



**Volumen 21, Número 2, Septiembre 2018**

	Página
Dirección, Comité de expertos, Fuentes científicas .....	4

**Artículos distinguidos**

<b>A - El estrés psicosocial como factor de riesgo de infarto agudo de miocardio</b> <i>Isidora Vujcic, SIIC</i> .....	5
---	---

**Informes seleccionados**

**Reseñas seleccionadas**

<b>1 - Impacto de las Lipoproteínas en la Biología de la Aterosclerosis: Nuevos Conocimientos</b> <i>Feng M, Rached F, Kontush A, Chapman M</i> <i>Cardiology Clinics</i> 36(2):193-201, May 2018.....	7
<b>2 - Rehabilitación Cardíaca y Actividad Física: Revisión Sistemática y Metanálisis</b> <i>Dibben G, Dalal H, Hillsdon M y col.</i> <i>Heart</i> 1-9, Abr 2018.....	8
<b>3 - Tratamiento de la Dislipidemia en la Diabetes Tipo 2</b> <i>Nelson A, Nicholls S</i> <i>Cardiology Clinics</i> 36(2):233-239, May 2018.....	11
<b>4 - Relación entre las Mediciones de la Presión Arterial Clínica y Ambulatoria y la Mortalidad</b> <i>Banegas J, Ruilope L, Williams B y col.</i> <i>New England Journal of Medicine</i> 378(16):1509-1520, Abr 2018.....	12
<b>5 - Asociación entre la Resistencia a la Insulina, Estimada con el Índice de Triglicéridos y Glucosa, y las Características de las Placas Coronarias</b> <i>Won K, Kim Y, Chang H y col.</i> <i>Medicine (Baltimore)</i> 97(21):1-6, May 2018.....	14
<b>6 - Epidemiología de la Fibrilación Auricular de Reciente Diagnóstico luego de la Cirugía de Derivación Coronaria con Injerto</b> <i>Filardo G, Damiano R, da Graca B y col.</i> <i>Heart</i> 104(12):985-992, Jun 2018.....	16

**Novedades seleccionadas**

<b>7 - Fibrilación Auricular y Riesgo de Accidente Cerebrovascular Isquémico</b> <i>Go A, Reynolds K, Solomon M y col.</i> <i>JAMA Cardiology</i> 3(7):601-608, 2018. ....	18
--	----

	Página
<b>8 - Fosfolipasa A<sub>2</sub> Asociada con Lipoproteína, Proteína C-Reactiva, Tabaquismo y Riesgo de Enfermedad Cardiovascular Aterosclerótica</b> <i>Tibuakuu M, Kianoush S, Michos E y col.</i> <i>American Journal of Cardiology</i> 121(9):1056-1064, May 2018 .....	19
<b>9 - Consecuencias del Infarto Agudo de Miocardio en los Pacientes Sometidos a Cirugía no Cardíaca</b> <i>Smilowitz N, Beckman J, Sherman S, Berger J</i> <i>Circulation</i> 137(22):2332-2339, May 2018 .....	21
<b>10 - Troponina T Cardíaca Ultrasensible</b> <i>Odqvist M, Andersson P, Holzmann M y col.</i> <i>Journal of the American College of Cardiology</i> 71(23):1-9, Jun 2018 .....	23

Más Novedades seleccionadas.....	25-27
Contacto directo .....	29
Autoevaluaciones de lectura y 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
Administración Hospitalaria .....	4, 9, 10
Atención Primaria .....	2-5, 7, 8, 10
Bioquímica.....	1, 5, 8, 10, 12
Cirugía .....	6, 9, 10, 12
Cuidados Intensivos .....	6, 9-12
Diabetología .....	1, 3-5, 7
Diagnóstico por Imágenes.....	5, 12
Diagnóstico por Laboratorio .....	1, 3, 5, 8, 10, 12
Educación Médica .....	A, 4, 7, 8, 11
Endocrinología y Metabolismo .....	1, 3, 5
Epidemiología.....	A, 4-6, 8-11
Farmacología.....	3, 4, 7, 11, 12
Genética Humana.....	3
Geriatría.....	2, 3, 5, 6, 8, 10-12
Hematología .....	11, 12
Medicina Deportiva.....	2, 4
Medicina Familiar .....	3-5, 8
Medicina Farmacéutica .....	3, 4, 11, 12
Medicina Interna .....	2-12
Nefrología .....	7
Neurología .....	7, 8, 11
Nutrición .....	3
Salud Pública.....	A, 11
Toxicología.....	8



Sociedad Iberoamericana  
de Información Científica

**Rafael Bernal Castro**  
Presidente

**Rosa María Hermitte**  
Directora

Programa SIIC de Educación  
Médica Continuada (PEMC-SIIC)

### Consejo Superior (PEMC-SIIC)

Elias N. Abdala, Miguel Allevato, Sebastián A. Avano, 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. Larguía, Oscar Levalle, Daniel Levi, Antonio Lorusso, Javier Lotterberger, Olindo Martino<sup>1</sup>, Jorge Máspero, Marcelo Melero, José M. Méndez Ribas, José Milei, Alberto Monchablón Espinoza, Oscar Morelli, Amelia Musacchio de Zan, Angel Nadasles, 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:  
Anias 2624 (C1429DXT)  
Buenos Aires, Argentina  
Tel.: +54 11 4702 1011  
www.siicsalud.com

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

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

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

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

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

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

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



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



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

Colección

Trabajos Distinguidos

Serie

# Cardiología

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

### Dirección Científica

Juan Gagliardi

### Comité de expertos

Harry Acquatella, Carlos Akel, Ricardo Ananía, Juan Aranda, Ramón Arcas Meca, Rafael Arcos, Enrique Asín Cardiel, José Azpitarte Almagro, Héctor Balbarrey, Aristóbulo Balestrini, Michel Batlouni, Oscar Bazzini, Gustavo Berri, 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 Guernonprez, Armenio Guimaraes, Alfredo Hirschon Prado, Mariano Ithuralde, Eduardo Kreutzer, Guillermo Kreutzer, Emilio Kuschnir, Alexis Lama Toro, Julio Lazzari, Eduardo Lecannelier, Rafael Leite Luna, José Luis López Sendón, Alberto Lorenzatti, Félix Malpartida Torres, Fanny Mindlin, Marcelo Moreano Dávila, Rodolfo Neirotti, Fernando Otero, Ricardo Pérez de la Hoz, Ricardo Pesce, Ricardo Pichel Pileggi, Daniel Piskorz, Juan Plastino, Adolfo Poliche, Radi Macruz, Daniel Rigou, Gregorio Róbago Pardo, Miguel Oscar Payaslian, 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  
Acta Cardiologica Sinica  
Agencia Sistema de Noticias  
Científicas (aSNC-SIIC)  
American Heart Association (AHA)  
American Heart Journal  
American Journal of Cardiology  
American Journal of Cardiology  
of Cardiovascular Drugs  
American Journal  
of Hypertension  
American Journal of Medicine  
American Journal of Respiratory  
and Critical Care Medicine  
American Journal of the Medical  
Sciences  
American Society of Nuclear  
Cardiology Newsletter  
Annals of Internal Medicine  
Annals of Pharmacotherapy  
Annals of Surgery  
Annals of Thoracic Surgery  
Archives des Maladies du Coeur  
et des Vaisseaux  
Archives of Internal Medicine  
Archives of Medical Research  
Archivos de Cardiología  
de México  
Arquivos Brasileiros  
de Cardiologia  
Arquivos Brasileiros de  
Endocrinologia e Metabologia  
Arteriosclerosis, Thrombosis  
and Vascular Biology  
Arteriosclerosis, Thrombosis,  
and Vascular Biology  
Atherosclerosis  
Atherosclerosis Supplements  
BMC Cardiovascular Disorders  
British Heart Journal  
British Journal of Clinical  
Pharmacology  
British Journal of Hospital Medicine  
British Medical Journal (BMJ)  
Canadian Journal of Cardiology  
Canadian Journal of Physiology  
and Pharmacology

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

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

*Las normas de divulgación biomédica acotan las posibilidades de comunicación de los investigadores o los someten a rígidos esquemas editoriales que, en oportunidades, limitan la redacción y, en consecuencia, la posterior comprensión de los lectores. SIIC invita a renombrados médicos del mundo para que relaten sus investigaciones de manera didáctica y amena.*

*Las estrictas supervisiones científicas y literarias a que son sometidos los Artículos distinguidos aseguran documentos de calidad, en temas de importancia estratégica.*

## A - El estrés psicosocial como factor de riesgo de infarto agudo de miocardio

### *Psychosocial stress as a risk factor for myocardial infarction*

**Isidora Vujcic**, PhD, Belgrade University School of Medicine, Belgrado, Serbia

**Hristina Vlajinac**, PhD, Institute of Epidemiology, Faculty of Medicine, University of Belgrade, Belgrado, Serbia

**Eleonora Dubljanin**, PhD, Institute of Microbiology and Immunology, Faculty of Medicine, University of Belgrade, Belgrado, Serbia

**Zorana Vasiljevic**, PhD, Clinic of Cardiovascular Diseases, Clinical Centre of Serbia, Belgrado, Serbia

**Dragana Matanovic**, PhD, Clinic of Physical Medicine and Rehabilitation, Clinical Centre of Serbia, Belgrado, Serbia

**Jadranka Maksimovic**, PhD, Institute of Epidemiology, Faculty of Medicine, University of Belgrade, Belgrado, Serbia

**Sandra Sipetic**, PhD, Institute of Epidemiology, Faculty of Medicine, University of Belgrade, Belgrado, Serbia

Los cambios importantes, políticos y económicos, que ocurrieron en Serbia en el transcurso de las últimas dos décadas pudieron haber influido en la salud de la población y en la aparición de enfermedad cardiovascular (ECV), la principal causa de mortalidad en ese país.

El estrés psicosocial, como factor de riesgo de infarto agudo de miocardio (IAM), fue investigado en el país en 1999, en el momento del bombardeo de la OTAN; en esa oportunidad se comprobó que la incorporación de los hijos u otros miembros de la familia a las fuerzas militares aumentó en 138 veces el riesgo de IAM, mientras que la movilización por decisión propia lo incrementó en 84 veces.

El Belgrado, la capital de Serbia, los índices de mortalidad por IAM en pacientes de ambos sexos aumentaron de manera significativa hasta mediados de la década de los noventa, con un descenso considerable en el período posterior. A pesar de esta tendencia decreciente, la enfermedad cardíaca isquémica y las enfermedades cerebrovasculares siguen siendo las principales causas de muerte en el país. Luego de la separación de la República Federal Socialista de Yugoslavia, la guerra civil, las sanciones económicas y la hiperinflación, las personas debieron enfrentar otras clases de eventos estresantes de la vida. Por lo tanto, el objetivo del presente estudio fue analizar cuáles son los factores estresantes psicosociales que se asocian más fuertemente con la aparición de IAM, en tiempos de paz, en Belgrado. Se analizó la hipótesis de que los eventos estresantes vinculados con el trabajo y los problemas financieros serían los más importantes, tal como ha sido referido en otras poblaciones.

Entre enero de 2006 y octubre de 2009 se llevó a cabo un estudio de casos y controles, con la inclusión de 154 enfermos con diagnóstico reciente de IAM internados en Unidad Coronaria de la Clínica de Enfermedades Cardiovasculares de Belgrado. Para cada enfermo se seleccionaron dos controles a partir de pacientes tratados, du-

rante el mismo período, por enfermedades reumáticas o gastrointestinales y traumatismos menores en el Instituto de Reumatología, el Instituto de Gastroenterología o la Clínica de Ortopedia de Belgrado.

Los casos y controles fueron comparables en sexo, edad y lugar de residencia. Los pacientes con IAM fueron entrevistados personalmente en el transcurso de los primeros cinco días posteriores al diagnóstico. Mediante cuestionarios estandarizados se obtuvieron datos sobre los eventos estresantes de vida en los 12 meses previos para los enfermos y los controles. Debido a que la mayoría de los eventos estresantes fueron infrecuentes, se analizaron conjuntamente. Mediante la entrevista también se obtuvo información sobre la presencia de factores tradicionales de riesgo cardiovascular, como tabaquismo actual, consumo de alcohol, sedentarismo ocupacional, obesidad, hipertensión arterial, diabetes, hiperlipidemia y antecedentes familiares de ECV. Se aplicaron modelos de regresión de Cox de riesgos proporcionales sin ajuste y con ajuste por múltiples variables.

La presencia de antecedentes personales de factores de riesgo cardiovascular, como diabetes, hipertensión arterial e hiperlipidemia, y la ECV como antecedente familiar fueron significativamente más frecuentes entre los casos, en comparación con los controles. El tabaquismo, el consumo de alcohol, el índice de masa corporal y el sedentarismo ocupacional también fueron más comunes en los casos, respecto de los controles. Sin embargo, el nivel educativo, el estado civil y el cociente entre la circunferencia de cintura y cadera no difirieron entre los dos grupos.

Respecto de los controles, los pacientes con IAM refirieron con mayor frecuencia estrés general, estrés laboral, problemas financieros, muertes y enfermedades en los 12 meses previos, luego del ajuste según los factores convencionales de riesgo de enfermedad coronaria. Los eventos estresantes vinculados con el trabajo fueron tres

veces más comunes entre los enfermos con IAM, en comparación con los controles, en tanto que los problemas financieros fueron cuatro veces más frecuentes en los casos, respecto de los controles. Los eventos estresantes familiares se distribuyeron de manera similar en los dos grupos.

La muerte de un familiar cercano, la muerte de un amigo íntimo, los problemas financieros mayores y menores, los cambios en los turnos de trabajos (prolongación de las horas de trabajo o cambio en los esquemas laborales) y las modificaciones en las condiciones de trabajo (nuevo jefe, nuevo departamento, reorganización de las actividades laborales) se asociaron significativamente con la aparición de IAM, como eventos estresantes de vida por separado.

El riesgo de IAM aumentó en la medida en que el número de eventos estresantes se incrementó y fue más alto en aquellos pacientes con cuatro o más eventos. Los pacientes con IAM refirieron significativamente más eventos estresantes de vida, en comparación con los controles, en los 12 meses previos.

En el presente estudio, la aparición de IAM se asoció con eventos estresantes de vida, similares a los observados en otras poblaciones. El estrés laboral y los problemas financieros fueron los más importantes, pero los casos también refirieron, con mayor frecuencia que los controles, muertes o enfermedades.

En la actualidad, en Serbia, los turnos laborales occidentales de 9 de la mañana a 5 de la tarde son muy comunes

y han reemplazado el turno previo entre las 7 y las 8 de la mañana y las 3 o las 4 de la tarde. Este proceso de occidentalización comenzó en la década de 1990 y se asoció con demandas laborales aumentadas y cambios en el ambiente laboral y en las relaciones entre los trabajadores y sus empleadores.

El presente estudio pone de manifiesto que la muerte de un amigo íntimo o de un miembro de la familia representa un factor de riesgo para la aparición de IAM; el fallecimiento de un amigo íntimo parece asociarse con riesgo incluso más alto, en comparación con el deceso de un familiar cercano. La muerte de uno de los padres fue el evento familiar más común entre los casos y los controles y refleja la transición típica a la adultez en el curso de la vida, tal como ocurrió en la presente cohorte. La muerte de un amigo íntimo podría ocasionar un impacto aun más fuerte, respecto del deceso de un miembro cercano de la familia, porque ocurre antes de lo esperado en el ciclo de la vida y recuerda a las personas la probabilidad de su propia muerte. En Serbia, los índices de mortalidad prematura por tumores malignos y diabetes han aumentado más, en comparación con las restantes subregiones de Europa.

El presente trabajo tiene algunas limitaciones, incluida la posibilidad de sesgo por olvido, diferente entre los casos y los controles. Asimismo, la respuesta psicopatológica a la enfermedad depende de las características personales y el ambiente psicosocial.

*Los autores no manifiestan conflictos de interés.*

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2018  
www.siicsalud.com

#### Lista de abreviaturas y siglas

ECV, enfermedad cardiovascular; IAM, infarto agudo de miocardio.

#### Cómo citar este artículo

Vujcic I, Vlajinac H, Dubljanin E, Vasiljevic Z, Matanovic D, Maksimovic J, Sipetic S. El estrés psicosocial como factor de riesgo de infarto agudo de miocardio. *Trabajos Distinguidos Cardiología* 21(2):5-6, Sep 2018.

#### How to cite this article

Vujcic I, Vlajinac H, Dubljanin E, Vasiljevic Z, Matanovic D, Maksimovic J, Sipetic S. Psychosocial stress as a risk factor for myocardial infarction. *Trabajos Distinguidos Cardiología* 21(2):5-6, Sep 2018.

#### Autoevaluación del artículo

El estrés psicosocial representa un factor de riesgo de aparición de infarto agudo de miocardio.

**¿Cuáles son los factores no convencionales de riesgo de enfermedad coronaria que aumentan la probabilidad de presentar un infarto agudo de miocardio?**

A, El estrés laboral; B, Los problemas financieros; C, Ambos; D, Depende del sexo de los enfermos; E, Depende de la edad del enfermo.

Verifique su respuesta en [www.siicsalud.com/dato/evaluaciones.php/154019](http://www.siicsalud.com/dato/evaluaciones.php/154019)

#### Conexiones temáticas

Los informes de *Trabajos Distinguidos* se conectan de manera estricta (i) o amplia (▶) con diversas especialidades.



Trabajos Distinguidos Cardiología 21 (2018) 7-17

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 SIIIC que sintetizamos en los siguientes principios: calidad literaria, brevedad, objetividad y fidelidad a las opiniones de los autores.

## 1 - Impacto de las Lipoproteínas en la Biología de la Aterosclerosis: Nuevos Conocimientos

Feng M, Rached F, Kontush A, Chapman M

Université of Pierre et Marie Curie-Paris, París, Francia; University of São Paulo, San Pablo, Brasil

[Impact of Lipoproteins on Atherobiology: Emerging Insights]

Cardiology Clinics 36(2):193-201, May 2018

*Esta revisión actualizó la información nueva acerca de la relación entre el riesgo cardiovascular y las concentraciones circulantes de lipoproteínas de alta y de baja densidad y el papel de estos compuestos en la biología de la aterosclerosis.*

La enfermedad cardiovascular aterosclerótica (ECVA) y sus manifestaciones clínicas (infarto de miocardio, accidente cerebrovascular isquémico y vasculopatía periférica) son la causa principal de morbimortalidad en el mundo y causan impacto económico en la sociedad.

La biología de la aterosclerosis abarca procesos complejos, como el inicio, la formación y la progresión de la placa aterosclerótica en los vasos de sangre, lo que se manifiesta como fenómenos tromboembólicos. Los factores que influyen en la generación de la placa aterosclerótica abarcan la dislipidemia, el tabaquismo, la hipertensión, algunos factores hemodinámicos, el estrés oxidativo y la hiperglucemia diabética. Entre los factores modificables de riesgo se incluye la dislipidemia, que causa un desequilibrio entre las concentraciones elevadas de colesterol circulante, transportado como apolipoproteína B (ApoB) o como lipoproteínas (lipoproteínas de muy baja densidad, lipoproteínas de densidad intermedia, lipoproteínas de baja densidad [LDL], lipoproteína [a]), y las concentraciones bajas de colesterol asociado con lipoproteínas de alta densidad (HDLc). Es sabido que las partículas de ApoB son aterogénicas, mientras que las concentraciones elevadas de HDLc ejercen un efecto de protección, aunque este último concepto fue puesto en duda en estudios poblacionales recientes.

El objetivo de los autores de esta revisión fue actualizar la información nueva sobre la relación entre el riesgo cardiovascular y las concentraciones circulantes de LDL, HDL y ApoB y el papel de estos compuestos en la biología de la aterosclerosis.

### LDL y aterosclerosis

Las concentraciones elevadas de LDL desempeñan un papel importante en la generación de la placa ateromatosa. El proceso se inicia con la penetración de las lipoproteínas en la capa endotelial y su acumulación en la íntima arterial, por atrapamiento de partículas

e interacción electrostática. Las LDL retenidas se modifican por agregación, lipólisis, oxidación o proteólisis. Las LDL modificadas estimulan la respuesta inmunitaria, en tanto que las células endoteliales y las del músculo liso reciben estímulo para expresar moléculas de adhesividad, factores quimiotácticos o factores de crecimiento (molécula de adhesión vascular 1, proteína quimiotáctica de monocitos 1, factor estimulante de colonias de macrófagos y de granulocitos). Estas moléculas se unen a los receptores en los monocitos circulantes y estimulan su migración hacia la íntima, donde se diferencian en macrófagos y dendrocitos. Los macrófagos incorporan las LDL modificadas y dan origen a los macrófagos espumosos (células M1), que contienen ésteres de colesterol y ejercen efectos proinflamatorios. Estas células, que contienen lípidos, pierden la capacidad de migrar de la pared arterial y producen una mayor respuesta inflamatoria, con muerte celular, necrosis y acumulación de restos celulares, que forman el núcleo central de la placa aterosclerótica. Se estima que la unión de las LDL a los macrófagos se vuelve más "eficiente" con el tiempo, por la producción de receptores de macrófagos específicos de reconocimiento, que perpetúan la secreción de los factores proinflamatorios.

Recientemente, el *Canakinumab Anti-inflammatory Thrombosis Outcomes Study (CANTOS)* informó mejoría en la morbimortalidad cardiovascular con la administración de canakinumab, un anticuerpo humano monoclonal de la interleuquina 1beta, para atenuar la inflamación en pacientes con ECVA tratados con estatinas y con valores elevados de proteína C-reactiva. Sin embargo, según destacan los autores, las LDL modificadas inician los fenómenos descritos.

En estudios genéticos recientes se identificaron variantes específicas que codifican las proteínas involucradas en la adhesividad celular, la migración leucocitaria, la inflamación, la coagulación y la diferenciación del músculo liso vascular.

### HDL y aterosclerosis

Durante décadas se sostuvo que las concentraciones bajas de HDL representan un factor de riesgo independiente de ECVA. Por el contrario, los niveles elevados de HDLc parecen brindar protección cardiovascular. Sin embargo, un estudio poblacional reciente informó que la relación entre las concentraciones de HDLc y la mortalidad cardiovascular, tanto en hombres como en mujeres, sigue una curva en forma de U. La causa por la cual los valores elevados de HDLc aumentan el riesgo cardiovascular parece de



origen genético, aunque aún no se han dilucidado los mecanismos intrínsecos.

La biología de las HDL es compleja. Estas lipoproteínas son partículas pequeñas, densas, ricas en proteínas, con un tamaño promedio entre 8 nm y 10 nm. La apolipoproteína A1 (ApoA1) predomina entre las HDL (aproximadamente, el 70% del total). Las HDL contribuyen en la protección contra la aterosclerosis porque favorecen la salida del colesterol intracelular, atenúan la vasoconstricción, reducen la inflamación vascular, disminuyen la muerte celular, protegen contra la oxidación, neutralizan las infecciones bacterianas, atenúan la activación plaquetaria y preservan la homeostasis de la glucosa. Se estima que la capacidad de las HDL de remover el colesterol intracelular es la base de su efecto cardioprotector.

Durante el metabolismo intravascular, las HDL interactúan de manera dinámica con receptores celulares, transportadores lipídicos y enzimas. La mayoría de las HDL plasmáticas humanas son partículas esféricas producidas en el hígado y el intestino a partir de la ApoA1 libre o de HDL discoides. Los precursores de las HDL tienen la capacidad de captar el colesterol y los fosfolípidos de las membranas celulares por acción de la enzima lecitina colesterol aciltransferasa (LCAT). Las partículas de HDL son altamente heterogéneas, con subpoblaciones diferentes y actividad antiaterogénica distinta. Las diversas formas de HDL pueden convertirse unas en otras mediante diferentes vías metabólicas. Las HDL pequeñas, densas y ricas en proteínas tienen mayor actividad hipocolesterolemizante, antioxidante, antiinflamatoria, citoprotectora, antitrombótica y antiinfecciosa, mientras que las HDL de mayor tamaño se asocian con propiedades antiinfecciosas.

Si bien la ApoA1 es la lipoproteína predominante en las HDL, la ApoA2, la ApoA4, la ApoE, la ApoC2, la ApoC3, la ApoJ, la ApoD, la ApoF, la ApoL1 y la ApoM también son importantes. Las HDL también incluyen enzimas, como la LCAT, la paraoxonasa-1 y la acetilhidrolasa del factor activador de plaquetas. Las proteínas de transferencia lipídica asociadas con las HDL incluyen la proteína de transferencia de ésteres de colesterol y la de transferencia de fosfolípidos. El amiloide A, las proteínas del sistema del complemento y los inhibidores de las proteinasas son otras proteínas asociadas con las HDL. Finalmente, los lípidos relacionados con las HDL son predominantemente fosfolípidos: fosfatidilcolina, lisofosfatidilcolina, fosfatidiletanolamina, fosfatidilinositol, fosfatidilserina, fosfatidilglicerol, ácido fosfatídico y cardiolipina.

### Dislipidemia asociada con ECVA prematura

Previamente, se describió la alteración de la actividad biológica de las partículas de HDL en asociación con las concentraciones inferiores al límite superior normal de las HDL circulantes. En la dislipidemia se atenúa el efecto ateroprotector de las HDL, con una acumulación de colesterol en la pared arterial que se asocia con la aparición de aterosclerosis prematura en pacientes con enfermedad de Tangier y deficiencia de LCAT,

entre otros trastornos. El déficit de las propiedades antiinflamatorias y antioxidantes de las HDL también se asocia con aterosclerosis temprana.

Los pacientes con hipertrigliceridemia presentan valores inferiores al límite superior normal de HDLc y concentraciones elevadas de triglicéridos. Los valores bajos de HDLc frecuentemente se asocian con trastornos inflamatorios e infecciosos. La combinación de los valores bajos de HDLc e hipertrigliceridemia caracteriza a las enfermedades metabólicas asociadas con mayor riesgo cardiovascular, como la diabetes mellitus tipo 2 y el síndrome metabólico.

Las concentraciones bajas de HDLc también pueden ser el resultado del déficit de ApoA1, de la actividad elevada de la lipasa hepática o de la actividad reducida de la LCAT o la lipoproteinlipasa.

### Conclusiones

Recientemente, el estudio CANTOS puso en relieve el papel importante que desempeñan la inflamación y la aterogénesis en la ECVA. En el ensayo mencionado se evaluó el tratamiento con un anticuerpo monoclonal anti-interleuquina 1beta. Los autores de esta revisión repasaron los mecanismos mediante los cuales la dislipidemia se asocia con aumento del riesgo cardiovascular ateroesclerótico. Los puntos centrales de esta revisión fueron los siguientes: en primer lugar, las LDL causan la inflamación en la placa ateromatosa por su interacción con los macrófagos; en segundo lugar, las citoquinas inflamatorias cumplen un papel central en la amplificación de la respuesta inflamatoria y, en tercer lugar, las HDL, por lo general, son disfuncionales en el estado dislipidémico. Por último, los investigadores concluyen que las concentraciones muy elevadas de HDLc parecen nocivas y pueden aumentar el riesgo cardiovascular.

 Información adicional en [www.sicisalud.com/dato/resiic.php/158063](http://www.sicisalud.com/dato/resiic.php/158063)

## 2 - Rehabilitación Cardíaca y Actividad Física: Revisión Sistemática y Metaanálisis

Dibben G, Dalal H, Hillsdon M y colaboradores

Royal Cornwall Hospitals NHS Trust, Truro; University of Exeter, Exeter, Reino Unido

[Cardiac Rehabilitation and Physical Activity: Systematic Review and Meta-Analysis]

Heart 1-9, Abr 2018

*La información sugiere que en los pacientes con enfermedad coronaria o insuficiencia cardíaca, la rehabilitación cardíaca aumenta la actividad física; sin embargo, se requieren estudios de buen diseño para establecerlo con precisión.*

Las recomendaciones británicas establecen que los adultos y los sujetos de edad avanzada deben realizar actividad física (AF) que genere un gasto energético superior al que se produce en reposo durante

150 minutos o más por semana. Diversas revisiones sistemáticas y documentos de consenso demuestran que este nivel de AF conlleva beneficios importantes para la salud, entre ellos, reducción de la mortalidad por cualquier causa, reducción del riesgo de enfermedades crónicas y mejora del rendimiento cardiovascular y de la calidad de vida. La *British Association for Cardiovascular Prevention and Rehabilitation* y la *Scottish Intercollegiate Guidelines Network* establecen las mismas recomendaciones para los pacientes con enfermedad cardíaca.

Diversos estudios demostraron los efectos favorables de la rehabilitación cardíaca (RC) para los pacientes con enfermedad coronaria (EC) e insuficiencia cardíaca (IC). La reducción de la mortalidad por causas cardiovasculares y de las internaciones, y la mejora de la capacidad para el ejercicio y de la calidad de vida han sido algunos de los beneficios. La RC tiene por objetivos aumentar el gasto energético diario total e incrementar la tolerancia para el ejercicio. Sin embargo, los estudios previos de observación sugirieron que, en muchos pacientes con enfermedad cardíaca, la RC no logra estos objetivos; además, su influencia sobre los niveles de AF sigue sin conocerse con exactitud.

El objetivo de la presente revisión sistemática y metanálisis de estudios controlados y aleatorizados (ECA) fue identificar los efectos de la participación en programas de RC sobre los niveles de AF en los pacientes con EC e IC y determinar la calidad metodológica de los estudios.

## Métodos

El estudio siguió las pautas *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-analysis*. Los artículos publicados hasta 2017 se identificaron mediante una búsqueda en Medline, Embase, CENTRAL, CINAHL, PsychINFO y SportDiscus. Se tuvieron en cuenta las características de los trabajos y de los enfermos, las intervenciones aplicadas, la metodología para valorar la AF y los criterios de valoración en todos los momentos del seguimiento. El riesgo de sesgo se determinó con la *Cochrane Collaboration's Tool*.

Debido a la variabilidad en las mediciones de la AF, la dirección de la diferencia en la AF entre el grupo activo (RC) y el grupo control (cuidados convencionales) se estableció a partir del recuento de los resultados positivos, negativos y no significativos, y mediante metanálisis cuando 2 o más estudios aplicaron las mismas unidades de medición.

Se analizaron por separado los trabajos con seguimiento a corto plazo (12 meses o menos luego de la RC) y a largo plazo (más de 12 meses después de la RC). Se aplicaron modelos de efectos aleatorios; la heterogeneidad entre los estudios se determinó con el estadístico  $I^2$ . Se estimaron los riesgos relativos (RR) y las diferencias promedio (DP), con intervalos de confianza del 95% (IC 95%). Los valores de  $p$  iguales o inferiores a 0.05 se consideraron significativos. En análisis separados, se determinaron los efectos del tratamiento según el ámbito (RC en el centro de rehabilitación

o en el hogar), el diagnóstico (EC o IC), la fecha de publicación del estudio y la dosis de la intervención (número de sesiones de AF por semana y duración de estas), entre otros subgrupos.

## Resultados

Se evaluaron 40 ECA en inglés que incluyeron a 6480 pacientes con enfermedad cardíaca (5825 con EC y 655 con IC). Veintiocho trabajos midieron la AF con métodos subjetivos, 10 utilizaron procedimientos objetivos y en 2 se usaron ambos métodos. Se aplicaron 45 metodologías diferentes (mediana de 1.5; 1 a 10). Se comprobó el riesgo alto y bajo de sesgo para distintos dominios.

Se analizaron 145 comparaciones en todos los trabajos; el 26% de los resultados favorecieron significativamente a la RC en cuanto a las mejoras en la AF. El patrón de los hallazgos fue similar, con independencia de la aplicación de mediciones subjetivas u objetivas de AF; sin embargo, los métodos estadísticos difirieron de manera considerable entre los trabajos. Al comparar la dirección de los hallazgos con métodos estadísticos, se observó un número más alto de resultados positivos cuando se refirió el valor de  $p$  para la interacción de tiempo y grupo, pero debido al número reducido, es probable que este hallazgo carezca de relevancia.

Se registró un porcentaje más alto de resultados no significativos (86% contra 63%) y más bajo de resultados positivos (10% contra 32%) en los estudios en los que se analizaron pacientes con IC respecto de los ensayos con enfermos con EC. La exclusión de los trabajos efectuados antes de la década de 1990, momento en el que se produjeron los cambios más importantes en el abordaje de estos enfermos, o de aquellos basados en la frecuencia de la AF no afectó la direccionalidad de los resultados.

El número de resultados positivos fue más alto con las intervenciones de RC en el hogar en comparación con las que tuvieron lugar en los centros de rehabilitación. Los estudios con dosis más alta de AF (2000 unidades o más) también produjeron un número algo mayor de resultados positivos que los trabajos con dosis más baja (menos de 2000 unidades). El patrón de los resultados fue similar cuando se compararon los trabajos de RC integral o los estudios de RC solo con ejercicios.

En 5 estudios se utilizó el número promedio de pasos/día como medición de la AF; los resultados indicaron que, en comparación con el grupo control, la participación en RC se asocia con un aumento del número promedio de pasos/día (1423; IC 95%: 757.07 a 2089.43;  $p < 0.0001$ ) en el seguimiento a corto plazo (mediana de 3 meses; 1.5 a 12 meses); no se encontró ninguna heterogeneidad importante ( $I^2 = 0\%$ ;  $p = 0.845$ ).

En 3 estudios, con una mediana de seguimiento de 12 meses (32 semanas a 72 meses), se analizó el gasto energético (kcal por semana) mediante cuestionarios especiales. El metanálisis mostró que la participación en RC se asoció con mayor gasto energético en

comparación con el grupo de control (878.4; IC 95%: 433.83 a 1323.01;  $p = 0.0001$ ). Se comprobó una heterogeneidad importante ( $I^2 = 70\%$ ;  $p = 0.04$ ).

En 2 estudios no se observaron diferencias significativas entre los grupos de RC y control en el número promedio de minutos por día de sedentarismo (-10.9; IC 95%: -39.02 a 17.2;  $p = 0.45$ ) al aplicar mediciones objetivas (acelerómetro) o subjetivas (*International Physical Activity Questionnaire*) a las 9 semanas de seguimiento (6 a 12 semanas).

En 2 trabajos no se encontraron diferencias en el número promedio de minutos por día con AF de intensidad leve entre los grupos (-6.6; IC 95%: -45.09 a 31.92;  $p = 0.74$ ) a la mediana de 9.5 semanas de seguimiento (9 a 10 semanas). Tampoco se observaron diferencias entre los grupos en la cantidad de minutos por día con AF moderada a intensa (8.5; IC 95%: -1.44 a 18.44;  $p = 0.09$ ) a la mediana de 9 semanas de seguimiento (6 a 10 semanas).

La RC se asoció con un aumento del porcentaje de enfermos considerados físicamente activos a corto plazo (mediana de 6 meses, 0 a 12 meses) en 9 estudios (RR = 1.55; IC 95%: 1.19 a 2.02;  $p = 0.001$ ). Se comprobó una heterogeneidad importante ( $I^2 = 87\%$ ;  $p < 0.00001$ ). La definición de los sujetos "físicamente activos" difirió de modo considerable entre los estudios.

En 3 estudios, la RC aumentó el porcentaje de pacientes considerados físicamente activos a largo plazo (mediana de 5 años, 2 a 5 años), con RR de 1.48 (IC 95%: 1.19 a 1.83;  $p = 0.0003$ ), sin ninguna heterogeneidad importante ( $I^2 = 0\%$ ;  $p = 0.96$ ).

En 5 estudios se refirió el porcentaje de pacientes sedentarios, con AF durante menos de 4 horas por semana o sin AF a los 12 meses de seguimiento (mediana, 12 a 24 meses). Se comprobó una reducción del porcentaje de enfermos considerados sedentarios o no físicamente activos (RR = 0.76; IC 95%: 0.61 a 0.95;  $p = 0.02$ ). No se encontró ninguna heterogeneidad importante ( $I^2 = 36\%$ ;  $p = 0.18$ ).

## Discusión

La presente revisión sistemática de ECA muestra evidencia moderada de un aumento de la AF en relación con la participación en programas de RC; en el 26% de las comparaciones (38 de 145) los resultados fueron significativos a favor de la intervención respecto del grupo de control. Los resultados fueron similares en los trabajos en los que se aplicaron mediciones objetivas o subjetivas, como también en las investigaciones en las que se utilizó la RC integral o solo los ejercicios. La posibilidad de obtener resultados positivos fue más baja en los estudios con pacientes con IC que en las investigaciones con enfermos con EC. Los hallazgos en conjunto sugieren que las dosis más altas de entrenamiento físico podrían ser más eficaces en cuanto a la mejora de la AF. Asimismo, los programas de RC que se llevan a cabo en el hogar serían más eficaces.

En el metanálisis, la participación en RC se asoció con incrementos de variables específicas de valoración, entre

ellas, el número de pasos/día a corto plazo, el gasto energético a corto plazo, el porcentaje de pacientes considerados físicamente activos a corto y largo plazo, y la reducción del porcentaje de enfermos considerados sedentarios o físicamente no activos a corto plazo. En cambio, la RC no modificó, de manera importante, la cantidad de minutos por día de sedentarismo, o con AF leve o AF moderada o intensa a corto plazo.

Sin embargo, por el momento se desconoce si el aumento del número promedio de pasos por día (1423) es clínicamente relevante. En los pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica, la diferencia mínima clínicamente importante, asociada con menor riesgo de internaciones, se estableció entre 600 y 1100 pasos por día. Hasta ahora no se dispone de datos puntuales para los sujetos con enfermedad cardíaca.

El presente fue el primer metanálisis en el que se analizaron los efectos de la RC sobre los niveles de AF en pacientes con IC o EC; la inclusión de ECA que aplicaron mediciones objetivas y subjetivas representa una ventaja importante de la revisión. En comparación con las revisiones sistemáticas previas, se identificaron 23 ECA adicionales con 2432 pacientes más y en 10 de ellos específicamente se evaluaron 655 pacientes con IC.

En cambio, el amplio espectro de criterios de valoración aplicados para determinar los efectos de la RC sobre la AF fue una limitación para tener en cuenta. Además, el riesgo de sesgo no pudo determinarse con precisión para todos los dominios.

El hecho de que no se observaran diferencias en las variables de valoración de la AF en los estudios en los que se aplicó RC integral, respecto de aquellos en los que solo se utilizaron ejercicios, sugiere que los beneficios observados obedecerían, sobre todo, al entrenamiento físico y no a las medidas educativas o a las intervenciones psicosociales.

En los estudios venideros se deberá prestar atención particular a las mediciones objetivas de la AF, para lo cual se requieren ensayos de calibración en poblaciones específicas con la finalidad de determinar los umbrales de intensidad para cada enfermedad. La aplicación de mediciones subjetivas y heterogéneas complica la interpretación conjunta de los resultados de los diferentes estudios.

## Conclusiones

En la presente revisión sistemática y metanálisis, los programas de RC se asociaron con efectos favorables sobre la AF en los pacientes con EC o IC. Sin embargo, los estudios presentaron riesgo de sesgo y la calidad de las mediciones de la AF fue escasa. Tampoco se ha determinado si los incrementos de la AF son clínicamente importantes. Todos estos aspectos deberán ser tenidos en cuenta en las investigaciones futuras, de modo de confirmar o no la utilidad a largo plazo de las recomendaciones británicas de realizar 150 minutos de AF de intensidad moderada por semana.





### 3 - Tratamiento de la Dislipidemia en la Diabetes Tipo 2

Nelson A, Nicholls S

University of Adelaide, Adelaide, Australia

[*Treating Dyslipidemia in Type 2 Diabetes*]

**Cardiology Clinics** 36(2):233-239, May 2018

*La diabetes se asocia con un patrón característico de dislipidemia y con un elevado riesgo de sufrir eventos cardiovasculares. La información sugiere que los enfermos diabéticos deben considerarse de alto riesgo, y deben recibir un tratamiento hipolipemiante intensivo.*

Aunque el descenso de los niveles de colesterol y de la presión arterial contribuye a reducir el riesgo de eventos cardiovasculares en la prevención primaria y secundaria, la enfermedad cardiovascular aterosclerótica (ECVA) sigue siendo un problema muy importante desde el punto de vista clínico y de la salud pública. La situación se complica aún más en relación con la prevalencia creciente de la diabetes y la obesidad. En estos enfermos, el control adecuado de la dislipidemia representa un objetivo terapéutico principal.

#### La dislipidemia en la diabetes

Los pacientes con diabetes tienen resistencia a la insulina y un patrón lipídico particular, caracterizado por hipertrigliceridemia, niveles bajos de colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad (HDLc) y concentración habitualmente normal de colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad (LDLc). La hiperglucemia compromete la función de la lipoproteína-lipasa (LPL), involucrada en el metabolismo de las lipoproteínas ricas en triglicéridos. Aunque los niveles de lipoproteínas de baja densidad (LDL) suelen ser anormales, solo se observan niveles altos de LDLc en el 25% de los diabéticos. Estos pacientes también presentan, con frecuencia, una concentración elevada de las LDL pequeñas y densas. Todas estas alteraciones constituyen blancos terapéuticos indudables.

#### Estatinas y diabetes

Dado que la disminución de los niveles de LDLc con el tratamiento con estatinas reduce la morbimortalidad cardiovascular, el control estricto del LDLc sería de gran utilidad. La información señala que los beneficios obtenidos con las estatinas también se observan en los diabéticos. Un estudio controlado con placebo realizado solo en pacientes con diabetes mostró una reducción del riesgo cardiovascular en asociación con el tratamiento con atorvastatina. Por lo tanto, los enfermos diabéticos deberían ser tratados con estatinas, con independencia de la presencia de ECVA clínica y de los niveles basales de LDLc.

#### Otros agentes reductores del LDLc y diabetes

La ezetimiba inhibe la absorción de colesterol y, cuando se utiliza en combinación con estatinas, reduce los niveles de LDLc hasta un 20%, como también la concentración de proteína C-reactiva (PCR). En un

estudio en pacientes con síndromes coronarios agudos (SCA) recientes, el tratamiento con simvastatina y ezetimibe produjo un descenso moderado del índice de eventos clínicos a largo plazo. Los análisis por subgrupos mostraron que el beneficio clínico se advirtió sobre todo en los diabéticos. Por lo tanto, los enfermos con diabetes que presentan SCA deberían recibir terapia combinada con estatinas y ezetimibe, con el objetivo de lograr niveles de LDLc por debajo de 50 mg/dl.

La proproteína convertasa subtilisina/kexina de tipo 9 (PCSK9) cumple un papel decisivo en la regulación de la expresión hepática de los receptores de LDL. Los anticuerpos monoclonales contra la PCSK9, de manera aislada o en combinación con estatinas, disminuyen los niveles de LDLc hasta un 60%. En los estudios clínicos, la administración conjunta de evolocumab con estatinas redujo el LDLc a menos de 40 mg/dl, motivó una regresión de las placas coronarias de ateroma y disminuyó la incidencia de eventos cardiovasculares. La información indica que los beneficios son similares en los pacientes diabéticos y sin diabetes. Se requieren más estudios para conocer con precisión si el uso de estos fármacos aumenta el riesgo de diabetes.

El ácido bempedoico es un inhibidor hepático específico de la citrato-licasa que reduce la biosíntesis hepática de colesterol y aumenta la expresión de receptores de LDL de manera similar a las estatinas. Sin embargo, dado que el factor necesario para la conversión del profármaco en la forma activa no se expresa en el músculo, el fármaco sería particularmente útil en los pacientes con intolerancia a las estatinas. En los pacientes diabéticos y sin diabetes, este agente redujo el LDLc un 30% y la PCR, un 40%.

#### Derivados del ácido fibríco

Los fibratos son agonistas moderados de los receptores alfa activados por el factor proliferador de peroxisomas (PPAR); inducen un aumento de los niveles de HDLc y una reducción de la concentración de triglicéridos, PCR y partículas LDL pequeñas y densas. Los primeros estudios con gemfibrozil sugirieron beneficios cardiovasculares en la prevención primaria y secundaria. El incremento de la concentración de partículas de alta densidad (HDL) pequeñas se asocia con esos beneficios. El fenofibrato es el derivado del ácido fibríco más utilizado, ya que el uso combinado de gemfibrozil y estatinas se acompaña de índices altos de mialgias. En un estudio, la administración de fenofibrato micronizado retrasó la progresión angiográfica de la enfermedad coronaria obstructiva en pacientes con enfermedad coronaria y diabetes. Sin embargo, en los trabajos a largo plazo, los efectos del fenofibrato no se reflejaron en beneficios cardiovasculares. Los efectos favorables se observaron, sobre todo, en los pacientes con hipertrigliceridemia y niveles bajos de HDLc.

Los trabajos clínicos con agonistas del PPAR-gamma, como la pioglitazona, sugirieron una menor progresión de la enfermedad aterosclerótica coronaria, posiblemente vinculada a los efectos positivos sobre el cociente de triglicéridos y HDLc. Sin embargo, el mayor

riesgo de infarto agudo de miocardio relacionado con el empleo de rosiglitazona ha limitado el uso de estos fármacos para la prevención de eventos cardiovasculares.

Los agonistas duales PPAR-alfa/gamma se asocian con una considerable toxicidad. En cambio, el pemafibrato es un modulador selectivo PPAR posiblemente más seguro.

### Otras estrategias para reducir los niveles de triglicéridos

La utilidad clínica de los ácidos grasos omega-3 sigue siendo tema de controversia. Aunque en dosis altas estos ácidos reducen los niveles de triglicéridos, los resultados de los trabajos clínicos que analizaron los efectos del tratamiento sobre los eventos ateroscleróticos, de arritmia o de insuficiencia cardíaca han sido desalentadores. Cabe destacar que en estos estudios se utilizaron dosis bajas de ácidos grasos omega-3 y que las poblaciones analizadas fueron heterogéneas. En este contexto, se analizan los posibles efectos beneficiosos del uso de dosis altas (4 g por día) de ácido eicosapentaenoico, como monoterapia o en combinación con ácido docosahexaenoico, en los enfermos de riesgo alto con hipertrigliceridemia y niveles bajos de HDLc.

La apolipoproteína C-III y las proteínas 3 y 4 similares a la angiopoyetina inhiben la actividad de la LPL, el principal factor para la hidrólisis de los triglicéridos. Los estudios genéticos mostraron que las mutaciones asociadas con la pérdida de la función de estos factores se acompañan de niveles más bajos de triglicéridos y con una reducción del riesgo cardiovascular. Se requieren más estudios para determinar, con precisión, la eficacia y seguridad de los agentes inhibitorios para la reducción de la hipertrigliceridemia, sobre todo en los enfermos con diabetes.

### Terapias dirigidas a aumentar los niveles de HDL

Los estudios epidemiológicos y experimentales confirmaron los beneficios cardiovasculares de las HDL. Estas facilitan el transporte inverso del colesterol y modifican favorablemente los mediadores de inflamación, oxidación y trombóticos en la ECVA.

Si bien el ácido nicotínico es el agente que ejerce los aumentos más importantes de HDL, su utilización clínica se ha visto limitada por la intolerancia y los efectos adversos, entre ellos, el agravamiento del control de la glucemia en los diabéticos. Se necesitan más estudios para determinar el papel de los inhibidores de la proteína transportadora de ésteres de colesterol (CETP, por su sigla en inglés), asociada con un aumento de los niveles de HDLc, en los pacientes de alto riesgo con diabetes tipo 2 o con resistencia a la insulina.

### Conclusión

La diabetes se asocia con un patrón característico de dislipidemia y con un elevado riesgo de sufrir eventos cardiovasculares. La información sugiere que los enfermos diabéticos deben considerarse de alto

riesgo, con independencia de las manifestaciones clínicas de ECVA, y que deben recibir un tratamiento hipolipemiante intensivo con estatinas y otros agentes que reducen los niveles de LDLc. Se esperan con gran interés los resultados de los estudios en marcha con nuevos fármacos hipolipemiantes.

 Información adicional en [www.sicisalud.com/dato/resiic.php/158067](http://www.sicisalud.com/dato/resiic.php/158067)

## 4 - Relación entre las Mediciones de la Presión Arterial Clínica y Ambulatoria y la Mortalidad

Banegas J, Ruilope L, Williams B y colaboradores

Universidad Autónoma de Madrid (UAM), Madrid, España

[Relationship between Clinic and Ambulatory Blood-Pressure Measurements and Mortality]

**New England Journal of Medicine** 378(16):1509-1520, Abr 2018

*En este estudio se analizó el valor pronóstico de las presiones arteriales clínicas y ambulatorias, así como de los fenotipos de la hipertensión, en la mortalidad total y cardiovascular.*

Los datos de la presión arterial ambulatoria proporcionan un análisis más completo acerca de la presión arterial en el transcurso de un día y permiten predecir mejor los resultados de salud que la presión arterial clínica, según resultados obtenidos en estudios poblacionales e investigaciones clínicas menores. En estos estudios el número de resultados clínicos fue limitado, lo que reduce la capacidad para evaluar el valor predictivo de los datos de la presión arterial clínica en comparación con los ambulatorios. Además, se desconoce si el promedio de la presión arterial ambulatoria nocturna, la diurna o la de las 24 horas completas es el indicador de mortalidad más fuerte. Por otra parte, debido al escaso número de eventos informados en estudios previos, los efectos de la hipertensión de guardapolvo blanco y la enmascarada con respecto a la mortalidad se mantienen mal definidos.

El objetivo del presente estudio fue informar el valor pronóstico de las presiones arteriales clínicas y ambulatorias, así como de los fenotipos de la hipertensión, en la mortalidad total y cardiovascular.

### Métodos

Los datos fueron obtenidos del Registro de Presión Arterial Ambulatoria Español, este último es un estudio nacional de pacientes seleccionados en los centros de atención primaria del Sistema de Salud Nacional Español. Incluyó a pacientes mayores de 18 años con indicaciones para controlar la presión arterial ambulatoria, que incluyen la presunta hipertensión de guardapolvo blanco, la hipertensión refractaria o resistente, el riesgo elevado de hipertensión y la hipertensión lábil o fronteriza, así como la evaluación de

la eficacia del tratamiento farmacológico y el estudio del patrón circadiano de la presión arterial. En este estudio se analizó la mortalidad de 63 910 pacientes entre 2004 y 2014. La presión arterial fue medida en la clínica de acuerdo con los procedimientos estandarizados, tomando el promedio de 2 lecturas de presión arterial clínica, y el control de la presión arterial ambulatoria se realizó con dispositivos programados para registrar la presión arterial cada 20 minutos durante el día y cada 30 minutos durante la noche, luego se tomó el promedio de todos los registros válidos para el análisis. Para que las mediciones sean consideradas válidas tenían que cumplir con criterios preespecificados de calidad, que incluían el registro exitoso de al menos el 70% de las lecturas de presión arterial sistólica y diastólica durante el período de registro de 24 horas. Los datos de los pacientes fueron obtenidos de las entrevistas, los exámenes físicos y las historias clínicas. La fecha de muerte se determinó del registro de vida del Instituto de Estadísticas Nacional Español y la causa de muerte con el certificado de defunción y esta fue codificada de acuerdo con la Clasificación Estadística Internacional de Enfermedades, incluyó todas las muertes de origen cardiovascular y las relacionadas con enfermedades cardiovasculares. Los fenotipos de la hipertensión en pacientes no tratados fueron hipertensión de guardapolvo blanco, hipertensión enmascarada, hipertensión sostenida o normotensión y en pacientes tratados fueron hipertensión de guardapolvo blanco no controlada, hipertensión enmascarada no controlada, hipertensión sostenida no controlada e hipertensión controlada. Las asociaciones entre la presión arterial y la mortalidad fueron resumidas con los cocientes de riesgo y los intervalos de confianza del 95%, estimados con modelos de Cox. Los cocientes de riesgo fueron calculados por incremento de 1 desviación estándar (DS) en la presión arterial y para los fenotipos de la hipertensión el grupo de referencia fue la normotensión no tratada. Se construyeron 2 modelos de Cox, en el modelo 1 se realizó ajustes para la edad, el sexo, el tabaquismo, el índice de masa corporal, la diabetes, la dislipidemia, la enfermedad cardiovascular previa y el número de medicamentos antihipertensivos utilizados. En el modelo 2 se realizaron ajustes para evaluar si las asociaciones eran independientes de otras mediciones de presión arterial. Se evaluó la congruencia de los resultados, además de calcular la capacidad para discriminar y predecir de los modelos que contienen componentes de presión arterial. También, calcularon los períodos de avance de tasa, realizaron análisis de sensibilidad y, por último, comprobaron la robustez y la reproducibilidad de los resultados.

## Resultados

El promedio de edad de los pacientes fue de 58 años, el 58% fueron hombres, el promedio de la presión arterial clínica fue de 147.9/86.7 mm Hg y el de la presión arterial ambulatoria de las 24 horas fue de 129.2/76.5 mm Hg. Se registraron 3808 muertes,

1295 fueron de origen cardiovascular de las cuales 440 por enfermedad cardíaca isquémica, 290 por accidente cerebrovascular (ACV) y 123 por insuficiencia cardíaca. Las mediciones de presión arterial clínica y ambulatoria ajustadas para los factores de riesgo cardiovascular estuvieron asociadas de forma significativa con la mortalidad total y cardiovascular; la magnitud de estas asociaciones fue similar para ambas presiones. Sin embargo, luego de realizar ajustes adicionales para la presión sistólica de las 24 horas, la presión sistólica clínica perdió poder predictivo y, por el contrario, el cociente de riesgo para la presión sistólica ambulatoria de las 24 horas no se modificó luego de ajustes para la presión arterial clínica.

Al análisis estratificado la mayoría de los resultados fueron similares. El riesgo de muerte aumentó a medida que aumentaban los componentes de la presión arterial clínica y ambulatoria. En lo referido a la causa específica de mortalidad cardiovascular, la presión sistólica de las 24 horas estuvo más asociada con la enfermedad cardíaca isquémica, el ACV y la insuficiencia cardíaca que la presión sistólica clínica. Al agregar al modelo 1 la presión sistólica ambulatoria se obtuvo un modelo con mejor discriminación de la mortalidad y capacidad predictiva que agregando la presión sistólica clínica. Además, cuando se incorporó la presión arterial de las 24 horas a los modelos de presión arterial clínica (modelo 2), la capacidad discriminativa y predictiva mejoró para la relación entre la presión sistólica y la mortalidad por cualquier causa. Sin embargo, con el ajuste inverso hubo solo un cambio menor en la discriminación. Con respecto a los fenotipos, la hipertensión enmascarada estuvo asociada con un mayor riesgo y demostró una asociación más fuerte con la mortalidad por cualquier causa que la hipertensión sostenida o la de guardapolvo blanco cuando se realizó ajustes para la presión sanguínea clínica; idénticos resultados se obtuvieron para la mortalidad cardiovascular.

Los resultados para los pacientes tratados y no tratados fueron similares. Las curvas de mortalidad acumulada mostraron que la hipertensión enmascarada fue el principal indicador de riesgo de mortalidad. Los análisis adicionales indicaron que el período de avance de la tasa para la mortalidad por cualquier causa fue de 1.4 años por cada incremento de 1 DS en la presión arterial sistólica clínica y aumentó 8.5 a 10.2 años por cada incremento de 1 DS en la presión arterial sistólica ambulatoria. La hipertensión enmascarada tuvo los mayores períodos de avance de tasa comparado con la normotensión.

Con respecto a las fracciones atribuibles de la población, la hipertensión sostenida y la enmascarada representaron el 7% y el 1.9%, respectivamente, de las muertes por cualquier causa. Entre los pacientes tratados las fracciones atribuibles de la población se duplicaron, y entre todos estos con presión arterial clínica controlada, aquellos con hipertensión enmascarada no controlada representaron un 33% de la fracción atribuible de la población.

## Discusión

En este estudio, la presión arterial sistólica ambulatoria fue un pronosticador más fuerte de la mortalidad por cualquier causa y cardiovascular que la presión sistólica clínica. Además, la hipertensión enmascarada tuvo asociaciones importantes con ambas mortalidades y la fracción atribuible de la población fue mayor para la hipertensión sostenida, que es más frecuente que la hipertensión enmascarada. Estos resultados corroboran los obtenidos en estudios previos que mostraron que la presión arterial ambulatoria es un mejor pronosticador de eventos cardiovasculares que la clínica. El modelo 1, ajustado para los factores de riesgo cardiovascular, fue un buen discriminador de la mortalidad cardiovascular, pero no para la mortalidad por todas las causas, debido a la influencia de los factores de riesgo cardiovascular sobre la mortalidad cardiovascular. De hecho, el modelo 2 al que se le agregó la presión sistólica de las 24 horas obtuvo mejoras en la discriminación de la mortalidad por todas las causas, pero no para la cardiovascular. La asociación de la presión arterial sistólica de las 24 horas con ambas mortalidades fue similar a la presión sistólica diurna y la nocturna, y se mantuvo significativa incluso frente a los ajustes; estos resultados fueron congruentes en los subgrupos considerados.


A diferencia de estudios previos, en este se observó una mayor mortalidad asociada con la hipertensión enmascarada que con la sostenida, que se debería a su detección tardía. Además, en otras investigaciones, en la hipertensión de guardapolvo blanco se observó un riesgo similar a la normotensión, pero en esta no fue benigna, en parte debido al mayor promedio de presión sanguínea durante las 24 horas en estos pacientes o a su fenotipo metabólico. La asociación más débil de la mortalidad con los fenotipos tratados que con los no tratados se debe a que los primeros tienen controles, chequeos, ajustes de la medicación y tratamientos de las enfermedades concomitantes.

La hipertensión enmascarada no controlada se asoció con una alta mortalidad en los pacientes con hipertensión tratada y la presión sanguínea clínica controlada que murieron, pero una mortalidad mucho menor en toda la cohorte que falleció, debido al porcentaje de pacientes con ese fenotipo en el primer grupo poblacional. Los períodos de avance de la frecuencia resaltan las repercusiones clínicas de los datos al mostrar, por ejemplo, que un paciente de 50 años con hipertensión enmascarada no controlada en comparación con una persona con normotensión tiene una tasa de mortalidad por todas las causas equivalente a una persona 14 años mayor.

## Conclusiones

Los autores concluyen que la presión arterial sistólica ambulatoria diurna, la nocturna y de las 24 horas

son todas mejores pronosticadoras de la mortalidad cardiovascular y por todas las causas que la presión arterial clínica. La hipertensión sostenida, la de guardapolvo blanco y la enmascarada están todas asociadas con un incremento del riesgo de muerte; la relación más fuerte se encontró con la hipertensión enmascarada.

 Información adicional en [www.siicsalud.com/dato/resiic.php/158096](http://www.siicsalud.com/dato/resiic.php/158096)

## 5 - Asociación entre la Resistencia a la Insulina, Estimada con el Índice de Triglicéridos y Glucosa, y las Características de las Placas Coronarias

Won K, Kim Y, Chang H y colaboradores

Ulsan University Hospital, Ulsan, Corea del Sur

[The Relationship of Insulin Resistance Estimated by Triglyceride Glucose Index and Coronary Plaque Characteristics]

Medicine (Baltimore) 97(21):1-6, May 2018

*El índice triglicéridos-glucosa se asocia con la presencia y la gravedad de la enfermedad coronaria y con la calcificación coronaria grave, con independencia de los factores convencionales de riesgo cardiometabólico.*

Se sabe que la resistencia a la insulina (RI) cumple un papel importante en la progresión de la enfermedad coronaria (EC) aterosclerótica. Sin embargo, la vinculación entre la RI y las características de las placas de ateroma en las arterias coronarias se conoce mucho menos.

El índice de triglicéridos y glucosa (TyG) se ha propuesto como un marcador simple y confiable de la RI, en tanto que el puntaje de calcio en las arterias coronarias (CAC) se considera un buen marcador de la aterosclerosis coronaria. La angiografía coronaria por tomografía computarizada (ACTC) representa un método no invasivo apto para conocer la aterosclerosis coronaria y tiene una alta precisión diagnóstica en la detección de las placas. En el presente estudio, se analizaron las vinculaciones entre la RI (valorada con el índice TyG), la presencia y gravedad de la EC y las características de las placas ateroscleróticas.

## Pacientes y métodos

La investigación, observacional y retrospectiva, se realizó en 2840 enfermos con función renal normal, es decir, con un índice estimado de filtrado glomerular (IFG) de 60 ml/min/1.73 m<sup>2</sup> o más alto, sometidos a ACTC entre 2004 y 2009. Se tuvieron en cuenta la presencia de hipertensión arterial, diabetes y dislipidemias, y el hábito de fumar. Se tomaron muestras de sangre para la determinación de los niveles séricos de triglicéridos, colesterol unido a lipoproteínas de alta (HDLc) y de baja (LDLc) densidad, de glucosa, y para el cálculo del índice TyG. Se estimaron el índice de masa corporal (IMC) y el IFG con la fórmula del



estudio *Modification of Diet in Renal Disease*. En la ACTC, las placas se definieron como estructuras  $> 1 \text{ mm}^2$ ; las placas obstructivas fueron aquellas con estenosis de la luz  $\geq 50\%$ . La EC y la EC obstructiva se establecieron en los sujetos con cualquier tipo de placas y con placas obstructivas, respectivamente. Todas las placas se dividieron en 2 subtipos según la presencia o la ausencia de calcio (placas no calcificadas y placas calcificadas o mixtas [PCM]). La calcificación coronaria grave en la ACTC se estableció en los sujetos con más de 400 unidades Agatston (uA) de CAC.

Las comparaciones entre los grupos se realizaron con análisis de la varianza o pruebas de *chi* al cuadrado o de Fisher, según el caso. Mediante análisis de variables múltiples se identificaron los factores asociados, de manera independiente, con la EC, la EC obstructiva y el CAC  $> 400 \text{ uA}$  en la ACTC. Los valores de  $p < 0.05$  se consideraron significativos.

## Resultados

Los participantes se clasificaron en 4 grupos según el índice TyG; se registraron diferencias importantes entre los grupos en la presión arterial sistólica, la presión arterial diastólica, el IMC, y los niveles de lípidos, glucosa en ayunas y creatinina; en cambio, la edad, el IFG y la incidencia de hipertensión arterial y tabaquismo fueron similares en todos los grupos.

Al considerar los cuartiles del índice TyG, la incidencia de EC y EC obstructiva aumentó de manera significativa en relación con el incremento del índice. La ACTC por categorías difirió sustancialmente entre los grupos. No se encontraron diferencias importantes en la incidencia de placas no calcificadas y de placas obstructivas no calcificadas. La frecuencia de PCM difirió entre los grupos (31.4%, 35.8%, 39.7% y 46.4% en los grupos I, II, III y IV del índice TyG, respectivamente;  $p < 0.001$ ), al igual que la incidencia de PCM obstructivas (8.7%, 12.3%, 13.2% y 17.2% en el mismo orden;  $p \leq 0.001$ ).

En comparación con el grupo I, el riesgo de EC fue más alto en los grupos II (*odds ratio* [OR]: 1.261, intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 1.020 a 1.559;  $p = 0.032$ ), III (OR = 1.549, IC 95%: 1.254 a 1.913;  $p = 0.001$ ) y IV (OR = 2.06, IC 95%: 1.671 a 2.553;  $p = 0.001$ ). Asimismo, la frecuencia de EC obstructiva fue más alta en los grupos III (OR = 1.393, IC 95%: 1.023 a 1.897;  $p = 0.035$ ) y IV (OR = 1.975, IC 95%: 1.471 a 2.653;  $p = 0.001$ ). El riesgo de presencia de placas no calcificadas y no calcificadas obstructivas no difirió entre los grupos. No obstante, respecto del grupo I, la frecuencia de PCM fue más alta en los grupos III (OR = 1.438, IC 95%: 1.156 a 1.790;  $p = 0.001$ ) y IV (OR = 1.895, IC 95%: 1.527 a 2.353;  $p = 0.001$ ), en tanto que la incidencia de PCM obstructivas fue mayor en los grupos II (OR = 1.469; IC 95%: 1.041 a 2.072;  $p = 0.028$ ), III (OR = 1.595; IC 95%: 1.136 a 2.238;  $p = 0.007$ ) y IV (OR = 2.168; IC 95%: 1.566 a 3.002;  $p = 0.001$ ).

Mediante análisis de variables múltiples se identificó la relación entre los factores tradicionales de riesgo metabólico y la presencia y gravedad de EC y de EC

grave. La edad (OR = 1.099; IC 95%: 1.087 a 1.112;  $p < 0.001$ ), el sexo masculino (OR = 2.722; IC 95%: 2.252 a 3.289;  $p < 0.001$ ), el IMC (OR = 1.230; IC 95%: 1.030 a 1.470;  $p = 0.022$ ) y el índice TyG (OR = 1.7; IC 95%: 1.436 a 2.013;  $p < 0.001$ ) se asociaron con un riesgo más alto de EC. La edad (OR = 1.067; IC 95%: 1.052 a 1.081;  $p < 0.001$ ), el sexo masculino (OR = 2.375; IC 95%: 1.843 a 3.060;  $p < 0.001$ ) y el índice TyG (OR = 1.692; IC 95%: 1.371 a 2.088;  $p < 0.001$ ) se asociaron con mayor riesgo de EC obstructiva. Por último, la edad (OR = 1.101; IC 95%: 1.074 a 1.128;  $p < 0.001$ ), el sexo masculino (OR = 2.204; IC 95%: 1.437 a 3.380;  $p < 0.001$ ), la hipertensión arterial (OR = 1.699; IC 95%: 1.027 a 2.810;  $p = 0.039$ ), los niveles de lipoproteínas de baja densidad  $> 130 \text{ mg/dl}$  (OR = 0.598; IC 95%: 0.378 a 0.946;  $p = 0.028$ ) y el índice TyG (OR = 1.448; IC 95%: 1.028 a 2.039;  $p = 0.034$ ) se asociaron con CAC  $> 400$ .

## Discusión

Los resultados del presente trabajo indican que el índice TyG se asocia, de manera independiente, con la presencia de EC, EC obstructiva y calcificación coronaria grave. Las asociaciones se explicaron por el mayor riesgo de aparición de PCM y de PCM obstructivas en relación con el mayor índice TyG.

La RI suele determinarse por medio del modelo de la homeostasis (HOMA), para el cual es necesario valorar los niveles séricos de insulina, una medición que no se realiza de manera rutinaria en todos los ámbitos. Diversos estudios recientes mostraron que el índice TyG se correlaciona fuertemente con la RI valorada con el modelo HOMA y, en algunos de ellos, el TyG fue, incluso mejor, en términos predictivos. Por lo tanto, podría ser un marcador sencillo y confiable de la RI en la práctica diaria.

Numerosos estudios demostraron la importancia de la RI en la aparición de EC; en el *San Antonio Heart Study* se observó una asociación independiente entre la RI en el modelo HOMA y el riesgo de EC y, en el estudio Bruneck, la RI se relacionó con la aparición posterior de EC sintomática en la población general, con independencia de los factores tradicionales de riesgo cardiovascular. Sin embargo, algunos estudios evaluaron las asociaciones entre la RI y las características de las placas coronarias. En un trabajo en adultos sanos, el índice TyG se vinculó más fuertemente a la presencia de calcio en las arterias coronarias en comparación con el índice HOMA.

La ACTC es un método útil no invasivo para conocer la arteriosclerosis coronaria. En el presente trabajo, el índice TyG se asoció, de manera independiente, con la presencia y la gravedad de la EC y con la calcificación coronaria grave en la ACTC. Cabe mencionar que el riesgo de placas no calcificadas y de placas no calcificadas obstructivas no estuvo afectado por ese índice.

El daño asociado con la hiperglucemia podría producir activación del endotelio, con disfunción e



inflamación vascular; además, la hiperglucemia induce estrés oxidativo al estimular la oxidación de la glucosa. El diseño retrospectivo de la investigación, la falta de consideración de los fármacos que pueden afectar la EC y la no medición de la RI en el modelo HOMA fueron las principales limitaciones de la investigación que deben tenerse en cuenta.

En conclusión, el índice TyG se asocia de manera significativa con la presencia y la gravedad de la EC y con la calcificación coronaria grave, incluso después de considerar múltiples factores de confusión. El riesgo de encontrar PCM aumenta en relación con el incremento de este índice.

 Información adicional en [www.siicsalud.com/dato/resic.php/158171](http://www.siicsalud.com/dato/resic.php/158171)

## 6 - Epidemiología de la Fibrilación Auricular de Reciente Diagnóstico luego de la Cirugía de Derivación Coronaria con Injerto

Filardo G, Damiano R, da Graca B y colaboradores

Washington University School of Medicine and Barnes-Jewish Hospital, St Louis; Baylor University, Waco, EE.UU.

[Epidemiology of New-Onset Atrial Fibrillation Following Coronary Artery Bypass Graft Surgery]

Heart 104(12):985-992, Jun 2018

*En los pacientes sometidos a cirugía de derivación coronaria con injerto, la fibrilación auricular de reciente diagnóstico es una complicación común, cercana al 30%. La arritmia aparece 2 a 3 días después de la intervención y los episodios persisten por varias horas.*

Es sabido que la fibrilación auricular (FA) es una complicación frecuente de la cirugía cardíaca y que se asocia con un pronóstico desfavorable a corto y largo plazo. Sin embargo, la información respecto de la frecuencia, la duración y las consecuencias de la FA luego de la revascularización coronaria con injerto (CABG, por su sigla en inglés) es escasa.

La incidencia de FA posoperatoria ha sido de 10% a 65% según los trabajos; la variabilidad se atribuye, en gran medida, a la inclusión de enfermos sometidos a otros procedimientos quirúrgicos además de la CABG, la inclusión o exclusión de pacientes con antecedentes de FA y las definiciones y los métodos aplicados para la detección de la arritmia. Además, en la mayoría de los estudios se analizaron números reducidos de pacientes. Cabe destacar que la incidencia y las características de la FA de reciente aparición después de la CABG pudieron haberse modificado en el transcurso del tiempo en relación con los cambios en las poblaciones sometidas a este tipo de procedimiento de revascularización, en el contexto de la realización cada vez más común de una intervención coronaria percutánea y del mayor uso de betabloqueantes antes de la CABG para evitar la aparición posquirúrgica de FA.

En el presente estudio multicéntrico a gran escala, se analizó el patrón de aparición de FA luego de la CABG

en pacientes sometidos solo a CABG en el contexto contemporáneo de profilaxis o tratamiento.

### Pacientes y métodos

Se analizaron 11 239 enfermos consecutivos sin antecedente de FA sometidos solo a CABG entre 2002 y 2010 en distintos centros de los Estados Unidos. Se identificaron los que presentaron FA de reciente diagnóstico luego del procedimiento.

El criterio principal de valoración fue la incidencia ajustada de FA de reciente aparición, luego de la CABG, definida como cualquier tipo de episodio de FA detectado en el registro electrocardiográfico intrahospitalario continuo.

El tiempo transcurrido entre el final de la cirugía y el primer episodio de FA, la duración en horas del primer episodio, la duración en horas del episodio más prolongado, el tiempo total en FA durante la internación y el número de episodios luego de la CABG fueron criterios secundarios de valoración. También se analizaron los índices de mortalidad durante la CABG, durante la internación posterior a la CABG y durante los primeros 30 días que siguieron al procedimiento; la frecuencia de accidente cerebrovascular (ACV); el alta con FA, y la duración de la internación.

Las características de los enfermos que presentaron FA y de los que no la tuvieron se compararon con pruebas de *chi* al cuadrado y de Wilcoxon, según el caso. Los índices de cada evento de valoración se conocieron con modelos de estimación generalizada, con ajuste por riesgo de mortalidad, según los criterios de la *Society Thoracic Surgeons* y la fecha de la CABG (entre 2004 y 2010).

### Resultados

La incidencia global sin ajuste de FA posterior a la CABG fue del 29.5% (3312 de 11 239). La incidencia sin ajuste disminuyó significativamente del 35% en 2002 al 26.2% en 2010 ( $p = 0.006$ ); esta declinación no se observó en los modelos con ajuste ( $p = 0.139$ ). El número promedio de episodios de FA por paciente, ajustado según el riesgo, no se modificó en gran medida en el transcurso de los años ( $p = 0.005$ ); aumentó entre 2004 y 2008, pero disminuyó entre 2009 y 2010.

En los 3312 pacientes que presentaron al menos un episodio de FA luego de la CABG, la mediana del tiempo, con ajuste por riesgo, hasta el primer episodio de FA fue de 52 horas (rango intercuartílico [RIC]: 48 a 55); esta se redujo significativamente de 59 horas (RIC: 56 a 63 horas), en 2004, a 50 horas (RIC: 45 a 55), en 2010 ( $p = 0.007$ ). La duración del primer episodio de FA, el episodio más prolongado de FA y el tiempo total de FA, luego del ajuste, fueron máximos en 2006; los valores más bajos se registraron en 2010; sin embargo, la diferencia en el transcurso del tiempo solo fue significativa para la duración del episodio más prolongado.

Los índices ajustados de mortalidad, ACV y alta con FA no difirieron demasiado durante el período

de estudio ( $p = 0.156$ ,  $p = 0.965$  y  $p = 0.347$ , respectivamente), mientras que la duración de la internación se modificó de manera significativa ( $p = 0.035$ ), pero sin un patrón característico. En los análisis de sensibilidad en los que se excluyeron los pacientes asistidos en los centros de Emory y de Washington, los resultados fueron esencialmente los mismos.

## Discusión

En el presente estudio se observó que luego de la consideración de las características del enfermo, la incidencia de FA posterior a la CABG se mantuvo casi estable en una región geográficamente diversa de los Estados Unidos, entre 2004 y 2010.

La incidencia global sin ajuste, del 29.5%, y la incidencia ajustada, del 33.1%, coinciden con las cifras referidas en estudios previos, del 10% al 40%. Asimismo, en los trabajos anteriores, la FA posterior a la CABG tendió a ocurrir entre el segundo y el tercer día luego de la intervención. Sin embargo, para los restantes parámetros evaluados, las comparaciones entre los estudios son complicadas, ya que se aplicaron criterios diferentes de inclusión y distintas definiciones de FA.

Los patrones observados, en cuanto a las comorbilidades, la edad, la fracción de eyección y el uso programado de CABG, fueron similares a los de los pacientes de la *National STS Adult Cardiac Surgery Database*, para 2000 a 2009, de modo que las observaciones del presente estudio serían aplicables a la totalidad de los pacientes norteamericanos sometidos a CABG.

La información precisa, en relación con la frecuencia, el momento de aparición y la duración de todos los episodios de FA de reciente diagnóstico, será de mucha utilidad para conocer los mecanismos por los cuales esta complicación afecta desfavorablemente el pronóstico de los pacientes sometidos a CABG. Algunos estudios previos sugirieron que el desenlace clínico solo empeoraría en los pacientes con FA posquirúrgica recurrente, pero no en los que sufrieron un único episodio; no obstante, los hallazgos son difíciles de interpretar por las limitaciones metodológicas de los estudios. Los trabajos previos que evaluaron la incidencia de FA luego de la CABG fueron muy variables en lo que se refiere a las definiciones de FA aplicadas y a la inclusión de enfermos con antecedentes de FA y de pacientes sometidos a otros procedimientos quirúrgicos en simultáneo con la CABG. Por lo tanto, el riesgo real de aparición de FA en el contexto de la CABG ha sido difícil de calcular.

Por el contrario, el presente trabajo se llevó a cabo en una muestra importante de pacientes. La observación de que la FA aparece alrededor de 53 horas después de la CABG y que suele durar más de 7 horas avala la estrategia que consiste en indicar profilaxis farmacológica inmediatamente después de la cirugía en los enfermos de alto riesgo.

En cambio, los resultados podrían no ser aplicables a los enfermos asistidos en centros de otros países, con características demográficas y prácticas quirúrgicas diferentes. En los estudios futuros será importante evaluar las relaciones entre la FA posterior a la CABG y la supervivencia de los enfermos, de modo de poder implementar los tratamientos óptimos en cada caso.

En el presente estudio multicéntrico con la incorporación de más de 11 000 pacientes tratados solo con CABG y sin antecedentes de FA, la incidencia global ajustada fue del 33.1%. En promedio, el primer episodio de FA ocurrió 52 horas después de la CABG y duró 7.2 horas; el episodio más prolongado y el tiempo total en FA fueron de 13.1 y 22 horas, respectivamente. Los datos aportados por la presente investigación son de máxima importancia para los estudios futuros en los que se analicen los efectos de la FA sobre la supervivencia de los pacientes sometidos a CABG, como también para la elaboración de programas especiales para aplicar después del alta.

 Información adicional en [www.siicsalud.com/dato/resiic.php/158176](http://www.siicsalud.com/dato/resiic.php/158176)



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

## 7 - Fibrilación Auricular y Riesgo de Accidente Cerebrovascular Isquémico

Go A, Reynolds K, Solomon M y colaboradores

*JAMA Cardiology* 3(7):601-608, 2018

El accidente cerebrovascular (ACV) isquémico, la tromboembolia en otros lechos arteriales y la formación de trombos en la aurícula izquierda son las principales consecuencias de la fibrilación auricular (FA), una arritmia frecuente en los adultos de los Estados Unidos.

Todavía se discute si el riesgo de tromboembolia difiere entre los enfermos con FA paroxística o FA no paroxística aunque, en teoría, sería más alto en el primer caso como consecuencia de las contracciones organizadas intermitentes de la aurícula después de períodos de FA. Sin embargo, en un metanálisis reciente, el riesgo fue más elevado en los enfermos con FA no paroxística y las guías vigentes recomiendan el uso de anticoagulantes para la prevención del ACV, según la clasificación del riesgo para ambos tipos de FA.

Las consecuencias de la cantidad de tiempo con FA (*burden*) sobre el riesgo de ACV en los pacientes con FA paroxística se conocen poco y, en los estudios previos, se evaluaron poblaciones específicas de pacientes en función de los dispositivos cardíacos colocados y se aplicaron diferentes umbrales de duración significativa de la FA en el transcurso de la monitorización prolongada. El objetivo del presente estudio en una amplia cohorte de pacientes no anticoagulados con FA paroxística (FAP), confirmada mediante registro ambulatorio electrocardiográfico continuo sostenido, fue determinar si el tiempo en FA se relaciona, de manera independiente, con el riesgo de ACV y de tromboembolia arterial.

Se analizaron miembros del *Kaiser Permanente Northern California* y del *Kaiser Permanente Southern California*, 2 sistemas integrados de atención de la salud que brindan asistencia a más de 8 millones de personas representativas de la población general en cuanto a la edad, el sexo, la raza y el estado socioeconómico.

En el *Kaiser Permanente Real-World Heart Monitoring Strategy Evaluation, Treatment Patterns, and Health Metrics in Atrial Fibrillation (KP-RHYTHM)*, se identificaron los adultos sometidos al registro electrocardiográfico ambulatorio continuo de hasta 14 días, con el sistema ZIO, entre 2011 y 2016. Posteriormente se identificaron los pacientes con FAP confirmada (> 0% y < 100%); se incluyeron los episodios de aleteo auricular y cada episodio debería haber durado más de 30 segundos. La variable principal

de valoración fue el porcentaje de tiempo con FA, mientras que el episodio más prolongado de FA durante el registro fue la variable secundaria de análisis.

El criterio principal de valoración fue la internación por ACV isquémico o tromboembolia arterial en pacientes no anticoagulados. Se tuvieron en cuenta los factores tradicionales de riesgo de ACV, como el antecedente de ACV, la insuficiencia cardíaca crónica, la diabetes, la hipertensión arterial y el compromiso de la función renal. El riesgo de cada enfermo se estimó con los puntajes del *Anticoagulation and Risk Factors in Atrial Fibrillation (ATRIA)* y el  $CHA_2DS_2-VASc$ . Las comparaciones entre los grupos se realizaron con análisis de la varianza y pruebas de *chi* al cuadrado. Mediante regresiones de Poisson se estimó la incidencia anual de eventos tromboembólicos confirmados, como índice por cada 100 personas-año (PA) con intervalos de confianza del 95% (IC 95%), de manera global y por terciles de tiempo con FA. Se realizaron análisis por subgrupos de enfermos en función de la edad y el sexo, y la presencia o la ausencia de enfermedad renal crónica, diabetes o hipertensión arterial. En el análisis de sensibilidad se excluyeron los pacientes con antecedente de ACV isquémico y aquellos con exposición basal a los anticoagulantes.

Se identificaron 1965 adultos con FAP en los registros electrocardiográficos de hasta 14 días (mediana de tiempo de uso de 14 días; rango intercuartílico [RIC]: 11 a 14 días) antes del inicio del seguimiento. Los enfermos tenían 69 años en promedio y el 45% eran mujeres. La mediana de los puntajes ATRIA y  $CHA_2DS_2-VASc$  fue de 4 (RIC: 2 a 7) y 3 (RIC: 1 a 4), respectivamente.

El tiempo en FA no tuvo una distribución normal; la mediana fue del 4.4% (RIC: 1.1% a 17.2%). La mediana de la duración del episodio más prolongado de FA fue de 171 minutos (49 a 590 minutos).

Durante el seguimiento se produjeron 29 eventos tromboembólicos (19 ACV isquémicos, 8 accidentes isquémicos transitorios y otros 2 eventos tromboembólicos arteriales) en pacientes no anticoagulados. La mediana del intervalo entre el registro electrocardiográfico y el evento tromboembólico fue de 8 meses (RIC: 2 a 15 meses). Durante 1915 PA de seguimiento, la incidencia sin ajuste de la tromboembolia fue de 1.51 por cada 100 PA (IC 95%: 1.05 a 2.18). La incidencia sin ajuste fue más alta en el grupo con más tiempo en FA.

Al comparar a los pacientes de los 2 primeros terciles de tiempo en FA con los del último se observó un 215% de aumento (IC 95%: 51% a 561%) del riesgo sin ajuste de eventos tromboembólicos en los pacientes no anticoagulados. El ajuste según los puntajes ATRIA y  $CHA_2DS_2-VASc$  no afectó los resultados. Se observaron las mismas asociaciones en los subgrupos según la edad, el sexo y la presencia de enfermedad renal crónica

o hipertensión arterial. En los enfermos sin diabetes, la vinculación fue similar, sin interacciones significativas. Se comprobaron resultados semejantes en los enfermos sin antecedente de ACV isquémico, pero la asociación fue más fuerte entre los pacientes sin exposición previa a los anticoagulantes o durante el seguimiento.

Por el contrario, la duración del episodio más prolongado de FA no se vinculó al riesgo de tromboembolia al considerar la totalidad de la cohorte, los pacientes sin antecedente de ACV isquémico y aquellos sin ningún tipo de exposición a los anticoagulantes.

En la presente cohorte contemporánea de pacientes con FAP se confirma que el tiempo acumulado en FA se asocia, con independencia de otros factores de riesgo de ACV, con el riesgo de eventos tromboembólicos en los sujetos sin tratamiento anticoagulante. En cambio, la duración del episodio más prolongado no se vinculó a dicho riesgo.

En un análisis global de 3 estudios (TRENDS, PANORAMA e *Italian Clinical Service Project*) que incluyeron a 10 016 enfermos portadores de dispositivos cardíacos, el índice de ACV isquémico o accidente isquémico transitorio fue bajo: 0.32 por cada 100 PA en los enfermos con FA de 0 a 5 minutos en total, y 0.49 por cada 100 PA en los pacientes con 23 horas o más de duración de la FA en total. En el *Atrial Fibrillation Reduction Atrial Pacing Trial* (ASSERT), con 2580 enfermos con marcapasos o desfibriladores-cardioversores implantables, las taquiarritmias auriculares sintomáticas de más de 6 minutos durante la monitorización de 3 meses se asociaron con mayor riesgo de ACV isquémico o de embolia sistémica. Sin embargo, el presente estudio puede considerarse único en sus características. La cohorte evaluada fue heterogénea, pero representativa de los pacientes ambulatorios. Los eventos tromboembólicos se capturaron con procedimientos estandarizados y se realizó el ajuste según los puntajes ATRIA y CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc. El primero fue validado en estudios previos en los que se comprobó su mejor poder de discriminación respecto del segundo en poblaciones de los Estados Unidos y de Europa. Los enfermos evaluados en esta ocasión tenían riesgo bajo o intermedio, según el puntaje ATRIA, y los puntajes de riesgo fueron similares en los terciles de tiempo en FA.

En adultos con FAP, el mayor tiempo en FA ( $\geq 11\%$ ), determinado en registros electrocardiográficos continuos de 14 días, se asoció con un riesgo más alto de ACV isquémico y de tromboembolia arterial, con independencia de la presencia o la ausencia de otros factores de riesgo de ACV. Los resultados tienen una relevancia clínica significativa, ya que ayudarían a los profesionales a indicar las estrategias preventivas óptimas en los enfermos con FAP, en quienes la decisión de iniciar tratamiento anticoagulante siempre representa un desafío.

## 8 - Fosfolipasa A<sub>2</sub> Asociada con Lipoproteína, Proteína C-Reactiva, Tabaquismo y Riesgo de Enfermedad Cardiovascular Aterosclerótica

Tibuakuu M, Kianoush S, Michos E y colaboradores

*American Journal of Cardiology* 121(9):1056-1064, May 2018

Algunos estudios encontraron una relación entre la intensidad del tabaquismo –uno de los principales factores modificables del riesgo de enfermedad cardiovascular aterosclerótica (ECVA)– y el efecto, mientras que otros sugirieron que el estado de fumador es más importante que la cantidad de cigarrillos fumados por día. En un estudio reciente con métodos estadísticos más precisos, la intensidad del tabaquismo (atados/día) fue el factor que mejor predijo el riesgo de ECVA, en comparación con el estado tabáquico y la cantidad de paquetes/años.

Sin embargo, solo alrededor de la tercera parte de los sujetos que fuman sufren una enfermedad cardiovascular relacionada con el tabaquismo, de manera que si bien todos los fumadores deben ser alentados a dejar de fumar, la identificación de los individuos con un riesgo particularmente elevado podría ser muy útil con el fin de implementar los programas específicos para abandonar el cigarrillo.

La inflamación es uno de los principales vínculos que participan en la relación entre el tabaquismo y la ECVA. Por ende, en el presente estudio se analizó la utilidad de 2 biomarcadores de inflamación –proteína C-reactiva ultrasensible (PCR-us) y actividad de la fosfolipasa A<sub>2</sub> asociada con lipoproteína (Lp-PLA<sub>2</sub>)– para la identificación de los fumadores con alto riesgo de presentar ECVA.

*Atherosclerosis Risk in Communities* (ARIC) es una amplia investigación en marcha y prospectiva con 15 792 participantes de 45 a 64 años, predominantemente blancos o negros, reclutados de 4 comunidades de los Estados Unidos. La evaluación basal (visita 1) se llevó a cabo entre 1987 y 1989; las posteriores tuvieron lugar entre 1990 y 1992, 1993 y 1995, 1996 y 1998 y 2011 y 2013 (visitas 2, 3, 4 y 5, respectivamente). Para el presente estudio se consideraron las personas que participaron en la cuarta visita, momento en el que se realizaron las determinaciones de la PCR-us y de la actividad de Lp-LPA<sub>2</sub>. La muestra final para los análisis transversales y longitudinales incluyó a 10 506 pacientes.

Los datos acerca del hábito de fumar se recolectaron mediante cuestionarios especiales administrados por los investigadores en la visita 4. Los fumadores fueron aquellos que fumaron al menos 400 cigarrillos en el curso de su vida; estos sujetos pudieron ser fumadores actuales (en el momento del estudio) o ex fumadores (cuando fumaron el último cigarrillo 3 meses o más antes del estudio). Para ambos grupos se recogió información sobre el número de cigarrillos fumados (intensidad del hábito).



Se tuvieron en cuenta las características demográficas y antropométricas, los antecedentes clínicos (hipertensión arterial, diabetes y consumo de alcohol en el momento del estudio) y los valores de presión arterial en la visita 4. Se analizaron los niveles séricos de colesterol total y colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad, y el índice de filtrado glomerular estimado con la fórmula CKD-Epi.

Se consideraron los eventos de ECVA ocurridos entre la visita 4 (1996 a 1998) y 2014; los eventos coronarios y cerebrovasculares (con exclusión del accidente isquémico transitorio) fueron adjudicados por un comité independiente. El criterio principal de valoración estuvo integrado por los eventos coronarios y el accidente cerebrovascular (ACV); las comparaciones se realizaron con pruebas de la *chi* al cuadrado o de Kruskal-Wallis y análisis de la varianza ANOVA, según el caso. Se consideraron niveles altos de actividad de Lp-PLA<sub>2</sub> y de PCR-us en presencia de  $\geq 225$  nmol/min/ml y  $> 3$  mg/l, respectivamente (equivalentes a la categoría de riesgo alto de la AHA/CDC).

En los análisis transversales se aplicaron regresiones de Poisson modificadas debido a la prevalencia alta de ambos parámetros en la población analizada (más del 10%); de esta forma se estimaron los cocientes de riesgo de prevalencia ajustados por tabaquismo (*adjusted prevalence risk ratios*, aPRR). Se realizaron 3 modelos de ajuste secuencial.

Para los análisis longitudinales se estimaron los *hazard ratios* (HR) de eventos coronarios y ACV con modelos proporcionales de Cox, según los terciles de tabaquismo ( $\leq 0.5$  atados/día;  $> 0.5$  a  $1$  atados/día y  $> 1$  atado/día) y las categorías de los factores de riesgo (terciles para la actividad de Lp-PLA<sub>2</sub> y categorías de la AHA/CDC para la PCR-us).

Los fumadores actuales fueron más jóvenes, con menos frecuencia presentaron hipertensión arterial, tuvieron un índice de masa corporal promedio más bajo y fumaban una mediana de un atado/día. Globalmente, la actividad cruda de Lp-PLA<sub>2</sub> y los niveles de PCR-us fueron más altos entre los fumadores actuales, en comparación con los sujetos que nunca fumaron.

En los modelos de variables múltiples con ajuste según las características demográficas y los factores tradicionales de riesgo cardiovascular, los fumadores actuales tuvieron una prevalencia más alta de actividad elevada de Lp-LPA<sub>2</sub> ( $\geq 253$  nmol/min/ml) y de niveles altos de PCR-us ( $> 3$  mg/l) respecto de los individuos que nunca fumaron. El número más alto de cigarrillos fumados por día se asoció de manera lineal con niveles más elevados de actividad de Lp-PLA<sub>2</sub> y PCR-us.

En el transcurso de una mediana de seguimiento de 17 años (13 a 22), ocurrieron 1196 eventos coronarios y 685 ACV (1745 eventos en total). Los índices crudos de incidencia de eventos de ECVA (por cada 1000 personas/años) fueron de 8.3 en los no fumadores, de 10.8 en los exfumadores y de 15 en los pacientes que fumaban en el momento del estudio. Al considerar los terciles de la actividad de Lp-LPA<sub>2</sub>, el índice crudo de incidencia más bajo se observó entre los

no fumadores con nivel de actividad de Lp-LPA<sub>2</sub>  $\leq 200$  nmol/min/ml, en tanto que el más elevado ocurrió entre los fumadores actuales con actividad de Lp-LPA<sub>2</sub>  $\geq 253$  nmol/min/ml. Los fumadores actuales presentaron los índices crudos de incidencia más altos respecto de los ex fumadores y los sujetos que nunca fumaron para el mismo nivel de actividad de Lp-LPA<sub>2</sub>; igual patrón se observó para PCR-us.

En los modelos con ajuste según las características demográficas y otros posibles factores de confusión, los ex fumadores y los fumadores actuales presentaron mayor riesgo de eventos de ECVA. Las asociaciones entre la aparición de eventos coronarios, ACV y ECVA fueron más fuertes para los fumadores actuales que para los ex fumadores. Al considerar la intensidad del hábito de fumar entre los fumadores actuales, los HR ajustados en el tercil más alto de intensidad del tabaquismo fueron significativamente más elevados en comparación con los del tercil más bajo para los ACV y los eventos totales de ECVA. Por lo general, las vinculaciones entre la intensidad del tabaquismo y la incidencia de ACV, eventos coronarios y eventos de ECVA fueron lineales. Por cada unidad de aumento en el número de atados/día se comprobó un incremento del 29% en el HR de eventos coronarios, de 57% para el HR de ACV y de 39% para el HR combinado de eventos coronarios y ACV (ECVA).

El riesgo de futuros eventos de ECVA entre los ex fumadores fue similar al de los sujetos que nunca fumaron, al considerar las categorías de actividad de Lp-LPA<sub>2</sub> y los niveles de PCR-us. Entre los fumadores actuales, la actividad de Lp-LPA<sub>2</sub>  $\geq 253$  nmol/ml y los niveles de PCR  $> 3$  mg/dl duplicaron el riesgo de futuros eventos de ECVA. Sin embargo, cuando se consideraron las categorías de intensidad del hábito de fumar, los índices de eventos no coincidieron con las categorías de actividad de la Lp-LPA<sub>2</sub>, un patrón que sí se observó para los niveles de PCR-us. Globalmente, quienes fumaban más de un atado/día y que presentaron niveles altos de PCR-us (1 a 3 mg/l o  $> 3$  mg/l) tuvieron casi 3.5 veces más riesgo de futuros eventos de ECVA (en comparación con los que fumaban  $\leq 0.5$  atados/día y que tuvieron niveles de PCR-us  $< 1$  mg/l). Las mismas tendencias se registraron para los eventos coronarios, el ACV y los eventos de ECVA, al considerar cada categoría de intensidad tabáquica luego del ajuste por actividad de Lp-LPA<sub>2</sub> y los niveles de PCR-us.

Entre los fumadores actuales, el agregado de la actividad de Lp-LPA<sub>2</sub> al modelo en el que se incorporaron todos los factores convencionales de riesgo cardiovascular no mejoró de manera significativa el poder de predicción del modelo. Por el contrario, la consideración de los niveles de PCR-us mejoró sustancialmente la capacidad predictiva del modelo de riesgo, aunque la mejoría absoluta fue marginal (diferencia entre los estadísticos c de Harrell = -0.009;  $p < 0.001$ ). El sexo, la edad y la etnia no modificaron las asociaciones observadas.

En este amplio estudio de población, los fumadores actuales tuvieron una mayor prevalencia de actividad



alta de Lp-LPA<sub>2</sub> y de niveles elevados de PCR-us, 2 marcadores inflamatorios confiables del riesgo de eventos cardiovasculares. La intensidad del hábito de fumar se asoció de manera lineal con la mayor actividad de Lp-LPA<sub>2</sub> y los niveles de PCR-us. Sin embargo, si bien ambos marcadores permitieron identificar a los fumadores con mayor riesgo de sufrir eventos cardiovasculares, el agregado de la PCR-us a los modelos de predicción mejoró mucho más el poder predictivo. Los datos confirman los hallazgos de los estudios previos que sugirieron que la inflamación constituye un vínculo causal entre el tabaquismo y el riesgo de eventos cardiovasculares.

En la presente investigación se analizó por primera vez la relación entre el tabaquismo y la actividad de la Lp-LPA<sub>2</sub>, un marcador recientemente aprobado por la *Food and Drug Administration* para estimar el riesgo cardiovascular. La Lp-LPA<sub>2</sub> es una lipasa dependiente de la serina liberada por los macrófagos y presente en las placas de ateroma. Se considera un marcador de vulnerabilidad de las placas; en un estudio previo fue un marcador predictivo del riesgo de eventos cardiovasculares, ACV y muerte por cualquier causa.

Para todas las categorías de Lp-LPA<sub>2</sub> y PCR-us, el riesgo de ECVA en los exfumadores fue similar al de los sujetos que nunca fumaron; se ha visto que el riesgo en los pacientes que dejan de fumar es comparable con el de los individuos que nunca fumaron, 5 a 10 años después de abandonar el hábito. La información sugiere que la actividad de Lp-LPA<sub>2</sub> y los niveles de PCR-us serían muy útiles para identificar a los fumadores en quienes se deben intensificar los esfuerzos para que dejen de fumar.

La falta de información acerca de los niveles de cotinina como confirmación del estado tabáquico referido por los enfermos, los posibles factores residuales de confusión y la medición de la actividad de Lp-LPA<sub>2</sub> y de los niveles de PCR-us en una única oportunidad fueron las limitaciones más importantes del estudio.

En conclusión, se observó una relación entre la intensidad del consumo de cigarrillos, los biomarcadores de inflamación y el riesgo futuro de ECVA. Aunque ambos fueron de utilidad predictiva, la concentración de PCR-us permitiría estratificar mejor el riesgo futuro de presentar una ECVA.

 Información adicional en [www.siicsalud.com/dato/resiic.php/158064](http://www.siicsalud.com/dato/resiic.php/158064)

## 9 - Consecuencias del Infarto Agudo de Miocardio en los Pacientes Sometidos a Cirugía no Cardíaca

Smilowitz N, Beckman J, Sherman S, Berger J

*Circulation* 137(22):2332-2339, May 2018

En los pacientes sometidos a cirugía mayor no cardíaca, el infarto agudo de miocardio (IAM)

en el contexto de las intervenciones quirúrgicas representa una complicación frecuente y grave. Aproximadamente, el 5% de los pacientes con riesgo alto de complicaciones cardiovasculares tiene IAM periquirúrgico, asociado con morbilidad grave y mortalidad intrahospitalaria; en cambio, el resultado luego del alta de los pacientes que presentaron IAM en el contexto de una cirugía mayor es menos conocido. Los índices de reinternaciones representan una variable común de medición, ya que las nuevas internaciones se asocian con costos sustanciales para los sistemas de salud, deterioro considerable de la calidad de vida y resultados adversos.

El objetivo del presente trabajo fue analizar los índices de reinternación en los pacientes que presentaron, o no, IAM en el contexto de cirugías mayores no cardíacas e identificar las causas que motivaron la nueva internación a partir de la información proporcionada por una amplia base de datos.

A partir de la *Agency for Healthcare Research and Quality Healthcare Cost and Utilization Project's Nationwide Readmission Database* (NRD) de los EE.UU. se identificaron pacientes de 18 años o más, sometidos a cirugía no cardíaca mayor en 2014. La NRD es una base administrativa de datos que recoge información de los hospitales comunitarios de 22 Estados y representa el 51.2% de la población de los EE.UU. y el 49.3% de todas las internaciones. Se seleccionaron los pacientes que fueron sometidos a uno de nueve subtipos de cirugía mayor: general, genitourinaria, neurocirugía, ortopédica, otorrinolaringológica, de piel y de mama, torácica, vascular y otros tipo de cirugía no cardíaca; así, se identificaron los pacientes que presentaron IAM con elevación del segmento ST (IAMsEST) o sin esta alteración (IAMsEST).

El criterio principal de valoración fueron los índices de nuevas internaciones en el transcurso de los 30 días posteriores al alta. Se tuvieron en cuenta las características demográficas y las comorbilidades graves; en los pacientes con múltiples reinternaciones solo se consideraron las primeras. Se determinaron la duración de la internación, los costos totales y los índices de mortalidad intrahospitalaria.

Las comparaciones estadísticas se efectuaron con pruebas de la *t* de Student o de *chi* al cuadrado, según el caso. Mediante modelos de regresión logística de variables múltiples se estimaron los *odds ratios* (OR). Los valores de *p* < 0.05 se consideraron estadísticamente significativos.

Se analizaron 3 807 357 pacientes sometidos a cirugías mayores; 8100 pacientes (0.2%) presentaron IAM en el contexto del procedimiento y 8085 fueron aptos para el presente estudio. La muestra para la comparación estuvo integrada por 3 653 144 pacientes sometidos a cirugía que no presentaron IAM.

Los pacientes con IAM fueron mayores, por lo general de sexo masculino y presentaron más factores de riesgo de enfermedad coronaria, en comparación con los sujetos sin IAM.

El 18.6% y 81.4% de los participantes con IAM presentó IAMEST e IAMsEST, respectivamente; se realizaron procedimientos de revascularización coronaria en el 15.8% de los pacientes con IAM perquirúrgico (12.5% de los pacientes con IAMsEST y 30.4% de los pacientes con IAMEST). Durante la primera internación, los índices de mortalidad fueron más altos en los pacientes que presentaron IAM perquirúrgico (14%), respecto de los aquellos sin IAM (0.3%;  $p < 0.001$ ). Asimismo, la mortalidad fue más elevada en los sujetos con IAMEST (28.6%), en comparación con los pacientes con IAMsEST (10.7%;  $p < 0.001$ ). Los costos hospitalarios totales durante la internación índice fueron más elevados para los sujetos con IAM, respecto de los pacientes que no presentaron IAM perquirúrgico.

Entre los pacientes que sobrevivieron a un IAM, la incidencia general de nuevas internaciones a los 30 días fue de 19.1% ( $n = 1324$ ), en comparación con solo 6.5% ( $n = 237\ 804$ ) entre los participantes sometidos a cirugía mayor, sin presentar IAM ( $p < 0.001$ ; OR ajustado: 1.39; intervalo de confianza del 95%: 1.31 a 1.48). En los modelos que excluyeron a los pacientes internados de urgencia en la primera oportunidad o los sujetos sometidos a cirugía no cardíaca en las primeras 48 horas posteriores al inicio de los síntomas, los resultados fueron similares.

No se registraron diferencias en la frecuencia de reinternaciones entre los pacientes que sobrevivieron a un IAMEST o un IAMsEST en el período perquirúrgico (20% y 18.9%, en ese orden;  $p = 0.42$ ). Entre los sujetos que volvieron a ser internados en el transcurso de los 30 días posteriores al alta, la mediana del tiempo hasta la internación luego del IAM fue de 15 días (rango intercuartílico [RIC]: 9 a 22 días), en comparación con 10 días (RIC: 5 a 18 días) en aquellos que no presentaron IAM ( $p < 0.001$ ). La recurrencia del IAM fue más común entre los pacientes con un IAM previo, en comparación con los participantes sin antecedentes recientes de IAM perquirúrgico (10.9% en comparación con 1.5%,  $p < 0.001$ ). Los pacientes que presentaron un IAM reciente en el período perioperatorio fueron sometidos, con menos frecuencia, a una segunda cirugía mayor no cardíaca durante la reinternación, respecto de los sujetos sin IAM (6.7% en comparación con 14.2%,  $p < 0.001$ ).

Las reinternaciones a los 30 días obedecieron esencialmente a complicaciones infecciosas (30%), cardiovasculares (25.3%) y hemorrágicas (10.4%) entre los pacientes con IAM y a complicaciones infecciosas (30.6%), gastrointestinales (12%) y cardiovasculares (8.2%) en los sujetos sin IAM. Los diagnósticos primarios más comunes en los pacientes reinternados en los 30 días y con antecedente de IAM en el período perquirúrgico fueron septicemia

(11.2%), IAMsEST (5.1%), infección posquirúrgica (4.1%), insuficiencia renal aguda (2.8%), insuficiencia cardíaca sistólica aguda o crónica (2.7%), insuficiencia cardíaca diastólica aguda o crónica (2.6%) y neumonía (2.5%).

La mediana de la duración de la nueva internación fue de 5 días (3 a 8) en los pacientes con IAM, en comparación con 4 días (2 a 7) en los sujetos sin IAM, en el período perquirúrgico ( $p < 0.001$ ). La mediana de los costos asociados con las reinternaciones a los 30 días luego del IAM fue más elevada respecto de la de los costos atribuibles a las reinternaciones en pacientes sin IAM ( $p < 0.001$ ).

Entre los pacientes reinternados a los 30 días, el 11.3% ( $n = 150$ ) de los sujetos con IAM falleció durante la primera reinternación, en comparación con 2.5% entre los participantes sin IAM ( $p < 0.001$ ).

Entre los 150 pacientes con IAM en el período perquirúrgico que fallecieron durante la nueva internación durante los 30 días siguientes, las indicaciones principales para la internación fueron las complicaciones infecciosas (51.6%), cardiovasculares (17.2%) y pulmonares (9.6%). En general, la mortalidad intrahospitalaria a los 30 días fue más alta entre los pacientes con IAM, respecto de los individuos sin IAM, en el período perquirúrgico (15.9% y 0.5%, respectivamente;  $p < 0.001$ ). Entre los pacientes con IAM, los sujetos con IAMEST tuvieron índices más altos de mortalidad a los 30 días, respecto de los sujetos con IAMsEST (29.6% y 12.8%, en igual orden;  $p < 0.001$ ).

Los riesgos más altos de mortalidad durante la primera internación se observaron en los pacientes con IAM en el contexto de cirugías torácicas (28.4%), generales (20.3%), vasculares (15.3%) y neurocirugías (12.5%).

Entre los pacientes con IAM, la reinternación a los 30 días fue común en todos los subtipos de cirugías. La mortalidad intrahospitalaria general a los 30 días (durante la internación índice o en la primera reinternación) fue más alta entre los pacientes con IAM sometidos a cirugías torácicas (30.9%), generales (22.4%), vasculares (17.2%) y neurocirugías (13.9%).

Entre los 4305 pacientes seguidos durante 180 días, 637 fallecieron en el hospital (14.8%) y 1557 sobrevivientes (42.4%) fueron internados en ese período; otros 122 sujetos (7.8%) fallecieron durante la segunda internación. El índice de mortalidad intrahospitalaria a los 180 días fue de 17.6%.

En el presente estudio realizado con la información de una base nacional de datos de reinternaciones en adultos sometidos a cirugía mayor no cardíaca, casi 1 de cada 3 pacientes con IAM en el período perquirúrgico falleció durante la primera internación o debió ser internado nuevamente en el transcurso de los primeros 30 días posteriores al alta. En el 19% de los pacientes que sobrevivió al alta y que debió ser internado nuevamente en el transcurso de los 30 días siguientes, las complicaciones infecciosas, cardiovasculares y hemorrágicas fueron los diagnósticos primarios más frecuentes.

A pesar de la declinación en la incidencia de IAM quirúrgico en pacientes de alto riesgo, los eventos cardiovasculares siguen siendo una causa importante de morbilidad y mortalidad luego de la cirugía no cardíaca. Los estudios previos con la información del *American College of Surgeons National Surgical Quality Improvement Program* demostraron asociaciones entre las complicaciones cardiovasculares intrahospitalarias y las reinternaciones no planificadas, incluso después de considerar los factores de riesgo, como las características basales de los pacientes y la complejidad quirúrgica. Los pacientes que sobrevivieron a un IAM perioperatorio tuvieron índices significativamente más altos de reinternaciones a los 30 días, en comparación con los sujetos que no presentaron IAM en el período perioperatorio, después de considerar las características demográficas, el subtipo quirúrgico y los factores de riesgo cardiovascular. Casi 1 de cada 3 pacientes con IAM en el período perioperatorio falleció o debió ser internado en el transcurso de los 30 días; el resultado fue más desfavorable en los pacientes con IAMEST, respecto de aquellos con IAMsEST. Entre los participantes que sobrevivieron a la primera internación y que fueron reinternados en el transcurso de los 30 días, 1 de cada 4 presentó otras complicaciones cardiovasculares y en el 11% se detectó la recurrencia del IAM.

Por el momento, no se ha establecido la estrategia óptima en los pacientes que presentan IAM en el contexto de cirugías mayores no cardíacas; además, los autores mencionan que el IAM quirúrgico puede ser de tipo 1 (atribuible a enfermedad coronaria inestable y ruptura de las placas de ateroma) o de tipo 2 (secundario al desequilibrio entre el aporte y la demanda de oxígeno, en ausencia de enfermedad coronaria inestable). Si bien estos dos tipos de IAM se asocian con evolución desfavorable, en cada caso difiere el tratamiento óptimo. Las normas actuales de práctica clínica recomiendan el tratamiento del IAM quirúrgico sobre la base de las recomendaciones para la población general, aunque con modificaciones basadas en la gravedad de los cuadros y las limitaciones asociadas con el procedimiento de cirugía no cardíaca.

Aproximadamente, 1 de cada 7 pacientes sometidos a cirugía no cardíaca que presentan IAM en el período perioperatorio fallece y 1 de cada 5 debe ser internado nuevamente en el transcurso de los 30 días que siguen al alta. Las dos terceras partes de las reinternaciones obedecen a complicaciones infecciosas, cardiovasculares o hemorrágicas. Hacia el sexto mes, el 50% de los pacientes con IAM falleció o debió ser internado nuevamente, al menos en una ocasión. Los hallazgos ponen de manifiesto la necesidad urgente de implementar medidas tendientes a mejorar la evolución de los pacientes sometidos a cirugías y que presentan IAM en el período posoperatorio.

## 10 - Troponina T Cardíaca Ultrasensible

*Odqvist M, Andersson P, Holzmann M y colaboradores*

*Journal of the American College of Cardiology* 71(23):1-9, Jun 2018

La determinación de los niveles de troponinas mejora el diagnóstico del infarto agudo de miocardio (IAM), la estratificación del riesgo y las decisiones terapéuticas. Sin embargo, se requieren valoraciones serias para establecer o descartar con precisión el diagnóstico de IAM y este factor motivó cuestionamientos acerca de la eficacia de los ensayos convencionales para la medición de la troponina (Tn) cardíaca. Los ensayos ultrasensibles para la determinación de la troponina cardíaca (Tn-us) permitieron acelerar el proceso diagnóstico.

Sin embargo, se ha sugerido que los ensayos de Tn-us podrían reducir la especificidad diagnóstica del IAM y, por lo tanto, aumentar innecesariamente la utilización de recursos médicos. Incluso así, la aplicación de ensayos de Tn-us en los servicios de urgencia en los pacientes con dolor precordial no pareció haberse asociado con incrementos importantes en los índices de coronariografías y revascularizaciones; en cambio, los índices de internación en los pacientes con dolor torácico disminuyeron de modo considerable.

En los enfermos internados en la unidad coronaria, los índices de mortalidad al año no se modificaron en gran medida luego de la introducción de los ensayos de Tn-us. En el presente estudio de cohorte nacional, se evaluaron las consecuencias de la introducción de estos ensayos en Suecia, en pacientes con IAM.

Se analizaron todos los pacientes internados por un primer IAM entre 2009 y 2013 en Suecia; el diagnóstico se había realizado con la determinación de Tn o TnT-us, con la aplicación de los valores correspondientes a los del percentil 99 como umbral de decisión para el IAM.

A partir del *Swedish National Patient Registry* y del *Prescribed Drug Registry* se identificaron todas las internaciones y los fármacos indicados, respectivamente. Los datos de mortalidad se obtuvieron del *Cause-of-Death Registry*. La información acerca de los ensayos para la determinación de Tn y los umbrales aplicados localmente se obtuvo del *SWEDHEART Registry (Swedish Webbased system for Enhancement and Development of Evidence-based care in Heart disease Evaluated According to Recommended Therapies)*.

Entre 2009 y 2012 en Suecia solo se utilizaron equipos para la determinación de TnT-us. La fecha índice fue el momento en el que el paciente fue internado por IAM. Los tratamientos basales fueron los fármacos indicados en los 365 días previos a la fecha índice, en tanto que las terapias en el momento del alta fueron los fármacos que se prescribieron, al menos una vez, durante los 6 meses posteriores a esa fecha. Se tuvieron en cuenta las comorbilidades, registradas con el *International Classification of Disease 9<sup>th</sup> y 10<sup>th</sup> Revisions*.

El seguimiento para la valoración de la mortalidad por cualquier causa se extendió desde la fecha índice hasta la muerte o el final del estudio, en marzo de 2016, en tanto que el período de observación para los nuevos infartos comenzó en el momento del alta y se prolongó hasta el de una nueva internación por IAM, la muerte o diciembre de 2014. Para la angiografía coronaria y los procedimientos de revascularización, el seguimiento se inició en el momento de la fecha índice y finalizó en el momento del procedimiento, de la muerte o a los 30 días después de la fecha índice, de modo de registrar el índice de eventos agudos.

El criterio principal de valoración fue la mortalidad por cualquier causa; el reinfarto, la angiografía coronaria y los procedimientos de revascularización coronaria fueron criterios secundarios. Los *hazard ratios* (HR) con intervalos de confianza del 95% (IC 95%) se calcularon con modelos proporcionales de Cox; las comparaciones se hicieron entre los enfermos evaluados con Tn (grupo de referencia) y los estudiados con TnT-us.

Se evaluaron 87 879 pacientes con un primer IAM, 47 133 de los cuales (54%) se diagnosticaron con los ensayos convencionales de Tn y 40 746 (46%) se establecieron con la determinación de TnT-us. Cuatro de los 71 hospitales de Suecia comenzaron a utilizar el ensayo de TnT-us con el percentil 99 como umbral para el diagnóstico de IAM en 2009; 9 centros (13%) utilizaron inicialmente niveles de 30 o 40 ng/l.

En la mayoría de los centros, la transición entre los ensayos de Tn y TnT-us tuvo lugar entre 2010 y 2011 ( $n = 36$ ; 51%). Hacia fines de 2013, 52 hospitales (73%) de Suecia utilizaban ensayos de TnT-us (51 usaban ensayos para la valoración de TnT-us y, el restante, con equipos para la determinación de los niveles de TnT-us).

A pesar del incremento de la población, el número de IAM por año en Suecia se redujo de 33 380 en 2007 a 25 787 en 2013; la declinación se atenuó durante los años en los que comenzaron a utilizarse los ensayos de TnT-us. La incidencia anual nacional de IAM cayó 27% entre 2007 y 2013, pero no se registraron cambios en el porcentaje de IAM codificados en primera posición, respecto de otras posiciones, en el período de estudio (82% contra 18%).

Cuando se compararon los 90 días anteriores y los 90 días posteriores a la introducción de los ensayos de TnT-us en cada hospital, se observó un aumento del 5% (IC 95%: 0% a 10%) en el número de IAM.

Sin embargo, la implementación de los ensayos de TnT-us motivó interpretaciones diferentes en los distintos centros, de modo que, en algunos, el número de eventos aumentó y, en otros, se redujo.

Entre 2007 y 2013 se comprobó una disminución en la duración de la internación, de  $8.8 \pm 11.5$  días a  $7.3 \pm 9.1$  días. Los patrones de cambio fueron similares en los pacientes con IAM y los enfermos con angina de pecho inestable.

Durante el seguimiento promedio de  $3.9 \pm 2.8$  años (516 198 personas/años [P/A]), se registraron 33 492 (38%) fallecimientos: 20 115 en el grupo de ensayos

de Tn y 13 377 en el grupo de TnT-us. Al analizar la totalidad del período entre 2009 y 2013, no se registraron diferencias en el riesgo de mortalidad por cualquier causa en el grupo de TnT-us (*hazard ratio* [HR] ajustado = 1, IC 95%: 0.97 a 1.02). En los análisis por sexo tampoco hubo diferencias en los índices de mortalidad por cualquier causa entre los grupos para los hombres (HR ajustado = 0.98, IC 95%: 0.95 a 1.01) y para las mujeres (HR ajustado = 1.02, IC 95%: 0.99 a 1.05).

Durante el seguimiento promedio de  $3.1 \pm 2.3$  años (364 886 P/A), se produjeron 15 766 (18%) reinfartos: 9465 en el grupo de Tn y 6301 en el grupo de TnT-us. Se observó una reducción del 11% del riesgo relativo de nuevos infartos en el grupo de TnT-us en comparación con el grupo de Tn (HR ajustado = 0.89, IC 95%: 0.86 a 0.91).

En los análisis de sensibilidad por sexo se halló una reducción similar del riesgo para los hombres (HR ajustado = 0.88, IC 95%: 0.84 a 0.92) y para las mujeres (HR ajustado = 0.90, IC 95%: 0.85 a 0.94).

Al considerar en conjunto los años 2009 y 2013, los pacientes del grupo de TnT-us tuvieron 16% más probabilidades (HR ajustado = 1.16, IC 95%: 1.14 a 1.18) de ser sometidos a una angiografía coronaria y 13% más riesgo (HR ajustado = 1.13; IC 95%: 1.11 a 1.15) de ser sometidos a revascularizaciones en los 30 días que siguieron al IAM, en comparación con los enfermos del grupo de Tn.

Cuando se compararon las frecuencias de angiografías coronarias y revascularizaciones en los 90 días posteriores a la introducción de los ensayos de TnT-us en cada hospital, respecto de los 3 meses previos, se comprobó un incremento no significativo del 3% (IC 95%: 0% a 9%) y del 4% (IC 95%: 0% a 11%) en las angiografías coronarias y los procedimientos de revascularización, respectivamente. La única diferencia en relación con los fármacos prescritos en el momento del alta fue para las estatinas, indicadas con frecuencia algo mayor en los pacientes del grupo de TnT-us.

En el presente estudio de cohorte observacional en el que se analizaron casi 90 000 pacientes con un primer IAM en Suecia entre 2009 y 2013, el diagnóstico realizado con la determinación de TnT-us se asoció con un leve incremento en la incidencia de IAM y en la frecuencia de angiografías coronarias y procedimientos de revascularización, aunque con reducción del riesgo de reinfarto. En cambio, no se vinculó a cambios en la supervivencia. Los resultados de estudios previos similares no han sido coincidentes ni concluyentes. En un trabajo del registro SWEDEHEART los pacientes internados en la unidad coronaria tuvieron un aumento de la prevalencia del IAM del 5% en el transcurso del primer año posterior a la introducción de los ensayos para la determinación de TnT-us; en el presente estudio, se constató un incremento similar, del 5%, en el número de IAM durante los 3 meses que siguieron al cambio.

En algunos hospitales, la introducción de estos equipos produjo una declinación importante del número de IAM, mientras que en otros centros se observó el



patrón opuesto, un fenómeno que podría obedecer, al menos en parte, a las dificultades para la interpretación de los niveles de TnT-us. Esta situación pone de manifiesto la necesidad de implementar medidas educativas a fin de evitar errores diagnósticos en los pacientes con un posible IAM o una angina de pecho inestable.

Los ensayos para la determinación de TnT-us se introdujeron en 2009, después que los estudios mostraran una mejor valoración diagnóstica en los enfermos con dolor precordial. Las pruebas se implementaron rápidamente en los servicios de urgencia, en los cuales los algoritmos que incluyen una segunda determinación de los niveles de troponina una hora después de la primera valoración mostraron ser muy eficientes. La mayor frecuencia de angiografías coronarias y procedimientos de vascularización encontrada en el presente trabajo es un motivo de preocupación, ya que refleja una mayor utilización de los recursos para la salud y supone un aumento del riesgo de posibles complicaciones asociadas con estos procedimientos. Sin embargo, como las modificaciones en la práctica clínica relacionadas con la incorporación de nuevos métodos diagnósticos, intervenciones o tratamientos podrían no ocurrir de manera inmediata, en el estudio no se registraron cambios en la supervivencia de los enfermos tras la introducción de los ensayos para la determinación de TnT-us.

El presente estudio nacional de cohorte incluyó a 87 879 pacientes que presentaron un primer IAM durante los años en los que el 73% de los hospitales de Suecia para la atención de enfermos agudos pasaron de utilizar ensayos de Tn a aplicar dispositivos para la determinación de TnT-us. Este último abordaje se acompañó de una ligera reducción de la incidencia anual de IAM y del riesgo de nuevos infartos y de un aumento de las angiografías y los procedimientos de revascularización, pero sin cambios en la supervivencia. En la medida en que los ensayos para la valoración de TnT-us se utilicen cada vez más, y en relación con la mayor experiencia de los profesionales a la hora de interpretar los hallazgos, se requerirán más investigaciones para mejorar el razonamiento clínico y el abordaje, de modo que las modificaciones diagnósticas se reflejen en mejoras en los desenlaces de los enfermos.

 Información adicional en [www.siicsalud.com/dato/resic.php/158071](http://www.siicsalud.com/dato/resic.php/158071)

## 11 - Accidente Cerebrovascular en Pacientes con Fibrilación Auricular: Patrones de Uso de la Terapia Antitrombótica

Gundlund A, Xian Y, Fosbøl E y colaboradores

JAMA Network Open 1(1):1-12, 2018

La fibrilación auricular (FA) aumenta 5 veces el riesgo de accidente cerebrovascular (ACV) isquémico y se

estima que entre el 20% y 30% de todos los ACV son atribuibles a la FA. El tratamiento con anticoagulantes por vía oral (ACO), como los antagonistas de la vitamina K, entre otros agentes, disminuye el riesgo en más del 60%, de modo que la terapia con ACO se recomienda tanto en la prevención primaria como secundaria del ACV en los pacientes con FA y uno a dos factores de riesgo de ACV según la escala CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc (insuficiencia cardíaca congestiva, hipertensión arterial, edad  $\geq$  74 años [2 puntos], diabetes, ACV, ACV transitorio o embolismo sistémico [2 puntos], enfermedad vascular, 65 a 74 años y sexo femenino). Sin embargo, tanto en los EE.UU. como en Europa, en este contexto, el uso de ACO dista de ser óptimo.

En los pacientes con FA y antecedente de ACV, el riesgo de recurrencia precoz y tardía del ACV es de 7.6% y 18%, respectivamente. Sin embargo, se dispone de poca información acerca del uso de ACO antes del ACV en pacientes con FA y del riesgo de recurrencia del ACV en relación con la utilización de ACO luego del evento isquémico. Por lo tanto, el objetivo del presente estudio fue analizar los patrones de utilización de la terapia antitrombótica antes y después del ACV en pacientes con FA internados por ACV isquémico. También se compararon los resultados clínicos a largo plazo en los pacientes con FA que sobrevivieron a un ACV, en relación con el uso o no de terapia antitrombótica.

Se utilizó la información proporcionada por registros nacionales de alta calidad de Dinamarca: el *Danish Civil Registration System*, el *Danish Register of Causes of Death* y el *Danish National Registry of Medicinal Statistics*. Se identificaron los residentes daneses con diagnóstico de FA (desde 1978), sin ACV, o internados por ACV isquémico (incluidos el ACV isquémico, el ACV no especificado y el accidente isquémico transitorio [AIT]), desde 2004 hasta 2017. En un análisis de sensibilidad se analizaron únicamente los pacientes con FA internados por ACV (de modo que fueron excluidos los sujetos con AIT).

Las cohortes para el análisis previo y después del ACV (es decir, los pacientes que sobrevivieron 100 días después del alta) se dividieron en tres grupos según la terapia antitrombótica administrada antes y luego del evento: con ACO (antagonistas de la vitamina K, ACO no antagonistas de la vitamina K, con terapia simultánea con antiagregantes plaquetarios o sin ella), solo con antiagregantes plaquetarios (aspirina, inhibidores de los receptores de difosfato de adenosina [clopidogrel, prasugrel y ticagrelor] y dipiridamol) y sin terapia antitrombótica.

La terapia antitrombótica antes del ACV fue la que se indicó entre el inicio y los 180 días anteriores a la internación por ACV. Debido a las diferencias en las normas de tratamiento de los EE.UU. y Europa, se realizó un análisis por subgrupos de los patrones de tratamiento antitrombótico antes del ACV en los pacientes con 2 puntos o más en la CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc.

La cohorte posterior al ACV fue seguida desde la fecha índice hasta la aparición de nuevos eventos,



la finalización del estudio (30 de junio de 2017) o la emigración. Se tuvieron en cuenta los eventos tromboembólicos (ACV isquémico, ACV no especificado y embolismo o trombosis en las arterias periféricas), los eventos de hemorragia y la muerte. Los diagnósticos de FA y ACV isquémico se validaron en los registros de Dinamarca, asociados con valor predictivo positivo del 93% y 97%, respectivamente.

Se tuvieron en cuenta las características demográficas, las comorbilidades, el puntaje en la CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc, el puntaje en la HAS-BLED (hipertensión arterial, alteraciones en la función hepática o renal, antecedentes de ACV, hemorragia, edad  $\geq$  65 años, utilización de antiagregantes plaquetarios o antiinflamatorios no esteroideos y consumo de alcohol), el riesgo de hemorragia y los fármacos utilizados de manera concomitante.

La probabilidad de supervivencia y la incidencia acumulada de eventos tromboembólicos, en relación con el uso de terapia antitrombótica luego del ACV, se estimaron con curvas de Kaplan-Meier y con el estimado de Aalen-Johansen, respectivamente. La prueba de Gray se utilizó para analizar las diferencias en la incidencia acumulada de eventos tromboembólicos. Con modelos de regresión de Cox, crudos y con ajuste, se calcularon los *hazard ratios* (HR), en función del uso de la terapia antitrombótica luego del ACV. Los valores de  $p < 0.05$  se consideraron estadísticamente significativos.

Entre 2004 y 2017, 33 308 pacientes con FA fueron internados en hospitales de Dinamarca por ACV isquémico; la muestra con FA, sin ACV, estuvo integrada por 30 626 sujetos: 11 139 (36.3%) recibían tratamiento con ACO, 11 874 (38.8%) solo utilizaban antiagregantes plaquetarios y 7613 (24.9%) no usaban estos agentes.

El porcentaje anual de pacientes tratados con ACO antes del ACV estuvo entre 30.3% y 31.8%, desde 2004 hasta 2010. A partir de 2010, este valor se incrementó y alcanzó un 58.5% en 2017.

Antes del ACV, los pacientes tratados con ACO fueron más jóvenes y, con menor frecuencia, mujeres: el 44.3% fue de sexo femenino, con una mediana de edad de 79 años (73 a 85 años), en comparación con los sujetos que recibían antiagregantes plaquetarios (55.0% de mujeres, con una mediana de edad de 82 años [75 a 88 años]) o sin terapia antitrombótica (53.8% de mujeres, con una mediana de edad de 80 años [71 a 86 años]) antes de la internación por ACV. No se registraron diferencias en los puntajes de la CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc entre los distintos grupos de tratamiento.

Los pacientes que no recibieron terapia antitrombótica tuvieron un puntaje estimado más bajo HAS-BLED (mediana de 2 [1-3]), en comparación con los participantes que recibieron ACO (mediana de 3 [2-4]) y los sujetos tratados con antiagregantes plaquetarios (mediana de 3 [3 a 4]). En un análisis de la población previo al ACV, de los pacientes con un puntaje en la CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc de 2 o más alto, 10 757 (36.5%) recibían terapia con ACO, 11 574 (39.3%) estaban

tratados con antiagregantes plaquetarios y 7106 (24.1%) no utilizaban tratamiento antitrombótico.

Con el transcurso de los años, los índices de utilización de ACO aumentaron, hasta llegar a 73.1% en los 6 primeros meses de 2017. Entre el día de la internación por ACV y los 100 días posteriores a esta, el 19.9%, 26.5% y 22.3% de los pacientes que habían recibido ACO, antiagregantes plaquetarios o ningún tratamiento antitrombótico antes del ACV, respectivamente, fallecieron.

Los pacientes que recibieron ACO luego del ACV, respecto de los otros dos grupos, fueron más jóvenes (mediana de 77 años [70 a 83 años], respecto de 82 años [74 a 87 años] en el grupo tratado con antiagregantes plaquetarios y mediana de 80 años [74 a 87 años] entre los sujetos que no recibieron tratamiento) y tuvieron puntajes más bajos en la CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc (medianas de 5 [4 a 6], 6 [5 a 6] y 5 [4 a 6], en el mismo orden) y en el HAS-BLED (medianas de 4 [3 a 4], 4 [4 a 5] y 3 [3 a 4], respectivamente).

El porcentaje de pacientes tratados con ACO aumentó de 36.3% antes del ACV a 52.5% luego de este. Entre los pacientes tratados con ACO, antiagregantes plaquetarios o sin tratamiento antes de la internación por ACV, el 79%, 58.7% y 16.9%, respectivamente, continuaron con la misma terapia después del alta. Luego del ACV, el 31.3% de los pacientes tratados solo con antiagregantes plaquetarios y el 43.7% de aquellos que no recibían tratamiento antes del ACV comenzaron la terapia con ACO. Incluso así, el 37.5% de los pacientes con ACV no recibió ACO luego del evento.

La mediana del seguimiento fue de 2.2 años (0.8 a 4.6 años). Durante 10 años de seguimiento como máximo, el 17.5%, 21.2% y 21.5% de los pacientes tratados con ACO, antiagregantes plaquetarios o sin tratamiento antitrombótico, respectivamente, presentaron un nuevo evento tromboembólico, en tanto que el 72.7%, 86.4% y 86.2%, en el mismo orden, fallecieron.

Los riesgos de ACV (HR ajustado: 0.81; intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 0.73 a 0.89) y de mortalidad a largo plazo (HR ajustado: 0.68; IC 95%: 0.65 a 0.72) fueron considerablemente más bajos entre los pacientes tratados con ACO, en comparación con los sujetos que no recibieron terapia antitrombótica. En cambio, no se registraron diferencias significativas entre los pacientes que utilizaban antiagregantes plaquetarios y aquellos que no recibían tratamiento (eventos tromboembólicos, HR ajustado: 1.01, IC 95%: 0.92 a 1.12; mortalidad, HR ajustado: 0.95, IC 95%: 0.91 a 1.0).

Los riesgos de eventos hemorrágicos a largo plazo no difirieron significativamente entre los pacientes tratados con ACO y aquellos que no recibieron terapia antitrombótica luego del ACV (HR ajustado: 0.97, IC 95%: 0.86 a 1.1). Los resultados fueron los mismos cuando se analizaron solo los pacientes que presentaron, antes del ACV, 2 puntos o más en la CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc y cuando de la población previa al ACV fueron excluidos los sujetos con AIT.

En el análisis de la cohorte antes del ACV, el sexo masculino, la edad por encima de los 74 años y la presencia de ciertas comorbilidades (coagulopatías, trombosis venosa profunda, diabetes, insuficiencia cardíaca, hipertensión arterial, enfermedad cardíaca isquémica, enfermedad arterial periférica y embolismo pulmonar) se asociaron con la prescripción de ACO; en cambio, el alcoholismo, la enfermedad renal crónica, la demencia y el antecedente de episodios hemorrágicos se relacionaron con la no utilización de ACO.

En el análisis de la cohorte luego del ACV, la edad entre 65 y 74 años (respecto de menos de 65 años), el sexo masculino, la trombosis venosa profunda y la hipertensión arterial se relacionaron con el uso de ACO, en tanto que la edad mayor de 74 años, el consumo de alcohol, el cáncer, la enfermedad renal crónica, la enfermedad pulmonar obstructiva crónica, la demencia, la enfermedad cardíaca isquémica y el antecedente de hemorragia predijeron la no indicación de ACO.

En el presente estudio se evaluó la terapia antitrombótica previa y posterior al ACV en pacientes con FA y un punto o más en la CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>VASc y ACV isquémico; además, los patrones de tratamiento se relacionaron con el resultado clínico a largo plazo. Los hallazgos principales fueron cuatro: en primer lugar, antes del ACV, aproximadamente las dos terceras partes de los pacientes con FA no recibían terapia antitrombótica, según lo establecido en las normas vigentes. En segundo lugar, luego del ACV, aproximadamente la mitad de los pacientes no recibió ACO, aunque los índices de tratamiento antes y después del ACV aumentaron en el transcurso del tiempo. Aproximadamente, 1 de cada 5 pacientes que sobrevivió a un ACV presentó un episodio nuevo de isquemia durante la mediana de 2.2 años de seguimiento. En último lugar, la terapia antitrombótica posterior al ACV se asoció con riesgo significativamente más bajo de nuevos eventos tromboembólicos, sin incrementos en el riesgo de hemorragia, respecto del uso de antiagregantes plaquetarios o la ausencia de terapia antitrombótica.

En la cohorte evaluada en este estudio, de más de 30 000 pacientes con FA, riesgo alto o intermedio y ACV, solo el 36.3% había recibido terapia anticoagulante antes del ACV y el 52.5% fue tratado después del evento isquémico.

En conclusión, aunque se comprobó un incremento de los índices de uso de terapia antitrombótica en el transcurso del tiempo, los índices de utilización de ACO fueron bajos antes y después del ACV. El uso de ACO redujo considerablemente el riesgo de eventos tromboembólicos, sin incrementar el riesgo de hemorragia respecto del uso de antiagregantes plaquetarios o la ausencia de terapia, de modo que todavía existe gran posibilidad de mejorar la profilaxis primaria y secundaria del ACV en los pacientes con FA.

## 12 - Índices Plaquetarios, Reactividad Plaquetaria e Infarto Agudo de Miocardio en el Contexto de la Revascularización Coronaria

Ricotini E, Mangiacapra F, Di Sciascio G y colaboradores

*American Journal of Cardiology* 121(9):1027-1031, May 2018

Si bien en los últimos años se produjeron avances técnicos y farmacológicos importantes en los procedimientos de revascularización coronaria, los eventos cardiovasculares en general y el infarto agudo de miocardio perquirúrgico (IAMP) siguen siendo comunes, con una frecuencia del 2.6% al 23% en los enfermos sometidos a intervención coronaria percutánea (ICP), uno de los tratamientos de elección para los pacientes con enfermedad coronaria (EC).

El tratamiento con 2 antiagregantes plaquetarios, como aspirina e inhibidores de P2Y<sub>12</sub>, está indicado en todos los enfermos en quienes se realizarán procedimientos de revascularización coronaria. No obstante, la respuesta a estos fármacos varía considerablemente de un paciente a otro y la magnitud de la inhibición de la agregación plaquetaria en el momento de la ICP se asocia con el riesgo de IAMP.

Los índices plaquetarios (IP), entre ellos el recuento de plaquetas, el volumen plaquetario promedio (VPP), la amplitud de distribución de plaquetas (ADP) y el cociente entre el VPP y el recuento de plaquetas (VPP/P), son marcadores confiables de la activación plaquetaria fáciles de valorar. El objetivo del presente estudio fue conocer la relación entre los IP, la reactividad plaquetaria (RP) y la aparición de IAMP en pacientes sometidos a ICP.

En el estudio, retrospectivo, se incluyeron pacientes con angina de pecho estable o síndromes coronarios agudos (SCA) sin elevación del segmento ST sometidos a ICP. Todos los participantes fueron tratados con 100 mg diarios de aspirina; además, recibieron clopidogrel en dosis de carga de 600 mg (por lo menos 6 horas antes de la ICP) o como terapia continua, con 75 mg por día durante al menos 7 días.

El éxito del procedimiento se definió en presencia de flujo *Thrombolysis In Myocardial Infarction* (TIMI) de grado 3, con disminución de la estenosis residual a menos del 30% en la angiografía coronaria cuantitativa. Todos los pacientes recibieron heparinas no fraccionadas por vía intravenosa (70 UI/kg) o bivalirudina (bolo de 0.75 mg/kg, seguido de infusión a dosis ajustada según la función renal) antes de la ICP. Luego de la intervención, el tratamiento con aspirina (100 mg por día) se mantuvo indefinidamente y la terapia con clopidogrel (75 mg por día) persistió durante un mes como mínimo (12 meses en los enfermos tratados por SCA sin elevación del segmento ST o en aquellos en quienes se colocaron *stents* liberadores de fármacos).

Los IP se determinaron con métodos convencionales, en tanto que la RP se conoció con el ensayo *VerifyNow*<sup>®</sup>. Los resultados se expresan como

unidades de reactividad (PRU) P2Y<sub>12</sub>. Se tomaron muestras de sangre a todos los pacientes antes de la ICP y 8 y 24 horas después del procedimiento para la determinación de los niveles séricos de creatina-quinasa MB (CK-MB) y troponina I (TnI).

El criterio principal de valoración fue la incidencia de IAMP en relación con los terciles de los IP y de RP. El IAMP se definió según los criterios de consenso de *Joint ESC/ACCF/AHA/WHF*. Los IP en los enfermos con RP alta y RP normal en respuesta al tratamiento con clopidogrel fueron un criterio secundario de valoración. La RP alta se definió en presencia de 240 o más PRU.

Las comparaciones estadísticas se realizaron con pruebas de la *t*, de la *U* de Mann-Whitney, de Fisher o de *chi* al cuadrado, según el caso. Los valores de  $p < 0.05$  se consideraron significativos.

La muestra para los análisis estuvo integrada por 502 enfermos. Se produjo IAMP en 33 pacientes (6.6%); la incidencia no difirió según los terciles de recuento plaquetario, VPP, ADP y cociente VPP/P. Sin embargo, se observaron diferencias significativas en la incidencia de IAMP según los terciles de PRU (3%, 5.4% y 11.4% en los terciles I, II y III, respectivamente;  $p = 0.006$ ). Los niveles promedio absolutos de PRU fueron mucho más altos en los pacientes con IAMP que en los que no sufrieron esa complicación ( $p = 0.001$ ). En la totalidad de la cohorte, 186 enfermos presentaron RP alta (37.1%). La incidencia de IAMP fue del 24.4% en los pacientes con RP alta y del 3.8% en los pacientes sin RP alta ( $p = 0.003$ ).

No se observaron diferencias en el recuento de plaquetas u otros IP entre los enfermos con IAMP y sin IAMP. Sin embargo, el recuento de plaquetas y el cociente VPP/P difirieron de manera significativa entre los enfermos con RP alta y los pacientes sin RP alta ( $p = 0.008$  y  $p = 0.002$ , respectivamente). Por el contrario, no se observaron diferencias entre los grupos en el VPP y la ADP.

Según los resultados del presente estudio, los IP basales (recuento de plaquetas, VPP, ADP y cociente VPP/P) no parecen asociarse con el riesgo de IAMP en los pacientes sometidos a ICP. El VPP y la ADP no se vincularon a la respuesta al clopidogrel, mientras que se observaron valores altos de recuento plaquetario y cociente VPP/P en los enfermos con RP alta.

Los resultados de estudios previos al respecto no fueron concluyentes. En numerosos trabajos, los valores altos de IP, y sobre todo de VPP y ADP, se asociaron con una incidencia más alta de efectos adversos en los pacientes con angina de pecho estable y SCA. En cambio, en las investigaciones recientes no se encontraron asociaciones significativas entre el VPP y la ADP y la presencia de IAMP, definido en presencia de niveles de CK-MB 3 veces o más por encima del límite superior de normalidad o con un aumento de 50% respecto de los valores basales, en los pacientes con niveles altos en el momento del procedimiento. Los resultados del presente estudio coinciden con los de esa investigación, pero en esta ocasión se aplicó una definición más nueva de IAMP que consideró hallazgos


clínicos y marcadores cardíacos. Diversos estudios mostraron una fuerte correlación entre la RP alta y la incidencia de IAMP en los enfermos sometidos a ICP.

El VPP refleja el tamaño de las plaquetas, en tanto que la ADP representa el rango de variabilidad del volumen plaquetario. Se considera que las plaquetas más grandes son metabólicamente y enzimáticamente más activas, por tener más gránulos con agentes protrombóticos. No obstante, en el presente estudio los índices de tamaño plaquetario, como el VPP y la ADP, no fueron más altos en los pacientes con RP elevada.

En un estudio, las plaquetas grandes (mayor VPP y ADP) se asociaron con la RP alta después del tratamiento con aspirina y clopidogrel en enfermos sometidos a ICP, pero no se encontraron correlaciones con los desenlaces clínicos. Sin embargo, en un trabajo con 276 pacientes con SCA, el mayor VPP predijo la falta de respuesta al clopidogrel.

A diferencia de los estudios previos, en la presente ocasión se consideraron todos los IP; el VPP y la ADP no difirieron entre los pacientes con RP alta o con buena respuesta al tratamiento con clopidogrel. En cambio, el recuento de plaquetas y el cociente VPP/P difirieron sustancialmente en los pacientes con RP alta o sin ella. Según los hallazgos de un trabajo anterior, el cociente VPP/P, en comparación con la consideración aislada del VPP, sería más útil para predecir la mortalidad a largo plazo después del IAM sin elevación del segmento ST. Los resultados del presente trabajo confirman dicha relación inversa e indican que este cociente es más bajo en los pacientes con RP alta. Si bien el recuento plaquetario no se asoció con la incidencia de IAMP, fue más alto en los enfermos con RP alta, por mecanismos que todavía no se conocen. Los estudios futuros, con la inclusión de muestras más numerosas de enfermos, sin duda ayudarán a responder los interrogantes aún pendientes y a conocer los mecanismos moleculares involucrados en las asociaciones observadas, como también la posible vinculación con el estado inflamatorio.

En conclusión, los resultados del presente trabajo no sugieren asociaciones entre los IP, el riesgo de IAMP y la RP en los pacientes sometidos a ICP. Sin embargo, se confirmó la asociación entre la RP alta y el mayor riesgo de IAMP. Los IP, de manera aislada, no serían útiles para identificar a los enfermos con mayor riesgo de IAMP, mientras que la determinación de la RP mediante ensayos rápidos permitiría anticipar con precisión ese riesgo.

 + Información adicional en [www.siic.salud.com/dato/resiic.php/158177](http://www.siic.salud.com/dato/resiic.php/158177)

# Contacto directo

Trabajos Distinguidos Cardiología 21 (2018) 29

Los lectores de *Trabajos Distinguidos* pueden formular consultas a los integrantes de los comités científicos, columnistas, corresponsales y consultores médicos de SIIC cuyos nombres se citan en la página [www.siicsalud.com/main/geo.htm](http://www.siicsalud.com/main/geo.htm).

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
A	El estrés psicosocial como factor de riesgo...	● Dra. Isidora Vujcic. Belgrade University School of Medicine, Belgrado, Serbia
1	Impacto de las Lipoproteínas en la Biología...	● M.J. Chapman. National Institute for Health and Medical Research University of Pierre and Marie Curie – Paris, París, Francia
2	Rehabilitación Cardíaca y Actividad Física:...	● Dr. G.O. Dibben. European Centre for Environment and Human Health, Knowledge Spa University of Exeter, Truro, Reino Unido
3	Tratamiento de la Dislipidemia en la Diabetes...	● Dr. S.J. Nicholls. South Australian Health and Medical Research Institute, University of Adelaide, Adelaide, South Australia, Australia
4	Relación entre las Mediciones de la Presión...	● Dr. J.R. Banegas. Department of Preventive Medicine and Public Health, Universidad Autónoma de Madrid, Madrid, España
5	Asociación entre la Resistencia a la Insulina...	● Dr. K.B. Won. Ulsan University Hospital Division of Cardiology, Ulsan, Corea del Sur
6	Epidemiología de la Fibrilación Auricular...	● Dr.G. Filardo. Baylor Scott & White Health Department of Epidemiology, Center for Clinical Effectiveness, Texas, EE.UU.
7	Fibrilación Auricular y Riesgo de Accidente...	● As Go. Kaiser Permanente of Northern California Division of Research, Oakland, California, EE.UU.
8	Fosfolipasa A <sub>2</sub> Asociada con Lipoproteína...	● Dr.E Michos. Johns Hopkins University School of Medicine, Ciccarone Center for the Prevention of Cardiovascular Disease, Baltimore, Maryland, EE.UU.
9	Consecuencias del Infarto Agudo de Miocardio...	● Dr. NR Smilowitz. Department of Medicine, Division of Cardiology, New York University School of Medicine, Nueva York, EE.UU.
10	Troponina T Cardíaca Ultrasensible	● Dr. M Odqvist. Department of Medicine, South Älvsborg Hospital, Borås, Suecia
11	Accidente Cerebrovascular en Pacientes...	● Dr. A Gundlund. Gentofte University Hospital Department of Cardiology, Copenhagen, Dinamarca
12	Índices Plaquetarios, Reactividad Plaquetaria...	● Dr. E Ricotini. Unit of Cardiovascular Sciences, Department of Medicine Campus Bio-Medico University of Rome, Roma, Italia

# Autoevaluaciones de lectura

Trabajos Distinguidos Cardiología 21 (2018) 30

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

TD N°	Enunciado	Seleccione sus opciones
1	¿Cuál de los siguientes es un mecanismo biológico ejercido por las lipoproteínas de alta densidad?	A) Salida del colesterol intracelular. B) Reducción de la inflamación vascular. C) Preservación de la homeostasis de la glucosa. D) Todas las respuestas son correctas. E) Ninguna es correcta.
2	¿Cuáles son los efectos específicos de la rehabilitación cardíaca (RC) en pacientes con insuficiencia cardíaca o enfermedad coronaria?	A) La RC aumenta el número promedio de pasos por día a corto plazo. B) La RC aumenta el gasto energético (kcal por semana) a corto plazo. C) La RC aumenta el porcentaje de enfermos físicamente activos a corto y largo plazo. D) La RC reduce el porcentaje de enfermos sedentarios a corto plazo. E) Todos ellos.
3	¿Cuál es la dislipidemia característica de la diabetes?	A) La presencia de niveles muy altos de colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad. B) La presencia de hipertrigliceridemia. C) La presencia de niveles bajos de colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad. D) Depende del tiempo de evolución. E) B y C son correctas.
4	¿Cuál es la presión arterial ambulatoria que mejor pronostica la mortalidad cardiovascular?	A) La presión arterial sistólica ambulatoria diurna. B) La presión arterial sistólica ambulatoria nocturna. C) La presión arterial sistólica ambulatoria de 24 horas. D) Todas las respuestas son correctas. E) Ninguna de las respuestas es correcta.
5	Señale el enunciado correcto, en relación con el índice de triglicéridos y glucosa (TyG), como marcador de la resistencia a la insulina.	A) El índice TyG se asocia de manera significativa con la presencia de enfermedad coronaria. B) El índice TyG se asocia de manera significativa con la gravedad de la enfermedad coronaria. C) El índice TyG se asocia de manera significativa con la calcificación coronaria grave. D) Todos los enunciados son correctos. E) Las relaciones desaparecen al considerar los factores tradicionales de riesgo cardiovascular.
6	¿Cuáles son las características de la fibrilación auricular (FA) que aparece después de la derivación coronaria con injerto?	A) La FA de reciente diagnóstico es una complicación común. B) La arritmia aparece, por lo general, 2 a 3 días después de la intervención. C) Los episodios de FA habitualmente persisten durante varias horas. D) Todas ellas. E) La FA aparece, por lo general, en las primeras horas que siguen a la intervención.

## Respuestas correctas

TD N°	Respuesta	Fundamento	Opción
1	Todas las respuestas son correctas.	Las lipoproteínas de alta densidad favorecen la salida del colesterol intracelular, atenúan la vasoconstricción, reducen la inflamación vascular, disminuyen la muerte celular, protegen contra la oxidación, neutralizan las infecciones bacterianas, atenúan la activación plaquetaria y preservan la homeostasis de la glucosa.	D
2	Todos ellos.	Los resultados de una revisión reciente con metanálisis sugieren que la RC ejerce efectos beneficiosos sobre la actividad física en estos pacientes.	E
3	B y C son correctas.	Los pacientes con diabetes tienen un patrón lipídico particular, caracterizado por hipertrigliceridemia, niveles bajos de colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad y concentración habitualmente normal de colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad.	E
4	Todas las respuestas son correctas.	Según un estudio realizado en España, la presión arterial sistólica ambulatoria diurna, la nocturna y la de 24 horas son mejores pronosticadoras de la mortalidad cardiovascular y por todas las causas que la presión arterial clínica.	D
5	Todos los enunciados son correctos.	En un estudio reciente con angiografía coronaria por tomografía computarizada se observaron todas estas asociaciones, que fueron independientes de la presencia de factores convencionales de riesgo cardiovascular.	D
6	Todas ellas.	En un estudio multicéntrico reciente realizado en los Estados Unidos con más de 11 000 pacientes se observaron todos estos hallazgos; los datos serán de gran ayuda, en el futuro, para implementar estrategias profilácticas eficaces.	D