términos de mortalidad a largo plazo en pacientes que sufren un IAM. Es importante contar con información al respecto debido a la mejoría del tratamiento y al aumento de la expectativa de vida de los pacientes con cardiopatías.

El presente estudio se llevó a cabo con el objetivo de evaluar la información disponible sobre las diferencias de mortalidad a largo plazo entre los hombres y las mujeres que sufren un IAM.

Métodos

Los autores realizaron una búsqueda sistemática de información en la base de datos Medline con el fin de seleccionar estudios que permitan comparar la mortalidad de los pacientes con antecedente de IAM según el sexo. Sólo se evaluaron estudios realizados tanto en hombres como en mujeres que incluyeron un período de seguimiento de al menos 5 años. Los parámetros de interés fueron los índices de supervivencia o mortalidad según el sexo, el riesgo relativo de mortalidad según el sexo y la comparación de la mortalidad entre los hombres y las mujeres.

Resultados

La selección efectuada resultó en la inclusión de 39 estudios de los cuales 23 tuvieron un período de seguimiento de 5 a 10 años y 16 incluyeron un período de seguimiento de más de 10 años. El 69% de los trabajos había sido diseñado con el fin de comparar el pronóstico a largo plazo luego de un IAM entre los hombres y las mujeres. En el resto de las investigaciones el sexo se consideró como covariable o fue un parámetro de análisis secundario. El diseño de los estudios fue significativamente heterogéneo en cuanto a la población evaluada, el período de seguimiento y los parámetros aplicados. El seguimiento varió entre 5 y 23 años.

En la mayoría de los estudios las mujeres representaron menos del 50% de la población evaluada, principalmente debido a la aplicación de criterios de exclusión observados con mayor frecuencia en la población femenina.

En cuanto a las diferencias clínicas entre los hombres y las mujeres, la diabetes mellitus, la insuficiencia cardíaca congestiva, la hipertensión arterial y la depresión fueron los cuadros observados con mayor frecuencia en la población femenina. En cambio, el tabaquismo y el antecedente de IAM fueron más frecuentes en los hombres. Además, las mujeres presentaron clases Killip más elevadas y una frecuencia menor de antecedentes de intervención coronaria percutánea (ICP), cirugía de derivación coronaria y tratamiento fibrinolítico.

La evaluación de los resultados obtenidos en los 26 estudios que tuvieron un período de seguimiento de 5 a 9 años luego del IAM indicó un índice de mortalidad significativamente superior en la población femenina, en comparación con la población masculina. En cambio, en el 27% de las investigaciones no se hallaron diferencias significativas entre ambos sexos, en términos de los índices de mortalidad. Dichos resultados coincidieron con lo comunicado en los estudios en los cuales se aplicó un período de seguimiento mayor de 10 años. En ninguno de los trabajos se verificaron índices de mortalidad superiores entre los hombres, en comparación con las mujeres.

La inclusión de la edad en el análisis llevado a cabo en los diferentes estudios resultó en una disminución de la asociación entre el sexo femenino y el aumento de la mortalidad a largo plazo. De hecho, en la mayoría de los trabajos no se observaron diferencias significativas de mortalidad entre los hombres y las mujeres al considerar la edad. Más aún, la consideración de la edad en uno de los ensayos resultó en la reversión del riesgo, en tanto que sólo en dos trabajos se verificó la continuidad del aumento significativo de la mortalidad entre las mujeres, a pesar de la consideración de la edad. Este último resultado podría deberse a cuestiones metodológicas.

En 22 estudios se aplicó un análisis multivariado con el fin de estimar la mortalidad. En casi todos los casos se halló una disminución de la diferencia entre los hombres y las mujeres luego de tomar en cuenta las variables de interés. Además, en 11 investigaciones no se comprobaron riesgos relativos de mortalidad significativos entre ambos sexos, en dos trabajos se informó un riesgo significativamente superior en las mujeres y en nueve, el riesgo fue mayor en los hombres.

Las mujeres jóvenes presentaron una tendencia de aumento del riesgo de mortalidad en comparación con los hombres de la misma edad. La evaluación de la interacción entre la edad y el sexo arrojó resultados heterogéneos. La evaluación de la subpoblación de pacientes tratados mediante estrategias de revascularización indicó la ausencia de un efecto significativo relacionado con el sexo en cinco trabajos. De hecho, sólo en un estudio se informó un riesgo de mortalidad mayor en mujeres tratadas mediante ICP. Dicho resultado se vincularía con los criterios de selección de pacientes aplicados. Los resultados del único estudio en el cual se analizó una población de pacientes que solo recibieron tratamiento médico indicaron un índice de mortalidad significativamente mayor entre las mujeres en comparación con los hombres. Por último, es posible que la diferencia de mortalidad entre los hombres y las mujeres disminuya a medida que transcurre el tiempo.



+ Información adicional en www.siiusalud.com: otros autores, especialidades en que se clasifican, conflictos de interés, etc.

Discusión

De acuerdo con los resultados obtenidos en la mayoría de los estudios, los índices de mortalidad durante los 5 a 10 años posteriores a un IAM fueron mayores entre las mujeres, en comparación con los hombres. Esto podría deberse a diferencias vinculadas con la edad, la presentación clínica, los factores de riesgo de IAM y el tratamiento administrado. Debe considerarse que las mujeres generalmente fueron mayores que los hombres en el momento del IAM. Esto puede generar un nivel mayor de mortalidad, tanto a corto como a largo plazo. De hecho, la consideración de la edad resultó en la atenuación de las diferencias de mortalidad entre los hombres y las mujeres. También se halló un nivel mayor de mortalidad entre las mujeres más jóvenes en comparación con los hombres, en tanto que las mujeres de mayor edad presentaron índices inferiores de mortalidad en comparación con los hombres de la misma edad. Los resultados obtenidos coinciden con lo registrado en análisis anteriores.

Es sabido que los hombres y las mujeres tienen diferencias en cuanto al perfil de factores de riesgo de IAM y comorbilidades clínicas. Esto podría explicar el índice de mortalidad superior observado entre las mujeres, quienes presentan una prevalencia superior de diabetes, insuficiencia cardíaca congestiva, hipertensión arterial, depresión e insuficiencia renal, en comparación con los hombres. También se halló un índice de complicaciones posteriores al IAM superior en la población femenina, en comparación con la población masculina. En consecuencia, es posible que las mujeres padezcan IAM más graves y tengan un riesgo mayor de mortalidad a largo plazo que los hombres.

Tanto la prevalencia elevada de factores de riesgo como la presentación clínica desfavorable podrían relacionarse con la edad mayor de las mujeres en el momento del IAM. Finalmente, es posible que exista una interacción entre el sexo y el tipo de tratamiento aplicado y que dicha diferencia contribuya a la variación del índice de mortalidad según el sexo. Es necesario contar con estudios adicionales que permitan obtener conclusiones definitivas al respecto.

En coincidencia con los resultados obtenidos en el presente trabajo, otros autores informaron que existen diferencias de mortalidad relacionadas con el sexo y que dichas diferencias podrían explicarse en términos de edad, factores de riesgo y tratamiento administrado. También se señaló una frecuencia menor de tratamiento médico en la población femenina, que podría vincularse con el pronóstico más desfavorable que presentan estas pacientes.


No fue posible realizar un metanálisis formal ya que los estudios incluidos fueron significativamente

heterogéneos desde el punto de vista metodológico. Además, el efecto del sexo no fue el punto de interés principal en todos los trabajos considerados y los análisis multivariados pueden resultar inadecuados para obtener conclusiones fidedignas. El período de seguimiento también tuvo una duración variable que influyó sobre los resultados obtenidos. Otra limitación a considerar es el sesgo de selección de las mujeres incluidas en los estudios.

Más allá de las limitaciones mencionadas, es posible indicar que el pronóstico a largo plazo de los pacientes con un IAM difiere según el sexo y que dicha diferencia puede deberse a la edad, la presentación clínica y el tratamiento administrado. Es necesario contar con investigaciones adicionales que permitan obtener resultados más concluyentes. Un área de interés incluye la identificación de los factores que influyen en mayor medida sobre la relación entre el sexo y la mortalidad, con el fin de implementar estrategias terapéuticas específicas y mejorar la atención de las mujeres.

Conclusión

Existen diferencias entre los hombres y las mujeres en términos de mortalidad a largo plazo luego de un IAM, las cuales pueden explicarse al considerar la edad, las comorbilidades y el tratamiento administrado.

 Información adicional en www.siicsalud.com/dato/resiic.php/145715

5 - Estudio de la Función Plaquetaria P2Y₁₂ para la Valoración del Riesgo de Hemorragias en la Cirugía de Revascularización Coronaria

Yu P, Cassiere H, Hartman A y colaboradores

North Shore University Hospital, Nueva York, EE.UU.

[P2Y₁₂ Platelet Function Assay for Assessment of Bleeding Risk in Coronary Artery Bypass Grafting]

Journal of Cardiac Surgery 29(3):312-316, 2014

Se ha propuesto utilizar la prueba de función plaquetaria para determinar el tiempo necesario de suspensión de tratamiento con inhibidores P2Y₁₂ previo a la cirugía de revascularización coronaria. En esta investigación se analizó su verdadero valor.

Los beneficios del uso de inhibidores de los receptores de difosfato de adenosina (ADP) P2Y₁₂, como el clopidogrel, en los pacientes con síndromes coronarios agudos y luego de una intervención coronaria percutánea han sido bien establecidos.

Debido a que más del 10% de los enfermos con síndrome coronario agudo necesitarán ser sometidos a un *bypass* coronario antes del alta hospitalaria, un número significativo de pacientes a los que se les realizará dicha intervención habrán sido previamente tratados con inhibidores P2Y₁₂. Por otra parte, la utilización de estos fármacos antes de la cirugía ha

sido asociada con un aumento posquirúrgico de las hemorragias y el requerimiento de transfusiones.

En 2011, la *Society of Thoracic Surgeons* y la *Society of Cardiovascular Anesthesiologists* estadounidenses recomendaron proceder a la suspensión de la administración de inhibidores P2Y₁₂ antes de las cirugías de revascularización coronaria para que el intervalo entre la interrupción y la cirugía fuera tan breve como tres días, y realizar una prueba de respuesta a estos fármacos para identificar a los pacientes que no la presentaran, ya que podría no ser necesario el tiempo de espera luego de la suspensión de los inhibidores P2Y₁₂. La reducción del tiempo de espera no sólo serviría para disminuir el tiempo total de la internación, sino también para disminuir el riesgo de eventos cardiovasculares previos a la revascularización.

El uso de las pruebas de inhibición de los receptores ADP P2Y₁₂ fue validado para identificar a los pacientes en tratamiento con inhibidores que presentaran una reactividad plaquetaria residual elevada, luego de la implantación de *stents* liberadores de fármacos, debido al aumento del riesgo de presentación de eventos isquémicos cardiovasculares recurrentes. Sin embargo, el empleo específico de estos exámenes para determinar el riesgo de hemorragia perquirúrgica en los pacientes sometidos a *bypass* coronarios no había sido demostrado.

El objetivo de esta investigación fue determinar el valor predictivo de la valoración, previa a la cirugía, de la función plaquetaria, utilizando una prueba de inhibición de los receptores ADP P2Y₁₂, para evaluar su influencia sobre los requerimientos transfusionales en los pacientes sometidos a una cirugía de revascularización coronaria aislada.

Metodología y resultados

Desde septiembre de 2012 hasta mayo del año siguiente se realizó un estudio observacional en el que participaron inicialmente 81 pacientes en tratamiento con inhibidores P2Y₁₂ que requirieron cirugías de revascularización coronaria, de los cuales se incluyeron 71 casos como población de análisis.

En cada paciente se registraron las características demográficas, la presencia de factores de riesgo, como diabetes, insuficiencia renal, dependencia de la diálisis, hipertensión arterial, disfunción hepática o cirugía cardíaca previa. También se evaluó la fracción de eyección del ventrículo izquierdo, el uso previo de terapias de anticoagulación o antiagregantes plaquetarias, la fecha de suspensión del tratamiento con los inhibidores P2Y₁₂ y los valores preoperatorios de hematocrito, recuento plaquetario y estado de la coagulación. Se registraron también las características de diferentes variables propias del acto quirúrgico.

Se utilizó una prueba específica para medir el nivel de bloqueo de los receptores P2Y₁₂ antes de la cirugía. Las unidades de reacción P2Y₁₂ preoperatorias (*P2Y₁₂ reaction units*, PRU) obtenidas se correlacionaron con la utilización de concentrados

de glóbulos rojos, transfusiones de plaquetas y el débito del drenaje torácico en las 12 horas posteriores a la cirugía.

El número de días que había sido suspendida la administración de los inhibidores P2Y₁₂ influyó en la cantidad de transfusiones de plaquetas y el débito de los drenajes torácicos. Los autores encontraron que los pacientes que interrumpieron los inhibidores P2Y₁₂ durante más de tres días recibieron significativamente más transfusiones de plaquetas, en comparación con aquellos cuyos inhibidores fueron suspendidos durante más tiempo (0.71 ± 1.05 unidades y 0.20 ± 0.71 unidades, respectivamente, $p = 0.01$). También habían aumentado el débito del tubo de drenaje torácico posoperatorio (552.5 ± 325.5 ml y 399.8 ± 146.5 ml, respectivamente, $p = 0.03$).

No se encontraron diferencias significativas en la cantidad de las transfusiones de plaquetas y en las pérdidas de los drenajes torácicos entre los pacientes cuyos valores PRU preoperatorios eran menores de 250 y aquellos con valores de PRU iguales o mayores de 250 (valor de corte seleccionado).

La necesidad de administrar los concentrados de glóbulos rojos se correlacionó con el hematocrito más bajo previo a la cirugía ($p = 0.001$) y la mayor edad de los pacientes ($p = 0.01$). No se encontró correlación entre el momento de la interrupción de los inhibidores P2Y₁₂ y la cirugía o los niveles de PRU.

Discusión y conclusiones

Los autores concluyeron que, en esta investigación, se demostró que entre los pacientes que recibieron tratamiento con inhibidores P2Y₁₂ antes de una cirugía de revascularización coronaria aislada, el intervalo entre la suspensión del uso de los inhibidores y la intervención quirúrgica se correlacionó con las hemorragias posteriores, evaluadas con los débitos de los drenajes torácicos y la necesidad de transfusiones de plaquetas. Por el contrario, los valores de PRU previos a la cirugía no fueron útiles para predecir el volumen de sangrado o transfusiones.

La edad y el hematocrito antes de la intervención se comportaron como predictores independientes de la necesidad de concentrados de glóbulos rojos. Ni los niveles de PRU ni el tiempo de suspensión de los inhibidores P2Y₁₂ se correlacionaron con la administración de transfusiones de los concentrados celulares.

A pesar de las investigaciones previas que apoyaban el uso de las pruebas de función plaquetaria para reducir el tiempo de espera entre la interrupción de los inhibidores P2Y₁₂ y la cirugía de *bypass* y para determinar el riesgo de hemorragias y transfusiones, en el presente estudio los autores no encontraron una asociación entre estos eventos y los resultados de las pruebas prequirúrgicas utilizadas para medir la función plaquetaria. Luego de reseñar algunas diferencias metodológicas y de las características propias de la forma de valoración utilizada, señalaron que las diferentes pruebas deberían ser validadas en forma independiente.

Entre las limitaciones del trabajo mencionaron, en primer lugar, que, si bien se realizó un análisis multivariado, diversos factores no estudiados podrían haberse comportado como variables de confusión. Señalaron, en segundo lugar, que ante la ausencia de un protocolo para la indicación de transfusiones, la decisión de realizarlas quedó a criterio del cirujano. De todos modos, como los pacientes fueron divididos según los valores de PRU o el número de días de suspensión de los inhibidores P2Y₁₂, la variabilidad en las indicaciones de transfusión probablemente fue similar en los grupos comparados. Además, las transfusiones no serían sólo producto de las preferencias del cirujano o las variaciones en las decisiones terapéuticas, ya que su aplicación se correlacionó tanto con los días de suspensión del tratamiento inhibidor como con el débito del tubo torácico.

Por otra parte, el tamaño de la muestra fue pequeño y la investigación se llevó a cabo en un solo centro asistencial. De esta forma, los autores recomiendan la realización de un estudio multicéntrico que involucre un mayor número de pacientes.

Como conclusiones, se señaló que, en los pacientes bajo tratamiento con inhibidores P2Y₁₂, la predicción de hemorragias o de la necesidad de transfusiones dependió más del número de días de suspensión de los inhibidores P2Y₁₂ previos a la cirugía de revascularización coronaria que de los valores de PRU. Además, estos últimos no fueron predictivos de las transfusiones de los concentrados de glóbulos rojos. Finalmente, se recomendó precaución para determinar la oportunidad quirúrgica según los resultados de la evaluación de la función plaquetaria.



+ Información adicional en
www.siicsalud.com/dato/resiic.php/145687

6 - Importancia de las Características de los Enfermos en la Diabetes Tipo 2

Vijan S, Sussman J, Yudkin JS, Hayward R

JAMA Internal Medicine 174(8):1227-1234, Ago 2014

El objetivo habitual en las recomendaciones para el tratamiento de los pacientes diabéticos es el control glucémico estricto, para alcanzar valores de hemoglobina glucosilada (HbA_{1c}) menores del 7%. Mediante la disminución de los niveles de HbA_{1c} se logra la demora del inicio de la enfermedad diabética a nivel microvascular y se ralentiza su progresión.

Sin embargo, en las investigaciones no se han encontrado disminuciones significativas en los criterios de valoración principales clínicamente relevantes, como la pérdida de la visión, la enfermedad renal terminal y la amputación, a pesar del logro del control glucémico durante años. Diferentes estudios observacionales mostraron que, si bien los pacientes presentaron esos criterios de valoración, habitualmente tardaron en manifestarse una o dos décadas.

Los resultados encontrados fueron variables para los efectos evolutivos macrovasculares, como el infarto de miocardio y el accidente cerebrovascular (ACV), aunque en los metanálisis se observó una reducción pequeña en los episodios no fatales.

Cuando los beneficios de los tratamientos son limitados o se demoran, los riesgos y los problemas terapéuticos se convierten en relevantes. La mayor parte de los medicamentos para el control glucémico tienen efectos no deseados, como el aumento de peso, la hipoglucemia o los efectos secundarios gastrointestinales.

En la actualidad, los médicos observan variados efectos secundarios y un riesgo de daño relacionado con el tratamiento de sus pacientes diabéticos, como los encontrados en el estudio ACCORD y otros metanálisis, que podrían tener un impacto negativo apreciable en la calidad de vida del paciente. En las enfermedades crónicas, con frecuencia los tratamientos se prolongan durante toda la vida, por lo que los efectos no deseados se acumulan.

Debido a esas consideraciones, se ha recomendado tener en cuenta las preferencias del paciente, la edad y el estado de salud al establecer los objetivos del manejo de la glucosa en los sujetos con diabetes tipo 2. Sin embargo, la operacionalización de esos conceptos fue limitada por la falta de estimación cuantitativa de los beneficios y las cargas de tratamiento para los diferentes niveles de HbA_{1c} con distintos medicamentos. Los autores trataron de cuantificar las ventajas de la utilización del enfoque de intensificación del control glucémico y examinaron los umbrales en los que las decisiones de tratamiento se convertían en sensibles a nivel de carga del tratamiento (cuantificado

como "pérdida" [*disutility*], una pequeña pérdida en la calidad de vida).

Los autores utilizaron una versión de un modelo de Markov previamente publicado sobre los beneficios del control diabético. El modelo consideraba las complicaciones microvasculares y cardiovasculares de la enfermedad, examinando el impacto de los factores de riesgo en su aparición y progresión.

Modelaron el riesgo de complicaciones microvasculares tempranas y complicaciones neuropáticas de la diabetes con las estimaciones extraídas del *UK Prospective Diabetes Study* (UKPDS), un metanálisis de las complicaciones microvasculares a nivel de los pacientes aún no publicado, y otras investigaciones de seguimiento a corto plazo.

La progresión de las complicaciones fue modelada a través de los pasos intermedios evaluados en el UKPDS: el riesgo de progresión a la fotocoagulación, el riesgo de microalbuminuria y proteinuria y el riesgo de neuropatía. La relación entre estos riesgos y los valores de HbA_{1c} se definió asumiendo un riesgo relativo constante para todo el espectro de HbA_{1c} .

Los riesgos del tratamiento previo de la enfermedad coronaria y el ACV se establecieron según un estimador de riesgo conocido (Framingham), mientras que las estimaciones de la distribución de los factores de riesgo en la población diabética estadounidense se obtuvieron de los datos del estudio NHANES 2009-2010.

Los autores señalaron que como la relación entre el riesgo de enfermedades del corazón y el nivel de HbA_{1c} no estaba bien establecida, tuvieron en cuenta una serie de metanálisis para consensuar que la reducción de los valores de HbA_{1c} reducía el riesgo de eventos cardiovasculares no fatales, pero no la mortalidad cardiovascular total. Asumieron que el riesgo de cardiopatía coronaria se reducía un 15% por cada punto porcentual de cambio en la HbA_{1c} .

Para cuantificar y comparar el impacto de las complicaciones de la enfermedad y las cargas del tratamiento sobre la calidad general de vida del paciente usaron el concepto de utilidad, medido en una escala donde 1 es la perfecta salud y 0 es el fallecimiento. En el caso de la pérdida visual, por ejemplo, la utilidad se estimó en 0.6943, por lo que la calidad de vida se reduciría en comparación con la perfecta salud en un 31% (pérdida = 0.31), equivalente aproximadamente a 113 días de vida de alta calidad perdidos por año.

No se especificó una carga inicial de tratamiento sino que se examinaron los efectos en forma seriada. Se analizaron los efectos de un tratamiento que reduciría los niveles de HbA_{1c} en un 1%, asumiendo que los

valores por encima del 9% fueran tratados en forma rutinaria.

Examinaron dos escenarios de tratamiento: en el primero, un paciente recién diagnosticado, de 45 años, con niveles de HbA_{1c} del 8.5%, cuyo tratamiento se iniciaba con metformina, y sus valores de HbA_{1c} se reducían al 7.0%, y estimaron la pérdida para los diferentes efectos secundarios posibles. En un segundo escenario, se analizó el impacto del cambio del tratamiento a insulina si en el mismo paciente los valores de HbA_{1c} aumentaba al 9.0% durante un período de 10 años, hecho similar al observado en el UKPDS, estimando nuevamente la reducción de los niveles de HbA_{1c} del 1.0% y las pérdidas.

En el análisis de sensibilidad de las variables, identificaron en el modelo, como puntos críticos, la edad al momento del diagnóstico, el nivel de HbA_{1c} previo al tratamiento y la pérdida del tratamiento. También se encontró que los beneficios de la reducción de los eventos cardiovasculares debidos a las tasas más bajas de albuminuria fueron importantes, en particular con el supuesto de que esos beneficios fueran aditivos con una reducción del 15% de los eventos disminuyendo un punto el valor de HbA_{1c}.

Los resultados fueron ajustados por la calidad de los años de vida (AVAC, años de vida ajustados por calidad). Pusieron a prueba las predicciones del modelo comparándolos con los resultados informados en la literatura. Si bien no encontraron informes de los AVAC observados, los autores compararon sus datos con las estimaciones de la esperanza de vida según las proyecciones del UKPDS. También tuvieron en cuenta las tasas de complicaciones observadas en el estudio STENO.

En la actualidad, han aumentado los estudios que aceptan que los beneficios del tratamiento de la diabetes son afectados por la variación en las circunstancias clínicas de los pacientes y la carga del tratamiento, y que los valores objetivo aislados de HbA_{1c} no son apropiados para todos los pacientes.

Los autores encontraron que cuando se alcanzaba un control moderado de la HbA_{1c} (9%), las cargas del tratamiento para el paciente eran el factor más importante en el beneficio neto de las terapias para la reducción de la glucosa. De esta forma, aumentaba la calidad de la toma de decisiones mediante la individualización de las decisiones terapéuticas, respondiendo a las preguntas: "¿Cuáles son las cargas y los beneficios de iniciar un nuevo medicamento en este paciente?", y no solamente "¿Cuál debería ser el objetivo de HbA_{1c} de este paciente?".

Aunque en este trabajo se utilizó AVAC para facilitar la comparación de diferentes complicaciones de la enfermedad y las cargas de tratamiento potenciales, la evaluación de las reducciones del riesgo absoluto podría ser más útil. Por otra parte, la información

obtenida sugeriría que la mayoría de los médicos sobrestiman los beneficios del tratamiento, y pocos consideran su carga.

Los autores señalaron que, en lugar de las recomendaciones actuales basadas en el logro de los objetivos específicos de HbA_{1c}, sus resultados sugieren que la calidad de la atención de la diabetes se define con mayor precisión al evaluar si el tratamiento proporciona un beneficio importante y si se utiliza un proceso de toma de decisiones informadas cuando los beneficios potenciales son menores. Proponen que, mediante la difusión de la historia clínica electrónica, se facilite el acceso del médico a la información sobre los valores de HbA_{1c}, el tratamiento indicado y la edad de cada paciente.

Se planteó que, incluso para un paciente de 45 años, con niveles de HbA_{1c} del 8.5%, el tratamiento con insulina puede dar lugar fácilmente a daño neto para un sujeto que presente una aversión moderada a dicho tratamiento (pérdida = 0.05). En un ejemplo de un paciente de 75 años, se estimó que la ganancia esperada en AVAC para un cambio de un punto en la HbA_{1c} era de 0.06 años (22 días).

Los resultados obtenidos muestran la importancia de la elaboración y aprobación de medicamentos seguros, que provoquen menos efectos secundarios y molestias, ya que para muchos pacientes la carga del tratamiento es la principal consideración para determinar su beneficio neto.

En síntesis, los autores encontraron que los beneficios netos del tratamiento basados en el control de la glucemia tenían una variación amplia y dependían de la edad del paciente al momento del diagnóstico, sus niveles de HbA_{1c} antes del tratamiento y, lo más importante, el enfoque del enfermo sobre la carga específica de su tratamiento. Por esos motivos, consideraron poco adecuado utilizar únicamente la evaluación de la HbA_{1c} como objetivo para guiar la toma de decisiones del paciente en relación con el tratamiento.

Propusieron que cada decisión de tratamiento debería ser individualizada, considerando las opiniones de los pacientes sobre las cargas de la terapia, la edad del enfermo y el nivel inicial de control de la glucemia. La toma de decisiones compartida, en la que se consideren las preferencias del paciente, sería un mejor enfoque para tomar la mayoría de las decisiones relacionadas con el control de la glucemia en los pacientes con diabetes tipo 2.

 Información adicional en www.siicsalud.com/dato/resiic.php/145603



Información adicional en www.siicsalud.com:
otros autores, especialidades en que se clasifican,
conflictos de interés, etc.

7 - Tanto la Ausencia de Actividad Física como la Actividad Física Intensa se Asocian con Mayor Mortalidad en el Paciente Cardiovascular

Mons U, Hahmann H, Brenner H

Heart 100(13):1043-1049, Jul 2014

Muchos estudios han establecido que la actividad física está inversamente asociada con el riesgo de presentar enfermedad cardiovascular en el adulto sano. Las orientaciones actuales recomiendan a los pacientes el ejercicio físico diario de moderada intensidad como prevención secundaria. Si bien estas recomendaciones están basadas en numerosos ensayos clínicos, pocos estudios prospectivos han analizado el beneficio potencial de la actividad física en las condiciones de la vida real. Los resultados han mostrado en forma reiterada que los pacientes más inactivos presentan el mayor riesgo de resultados adversos, pero no está clara la relación exacta de dosis y de respuesta, a diferentes niveles de actividad física. Los datos disponibles sugieren un beneficio sustancial de la actividad física (aun de poca intensidad) respecto a la inactividad, pero no muestran beneficios mayores con la actividad física intensa.

En este estudio, los autores investigaron la asociación entre el nivel de actividad física recreativa y el pronóstico, en una cohorte de pacientes con cardiopatía coronaria, con especial interés en determinar la relación de dosis y de respuesta.

En esta investigación se utilizaron los datos del estudio KAROLA. Éste fue un análisis prospectivo de una cohorte iniciada en 1999 y en 2000, en dos instituciones alemanas, compuesta por pacientes con cardiopatía coronaria estable, de entre 30 años y 70 años de edad, en rehabilitación debido a un evento cardiovascular reciente (síndrome coronario agudo, infarto agudo de miocardio o procedimiento de revascularización coronaria) en los tres meses previos; el estudio incluyó 1 206 pacientes al inicio. El protocolo fue aprobado por los comités de ética de las instituciones y los participantes firmaron un consentimiento informado.

Los datos sociodemográficos y aquellos relacionados con la salud fueron obtenidos de los pacientes mediante cuestionarios estándares autoadministrados. La información adicional fue extraída de las historias clínicas. Los participantes y sus médicos de cabecera fueron contactados 1, 3, 4.5, 6, 8 y 10 años después del alta para actualizar la información personal; en el caso de individuos ya fallecidos, se obtuvieron los certificados de las causas de defunción.

El estudio analizó tres variables de resultado: aparición de un evento cardiovascular grave (criterio combinado de valoración, que incluía eventos cardiovasculares fatales y no fatales), mortalidad por causa cardiovascular y mortalidad por todas las causas.

El nivel de actividad física fue determinado mediante cuestionarios estandarizados. Se definieron cinco grupos según el nivel de actividad física: alta (actividad

física diaria), moderada/alta (actividad física 5 a 6 veces por semana), moderada (actividad física 2 a 4 veces por semana), baja (actividad física 1 a 4 veces por mes) y nula (actividad física rara vez o nunca). Entre las covariables analizadas se incluyeron el índice de masa corporal (IMC), el tabaquismo, el grado de compromiso miocárdico (compromiso de un vaso, de dos vasos o de tres vasos), los antecedentes de infarto de miocardio o de accidente cerebrovascular (ACV) y la presencia de diabetes o de hipertensión arterial.

Los datos brutos se presentan como incidencias y tasas de mortalidad. Para el análisis multivariado se utilizaron modelos de regresión de riesgo instantáneo proporcional de Cox. Para establecer el cambio en el nivel de actividad física con el tiempo, se ajustó el modelo de Cox para que el nivel de actividad física fuera considerado como una variable de predicción dependiente del tiempo. Para explorar las relaciones de dosis y de respuesta entre la actividad física y la morbimortalidad, se utilizó un análisis cúbico restringido de curvas *spline*. Todas las pruebas estadísticas fueron bidireccionales, con un nivel de significación de 0.05.

De los 1 188 pacientes vivos en el control de seguimiento del primer año, 1 038 constituyeron la muestra de este estudio. La mayoría de los sujetos tenían más de 60 años (mediana: 61 años), eran hombres, presentaban sobrepeso y tenían antecedentes de tabaquismo, infarto de miocardio e hipertensión arterial. Alrededor del 40% de los participantes informó actividad física moderada, el 30% comunicó actividad física alta o moderada/alta (mediana: 5 h/semana) y el 30%, baja; alrededor de un 10% de los pacientes informó que no realizaba actividad física.

Se observaron cambios en la actividad física con el transcurso del tiempo, con disminución del porcentaje de pacientes que realizaba actividad física alta o moderada/alta y con aumento del porcentaje del grupo que no realizaba actividad física; el grupo de actividad física moderada permaneció estable.

El tiempo de seguimiento del grupo fue de 8.1 años \pm 3.1 (media \pm desviación estándar). Las tasas brutas de incidencia de eventos cardiovasculares graves y las tasas brutas de mortalidad fueron, en forma reiterada, más altas en el grupo de pacientes con actividad física nula y más bajas en el grupo de individuos con actividad física moderada. Las tasas aumentaron nuevamente en los grupos de más activos; la relación bruta entre la tasa de mortalidad y el nivel de actividad física mostró una asociación del tipo curva J invertida, con aumentos de la tasa de mortalidad en los dos extremos de la curva (activos de forma máxima y activos de forma mínima), aunque la mayor tasa de mortalidad se asoció con el segmento de menor actividad física.

El riesgo de eventos cardiovasculares fue aproximadamente el doble en el grupo de pacientes que informaron al inicio del estudio una actividad física escasa o nula. Este riesgo aumentado persistió después de realizar ajustes para variables confundidoras y después de considerar el factor tiempo. En los modelos

que incluyeron variables dependientes del tiempo, se observó un riesgo aumentado en los pacientes con actividad física escasa o nula y también en aquellos con actividad física alta.

Un patrón similar de asociación se verificó entre el nivel de actividad física y el *hazard ratio* (HR) de mortalidad por cualquier causa. La relación fue del tipo curva J invertida, con un HR aproximadamente cuatro veces superior para el grupo con actividad física nula, un HR bajo para los pacientes con actividad física moderada y, nuevamente, un HR de aproximadamente el doble para el grupo con actividad física alta. No se observó, en cambio, una asociación clara entre dosis y respuesta para los eventos cardiovasculares no fatales.

En este estudio observacional, los investigadores analizaron las repercusiones de distintos niveles de actividad física en relación con la mortalidad, en un grupo de pacientes con cardiopatía coronaria estable. Según lo esperable, la mayor mortalidad se registró en el grupo de pacientes con bajo nivel de actividad física; también se observó un aumento de la mortalidad en los individuos con niveles de actividad física alta, si bien la mortalidad fue menor que en el grupo de baja actividad física.

El grupo más numeroso en esta cohorte fue el de pacientes que realizaban actividad física moderada, entre dos y cuatro veces por semana; este nivel de actividad fue el que se asoció con un mayor efecto protector, aunque las recomendaciones internacionales aconsejan la actividad física al menos cinco días a la semana. Para los autores, la aparente contradicción puede deberse a que las recomendaciones se hacen a partir de estudios aleatorizados y controlados, que pueden incorporar un sesgo de selección de los participantes y, por lo tanto, no reflejar las mismas condiciones que la vida real.

La observación de un aumento de la mortalidad vinculado con la actividad física intensa puede tener relación con el incremento de arritmias ventriculares, con el mayor riesgo de muerte súbita y con la falta de supervisión profesional durante la actividad física.

Otra observación fue la tendencia hacia la disminución progresiva del nivel de actividad física a lo largo del tiempo. Se sabe que el nivel de actividad física de los pacientes cardiovasculares durante el período de rehabilitación habitualmente no se sostiene en el tiempo y tiende a disminuir.

Los autores reconocen algunas limitaciones de su estudio: las variables exploradas fueron referidas principalmente por los pacientes mediante un cuestionario; una herramienta objetiva de estimación sería deseable para futuros estudios.

En conclusión, este estudio mostró, en una cohorte de pacientes con cardiopatía coronaria, que el mayor riesgo de un resultado final adverso se asoció con aquellos individuos con menor actividad física; el riesgo disminuyó en los sujetos con actividad física moderada y aumentó nuevamente en los pacientes con un nivel alto de actividad física.

8 - Eficacia y Seguridad de los Comprimidos Combinados con Amlodipina/Valsartán y Amlodipina/Valsartán/Hidroclorotiazida en Pacientes Hipertensos de Alto Riesgo

Assaad-Khalil S, Najem R, Shete A y colaboradores

Vascular Health and Risk Management 11:71-78, Ene 2015

La hipertensión arterial (HTA) es el principal factor de riesgo modificable de enfermedad cardiovascular y en muchos pacientes coexisten múltiples factores de riesgo, como la edad avanzada y la obesidad, o el daño concomitante de órganos blanco, como el causado por la diabetes mellitus y el aumento de la presión de pulso. Se estima que 639 millones de adultos en las regiones en vías de desarrollo padecen hipertensión arterial y que para 2025, 1 500 millones de residentes en estas regiones tendrán esta enfermedad, lo cual representa un aumento del 80%. A pesar de contar con medicación antihipertensiva eficaz, en la mayoría de los pacientes no se logra el control de la presión arterial. El tratamiento de la HTA es especialmente importante en los grupos de alto riesgo de eventos cardiovasculares, como los ancianos, los obesos, los diabéticos y las personas con hipertensión sistólica aislada (HSA), los cuales pueden beneficiarse con la terapia combinada para el control adecuado de la presión arterial. Los tratamientos combinados recomendados por su eficacia comprenden los bloqueantes del sistema renina-angiotensina-aldosterona, como los bloqueantes de los receptores de angiotensina (BRA) o los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA), administrados con bloqueantes de los canales de calcio o diuréticos. En el estudio prospectivo *EXperienCe of amlodipine and valsartan in hypertension* (EXCITE), realizado en una población multirracial de pacientes hipertensos tratados en la práctica clínica de rutina en el Medio Oriente y Asia, se documentó una disminución clínicamente significativa de la presión arterial con comprimidos combinados con amlodipina/valsartán (Aml/Val) y Aml/Val/hidroclorotiazida (HCT) en un período de 26 ± 8 semanas. En este artículo se analizaron los hallazgos en un subgrupo de pacientes de alto riesgo (ancianos, obesos, con HSA o diabetes) pertenecientes al ensayo EXCITE; también se efectuó un análisis *post hoc* diseñado para evaluar los cambios en la presión arterial en los pacientes que recibieron previamente monoterapia y terapia dual antihipertensiva.

El estudio EXCITE fue de tipo prospectivo, multinacional, multicéntrico y se llevó a cabo en países de Oriente Medio y Asia entre junio de 2010 y noviembre de 2012. Se incluyeron pacientes de 18 años o más, con diagnóstico establecido de HTA, tratados con comprimidos combinados con Aml/Val o Aml/Val/HCT en diferentes combinaciones de dosis según el criterio del médico tratante en la práctica clínica de rutina (Aml/Val 5/80 mg, 5/160 mg, 10/160 mg, 5/320 mg o 10/320 mg y Aml/Val/HCT 5/160/12.5 mg, 10/160/12.5 mg, 5/160/25 mg, 10/160/25 mg o 10/320/25 mg). El período de seguimiento comprendió 26 ± 8 semanas, durante el cual se incluyeron por lo

menos dos evaluaciones de rutina, al inicio y al final, con una opcional a las 13 semanas.

El criterio principal de valoración de eficacia fue el cambio entre el inicio y el final (26 ± 8 semanas) en la presión arterial sistólica (PAS) promedio y en la presión arterial diastólica (PAD) promedio, determinadas en posición sentada en subgrupos definidos: ancianos (65 años o más), obesos (índice de masa corporal de 30 kg/m^2 o más), diabéticos, personas con HSA (PAS promedio de 140 mm Hg o más y PAD promedio $< 90 \text{ mm Hg}$). Además, se evaluaron las reducciones promedio en la PAS y la PAD entre el inicio y el final, según las clases de agentes antihipertensivos (BRA, IECA, bloqueantes de los canales de calcio, beta bloqueantes, diuréticos) administrados como monoterapia o combinaciones duales (BRA o IECA con un bloqueante de los canales de calcio o diuréticos y beta bloqueantes con diuréticos), antes de la terapia combinada con Aml/Val o Aml/Val/HCT.

La seguridad se evaluó en la población total del ensayo EXCITE según los efectos adversos y los efectos adversos graves.

En cuanto a la metodología estadística, se utilizó la prueba de la *t* para muestras pareadas para evaluar los cambios en la presión arterial entre el inicio y el final. Los datos se presentaron como media, con los intervalos de confianza del 95%. La incidencia de efectos adversos y de eventos adversos graves se presentó como frecuencias y porcentajes.

En el estudio EXCITE participaron 9 794 pacientes, de los cuales 8 603 recibieron Aml/Val y 1 191 Aml/Val/HCT. La media de edad fue de 53.2 ± 11.35 años, 60.6% fueron hombres, 47.2% de raza blanca y 41.4% asiáticos; la duración promedio de la HTA fue de 5.9 ± 6.5 años. Del total de participantes, el 15.5% fueron personas mayores, el 32.5% obesos, el 31.3% diabéticos y 9.8% tuvieron HSA.

Tanto los comprimidos combinados con Aml/Val y Aml/Val/HCT se asociaron con descensos clínicamente significativos en la presión arterial entre el inicio y el final en todos los subgrupos. Al respecto, se registraron disminuciones clínicamente significativas en la PAS y PAD promedio en posición sentada en los ancianos ($-32.2/-14.3 \text{ mm Hg}$ con Aml/Val y $-38.5/-16.5 \text{ mm Hg}$ con Aml/Val/HCT), los obesos ($-32.2/-17.9 \text{ mm Hg}$ y $-38.5/-18.4 \text{ mm Hg}$, respectivamente), los diabéticos ($-30.3/-16.1 \text{ mm Hg}$ y $-34.4/-16.6 \text{ mm Hg}$, en el mismo orden) y las personas con HSA ($-25.5/-4.1 \text{ mm Hg}$ y $-30.2/-5.9 \text{ mm Hg}$, en orden respectivo). Estos descensos fueron congruentes con lo observado en la población total estudiada. También, se verificaron reducciones progresivas en la presión arterial en los grupos de Aml/Val o Aml/Val/HCT en los pacientes tratados previamente con monoterapia o terapia dual antihipertensiva, respectivamente. Los descensos registrados con diversas dosis de Aml/Val o Aml/Val/HCT fueron similares a los de varias clases de agentes usados como monoterapia o terapia combinada dual.

Tanto las combinaciones fijas con Aml/Val como con Aml/Val/HCT fueron generalmente bien toleradas.

En toda la población estudiada se informaron efectos adversos en 963 (11.2%) pacientes en el grupo de Aml/Val y en 73 (6.1%) del grupo de Aml/Val/HCT. Las reacciones adversas más frecuentes con Aml/Val y Aml/Val/HCT fueron edemas, edema periférico, cefaleas y tos. La incidencia de efectos adversos graves fue baja y se documentaron sólo en el grupo de Aml/Val (0.3%). Se registraron 13 fallecimientos que no se vincularon con los medicamentos en estudio.

Comentan los autores que los resultados de su amplio estudio multiétnico realizado en una población de hipertensos tratados en la práctica clínica de rutina, demostraron descensos clínicamente significativos en la presión arterial con todas las dosis de Aml/Val o Aml/Val/HCT, en un período de 26 semanas. Específicamente en los subgrupos de alto riesgo, como ancianos, obesos, diabéticos y personas con HSA, se observaron disminuciones en la presión arterial similares a las documentadas en la población total. En ensayos aleatorizados previos también se lograron descensos significativos en la presión arterial con las mismas combinaciones de fármacos, independientemente de la edad, la raza, el sexo y la gravedad de la HTA, en presencia de obesidad, hipertensión moderada a grave y diabetes. Al igual que lo descrito en diversos estudios de observación provenientes de la República Popular China, Turquía y Alemania se documentó el control eficaz de la presión arterial y la buena tolerabilidad en los diversos subgrupos evaluados. En esta investigación se demostró que las combinaciones Aml/Val o Aml/Val/HCT produjeron reducciones progresivas en la presión arterial en los pacientes tratados previamente con monoterapia o terapia dual antihipertensiva, respectivamente. Los descensos en la presión arterial con Aml/Val en personas que recibían previamente monoterapia también se informaron en otro gran estudio de observación en el ámbito de la práctica clínica realizado en China. Las reducciones progresivas registradas con Aml/Val/HCT en individuos tratados previamente con terapia combinada dual son significativas y refuerzan la utilidad clínica del tratamiento combinado triple en el arsenal farmacológico, especialmente dado que un tercio de los pacientes hipertensos probablemente requerirán más de dos agentes para lograr el control de la presión arterial.

El análisis del estudio EXCITE avala la eficacia de Aml/Val o Aml/Val/HCT en pacientes de alto riesgo y en aquellos que no lograron el control de la presión arterial con la monoterapia o la terapia dual.

En conclusión, en un estudio grande, multiétnico, realizado en pacientes de Oriente Medio y Asia atendidos en la práctica clínica, los comprimidos combinados con Aml/Val o Aml/Val/HCT fueron eficaces en el control de la presión arterial en los individuos hipertensos de alto riesgo, como ancianos, obesos, diabéticos o con HSA. En un análisis *post hoc* se documentaron reducciones progresivas en la presión arterial en pacientes tratados previamente con monoterapia o tratamiento dual antihipertensivo.

Autoevaluaciones de lectura

Trabajos Distinguidos Cardiología 19 (2015) 29

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
A	¿Cuál de las siguientes circunstancias se reconocen como barreras para lograr un buen control de la presión arterial en los pacientes con hipertensión?	A) Inercia terapéutica por parte de los médicos. B) Falta de compromiso del paciente con el tratamiento. C) Complejidad del esquema posológico. D) Todas son correctas.
B	¿Cuál es la presentación clínica más frecuente de la cardiopatía asociada con eosinofilia?	A) La miocardiopatía dilatada. B) La miocardiopatía restrictiva. C) La pericarditis constrictiva. D) Todas tienen la misma prevalencia
1	¿Con qué variable se relacionó la asociación entre el consumo de café y la mayor concentración plasmática de colesterol?	A) Se relacionó con la magnitud de la ingesta diaria de café. B) Se relacionó con el tipo de café ingerido. C) Se relacionó con la presencia de otros factores de riesgo para hipercolesterolemia. D) Se relacionó con el método de preparación del café.
2	¿Qué poblaciones se verían especialmente afectadas por las recomendaciones para el tratamiento antihipertensivo elaboradas en 2014?	A) Los pacientes aforamericanos y de sexo masculino. B) Los pacientes caucásicos y de sexo femenino. C) Los pacientes caucásicos y de sexo masculino. D) Los pacientes afroamericanos y de sexo femenino.
3	¿Cuál es el pronóstico de la miocardiopatía de Takotsubo?	A) Peor que el del infarto de miocardio. B) Similar al del infarto de miocardio. C) Mejor que el del infarto de miocardio. D) La mortalidad es alta sólo en mujeres.
4	¿Qué factores se vincularían con la mortalidad superior de las mujeres, en comparación con los hombres, luego de un infarto de miocardio?	A) Las comorbilidades. B) La edad. C) El tratamiento recibido. D) Todas son correctas.
5	¿Qué porcentaje de pacientes con síndrome coronario agudo serán sometidos a una cirugía de revascularización coronaria antes de poder recibir el alta hospitalaria?	A) 2%. B) 10%. C) 20%. D) 50%.

Autoevaluaciones de lectura

Trabajos Distinguidos Cardiología 19 (2015) 30

Respuestas correctas

TD N°	Respuesta	Fundamento	Opción
A	Todas son correctas.	Todas las opciones mencionadas, además de otras, constituyen barreras a ser superadas para lograr un control adecuado de la presión arterial en los pacientes hipertensos para así evitar las consecuencias.	D
B	La miocardiopatía restrictiva	La forma más habitual de presentación es la miocardiopatía restrictiva, que consiste en un síndrome clínico habitual en presencia de infiltración del miocardio por amiloidosis, hemocromatosis, enfermedades granulatomatosas o eosinofilia. Se observa restricción al llenado ventricular que resulta en insuficiencia cardíaca por disfunción diastólica.	B
1	Se relacionó con el método de preparación del café.	En la década de 1980 se observó que existía correlación positiva entre el consumo de café y las concentraciones plasmáticas totales de colesterol, posiblemente relacionada con el método de preparación de la infusión.	D
2	Los pacientes afroamericanos y de sexo femenino.	El desacuerdo con las recomendaciones para la terapia antihipertensiva elaboradas en 2014 se vincula principalmente con el tratamiento de la población femenina y afroamericana.	D
3	Mejor que el del infarto de miocardio.	A diferencia del infarto de miocardio anterior, en la miocardiopatía de Takotsubo la disfunción del ventrículo izquierdo se resuelve completamente tras algunos días a semanas, y el pronóstico es bueno.	C
4	Todas son correctas.	Existen diferencias entre los hombres y las mujeres, en términos de mortalidad a largo plazo, luego de un infarto agudo de miocardio, que pueden explicarse al considerar la edad, las comorbilidades y el tratamiento administrado.	D
5	10%.	Se estima que alrededor del 10% de los enfermos con síndrome coronario agudo requerirá un <i>bypass</i> coronario antes del alta hospitalaria.	B