

Serie **Cardiología**



Volumen 23, Número 6, Agosto 2023

	Página
Dirección, Comité de expertos, Fuentes científicas	4
 Informes seleccionados	
Reseñas seleccionadas	
1 - Efectos Comparados de Rosuvastatina en Dosis Baja, Placebo y Suplementos Dietéticos sobre los Lípidos y los Biomarcadores Inflamatorios	
<i>Laffin L, Bruemmer D, Nissen S y col.</i>	
<i>Journal of the American College of Cardiology</i> 81(1):1-12, Ene 2023	5
 2 - La Presión Arterial y el Riesgo Cardiovascular en Relación con el Peso al Nacer y el Sodio Urinario: Un Metanálisis de Participantes Individuales de Estudios Poblacionales Europeos Basados en la Familia	
<i>Yu Y, Moliterno P, Boggia J y col.</i>	
<i>Journal of Hypertension</i> 41(7):1175-1183, Jul 2023	6
 3 - Patrones Internacionales de Práctica para el Abordaje de la Dislipidemia en Pacientes con Enfermedad Renal Crónica Asistidos en Nefrología: ¿Es Momento de Revisar las Recomendaciones de las Guías?	
<i>Calice-Silva V, Muenz D, Pecoits-Filho R y col.</i>	
<i>Lipids in Health and Disease</i> 22(67):1-10, May 2023	7

Novedades seleccionadas

4 - Éxito del Tratamiento Hipolipemiente en Pacientes de Alto Riesgo	
<i>Barrios V, Pintó X, Gámez J y col.</i>	
<i>Journal of Clinical Medicine</i> 12(9):1-13, Abr 2023	13
 5 - Estatinas y Mortalidad por Cualquier Causa en Pacientes Diabéticos	
<i>Yu J, Chen W, Wu S y col.</i>	
<i>Pharmaceuticals</i> 16(4):1-17, Mar 2023	15

	Página
6 - Complicaciones de la Insuficiencia Cardíaca Aguda con Fracción de Eyección Levemente Reducida	
<i>Lin M, Wang P, Chu P y col.</i>	
<i>BMC Cardiovascular Disorders</i> 23(1):1-11, May 2023	13
 7 - Cumplimiento de las Guías para el Tratamiento de las Dislipidemias	
<i>Vrablík M, Šarkanová I, Tichopád A y col.</i>	
<i>PLoS One</i> 18(5):1-14, May 2023	15
 Contacto directo	17
Autoevaluaciones de lectura y Respuestas correctas	18

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
Administración Hospitalaria	6-7
Atención Primaria	1, 3-7
Bioquímica	1, 3-4, 7
Cirugía	6
Cuidados Intensivos	6
Diabetología	3, 5
Diagnóstico por Imágenes	4, 6
Diagnóstico por Laboratorio	1, 7
Educación Médica	3-7
Emergentología	6
Endocrinología y Metabolismo	1-5, 7
Epidemiología	2-4, 6-7
Farmacología	1, 3-7
Geriatría	1, 3-7
Medicina Familiar	1, 3-7
Medicina Farmacéutica	1, 3-7
Medicina Interna	1-3, 5-7
Nefrología y Medio Interno	3-4
Nutrición	1, 4
Salud Pública	1, 4, 7



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, Sebastián A. Alvano, Pablo Bazerque, Daniela Bordalejo, Oscar Bruno, Carlos Camilo Castrillón†, Juan C. Chachques, Luis A. Colombato (h.), Sixto R. Costamagna, Carlos Crespo, Carlos Damin, Jorge Daruich, Eduardo de la Puente, Raúl A. De Los Santos, Blanca Diez, Ricardo Drut, Roberto Elizalde, Miguel Falasco (h.), Germán Falke, Fernando R. Filippini Prieto, Pedro Forcada, Juan Gagliardi, María E. Gómez del Río, Alcides Greca, Vicente Gutiérrez Maxwell, Alfredo Hirschon Prado, Roberto Iérmoli, Miguel A. Largaña, Oscar Levalle, Daniel Lewi, Antonio Lorusso, Javier Lottersberger, Jorge Máspero, Marcelo Melero, José M. Méndez Ribas, José Milei, Alberto Monchablón Espinoza, Oscar Morelli, Amelia Musacchio de Zan, Angel Nadales, Carlos Nery Costa, Beatriz Oliveri, Domingo Palmero, Rodolfo S. Pasqualini, Ricardo Alfredo Pérez de la Hoz, Daniel L. Piskorz, Eduardo Pro, Guillermo Roccatagliata, Gonzalo Rubio, Graciela B. Salis, Oscar D. Salomón, Ariel Sánchez, Graciela Scagliotti†, Elsa Segura, Norberto A. Terragno, Roberto Tozzini, Marcelo Trivi, José Vázquez, Juan C. Vergottini, Eduardo Vega, Alberto M. Woscoff, Roberto Yunes, Ezio Zuffardi.

SIIC, Consejo de Dirección:
www.siic.info

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



Información adicional en
www.siic.salud.com



Artículo completo en
www.siic.info

Colección

Trabajos Distinguidos

Serie

Cardiología

www.trabajosdistinguidos.com/trabdis.php

Dirección Científica

Juan Gagliardi

Comité de expertos

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

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 Cardiology of Cardiovascular Drugs	Clinical Cardiology	Journal of the American Society 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 Medicina (Buenos Aires)
American Society of Nuclear Cardiology Newsletter	Current Opinion in Cardiology	Medicina Clínica
Annals of Internal Medicine	Diabetes Research and Clinical Practice	Mediterranean Journal of Pacing and Electrophysiology
Annals of Pharmacotherapy	Drugs	New England Journal of Medicine (NEJM)
Annals of Surgery	European Heart Journal	Polish Heart Journal
Annals of Thoracic Surgery	European Journal	Postgraduate Medical Journal
Archives des Maladies du Coeur et des Vaisseaux	of Cardio-Thoracic Surgery	Progress in Cardiovascular Diseases
Archives of Internal Medicine	European Journal of Heart Failure	QJM: An International Journal of Medicine
Archives of Medical Research	European Journal of Vascular and Endovascular Surgery	Revista Argentina de Cardiología
Archivos de Cardiología de México	Gaceta Médica de México	Revista Chilena de Cardiología
Arquivos Brasileiros de Cardiologia	Heart	Revista de la Federación Argentina de Cardiología
Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia	Heart and Lung	Revista Española de Cardiología
Arteriosclerosis, Thrombosis and Vascular Biology	Hypertension	Salud(i)Ciencia
Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology	Hypertension Research	Stroke
Atherosclerosis	Indian Heart Journal	The Lancet
Atherosclerosis Supplements	Interactive Cardiovascular and Thoracic Surgery	Thorax
BMC Cardiovascular Disorders	International Journal of Cardiology	Thrombosis Journal
British Heart Journal	International Journal of Clinical Practice	Thrombosis Research
British Journal of Clinical Pharmacology	Italian Heart Journal	Tohoku Journal of Experimental Medicine
British Journal of Hospital Medicine	Japanese Heart Journal	Trabajos Distinguidos Cirugía
British Medical Journal (BMJ)	Jornal Vascular Brasileiro	Trabajos Distinguidos Clínica Médica
Canadian Journal of Cardiology	Journal of Cardiac Surgery	Trabajos Distinguidos Factores de Riesgo
Canadian Journal of Physiology and Pharmacology	Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance	Trabajos Distinguidos Pediatría
	Journal of Cardiovascular Pharmacology and Therapeutics	
	Journal of Clinical Hypertension	
	Journal of Clinical Investigation	
	Journal of Endovascular Therapy	
	Journal of Human Hypertension	
	Journal of Hypertension	
	Journal of Internal Medicine	

Trabajos Distinguidos Cardiología 23 (2023) 5-11

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 - Efectos Comparados de Rosuvastatina en Dosis Baja, Placebo y Suplementos Dietéticos sobre los Lípidos y los Biomarcadores Inflamatorios

Laffin L, Bruemmer D, Nissen S y colaboradores

Cleveland Clinic Foundation, Cleveland, EE.UU.

[Comparative Effects of Low-Dose Rosuvastatin, Placebo and Dietary Supplements on Lipids and Inflammatory Biomarkers]

Journal of the American College of Cardiology 81(1):1-12, Ene 2023

Diversos suplementos dietéticos se consideran beneficiosos para la salud cardiovascular, esencialmente por sus efectos sobre el colesterol. Se demuestra, sin embargo, que los suplementos con aceite de pescado, canela, ajo, cúrcuma, esteroides vegetales o arroz de levadura roja no reducen el colesterol.

Los efectos de diversos suplementos dietéticos sobre los niveles del colesterol asociado con lipoproteínas de baja densidad (LDLc) han sido poco estudiados, a pesar de lo cual estos preparados son muy utilizados por la población general, con el objetivo de mejorar la salud global y cardiovascular, y de reducir la concentración de colesterol. La comercialización de los suplementos dietéticos está regulada por el *Dietary Supplement Health and Education Act* de 1994 (DSHEA), un organismo que asigna la supervisión de la comercialización y la promoción de estos productos a la *Federal Trade Commission*, más que a la *Food and Drug Administration* (FDA). Muchos de estos suplementos dietéticos se comercializan bajo el rótulo de alternativas naturales para la protección cardíaca y el descenso de los niveles séricos de colesterol. Muchos pacientes con hiperlipidemia los utilizan en lugar de estatinas, a pesar de que no existen datos fehacientes que avalen este abordaje, un aspecto de gran importancia en términos de salud pública. La información en conjunto sugiere que los consumidores creen que los suplementos dietéticos son más seguros que los fármacos prescritos; la gran mayoría también considera que estos productos son igual de eficaces o, incluso, más eficaces que las estatinas.

En el contexto de la prevalencia estimada en ascenso de enfermedad cardiovascular en sujetos de los Estados Unidos, se requieren conocimientos precisos acerca de los efectos de los suplementos dietéticos sobre los biomarcadores de lípidos y de inflamación. Por lo tanto, el objetivo del presente estudio fue evaluar los efectos de suplementos nutricionales de uso frecuente, respecto del tratamiento con estatinas en dosis bajas.

Pacientes y métodos

En este estudio, realizado en un único centro, prospectivo, aleatorizado y a simple ciego, se compararon los efectos del tratamiento con dosis bajas de estatinas,

placebo y seis suplementos de uso habitual, en adultos sin antecedente de enfermedad cardiovascular aterosclerótica, niveles séricos de LDLc de entre 70 y 189 mg/dl y riesgo cardiovascular elevado a los 10 años. Los pacientes fueron asignados a tratamiento con rosuvastatina en dosis de 5 mg por día, placebo o suplementos dietéticos con aceite de pescado, canela, ajo, cúrcuma, esteroides vegetales o arroz de levadura roja. El criterio principal de valoración fue el porcentaje de cambio de los niveles de LDLc respecto de los valores de inicio, en el grupo que recibió tratamiento con rosuvastatina en dosis baja, en comparación con los cambios que se registraron en el grupo placebo y el grupo que recibió cada uno de los suplementos dietéticos, a los 28 días. El criterio principal de valoración se analizó de manera jerárquica, es decir que primero se compararon los efectos de la rosuvastatina respecto de placebo y, luego, en comparación con cada suplemento, en un orden preestablecido, por medio de análisis de covarianza (ANCOVA).

Resultados

Un total de 190 sujetos completaron el estudio. El porcentaje de reducción del LDLc en el grupo de rosuvastatina fue más pronunciado respecto del observado en todos los grupos de suplementos y del grupo placebo ($p < 0.001$ en todos los casos).

La diferencia en la reducción del LDLc con rosuvastatina, respecto de placebo, fue de -35.2% (intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: -41.3 a -29.1, $p < 0.001$). Ninguno de los suplementos nutricionales se asoció con cambios significativos en los niveles de LDLc, respecto de placebo. La frecuencia de efectos adversos fue similar en los tres grupos.

Conclusión

Los resultados de este estudio, realizado con sujetos con riesgo aumentado a 10 años de enfermedad cardiovascular aterosclerótica, indican que el tratamiento con 5 mg diarios de rosuvastatina se asocia con reducciones sustanciales de los niveles séricos de LDLc, beneficio que no se logró con ninguno de los suplementos dietéticos analizados.

 Información adicional en www.sicisalud.com/dato/resiic.php/172270

2 - La Presión Arterial y el Riesgo Cardiovascular en Relación con el Peso al Nacer y el Sodio Urinario: Un Metanálisis de Participantes Individuales de Estudios Poblacionales Europeos Basados en la Familia

Yu Y, Moliterno P, Boggia J y colaboradores

University of Leuven, Lovaina, Bélgica; Universidad de la República, Montevideo, Uruguay; Non-Profit Research Association Alliance for the Promotion of Preventive Medicine, Malinas, Bélgica

[Blood Pressure and Cardiovascular Risk in Relation to Birth Weight and Urinary Sodium: An Individual-participant Meta-analysis of European Family-based Population Studies]

Journal of Hypertension 41(7):1175-1183, Jul 2023

Los autores de este metanálisis de dos estudios poblacionales realizados en Europa analizaron la influencia del peso al nacer sobre el riesgo de hipertensión, muerte y enfermedad cardiovascular.

El peso al nacer de menos de 1000, 1500 y 2500 g se define como extremadamente bajo, muy bajo y bajo, respectivamente. Por su parte, el peso al nacer de entre 2500 y 4000 g y mayor de 4000 g se considera normal y alto, respectivamente. El peso al nacer influye en los resultados de salud a corto y largo plazo; tanto el alto como el bajo peso al nacer predisponen a diversas enfermedades. El primero se asocia con obesidad y diabetes. Por su parte, se ha determinado que el bajo peso al nacer incrementa la susceptibilidad a la enfermedad en etapas posteriores de la vida. Además, el peso al nacer extremadamente bajo se ha relacionado con hipertensión arterial (HTA). En comparación con los controles nacidos a término, los niños con peso al nacer extremadamente bajo tienen mayores probabilidades de presentar HTA, con preservación de la asociación inversa de la actividad de la renina plasmática con la presión arterial (PA), pero no con la excreción urinaria de sodio de 24 h (UVNA, por su sigla en inglés).

Se ha informado que la PA y el riesgo de complicaciones cardiovasculares aumentan cuando la ingesta de sodio supera los 5 g/día. Algunos estudios indican que un mayor nivel de UVNA se asocia con PA sistólica más alta, pero no con mayor riesgo de HTA o de eventos cardiovasculares graves.

El objetivo de este estudio fue explorar si las asociaciones de la UVNA con la PA y el riesgo de HTA, muerte y un criterio de valoración cardiovascular compuesto se modifican por el peso al nacer.

Métodos

Se realizó un metanálisis de los estudios poblacionales *Flemish Study on Genes, Environment and Health Outcomes* (FLEMENGHO; 1985 a 2004) y *European Project on Genes in Hypertension* (EPOGH; 1999 a 2001). Al inicio de ambos estudios, los participantes recolectaron una muestra de orina de 24 horas. El último examen de seguimiento, que también incluyó una muestra de

orina de 24 horas, tuvo lugar de 1991 a 2017 en el FLEMENGHO, y de 2006 a 2014 en el EPOGH. En total, participaron 4712 pacientes: 3343 en el FLEMENGHO y 1369 en el EPOGH. La incidencia de mortalidad y eventos cardiovasculares graves se valoró en 1945 individuos con información disponible (cohorte de resultado). La incidencia de HTA se analizó en 1460 participantes (cohorte de hipertensión). La asociación entre los cambios en la PA y la UVNA desde el inicio hasta el seguimiento se estudió en 1039 participantes (cohorte de presión arterial). El estado vital de los participantes del FLEMENGHO y del EPOGH se determinó hasta el 31 de diciembre de 2016 y el 30 de junio de 2017, respectivamente. Los criterios de valoración fueron la mortalidad por todas las causas, la combinación de todos los criterios de valoración cardiovasculares fatales y no fatales, y la incidencia de HTA. Se evaluó la incidencia de estos criterios de valoración por categorías de peso al nacer, UVNA basal y proporción urinaria de sodio a potasio (UNAK, por su sigla en inglés) (≤ 2500 g, > 2500 g a 4000 g, > 4000 g; < 2.3 g, 2.3 g a 4.6 g y > 4.6 g; < 1 , 1 g a 2 , > 2 g, respectivamente). El análisis de la correlación entre los cambios en la PA y los cambios en la UVNA desde el inicio hasta el seguimiento se ajustó por el marco de reclutamiento (FLEMENGHO y EPOGH), el sexo y la edad, la PA, la relación de colesterol total a colesterol asociado con lipoproteínas de alta densidad (HDLc), la glucemia, el nivel educativo y la tasa de filtración glomerular estimada (TFGe) a partir de la creatinina sérica.

Resultados

En la cohorte de resultado, en comparación con el FLEMENGHO, los participantes del EPOGH eran 5.7 años más jóvenes, presentaron menor índice de masa corporal y colesterol total, pero mayor PA diastólica, PA media, frecuencia cardíaca y TFGe. En cuanto a las medidas urinarias de 24 h, el volumen (1.56 l frente a 1.38 l; $p < 0.0001$), la creatinina (1.38 g frente a 1.05 g; $p < 0.0001$) y el potasio (2.77 g frente a 1.84 g; $p < 0.0001$) fueron mayores en el FLEMENGHO que en el EPOGH, mientras los niveles de UVNA fueron similares (3.98 g frente a 4.04 g; $p = 0.140$) y el UNAK fue menor en el FLEMENGHO que en el EPOGH (1.53 frente a 2.42; $p < 0.0001$). Las características basales de las cohortes de HTA y de PA fueron similares a las de la cohorte de resultado. La prevalencia de bajo, medio y alto peso al nacer en la cohorte de resultado fue de 5.8%, 84.5% y 9.7%, respectivamente. De los 1945 participantes que componían la cohorte de resultado, durante una mediana de seguimiento de 16.6 años (rango: 13.9 a 21.6 años), 73 (3.8%) murieron y 120 (6.2%) experimentaron un criterio de valoración cardiovascular importante. De 1460 participantes inscritos en la cohorte de HTA, durante una mediana de seguimiento de 16.8 años (rango: 14.0 a 21.9 años), 396 (27.1%) se volvieron hipertensos. Los *hazard ratio* (HR) no ajustados que expresan el riesgo de muerte, un criterio de valoración cardiovascular importante o HTA incidente en relación con el peso al nacer, la UVNA o la UNAK, en su mayoría no fueron significativos. El peso al nacer se correlacionó con el peso corporal adulto ($p < 0.0001$). Los HR ajustados tampoco



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

fueron significativos para ningún criterio de valoración en ninguno de los estratos de peso al nacer, UVNA y UNAK. En el modelo ajustado, el coeficiente de correlación parcial en el grupo de bajo peso al nacer que asoció el cambio en la PA sistólica con el cambio en la UVNA fue de 0.68 ($p = 0.023$); los coeficientes de correlación correspondientes en las categorías medio y alto peso al nacer fueron 0.32 ($p = 0.69$) y -0.45 ($p = 0.20$), respectivamente.

Discusión

Este metanálisis demostró que, en el modelo no ajustado, los participantes con medio o bajo peso al nacer presentaron menos riesgo de muerte que el grupo de alto peso al nacer, mientras que la incidencia de un criterio de valoración cardiovascular grave fue menor en el grupo de medio peso al nacer, en comparación con los grupos de bajo y alto peso al nacer. Sin embargo, el riesgo absoluto capturado por las tasas de incidencia de estos eventos y el riesgo relativo ajustado según lo demostrado por los HR instantáneos no fueron significativos en todas las categorías de peso al nacer, UVNA y UNAK. Al igual que en otros estudios, el peso al nacer se correlacionó con el peso corporal adulto. En los análisis ajustados multivariados del grupo de bajo peso al nacer, hubo una asociación positiva entre los cambios desde el inicio hasta el seguimiento en la UVNA y los cambios correspondientes en la PA sistólica.

El bajo y extremadamente bajo peso al nacer se asocian con resultados adversos para la salud, como la HTA y otras enfermedades cardiovasculares en la edad adulta. Existe una relación inversa entre la PA y el peso al nacer. Además, la exposición a factores de riesgo cardiovascular en la infancia promueve la aparición de cambios vasculares que impulsa el envejecimiento vascular prematuro en adultos jóvenes.

Se ha postulado que la HTA aparece cuando el número de nefronas disminuye por enfermedad adquirida durante la vida adulta, nefrectomía unilateral o deterioro del desarrollo de nefronas durante la vida intrauterina. Un estudio informó que la glomerulogénesis se ve afectada por la prematuridad y se correlaciona con la edad gestacional. Según algunos investigadores, cuanto menor es el número de nefronas, mayor es la PA requerida para excretar sodio. Los hallazgos de este estudio concuerdan con el concepto de que el bajo peso al nacer se asocia con menos nefronas funcionales, lo que aumenta su susceptibilidad a la HTA impulsada por el sodio.

Entre las limitaciones de este estudio se encuentran la menor cantidad de participantes incluidos en comparación con otros metanálisis, el registro del peso al nacer mediante preguntas autoadministradas en lugar de certificados de nacimiento, y la falta de valoración de la edad gestacional y el impacto del crecimiento posnatal en los primeros años de vida. Aunque el bajo peso al nacer parece mejorar la sensibilidad a la sal, no se estudió ninguna medida objetiva de este parámetro. Todos los participantes del FLEMENGHO y del EPOGH eran europeos blancos, por lo que los hallazgos actuales podrían no extrapolarse a otras etnias.

Conclusiones

Este metanálisis de dos estudios indicó que el riesgo de HTA incidente, muerte o un criterio de valoración cardiovascular compuesto no fueron modificados por el peso al nacer. El peso corporal adulto siguió la trayectoria del peso al nacer. En los análisis ajustados del grupo de bajo peso al nacer, hubo una asociación positiva entre los cambios desde el inicio hasta el seguimiento en la UVNA y los cambios correspondientes en la PA sistólica, lo que sugiere que el bajo peso al nacer aumenta la sensibilidad a la sal.

 + Información adicional en www.sicisalud.com/dato/resiic.php/173472

3 - Patrones Internacionales de Práctica para el Abordaje de la Dislipidemia en Pacientes con Enfermedad Renal Crónica Asistidos en Nefrología: ¿Es Momento de Revisar las Recomendaciones de las Guías?

Calice-Silva V, Muenz D, Pecoits-Filho R y colaboradores

Pro-Kidney Foundation; University of Joinville's Region - UNIVILLE, Joinville, Brasil; University of Michigan Medical School, Ann Arbor, EE.UU.

[International Practice Patterns of Dyslipidemia Management in Patients with Chronic kidney Disease Under Nephrology Care: is it Time to Review Guideline Recommendations?]

Lipids in Health and Disease 22(67):1-10, May 2023

Aunque en el estudio internacional no se observaron diferencias importantes en las características clínicas y demográficas de los pacientes en diferentes países, se comprobó una variación sustancial en el abordaje de la dislipidemia en la enfermedad renal crónica, de manera independiente del índice de filtrado glomerular.

El riesgo de eventos cardiovasculares es muy alto en pacientes con enfermedad renal crónica (ERC). Es posible que la ERC sea la manifestación clínica renal de la enfermedad vascular sistémica, en combinación con otros factores de riesgo, por ejemplo las dislipidemias. De hecho, las dislipidemias se consideran un factor modificable de riesgo de progresión de la ERC, en pacientes de riesgo alto, de modo que el tratamiento hipolipemiente podría ser particularmente beneficioso en estos individuos.

En función de la evidencia global para pacientes con ERC, la *Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Clinical Practice Guideline for Lipid Management in CKD* de 2012, recomienda la valoración del perfil de lípidos en el momento del diagnóstico de la ERC, con la finalidad principal de identificar a los sujetos con hipercolesterolemia o hipertrigliceridemia graves. Estas guías de nefrología también recomiendan que todos los pacientes con ERC ≥ 50 años, al igual que los individuos de menor edad pero de alto riesgo, sean tratados con una estatina, en combinación o no con ezetimibe, de manera independiente de los niveles de lípidos en sangre. Sin embargo, las normativas no recomiendan el seguimiento de los valores de lípidos en la mayoría de los casos. Las directrices se crearon en función de los resultados de diversos ensayos clínicos, como el estudio SHARP, y

dos metanálisis. En cambio, algunas guías de distintas sociedades de cardiología hacen especial hincapié en los objetivos de los valores de colesterol asociado con lipoproteínas de baja densidad (LDLc), para pacientes con ERC, según los estadios de esta y el riesgo cardiovascular; de esta forma, se recomiendan niveles de LDLc <55 mg/dl para pacientes con ERC en estadios 4 y 5, niveles <70 mg/dl para los sujetos con ERC en estadios 3a y 3b, y valores de 189 mg/dl como máximo, para los pacientes con ERC de entre 40 y 75 años y riesgo cardiovascular aterosclerótico a los 10 años $\geq 7.5\%$. No obstante, las variaciones internacionales en los patrones aplicados en la práctica y en el cumplimiento de las recomendaciones aún no se conocen con precisión. Por lo tanto, el objetivo de este estudio fue conocer cómo se implementan diferentes guías de práctica clínica para el abordaje de las dislipidemias, en una cohorte de pacientes con ERC no dializados, asistidos en centros de nefrología. Específicamente se intentó conocer la prevalencia y las características de la indicación de estatinas más ezetimibe, los niveles alcanzados de LDLc y las percepciones de los profesionales en relación con las metas de LDLc.

Pacientes y métodos

En este estudio internacional, de diseño transversal, se utilizaron datos proporcionados por el *Chronic Kidney Disease Outcomes and Practice Patterns Study* (CKDopps), con el objetivo de conocer la variabilidad en los patrones de práctica clínica, en relación con el abordaje de la hiperlipidemia en pacientes con ERC sin tratamiento de diálisis. Se analizaron los patrones de prescripción, los niveles alcanzados de LDLc y los objetivos lipídicos referidos por los nefrólogos.

El CKDopps es un estudio prospectivo en marcha, realizado con pacientes con ERC en estadios 3 a 5, es decir con tasa de filtrado glomerular (TFG) de menos de 60 ml/min, asistidos en centros de nefrología de Brasil, Francia, Alemania y los Estados Unidos, entre 2013 y 2019. Los centros participantes en el CKDopps se seleccionaron de manera aleatoria después de la estratificación por región y características (académicos, respecto de privados). La enfermedad cardiovascular se clasificó como aterosclerótica o de otras etiologías.

El riesgo cardiovascular se calculó a partir de las comorbilidades y la edad. La intensidad del tratamiento hipolipemiente se clasificó en dos categorías: el uso de atorvastatina o rosuvastatina fue el tratamiento de intensidad alta, mientras que la utilización de las restantes estatinas (simvastatina, lovastatina, pravastatina, fluvastatina, cerivastatina y pitavastatina) fue el tratamiento de intensidad baja.

Se tuvieron en cuenta las características sociodemográficas de los pacientes, los valores de laboratorio, las dislipidemias y sus tratamientos y las comorbilidades, según el estadio de la ERC y el país. Para los niveles de LDLc, los resultados también se analizaron en función del riesgo cardiovascular global, definido según la presencia de diabetes, el antecedente de enfermedad coronaria y de accidente cerebrovascular (ACV) isquémico y la edad (< 50, respecto de ≥ 50). También se consideraron la probabilidad de incidencia de infarto

agudo de miocardio no fatal o de enfermedad coronaria mortal a los 10 años superior al 10%, la prevalencia y la intensidad del tratamiento con estatinas, la frecuencia de las determinaciones de lípidos, los niveles promedio de LDLc durante la progresión de la ERC, la distribución de los niveles de LDLc según el uso de estatinas y los límites máximos de LDLc según el criterio del nefrólogo. En la mayoría de los modelos se incluyó ajuste según el riesgo cardiovascular, el estadio de la ERC, el país, el sexo y la edad.

Se aplicaron modelos de regresión logística y lineal para conocer los valores de p para las comparaciones de los niveles de LDLc y la prevalencia de tratamiento con estatinas, con ezetimibe o sin este.

Resultados

Se analizaron 8194 pacientes con ERC de Brasil (n = 912), Francia (n = 2969), Alemania (n = 2761) y los Estados Unidos (n = 1552). Aunque en general los pacientes de todos los países fueron similares, se observaron algunas diferencias; por ejemplo, los individuos de Brasil tendieron a ser de menor edad y de raza negra, y tuvieron, con mayor frecuencia, enfermedad arterial periférica. Los pacientes de Francia presentaron ERC menos grave y recibieron, con mayor frecuencia, ezetimibe. Los participantes de Alemania fueron, en general, de más edad, presentaron niveles más altos de colesterol asociado con lipoproteínas de alta densidad (HDLc) y LDLc, y tuvieron más frecuentemente enfermedades cardiovasculares. Por último, los pacientes de los Estados Unidos tendieron a tener niveles más bajos de HDLc, LDLc y hemoglobina, y mayor prevalencia de diabetes.

En cada país, el porcentaje de individuos con ERC de sexo femenino, con diabetes o con hipertrigliceridemia fue más alto en el grupo de sujetos con ERC en estadios 4 y 5, respecto de individuos con ERC en estadio 3. En cambio, la concentración de hemoglobina y los niveles de LDLc tendieron a ser más bajos en pacientes con ERC en estadios 4 o 5.

En términos generales, la utilización global de estatinas fue similar por país y por gravedad de la ERC; en cambio, los tipos de estatinas difirieron entre los países. Entre los pacientes tratados con estatinas, los sujetos de Francia y de los Estados Unidos recibieron con mayor frecuencia estatinas de alta intensidad (39% y 30%), en comparación con los pacientes de Brasil (9%) y de Alemania (4%). El uso de estatinas fue más elevado entre los pacientes con enfermedad cardiovascular aterosclerótica, diabetes o enfermedad arterial periférica en todos los países, pero no se observó un patrón concordante en términos del uso de estatinas de intensidad alta o baja, entre individuos con comorbilidades o sin ellas.

El uso de estatinas fue más alto entre los pacientes de más de 50 años, en comparación con aquellos de menos de esa edad; asimismo, la utilización en ambos grupos de edad fue más común en sujetos con comorbilidades cardiovasculares o con diabetes. Fuera de Alemania, país en el cual el uso de estatinas de alta intensidad fue infrecuente, este tipo de tratamiento fue, en general, más común en pacientes de más de 50 años con comorbilidad cardiovascular.

El límite superior de LDLc en ayunas considerado por los nefrólogos fue variable de un país a otro. Entre el 50% y el 53% de los especialistas de Alemania refirieron un límite superior de entre 130 o 160 mg/dl, en comparación con el 13% al 18% de los nefrólogos de los Estados Unidos, el 27% al 33% de los especialistas de Francia, y el 41% al 47% de los nefrólogos de Brasil. Ningún profesional de los Estados Unidos informó un límite superior de 160 mg/dl, mientras que entre el 3% y el 6% de los nefrólogos de Brasil y de Francia, y entre el 15% y el 21% de los especialistas de Alemania seleccionaron este umbral. Solamente entre el 7% y el 17% de los nefrólogos consideraron que los niveles de LDLc deberían estar por debajo de 70 mg/dl; entre el 38% y el 68% seleccionaron un umbral de menos de 100 mg/dl. En cada país, la diferencia ajustada en los niveles promedio de LDLc entre el tratamiento con estatinas de alta y de baja intensidad nunca superó los 5.5 mg/dl, y solo fue estadísticamente significativa en Francia. Por el contrario, las dos categorías combinadas se asociaron con niveles promedio de LDLc siempre significativamente más bajos, en comparación con los grupos sin tratamiento: -7.6 mg/dl para Brasil ($p = 0.019$), -25.8 para Francia ($p < 0.001$), -19.9 para Alemania ($p < 0.001$) y -21.2 para los Estados Unidos ($p < 0.001$). El valor de p para la interacción entre la intensidad de la terapia con estatinas y el país fue de 0.015, es decir que la concentración promedio de LDLc podría variar según el país y la intensidad de la terapia, y que el efecto de la intensidad de las estatinas podría diferir entre los países.

En cada uno de ellos, los niveles de LDLc fueron más elevados en los sujetos que no recibieron estatinas. No se observaron tendencias específicas para los niveles de LDLc según la categoría de la TFG. Los pacientes de Alemania presentaron niveles séricos más altos de LDLc, en tanto que los individuos de los Estados Unidos tuvieron niveles de LDLc más bajos para todas las categorías de TFG, de manera independiente de la concentración de albúmina. Estos hallazgos no variaron en función de la presencia de enfermedad cardiovascular aterosclerótica, diabetes o enfermedad arterial periférica.

Conclusión

Los resultados de este estudio revelan diferencias importantes en la monoterapia con estatinas en pacientes con ERC entre los países, con frecuencias de entre 51% en Alemania y de 61% en los Estados Unidos y Francia. Para el uso de ezetimibe con estatinas o sin estatinas, la prevalencia estuvo entre 0.3% en Brasil y 9% en Francia. Se observó que, en comparación con los pacientes no tratados con fármacos hipolipemiantes, los niveles de LDLc siempre fueron más bajos entre los sujetos tratados con estatinas; también se observaron diferencias significativas entre los países.

A nivel de paciente, los niveles de LDLc y la prescripción de estatinas no variaron significativamente en relación con el estadio de la ERC. Entre el 7% y el 23% de los individuos no tratados en cada país presentaron niveles de LDLc ≥ 160 mg/dl, y solo entre el 7% y el 17% de los especialistas en nefrología reconoció que el nivel de LDLc debería ser inferior a 70 mg/dl en los pacientes con ERC. De manera coincidente entre los países, los sujetos tratados

con estatinas de baja intensidad presentaron niveles séricos más altos de LDLc que aquellos que recibieron terapia de alta intensidad (+ 4 mg/dl en promedio en los modelos con ajuste).

En conclusión, se confirmó una variación importante en los patrones de prescripción de terapia hipolipemiente en sujetos con ERC entre los países, pero no en relación con el estadio de la ERC. Si bien los pacientes con estas características parecen beneficiarse con la terapia hipolipemiente, un porcentaje considerable de ellos no recibe el tratamiento indicado.

 Información adicional en www.siicsalud.com/dato/resiic.php/173466

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

4 - Éxito del Tratamiento Hipolipemiante en Pacientes de Alto Riesgo

Barrios V, Pintó X, Gámez J y colaboradores

Journal of Clinical Medicine 12(9):1-13, Abr 2023

Los niveles elevados de colesterol asociado con lipoproteínas de baja densidad (LDLc) constituyen un factor importante de riesgo para la enfermedad cardiovascular, la principal causa de muerte en todo el mundo. De hecho, el LDLc cumple un papel fisiopatogénico decisivo en la aterosclerosis.

La disminución del LDLc se relaciona con reducción del riesgo de eventos cardiovasculares graves. Las guías de la *European Society of Cardiology* y de la *European Atherosclerosis Society* (ESC/EAS) recomiendan la disminución de los niveles de LDLc a valores de menos de 70 mg/dl y por debajo de 55 mg/dl, además de la reducción $\geq 50\%$ en la concentración basal de LDLc, para pacientes con riesgo alto o muy alto de eventos cardiovasculares, respectivamente. El nivel de éxito, en términos de los valores deseados de LDLc, representa el pilar principal para la prevención de la enfermedad cardiovascular.

El tratamiento hipolipemiante intensivo con estatinas, especialmente con estatinas de alta intensidad, como atorvastatina y rosuvastatina, disminuye sustancialmente los niveles séricos de LDLc y, por ende, el riesgo de eventos cardiovasculares. Se ha observado una correlación directa entre el uso de estatinas de intensidad alta y el logro de los valores deseados de LDLc. El tratamiento combinado con estatinas y ezetimibe también se asocia con reducción del riesgo de eventos cardiovasculares, por medio de la disminución del LDLc.

La implementación de estrategias de prevención primaria y secundaria en las últimas décadas se vinculó con una declinación de alrededor del 30% en los índices de mortalidad por causas cardiovasculares, en los países desarrollados. Sin embargo, y a pesar de las recomendaciones de las guías de práctica clínica en este sentido, los índices de logro de los valores deseados de LDLc siguen siendo bajos, particularmente en pacientes con riesgo cardiovascular muy alto. En el estudio EUROASPIRE V, realizado en 27 países de Europa, solo el 29% de los pacientes con riesgo cardiovascular muy alto alcanzaron niveles de LDLc < 70 mg/dl. En la cohorte española de dicho estudio, el 49% de los enfermos logró los valores deseados de LDLc, un índice similar al referido por otros 3 grupos de investigadores en estudios de España en los cuales alrededor del 55% de los pacientes con riesgo cardiovascular muy alto lograron niveles de LDLc < 70 mg/dl. En cambio, en los estudios CODIMET, ENRICA y REPAR, solo el 11.6%, 5.2% y 26% de los pacientes lograron niveles de LDLc < 70 mg/dl, respectivamente. Por lo tanto, la información global demuestra que, a pesar de los avances terapéuticos de las

últimas décadas, un porcentaje considerablemente elevado de pacientes persiste con riesgo cardiovascular alto, en relación con la falta de logro de los niveles deseados de LDLc.

La terapia con estatinas de alta intensidad (en combinación o no con ezetimibe) reduce de manera eficaz la concentración de LDLc. Por lo tanto, es sumamente importante reconsiderar o reforzar el tratamiento en los pacientes que, a pesar de estar tratados con estatinas de intensidad alta, no reciben la dosis máxima tolerada o el tratamiento combinado recomendado con el propósito de reducir de manera óptima los niveles de LDLc.

El objetivo de este estudio fue conocer los índices de logro (IL) de los niveles de LDLc recomendados en las guías de la ESC/EAS de 2019 para prevención primaria y secundaria, en pacientes que reciben terapia con estatinas de alta intensidad (atorvastatina o rosuvastatina, como monoterapia o en combinación con ezetimibe), en el entorno asistencial de España.

El estudio "Consecución de Objetivos Terapéuticos En pacientes de alto Riesgo con Estatinas de alta potencia Solas o Asociadas a ezetimibe" (estudio TERESA) fue una investigación multicéntrica, retrospectiva y observacional, realizada en clínicas de medicina interna y de cardiología de España. Se analizaron pacientes de 18 años o más, pero de menos de 70 años, tratados con monoterapia con atorvastatina o rosuvastatina o con terapia combinada con estatinas más ezetimibe, como prevención primaria o secundaria cardiovascular, en los 3 meses previos a la inclusión en el estudio. Se tuvieron en cuenta las características demográficas y clínicas, los hallazgos de laboratorio, la utilización y los cambios del tratamiento hipolipemiante, y los IL para los niveles de LDLc según el nivel de riesgo. El criterio principal de valoración fue el IL de los niveles recomendados de LDLc, según las guías de 2019 de la ESC/EAS: < 1.4 mmol/l (55 mg/dl) en pacientes con riesgo muy alto, < 1.8 mmol/l (70 mg/dl) para los individuos de riesgo alto, < 2.6 mmol/l (100 mg/dl) para los pacientes con riesgo moderado, y < 116 mg/dl para aquellos con riesgo bajo. El riesgo cardiovascular se estimó según las recomendaciones de 2019 de la ESC/EAS, en función de la presencia de enfermedad cardiovascular, diabetes o enfermedad renal crónica, y otros parámetros que integran el puntaje *Systematic Coronary Risk Evaluation* (SCORE), propuesto por las guías europeas. Para las estimaciones de los IL se tuvieron en cuenta los valores de LDLc obtenidos en las últimas determinaciones; también se consideró el porcentaje de pacientes que alcanzó una reducción del LDLc $\geq 50\%$, respecto de los valores basales.

Para las comparaciones de las variables categóricas se aplicaron pruebas de chi al cuadrado; la distribución normal de los datos se confirmó con prueba de Kolmogorov-Smirnov y de Shapiro-Wilk. Los valores de $p < 0.05$ se consideraron estadísticamente significativos.

Entre diciembre de 2020 y julio de 2021 se reclutaron para el estudio 1572 pacientes, 1570 de los cuales se incluyeron en los análisis finales. La mediana de edad fue de 62 años (entre 56 y 67) y el 76.2% eran hombres. Se

documentó enfermedad cardiovascular establecida en el 77.5% de los pacientes; el 34.3% tenía antecedente de infarto agudo de miocardio (IAM). Los pacientes tratados por prevención primaria ($n = 384$; 22.5%) tuvieron una mediana de puntaje del SCORE de 4.5 (rango intercuartílico [RIC]: 2.0 a 8.0). Globalmente, el 85.8% de los pacientes presentaron riesgo cardiovascular muy alto.

La monoterapia con rosuvastatina o el tratamiento combinado con estatinas y ezetimibe se indicaron en el 52.2% de los pacientes, en tanto que el uso de atorvastatina, sola o en combinación con ezetimibe, se registró en el 47.8% de los pacientes.

Se utilizó monoterapia con rosuvastatina en el 11.1% de los participantes, en la mayoría de los casos (95.4%) en dosis de 20 mg. El 41% de los pacientes estaba medicado con rosuvastatina más ezetimibe; el 88.7% de ellos recibía rosuvastatina en dosis de 20 mg más ezetimibe en dosis de 10 mg.

Se utilizó monoterapia con atorvastatina en el 26.8% de los pacientes; el 56.2% de ellos recibían 40 mg por día. Se indicó terapia combinada con atorvastatina más ezetimibe en el 21.1% de los participantes; el 58.9% usaba atorvastatina en dosis de 80 mg más ezetimibe en dosis de 10 mg.

El 62.1% de los enfermos estaba tratado con terapia combinada con ezetimibe más rosuvastatina o atorvastatina.

Se registraron cambios en la terapia hipolipemiente en 578 (36.8%) pacientes. La monoterapia con atorvastatina fue el tratamiento hipolipemiente más indicado antes del análisis (65.9%). Aunque solo el 8.1% de los pacientes había recibido con anterioridad atorvastatina más ezetimibe, el porcentaje de individuos tratados con esta combinación de fármacos aumentó de manera significativa a 21.1% en el momento del análisis ($p < 0.001$).

La utilización de atorvastatina en dosis diarias de 80 mg en combinación con ezetimibe también aumentó significativamente de 1.9% a 12.4% ($p < 0.001$). De igual manera, el porcentaje de pacientes tratados con rosuvastatina más ezetimibe se incrementó de forma pronunciada, de 3.9% a 41% ($p < 0.001$). El uso de rosuvastatina en dosis de 40 mg/día, en combinación con ezetimibe, también se aumentó, de 0.3% a 4.6% ($p < 0.001$).

Se produjeron cambios en la terapia hipolipemiente como consecuencia de efectos adversos, en 57 pacientes (9.9%). El cambio más frecuente consistió en el pasaje de terapia a base de atorvastatina a tratamiento a base de rosuvastatina ($n = 44$; 77.2%); 30 sujetos (52.6%) modificaron la monoterapia con atorvastatina por rosuvastatina más ezetimibe, debido a efectos adversos de consideración. Once pacientes realizaron ajustes de dosis o pasaron de monoterapia a terapia combinada o viceversa.

La presencia de enfermedad cardiovascular se asoció de manera significativa con el tipo de tratamiento hipolipemiente ($p < 0.001$). La rosuvastatina y la atorvastatina se utilizaron en porcentajes similares de pacientes con diagnóstico establecido de enfermedad cardiovascular, mientras que aquellos sin este antecedente fueron tratados fundamentalmente con rosuvastatina. Asimismo, el diagnóstico de

hipercolesterolemia familiar se asoció de manera significativa con el tipo de tratamiento hipolipemiente ($p < 0.001$). Se utilizó rosuvastatina como monoterapia o en combinación en el 72.7% de los participantes con hipercolesterolemia familiar, mientras que la terapia a base de atorvastatina se indicó en el 27.3% restante.

Globalmente, el 31.1% de los pacientes alcanzaron los valores deseados de LDLc en función del riesgo cardiovascular estimado, según las guías de 2019 de la ESC/EAS. En cambio, el 78.2% de los individuos con riesgo cardiovascular alto y el 71.7% de aquellos con riesgo cardiovascular muy alto no lograron las cifras deseadas de LDLc. Casi la mitad de los pacientes con riesgo muy alto (48.5%) presentaron niveles de LDLc ≥ 70 mg/dl. La mediana de los niveles de LDLc fue de 73 mg/dl (RIC: 55 a 98) y 83 mg/dl (RIC: 59 a 129.5) en la última y la anteúltima determinaciones, respectivamente. Entre los pacientes con riesgo cardiovascular muy alto que lograron los niveles deseados de LDLc ($n = 360$), el 33.5% (119 de 355) presentó una reducción del LDLc $\geq 50\%$, en el contexto del tratamiento con estatinas de alta intensidad.

El objetivo deseado, en función del riesgo, no difirió según el tipo de tratamiento hipolipemiente. Se observó una asociación estadísticamente significativa entre la presencia de enfermedad cardiovascular y los IL, con un porcentaje menor de pacientes con enfermedad cardiovascular establecida con niveles esperados de LDLc, en comparación con sujetos sin antecedente de enfermedad cardiovascular ($p < 0.001$). De igual forma, el diagnóstico de hipercolesterolemia familiar se asoció de manera significativa con la falta de éxito en términos de los niveles de LDLc; un porcentaje más bajo de pacientes con hipercolesterolemia familiar alcanzó los objetivos de LDLc, respecto de sujetos sin este diagnóstico ($p = 0.034$).

La diabetes fue una comorbilidad vinculada de manera significativa con el éxito del tratamiento; los índices de falta de éxito fueron más altos entre los pacientes no diabéticos, en comparación con los sujetos diabéticos ($p = 0.010$). En cambio, la presencia de enfermedad renal crónica o de hipertensión arterial no se vinculó de manera significativa con el IL para los niveles de LDLc.

Los resultados del presente estudio, realizado en el entorno asistencial de España, confirman que los niveles recomendados de LDLc aún no son óptimos en un porcentaje alto de pacientes de riesgo alto, a pesar de la disponibilidad de terapia con estatinas de alta intensidad. Sin embargo, el cambio en los patrones de prescripción, con un aumento significativo del uso de terapia basada en rosuvastatina, como único agente o en combinación con ezetimibe, en detrimento del uso de atorvastatina, así como el empleo de dosis más altas de estatinas podrían sugerir un esfuerzo de los profesionales para cumplir las recomendaciones vigentes, en términos del tratamiento hipolipemiente, especialmente para pacientes con riesgo cardiovascular muy alto. Se pone de manifiesto la necesidad de reconsiderar las normativas vigentes para pacientes que no logran el éxito del tratamiento, en términos de los niveles esperables de LDLc, a pesar de la terapia con estatinas de alta intensidad.

5 - Estatinas y Mortalidad por Cualquier Causa en Pacientes Diabéticos

Yu J, Chen W, Wu S y colaboradores

Pharmaceuticals 16(4):1-17, Mar 2023

La diabetes tipo 2 (DBT2) se encuentra entre las 10 principales causas de mortalidad en todo el mundo. Asimismo, un porcentaje muy elevado de muertes prematuras, secundarias a enfermedades no transmisibles, ocurre globalmente en pacientes con diabetes, enfermedad cardiovascular, cánceres y enfermedad respiratoria. Más del 90% de las personas diabéticas tienen DBT2, definida por presencia de hiperglucemia y resistencia a la insulina, secreción reducida de insulina y dislipidemia, caracterizada por niveles séricos incrementados de triglicéridos y concentración reducida de colesterol asociado con lipoproteínas de alta densidad (HDLc). Asimismo, la DBT2 se asocia con riesgo elevado de enfermedad cardíaca, accidente cerebrovascular, hipertensión arterial, aterosclerosis y neuropatía periférica. Por otra parte, la DBT2 aumenta en un 35% el riesgo de mortalidad por cualquier causa, especialmente entre sujetos jóvenes y mujeres. Incluso así, las asociaciones entre la mortalidad por cualquier causa, el uso de fármacos protectores y la edad en pacientes con DBT2 no se conocen con precisión.

Estos individuos 2 tienen índices más altos de mortalidad en comparación con la población general, y el pronóstico luego de un evento cardiovascular, por lo general, es más desfavorable, de modo que los posibles efectos protectores de diversos fármacos merecen atención especial.

Las estatinas son agentes habitualmente indicados en pacientes con DBT2, debido a que estos presentan mayor riesgo de enfermedad cardiovascular, incluidos eventos cardíacos y accidente cerebrovascular. Sin embargo, los beneficios vinculados con el uso de estatinas, en términos del riesgo de eventos cardiovasculares y la mortalidad por cualquier causa, en sujetos con DBT2, siguen siendo tema de discusión. De hecho, en estudios previos retrospectivos se aplicaron definiciones heterogéneas para el tratamiento con estatinas, especialmente en relación con el momento en el que se indicaron estos fármacos. Además, en esos trabajos no se tuvieron en cuenta la dosis, la clase o la intensidad de las estatinas, es decir el tratamiento continuo o discontinuo. Los resultados de ensayos clínicos controlados y aleatorizados tampoco han sido concluyentes, esencialmente por la inclusión de muestras reducidas de pacientes, la consideración de criterios diferentes de valoración y los seguimientos breves. Además, en los estudios clínicos no se analizaron por separado pacientes con diabetes tipo 1 o DBT2. En este contexto, los objetivos de este trabajo fueron estimar los efectos del uso de estatinas sobre la mortalidad por cualquier causa, en pacientes con DBT2, y analizar la influencia de la dosis, la clase y la intensidad del tratamiento sobre estos efectos, a partir de la información de una base de datos en el mundo real. También se intentó definir la dosis óptima diaria de estatinas para pacientes con DBT2.

Para el estudio se utilizaron los datos aportados por la *Taiwan National Health Insurance (NHI) Research Database* (NHIRD). Se analizaron pacientes de 40 años

o más con diagnóstico de DBT2 entre 2008 y 2020. La fecha índice coincidió con la fecha de inicio del tratamiento con estatinas. El seguimiento se mantuvo hasta el deceso o la finalización del estudio, el 31 de diciembre de 2021. Se incluyeron pacientes con DBT2 con prescripción de estatinas; se consideró el uso durante un mes como mínimo luego del diagnóstico de DBT2, con dosis promedio de estatinas ≥ 28 dosis diarias definidas acumuladas por año (cDDD-año), respecto de sujetos con prescripción de 0 cDDD-año durante el período de seguimiento (grupo control). Los pacientes se clasificaron en subgrupos según la edad: 40 a 50, 51 a 60, 61 a 70, y ≥ 71 años en el momento de la fecha índice. Con la finalidad de reducir los efectos de posibles factores de confusión para las comparaciones de la mortalidad por cualquier causa entre los dos grupos, se aplicó probabilidad inversa ponderada por tratamiento (*inverse probability of treatment weighted* [IPTW]). Entre las covariables evaluadas se incluyeron la edad, el sexo, los ingresos económicos, el nivel de urbanización, el número y el tipo de fármacos antidiabéticos, la gravedad de la diabetes –valorada con el *Diabetes Complications Severity Index Score* (DCSI)– y las comorbilidades, según los códigos de la *International Classification of Diseases*; se calculó el *Charlson's comorbidity index* (CCI). El criterio principal de valoración fue la mortalidad por cualquier causa, después del diagnóstico de DBT2. Las características del tratamiento con estatinas se conocieron a partir de los códigos del *Anatomical Therapeutic Chemical* (ATC) del NHIRD. En este contexto, se consideraron las estatinas lipofílicas (atorvastatina, fluvastatina, lovastatina, simvastatina y pitavastatina) y las estatinas hidrofílicas (pravastatina y rosuvastatina). Los datos acerca de la utilización de estatinas, en relación con el momento del diagnóstico de la diabetes, permitieron diferenciar los pacientes con tratamiento previo o con tratamiento de reciente inicio. La intensidad de la terapia se basó en la dosis promedio, como dosis diaria definida ($< o > 1$ DDD), y el total de días con prescripción. Los pacientes también se clasificaron en subgrupos, por cuartiles de dosis diarias definidas acumuladas por año (cDDD). Se aplicaron modelos de riesgos proporcionales de Cox dependientes de tiempo para la estimación de la supervivencia global, en relación con el uso de estatinas, con ajuste según distintas covariables. La mortalidad por cualquier causa se estimó con curvas de Kaplan-Meier y pruebas de orden logarítmico.

En el transcurso del período de estudio (2008 a 2020) se estableció el diagnóstico de DBT2 en 849 787 pacientes; la edad promedio en el momento del diagnóstico fue de 56.85 años en los no tratados y de 56.92 años en los sujetos que recibieron estatinas. La atorvastatina fue la estatina indicada con mayor frecuencia (35.88%), seguida por la simvastatina (19.89%) y la rosuvastatina (19.55%).

Se produjeron 118 765 (27.79%) decesos entre los pacientes no tratados con estatinas y 50 804 (12.03%) entre los tratados. El *hazard ratio* (HR) con ajuste (HRa) para la mortalidad por cualquier causa fue de 0.32 (intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 0.31 a 0.33), de modo que los pacientes tratados con estatinas tuvieron índices más bajos de mortalidad, en comparación con los sujetos no tratados.

Entre los pacientes tratados, aquellos que recibieron pitavastatina, rosuvastatina, pravastatina, simvastatina, atorvastatina, fluvastatina y lovastatina presentaron una reducción significativa de la mortalidad por cualquier causa, con HRa de 0.06 (IC 95%: 0.04 a 0.09), 0.28 (IC 95%: 0.27 a 0.29), 0.29 (IC 95%: 0.28 a 0.31), 0.31 (IC 95%: 0.30 a 0.32), 0.31 (IC 95%: 0.30 a 0.32), 0.36 (IC 95%: 0.35 a 0.38) y 0.48 (IC 95%: 0.47 a 0.50), respectivamente. Según la prueba de orden logarítmico, la supervivencia global difirió de manera significativa según la clase de estatina ($p < 0.0001$).

Entre los pacientes tratados con estatinas, aquellos en los cuartiles Q1, Q2, Q3 y Q4 de cDDD-año de estatinas tuvieron una reducción significativa de la mortalidad por cualquier causa, con HRa de 0.51 (IC 95%: 0.5 a 0.52), 0.36 (IC 95%: 0.35 a 0.37), 0.24 (IC 95%: 0.23 a 0.25) y 0.13 (IC 95%: 0.13 a 0.14), respectivamente (p para la tendencia < 0.0001 ; prueba de orden logarítmico, $p < 0.0001$).

La dosis óptima de estatina fue de 0.86 DDD, asociada con el HRa más bajo, de 0.32. De hecho, los efectos protectores sobre la mortalidad y la relación entre la dosis y la respuesta presentaron forma de "U", de modo que una mayor DDD no siempre se asocia con riesgo reducido de mortalidad.

Se realizó análisis de sensibilidad con la inclusión solo de pacientes que iniciaron el tratamiento con estatinas antes o después del diagnóstico de DBT2. La utilización de estatinas se vinculó con riesgo disminuido de mortalidad por cualquier causa en ambos grupos. Al evaluar la influencia de la intensidad de uso, la mortalidad se redujo entre los pacientes que usaron, en promedio, ≤ 1 y > 1 DDD. También se analizaron los efectos de las estatinas en los pacientes según las comorbilidades ($CCI \leq 1$), los grupos de edad, el sexo, los ingresos económicos, el nivel de urbanización, el número y el tipo de fármacos antidiabéticos usados, los puntajes del DCSI y el uso previo o reciente de estatinas. Las disminuciones de la mortalidad por cualquier causa que se observaron en los análisis de sensibilidad fueron similares a las encontradas en los análisis principales.

En el presente estudio se analizaron los efectos de las estatinas sobre la mortalidad por cualquier causa, en pacientes con DBT2. La incidencia de mortalidad fue comparativamente más baja entre los individuos tratados con estatinas, respecto de los no tratados. Por lo tanto, se confirma que, en pacientes con DBT2, la utilización regular de estatinas (≥ 28 cDDD) se asocia con beneficios importantes sobre la supervivencia. Asimismo, el riesgo de mortalidad por cualquier causa disminuyó en la medida en que la cDDD por año aumentó. El estudio fue el primero en demostrar el orden en el cual las diferentes estatinas reducen la mortalidad (pitavastatina $>$ rosuvastatina $>$ pravastatina $>$ simvastatina $>$ atorvastatina $>$ fluvastatina $>$ lovastatina), probablemente en relación con los efectos de cada fármaco sobre los niveles de HDLc, colesterol asociado con lipoproteínas de baja densidad y triglicéridos. La variabilidad individual en la respuesta y en los efectos adversos de las estatinas podría estar vinculada con diferencias en el metabolismo, en relación con variaciones genéticas. La realización del estudio en el mundo real y el número importante de pacientes analizados fueron ventajas

importantes para tener en cuenta, mientras que la principal limitación tuvo que ver con la falta de información acerca de los variables lipídicas en respuesta al tratamiento.

 Información adicional en www.siicsalud.com/dato/resiic.php/173465

6 - Complicaciones de la Insuficiencia Cardíaca Aguda con Fracción de Eyección Levemente Reducida

Lin M, Wang P, Chu P y colaboradores

BMC Cardiovascular Disorders 23(1):1-11, May 2023

La prevalencia estimada de insuficiencia cardíaca (IC) es de entre 1% y 3% en sujetos adultos, y de más de 6% en individuos de Taiwán. La mitad de los pacientes con IC aguda descompensada (ICAD) fallecen en el transcurso de unos 5 años; la enfermedad cardíaca isquémica (ECI) se asocia con pronóstico más desfavorable, consecuencias económicas adversas y mayor mortalidad. La ECI es más frecuente en el sudeste de Asia y en la región del Pacífico Occidental. Si bien la etiología de la ICAD es sumamente compleja, la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) es un instrumento simple para determinar el fenotipo de la enfermedad. La FEVI levemente reducida (lr) es un fenotipo intermedio de IC, entre la IC con FEVI reducida (FEVlr) y la IC con FEVI preservada (FEVlp). La IC con FEVllr es similar a la IC con FEVlr, en términos de la mortalidad y el riesgo de nuevas internaciones, pero también es similar a la IC con FEVlp en relación con las comorbilidades.

La IC con FEVllr se asocia con incidencia significativamente más alta de ECI, una entidad vinculada, a su vez, con pronóstico más desfavorable. La muerte súbita cardíaca sería más prevalente entre pacientes con IC y FEVlr y FEVllr, como consecuencia de los eventos coronarios subyacentes. Los resultados del *ESC HF LT Registry* indican que la isquemia del miocardio contribuye en la internación, en pacientes con IC y FEVllr. Luego de la descompensación aguda, el riesgo de infarto agudo de miocardio (IAM) puede aumentar en pacientes con IC y FEVllr. Se destaca, no obstante, que en la mayoría de los estudios realizados con anterioridad no se incluyeron análisis con poblaciones comparables según puntajes de propensión, los seguimientos fueron breves y se incluyeron poblaciones combinadas de pacientes con IC aguda y crónica, con un amplio espectro de FEVI. Por lo tanto, el objetivo de este estudio fue comparar la evolución clínica de tres cohortes de pacientes según la FEVI, comparables en otras covariables luego de la aplicación de puntajes de propensión. Se incluyó seguimiento a largo plazo para la detección de eventos de IAM y de accidente cerebrovascular (ACV) luego del alta. Específicamente se compararon las características en el momento de la internación, la evolución intrahospitalaria, la medicación

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

indicada al alta y la evolución luego del alta para pacientes con IC con FEVlp, FEVlr y FEVllr.

El sistema médico *Chang Gung Research Database* de Taiwán dispone de 10 000 camas, distribuidas en 4 hospitales de nivel terciario y 3 hospitales académicos. En el registro se recoge información clínica desde 2001 y hasta 2021, incluidos los diagnósticos, los datos bioquímicos, los tratamientos y los hallazgos ecocardiográficos y en otros estudios por imágenes.

Para este estudio retrospectivo y multicéntrico de cohorte se analizaron 38 069 pacientes con ICAD, dados de alta entre el 1° de enero de 2005 y el 31 de diciembre de 2019. Un total de 12 852 pacientes con ICAD fueron clasificados en una de las 3 categorías de FEVI según las recomendaciones de la ESC/AHA. Los pacientes presentaban con frecuencia diversas comorbilidades asociadas con la IC, entre ellas hipertensión arterial, diabetes, dislipidemia, fibrilación auricular (FA), enfermedad arterial periférica, tromboembolismo venoso, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, artritis gotosa, sangrado gastrointestinal, hemorragia intracraneal, enfermedad cardíaca isquémica, así como antecedente de ACV, de cirugía de derivación coronaria con injerto y de cirugía valvular. Los fármacos indicados en los 6 meses posteriores al alta incluyeron antiagregantes plaquetarios, anticoagulantes orales, inhibidores de sistema renina angiotensina (ISRA), betabloqueantes, bloqueantes de los canales de calcio, antagonistas de los receptores de mineralocorticoides, diuréticos, hipoglucemiantes orales, insulina y estatinas. Las recomendaciones terapéuticas para pacientes con ICAD incluyen ISRA, betabloqueantes y antagonistas de los receptores de aldosterona. Los criterios principales de valoración fueron la mortalidad por causas cardiovasculares y las nuevas internaciones por IC. Entre los criterios secundarios de valoración se analizaron la mortalidad por cualquier causa, las nuevas internaciones por IC, el IAM y el ACV. Las comparaciones de las variables categóricas se realizaron con pruebas de *chi* al cuadrado, mientras que las variables continuas entre los 3 grupos de pacientes se compararon con pruebas de varianza ANOVA. Se analizó el tiempo hasta los eventos a los 5 años con curvas de Kaplan-Meier. Mediante modelos proporcionales de Cox se compararon los riesgos de evolución fatal, mientras que para los riesgos de eventos no fatales se utilizaron modelos de riesgo de subdistribución fina y gris.

Se analizaron 12 852 pacientes (37.6% con FEVlr, 17.3% con FEVllr y 45.1% con FEVlp); el índice promedio de mortalidad intrahospitalaria fue del 11.7% (13.8%, 10.3% y 10.5%, respectivamente). Los pacientes con IC con FEVlr fueron más jóvenes que los de los otros dos grupos, presentaron índices más altos de ECI y tuvieron, con mayor frecuencia, antecedente de revascularización coronaria con injerto. Además, manifestaron más frecuentemente congestión hepática y pulmonar grave y niveles séricos más elevados de alanina aminotransferasa (ALT), aspartato aminotransferasa (AST) y propéptido natriurético cerebral N-terminal (NT-proBNP). Al igual que los pacientes con FEVllr, aquellos con IC y FEVlp presentaron con frecuencia comorbilidades, como FA y enfermedad renal crónica en estadio avanzado.

El seguimiento tuvo una mediana de 2.8 años (rango intercuartílico [RIC]: 0.9 a 5.8 años). Los pacientes con IC y FEVlr tuvieron incidencia significativamente más alta de eventos definitorios del criterio principal de valoración (FEVlr, 58.2%, *hazard ratio* [HR] con ajuste de 1.55, intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 1.42 a 1.69; FEVllr, 56.4%, HR con ajuste de 1.27, IC 95%: 1.14 a 1.41; FEVlp, 51.2%, respectivamente). Asimismo, los pacientes con IC con FEVlr tuvieron los riesgos más altos de mortalidad por causas cardiovasculares (HR con ajuste de 1.35; IC 95%: 1.24 a 1.47; $p < 0.001$) y de nuevas internaciones por IC (HR con ajuste de 1.34; IC 95%: 1.25 a 1.43; $p < 0.001$). Los pacientes con FEVlp presentaron un índice significativamente más alto de mortalidad por cualquier causa, en comparación con los otros dos grupos (FEVlr, 56.8%; FEVllr 61.3%; FEVlp 63.8%; $p < 0.001$). En los modelos con ajuste, la FEVlr (HR con ajuste de 1.24; IC 95%: 1.18 a 1.31; $p < 0.001$) y la FEVllr (HR con ajuste de 1.11; IC 95%: 1.04 a 1.18; $p = 0.002$) se asociaron con riesgo significativamente más alto, en comparación con los pacientes con FEVlp. Sin embargo, el grupo de FEVllr fue el que presentó el riesgo más elevado de IAM (FEVI reducida, 9.9%, HR con ajuste de 0.99, IC 95%: 0.87 a 1.13, $p = 0.881$; FEVllr, 13.6%, HR con ajuste de 1.15, IC 95%: 0.99 a 1.32, $p < 0.001$; FEVlp, 9.3%, respectivamente). No obstante, en el grupo de pacientes con FEVlp se registraron significativamente más eventos de ACV, en comparación con los individuos de los otros dos grupos (FEVlr, 7.8%; FEVllr, 11.2%; FEVlp, 12.0%; $p < 0.001$). En los modelos con ajuste, la FEVlr aún se asoció con riesgo significativamente más bajo, en comparación con la FEVlp (HR con ajuste de 0.72; IC 95%: 0.63 a 0.82; $p < 0.001$). Con excepción de la mortalidad por cualquier causa, inicialmente todas las variables tuvieron las mismas tendencias y diferencias durante los primeros 6 meses de seguimiento.

El antecedente de hipertensión arterial (HR con ajuste de 1.39; IC 95%: 1.00 a 1.92; $p = 0.048$), la dislipidemia (HR con ajuste de 1.32; IC 95%: 1.02 a 1.70; $p = 0.032$), el sangrado gastrointestinal (HR con ajuste de 1.33; IC 95%: 1.03 a 1.71; $p = 0.031$), la enfermedad arterial periférica (HR con ajuste de 1.53; IC 95%: 1.04 a 2.25; $p = 0.033$), la ECI (HR con ajuste de 2.04; IC 95%: 1.41 a 2.95; $p < 0.001$) y la indicación de estatinas al alta (HR con ajuste de 1.44; IC 95%: 1.10 a 1.87; $p = 0.007$) se asociaron, de manera independiente, con el riesgo de IAM. El antecedente de FA (HR con ajuste de 0.63; IC 95%: 0.46 a 0.87; $p = 0.005$) pareció vincularse de manera negativa con la incidencia de IAM.

En este estudio de cohorte de Taiwán, en comparación con los pacientes con IC y FEVlr o FEVlp, los individuos con FEVllr presentaron con elevada frecuencia diabetes, dislipidemia y ECI; además, respecto de los otros dos grupos, tuvieron más comúnmente insuficiencia renal que motivó terapia de reemplazo. Los índices de cardioversión y de intervenciones coronarias fueron similares en pacientes con IC con FEVlr y con FEVllr. Estos últimos tuvieron índice más alto de IAM, respecto de pacientes con IC con FEVlp, pero no de sujetos con FEVlr. En función de los hallazgos de la presente investigación a gran escala y con seguimiento prolongado, los pacientes con IC con FEVlp presentaron los índices más altos de mortalidad a los 5 años, mientras que

aquellos con IC con FEVlr tuvieron índices más elevados de mortalidad intrahospitalaria, nuevas internaciones por IC y mortalidad por causas cardiovasculares.

En conclusión, la ICAD en pacientes con FEVlr incrementa considerablemente el riesgo de IAM; los eventos vasculares, más que la mortalidad, merecen atención especial, ya que en estos individuos estarían particularmente indicadas las estrategias destinadas a la revascularización coronaria, con la finalidad de reducir el riesgo de internación y de preservar la función del miocardio. Las vinculaciones entre la FEVlr y la miocardiopatía isquémica, al igual que el tratamiento óptimo para la isquemia de miocardio, deberán ser analizadas en estudios futuros a gran escala.

 Información adicional en www.siicsalud.com/dato/resiic.php/173467

7 - Cumplimiento de las Guías para el Tratamiento de las Dislipidemias

Vrablík M, Šarkanová I, Tichopád A y colaboradores

PLoS One 18(5):1-14, May 2023

La enfermedad coronaria y el accidente cerebrovascular son las formas más comunes de enfermedad cardiovascular aterosclerótica (ECVA), la principal causa de mortalidad y de mortalidad prematura en todo el mundo. Las dislipidemias constituyen un factor de riesgo importante de ECVA.

Las dislipidemias abarcan un amplio espectro de anomalías en el perfil de lípidos en sangre, entre las que se incluyen el aumento del colesterol total, del colesterol asociado con lipoproteínas de baja densidad (LDLc) y de los triglicéridos, a menudo junto con reducción del colesterol asociado con lipoproteínas de alta densidad. Las dislipidemias por lo general obedecen a errores innatos del metabolismo de las lipoproteínas, pero también pueden ser secundarias a otras enfermedades mal controladas o al uso de ciertos fármacos. Numerosos estudios mostraron la participación de las lipoproteínas con apolipoproteína B, como las lipoproteínas de baja densidad, en la formación de placas de ateroma. En las guías actualizadas de la *European Society of Cardiology* (ESC) y de la *European Atherosclerosis Society* (EAS) se reconoce este factor de riesgo, y se proponen objetivos nuevos y estrictos para el abordaje de las dislipidemias y para el LDCC, especialmente para sujetos de riesgo alto y muy alto, por ejemplo la reducción del LDLc en un 50% respecto de los valores basales. En estos pacientes se recomienda, en particular, el uso de estatinas en combinación con otros agentes hipolipemiantes.

Sin embargo, dos estudios internacionales, el EUROASPIRE V y el DA VINCI, han mostrado brechas sustanciales entre las recomendaciones de las normativas y el tratamiento de estos pacientes en la práctica clínica. Por ejemplo, entre los individuos tratados con agentes hipolipemiantes, menos del 50% de aquellos de riesgo alto o muy alto alcanzaron los valores de LDLc sugeridos en las guías de la ESC/EAS de 2016, y solo un 20% logró los propósitos establecidos en 2019. Aunque en

las directrices se recomienda fuertemente el uso de otros agentes hipolipemiantes, como ezetimibe e inhibidores de la PCSK9, los índices de este abordaje han sido bajos, de solo 9% y 1%, respectivamente, en comparación con la monoterapia con estatinas.

En la República Checa, el panorama ha sido similar; a pesar de las recomendaciones de la *Czech Society of Cardiology* y de la *Czech Society for Atherosclerosis*, un porcentaje considerable de pacientes persiste con control inadecuado de los lípidos en sangre, con escaso uso de dosis altas y de terapias combinadas, por causas que se conocen muy poco. En este escenario, el objetivo de este estudio transversal retrospectivo fue analizar los índices de adhesión a las directrices vigentes para el tratamiento de las dislipidemias, especialmente en pacientes con riesgo alto o muy alto de eventos cardiovasculares. También se intentó identificar factores asociados con la implementación escasa y retrasada de las guías en el entorno asistencial.

El estudio no intervencionista, transversal y multicéntrico se llevó a cabo en la República Checa. Participaron un total de 46 profesionales de la salud (clínica médica y cardiología) involucrados en la asistencia de individuos con riesgo alto de ECVA. Cada profesional debía reclutar 10 pacientes consecutivos de riesgo muy alto y completar los cuestionarios correspondientes, incluidos aquellos relacionados con las preferencias terapéuticas. Entre junio de 2021 y enero de 2022 se reclutaron 450 adultos; se utilizaron los datos recogidos de las historias clínicas electrónicas. El riesgo se categorizó según las guías de la ESC/EAS de 2019. Los pacientes debían presentar riesgo cardiovascular muy alto, tener 18 años o más y haber recibido tratamiento hipolipemiente, al menos, un año antes del reclutamiento. Se tuvieron en cuenta las características demográficas de los pacientes (peso, talla y hábito de fumar), la presión arterial, los niveles de lípidos, los antecedentes clínicos y los tratamientos, entre ellos la terapia hipolipemiente.

Se consideró la intensidad del tratamiento con estatinas: terapia de intensidad baja (dosis diarias reductoras [DDR] del LDLc en menos de 30%; simvastatina 10 mg), terapia de intensidad moderada (DDR de LDLc de entre 30% y < 50%; rosuvastatina en dosis de entre 5 y 10 mg/día; atorvastatina en dosis de entre 10 y 20 mg/día o simvastatina en dosis de entre 20 y 40 mg/día) y terapia con estatinas de alta intensidad (DDR de LDLc en $\geq 50\%$; atorvastatina en dosis de entre 40 y 80 mg/día o rosuvastatina en dosis de entre 20 y 40 mg/día). Los índices de éxito del tratamiento se determinaron en función de los niveles logrados de LDLc (< 1.4 mmol/l, < 1.8 mmol/l, < 2.6 mmol/l y < 3.0 mmol/l) para pacientes con riesgo muy alto, alto, moderado y bajo, respectivamente.

A partir de los cuestionarios generales se obtuvo información sobre el cambio de las terapias, las actitudes adoptadas en los pacientes con respuesta insuficiente al tratamiento, los parámetros objetivos de la eficacia de la terapia hipolipemiente y el objetivo del tratamiento.

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

Solo el 80% de los pacientes analizados presentaban riesgo muy alto de ECVA, según las guías; 304 individuos tenían antecedente de eventos cardiovasculares. El 12.7% tenía riesgo alto de ECVA y fueron incluidos en los análisis, aunque originalmente se planteó la consideración exclusiva de pacientes de riesgo muy alto. Los sujetos con riesgo moderado o bajo de ECVA se excluyeron de los análisis. El porcentaje de varones fue de 64.4%, con edad promedio de 67.4 años, en comparación con las mujeres que fue de 69.2 años en promedio. Se observó obesidad, es decir índice de masa corporal de más de 30 kg/m², en el 46.5% de los pacientes; el 20.8% de los participantes fumaban.

En 55 pacientes en total (13.1%) se diagnosticó hipercolesterolemia familiar y el 39.1% de los enfermos tenían antecedentes familiares de ECVA.

La concentración promedio de LDLc en pacientes con riesgo muy alto y alto de ECVA fue de 2.18 mmol/l y de 2.36 mmol/l, respectivamente. En el 85% de los participantes, la repetición de las mediciones de colesterol se realizó en menos de 12 meses, según las recomendaciones. Se registró una disminución en el valor promedio de LDLc en comparación con los niveles previos; la concentración promedio fue de 0.28 mmol/l, es decir, 11% de disminución para los pacientes de riesgo muy alto, y de 0.32 mmol/l (12% de reducción) entre los pacientes con riesgo muy alto.

En general, solo el 20.5% de los pacientes alcanzaron las pautas de LDLc de 2019: 19.4% de ellos con riesgo muy alto y 28.1% con riesgo alto, respectivamente. Al considerar los objetivos menos estrictos de 2016, los porcentajes de éxito fueron de 38% y 72.4%, en ese orden. A pesar de estos índices bajos de éxito, los profesionales refirieron estar satisfechos con la evolución del tratamiento, en casi las tres cuartas partes de los pacientes en cada grupo, con valores de LDLc por encima de los esperados. Según los profesionales, se consideró necesario un cambio terapéutico en el 34.6% de los individuos de alto riesgo que no lograron los objetivos deseados; el porcentaje fue incluso más bajo para los pacientes con riesgo muy alto de ECVA, de 24.6%, a pesar de que el 91.8% de los pacientes cumplieron correctamente las indicaciones de la terapia.

Todos los pacientes analizados recibían terapia hipolipemiente: el 48.3% utilizaba monoterapia con estatinas, el 43.1% recibía estatinas en combinación con ezetimibe, el 3.8% usaba estatinas en combinación con fenofibrato y el 4.8% utilizaba otros fármacos (no estatinas), incluidos 7 pacientes que recibían inhibidores de la PCSK9. Las estatinas de alta intensidad y la terapia combinada con estatinas y ezetimibe se usaron de manera predominante en individuos con riesgo muy alto, sobre todo en aquellos con antecedente de ECVA.

Entre los pacientes de muy alto riesgo tratados solo con estatinas, los objetivos deseados de LDLc de 2019 se alcanzaron en el 5.4% y 11.4% de los sujetos que recibían terapia con estatinas de intensidad moderada y alta, respectivamente, y en el 22.7% de los tratados con estatinas más ezetimibe.

Entre los individuos de riesgo alto, los porcentajes fueron 11.4%, 8.6% y 52.9%, respectivamente. Tres de 7

pacientes tratados con inhibidores de la PCSK9 lograron el objetivo deseado para el LDLc.

Los niveles no satisfactorios de LDLc (62%) y de colesterol total (20%) fueron los principales motivos para el inicio de las terapias hipolipemiantes.

Se estimó que en 82 de 332 pacientes que no lograron los objetivos se habrían alcanzado los niveles deseados de LDLc con la optimización de la terapia hipolipemiente. En cambio, 114 pacientes con riesgo muy alto de ECVA y tratados con estatinas más ezetimibe no alcanzarían los objetivos del LDLc, incluso con la optimización de las dosis de terapia hipolipemiente y serían, por lo tanto, candidatos para iniciar terapia con inhibidores de la PCSK9. El 75% (86 de 114) reunía criterios para el inicio de esta forma de tratamiento; se estimó que los 86 pacientes podrían alcanzar una reducción del LDLc del 60%, según las pautas de 2019.

Los profesionales completaron cuestionarios en relación con sus preferencias y actitudes para el tratamiento de las hiperlipidemias. Entre los objetivos, el 73.9% de los médicos seleccionó el LDLc, el 23.9% refirió la reducción del riesgo cardiovascular y el 2.2%, el perfil total de lípidos. El LDLc se consideró el principal objetivo de terapia hipolipemiente por el 65.2% de los profesionales, mientras que para el 23.9% la reducción del riesgo cardiovascular fue el principal propósito.

Si bien las guías establecen el aumento intensivo de la dosis de estatinas o el inicio de tratamiento combinado con el objetivo de alcanzar los niveles de LDLc, solo el 17% de los profesionales cumplió estas directrices, en pacientes que no alcanzaron los niveles esperados de LDLc. Asimismo, el 61% de los profesionales optó por aumentar lentamente la dosis. La eficacia (83%) y la seguridad y tolerancia al tratamiento (74%) fueron los principales criterios referidos para el inicio o el cambio de la terapia.

Si bien dos tercios de los profesionales reconocieron los beneficios de la derivación de los pacientes a centros especializados, el 74% recomendó este cambio ocasional o excepcionalmente, mientras que el 88.8% prefirió seguir atendiendo a los pacientes. Por lo tanto, solo en el 23% de los sujetos que reunían criterios para tratamiento con inhibidores de la PCSK9, los profesionales considerarían la derivación a centros especializados; para el 22.5% de estos pacientes no se refirieron otros beneficios terapéuticos en relación con la derivación a centros especializados.

En este estudio, solo el 20.5% de los pacientes alcanzó las metas en términos de los niveles de LDLc de 2019 (19.4% y 28.1% de riesgo muy alto y de riesgo alto, respectivamente). El 61% de los profesionales señalaron preferir un aumento lento y cuidadoso de la dosis, en contraposición a las sugerencias de las guías, y solo el 17% aumentó la dosis de estatinas o agregó tratamiento con ezetimibe, con el objetivo de lograr los niveles deseados de LDLc lo más rápido posible. Globalmente, el 76% de los pacientes con riesgo alto o muy alto no logró los objetivos para los lípidos, y la falta de cumplimiento de las directrices vigentes por parte de los profesionales fue un factor determinante en este sentido.

Contacto directo

Trabajos Distinguidos Cardiología 23 (2023) 17

Los lectores de *Trabajos Distinguidos* pueden formular consultas a los integrantes de los comités científicos, columnistas, corresponsales y consultores médicos de SIIC.

Las consultas a expertos de habla no hispana o portuguesa deben redactarse en inglés. SIIC supervisa los textos en idioma inglés para acompañar a los lectores y facilitar la tarea de los expertos consultados.

Médico o institución consultante

Correo electrónico (e-mail).....

Domicilio profesional

C.P. Localidad País Teléfono

desea consultar al Dr..... lo siguiente:

(en caso de que el espacio de consulta resulte insuficiente, amplíela en una página adicional)

.....
Firma

.....
Aclaración

Las solicitudes de copias, consultas a bases de datos, etc., no corresponde canalizarlas por Contacto directo.

con autores distinguidos

Para relacionarse con los autores cuyos artículos fueron seleccionados en esta edición, cite a la Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), a la colección *Trabajos Distinguidos* y a esta serie temática específica.

TD N°	Título	Dirección
1	Efectos Comparados de Rosuvastatina en Dosis Baja...	• Dr. S. E. Nissen. Cleveland Clinic Foundation, Cleveland, Ohio, EE.UU.
2	La Presión Arterial y el Riesgo Cardiovascular...	• Dr. J. A. Staessen. Non-Profit Research Association Alliance for the Promotion of Preventive Medicine, Malinas, Bélgica
3	Patrones Internacionales de Práctica para el Abordaje...	• Dr. R. Pecoits-Filho. Department of Internal Medicine, Division of Nephrology, University of Michigan Medical School, Ann Arbor, Michigan, EE.UU.
4	Éxito del Tratamiento Hipolipemiente en Pacientes...	• Dr. V. Barrios. Department of Cardiology, University Hospital Ramón y Cajal, Alcalá University, Madrid, España
5	Estatinas y Mortalidad por Cualquier Causa en...	• Dr. S.-Y. Wu. Graduate Institute of Business Administration, College of Management, Fu Jen Catholic University, Taipei, Taiwán (Republica Nacionalista China)
6	Complicaciones de la Insuficiencia Cardíaca Aguda...	• Dr. P.-H. Chu. Division of Cardiology, Department of Internal Medicine, Chang Gung Memorial Hospital Linkou Branch, Taoyuan, Taiwán (Republica Nacionalista China)
7	Cumplimiento de las Guías para el Tratamiento...	• Dr. P.-H. Chu. Division of Cardiology, Department of Internal Medicine, Chang Gung Memorial Hospital Linkou Branch, Taoyuan, Taiwán (Republica Nacionalista China)

Autoevaluaciones de lectura

Trabajos Distinguidos Cardiología 23 (2023) 18

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

TD N°	Enunciado	Seleccione sus opciones
1	¿Cuál de los siguientes suplementos dietéticos se vincula con reducciones significativas de los niveles séricos de colesterol asociado con lipoproteínas de baja densidad (LDLc)?	A) Los suplementos con aceite de pescado. B) Los suplementos con canela, ajo y cúrcuma. C) Los suplementos con esteroleos vegetales o arroz de levadura roja. D) Todos ellos. E) Ninguno de ellos.
2	Señale el enunciado correcto en lo referido al riesgo de hipertensión arterial (HTA) incidente, muerte o un criterio de valoración cardiovascular compuesto y el peso al nacer.	A) El riesgo mencionado no se modificada por el peso al nacer. B) El riesgo mencionado tiene una correlación positiva con el peso al nacer. C) El riesgo mencionado tiene una correlación negativa con el peso al nacer. D) El riesgo mencionado tiene una correlación positiva con el alto peso al nacer. E) Ninguna de las respuestas anteriores son correctas.
3	Señale el enunciado correcto para el tratamiento hipolipemiente en pacientes con enfermedad renal crónica (ERC):	A) Los porcentajes de prescripción varían considerablemente entre los países, de manera independiente del estadio de la ERC. B) Los porcentajes de prescripción de estatinas suelen ser más altos en sujetos de más de 50 años. C) Los porcentajes de prescripción de estatinas suelen ser más altos en sujetos con enfermedad cardiovascular o con diabetes. D) Un porcentaje elevado de nefrólogos no reconoce los valores deseados de LDLc para pacientes con ERC. E) Todos los enunciados son correctos.

Respuestas correctas

TD N°	Respuesta	Fundamento	Opción
1	Ninguno de ellos	En un estudio clínico, ninguno de estos suplementos nutricionales se asoció con cambios significativos en los niveles de LDLc, respecto de placebo o de rosuvastatina, en dosis de 5 mg por día.	E
2	El riesgo mencionado no se modificada por el peso al nacer.	El riesgo de HTA incidente, muerte o un criterio de valoración cardiovascular compuesto no se modifica por el peso al nacer.	A
3	Todos los enunciados son correctos.	En un estudio en el cual se analizaron los patrones internacionales de práctica para el abordaje de la dislipidemia en pacientes con ERC se observaron estos hallazgos.	E