UPCM
Unidades de Prevención Cardio Metabólica
by SIAC

Guía para la creación de Unidades de Prevención Cardiometabólica en Latinoamérica

Coordinador
Dr. Carlos Ignacio Ponte-Negretti

SIAC
Sociedad Interamericana de Cardiología

Con el patrocinio de:
ferrer
for good

Título original
Guía para la creación de Unidades de Prevención Cardiometabólica en Latinoamérica

Coordinador
Dr. Carlos Ignacio Ponte-Negretti
Director de la Unidad Cardiológica del Caribe, Caracas (Venezuela). Miembro Board de Las Américas International Atherosclerosis Society. Chairman Compañeros Artesanos de la Sociedad Interamericana de Cardiología. Directivo de la Sociedad Venezolana de Cardiología.

© 2023 Sociedad Interamericana de Cardiología.

Diseño y producción:
GRUPO MAYO

2023 Ediciones Mayo, S.A.U.
Aribau, 185-187, 2.ª planta
08021 Barcelona
Tel. 93 209 02 55

Méndez Álvaro, 20
28045 Madrid
Tel. 91 411 58 00

ISBN: 978-84-9905-324-0

Reservados todos los derechos. Cualquier forma de reproducción, distribución, comunicación pública o transformación de esta obra solo puede ser realizada con la autorización de sus titulares, salvo excepción prevista por la ley. Diríjase a CEDRO (Centro Español de Derechos Reprográficos) si necesita fotocopiar o escanear algún fragmento de esta obra (www.conlicencia.com; 91 7021970/93 2720447).

El editor no acepta ninguna responsabilidad u obligación legal derivada de los errores u omisiones que puedan producirse con respecto a la exactitud de la información contenida en esta obra. Asimismo, se supone que el lector posee los conocimientos necesarios para interpretar la información aportada en este texto.

grupomayo.com

Edición patrocinada por Ferrer Internacional, S.A.

Índice

Prólogo 3
Introducción 5
Módulo 1. Justificación, definición y objetivos de las Unidades de Prevención Cardiometabólica 7
Módulo 2. Estratificación del riesgo cardiometabólico 13
Módulo 3. Hipertensión arterial 27
Módulo 4. Dislipidemia 37
Módulo 5. Manejo del paciente con obesidad, prediabetes y diabetes en las Unidades de Prevención Cardiometabólica 47
Módulo 6. Aspectos diferenciales en el manejo de la mujer en prevención primaria y secundaria en las UPCM 55
Módulo 7. La falta de adherencia como factor de riesgo cardiovascular. Estrategias para disminuirla y reducir el riesgo cardiometabólico global 71
Módulo 8. Cambios terapéuticos del estilo de vida 77

Prólogo

Dr. Antonio Coca Payeras

Catedrático honorario de Medicina de la Universidad de Barcelona (España).
Miembro honorario de la Sociedad Interamericana de Cardiología (SIAC)

Los conocimientos médicos no son inmutables y necesitan ser actualizados para dar cabida a los nuevos avances de la investigación. No es de extrañar que, siendo la enfermedad cardiometabólica una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en el mundo, la intensa investigación en este campo dé lugar a la permanente publicación de nuevos resultados que determinan cambios relevantes de conceptos y paradigmas diagnósticos y terapéuticos a los que los clínicos deben poder acceder para que sus pacientes se beneficien de los avances del conocimiento. Para facilitar esta transmisión desde su origen —el investigador— hasta su objetivo final —el paciente—, es necesario que esta ingente información relacionada con la enfermedad cardiometabólica sea tamizada y valorada en su conjunto, a fin de seleccionar, ordenar y poner en perspectiva clínica los nuevos conocimientos.

Las sociedades científicas tienen como misión prioritaria actuar de vínculo entre la ciencia fundamental o aplicada y la práctica clínica diaria, facilitando la evaluación, transmisión e implementación de los conocimientos más relevantes en su campo. Pero en el siglo XXI la atención médica ha pasado de ser un acto eminentemente individual del médico a una labor de equipo que incluye, además de médicos de distintas especialidades, a profesionales de enfermería, nutricionistas, fisioterapeutas, psicólogos y asistentes sociales. En este contexto, es también misión de las sociedades científicas promover, estimular y tutelar la creación de estos equipos multidisciplinares.

Me siento particularmente honrado por la invitación del Dr. Carlos Ignacio Ponte-Negretti a escribir el prólogo de esta monografía titulada *Guía para la creación de Unidades de Prevención Cardiometabólica en Latinoamérica,* de la que es su coordinador y que inicia un ambicioso proyecto de la Sociedad Interamericana de Cardiología (SIAC). Se trata de un programa pionero para promover la creación de Unidades de Prevención Cardiometabólica (UPCM), concebidas como unidades funcionales en las que un equipo multidisciplinar trabaje de forma integrada, siguiendo guías clínicas estandarizadas basadas en la mejor evidencia disponible. Su objetivo fundamental es el de optimizar la detección, diagnóstico, estratificación del riesgo y control de los factores de riesgo cardiometabólico y sus complicaciones.

El documento ha sido creado por múltiples autores de distintos países de Latinoamérica expertos en el riesgo cardiometabólico y sintetiza el sistema de trabajo protocolizado de las UPCM. Tras revisar la mejor evidencia científica disponible, se aborda la organización de las UPCM en tres niveles asistenciales y sus protocolos clínicos estandarizados, dependiendo de su nivel de complejidad. La lectura de sus ocho capítulos es amena y enormemente instructiva y sienta las bases de actuación de las UPCM. Los profesionales que se adhieran a este sistema de trabajo podrán obtener su reconocimiento y certificación. De este modo, la SIAC asume su responsabilidad de tutela y certificación de la UPCM. No tengo ninguna duda de que estas uni-

dades serán reconocidas como instituciones de prestigio, líderes y centros de referencia de la medicina cardiovascular en Latinoamérica. Desde mi humilde visión personal, me permito animar a todos los clínicos interesados en la atención de los pacientes con enfermedad cardiometabólica a que se adhieran a este programa de la SIAC.

Como afirma en su introducción el Dr. Carlos Ignacio Ponte-Negretti, coordinador de la SIAC para el programa de las UPCM, las sociedades científicas no pueden restringirse a organizar congresos, cursos y talleres para la formación de sus asociados, que aun siendo una labor muy importante es insuficiente. El mundo actual exige un avance hacia el compromiso de estas instituciones con la sociedad de la que forman parte aportando soluciones a los grandes problemas sanitarios a los que nos enfrentamos. Estimular la organización del trabajo asistencial en grupos multidisciplinares eficientes que sigan protocolos basados en la mejor evidencia es un buen ejemplo del compromiso de la SIAC.

Introducción

Dr. Carlos Ignacio Ponte-Negretti
Coordinador del Programa de Unidades de Prevención Cardiometabólica.
Sociedad Interamericana de Cardiología (SIAC)

La enfermedad cardiometabólica (ECM) y las manifestaciones clínicas (cardiovasculares, vasculocerebrales, arterial periféricas y nefrovasculares) son en conjunto las principales causas de morbimortalidad en toda América, llegando incluso a proporciones epidémicas. Esto genera un costo social y económico muy elevado, tanto por gastos directos en atención médica como por los significativos costos indirectos secundarios a incapacidad y muerte.

El impacto de las ECM es sustantivamente mayor en los países de medianos y bajos ingresos de Latinoamérica, posiblemente causado no solo por factores meramente biológicos (aumento de la obesidad, prediabetes y diabetes, dislipidemia aterogénica e hipertensión arterial), sino también por una interacción compleja y de distintos matices de múltiples causas sociales, ambientales, culturales y sociológicas (nivel educativo, sedentarismo, dietas, migraciones y urbanismo) propias de nuestros países. Además, esta realidad socioeconómica y la interacción con el individuo a través de la historia han influido a su vez en la expresión de la carga genética de los seres humanos y generan manifestaciones fenotípicas debidas a cambios epigenéticos que llegan a transmitirse intergeneracionalmente.

En definitiva, las cifras de morbimortalidad de nuestros países demuestran que las enfermedades crónicas no transmisibles, incluyendo las ECM, tienen un comportamiento en términos de incidencia y prevalencia que hacen que las debamos clasificar y abordar como una pandemia sin control. La incidencia de eventos cardiovasculares y cerebrovasculares (infarto de miocardio, angina inestable, insuficiencia cardíaca, fibrilación auricular, ictus isquémico o hemorrágico, enfermedad renal, amputaciones) será de tal magnitud que en muchas localidades podría desbordar la capacidad del sistema tradicional de salud.

Por todo ello, el manejo de las ECM, la prevención efectiva de eventos cardiovasculares y la reducción de sus manifestaciones clínicas no puede ser una simple opción, sino que debe ser una obligación. De hecho, la prevención cardiovascular es la manera más costo-efectiva de enfrentar las enfermedades cardiovasculares.

La práctica médica actual debe estar basada en la mejor evidencia clínica y epidemiológica disponible. En ese sentido, la cardiología preventiva es una de las ramas de la medicina cardiovascular que más evidencias de calidad ha producido en los últimos 10 años. Esto ha sido posible gracias a los resultados de múltiples estudios clínicos aleatorizados, realizados con el rigor científico suficiente, el diseño adecuado y la potencia justa para obtener evidencias de estrategias terapéuticas cuya correcta aplicación puede lograr reducir hasta en un 70 % la morbimortalidad cardiovascular.

La prevención cardiometabólica se basa en tres premisas fundamentales. La primera es que se debe llevar a cabo la detección temprana de los factores individuales de riesgo cardiometabólico, así como el cálculo adecuado del riesgo global de cada paciente. La segunda pre-

misa es que, una vez definido el riesgo individual, se ha de diseñar y aplicar la intervención terapéutica correcta basada en la mejor evidencia, definiendo metas y terapias específicas. La tercera y última premisa es que se debe evaluar periódicamente el efecto de la terapia indicada en los factores de riesgo individual y actuar en consecuencia, manteniendo la terapia y reforzando en el paciente la importancia del cumplimiento de su tratamiento si se han logrado las metas o haciendo los cambios pertinentes si no se han alcanzado las metas predefinidas.

La prevención cardiometabólica incluye cambios terapéuticos del estilo de vida y el uso correcto de terapia farmacológica de los distintos factores de riesgo. La propuesta de este manual plantea que la disminución del riesgo cardiometabólico debe considerar opciones terapéuticas adaptadas a las necesidades particulares del paciente que incluyan cuatro dianas terapéuticas: lipoproteínas aterogénicas, metabolismo glucídico, hipertensión arterial y estado protrombótico. Esta aproximación reconoce diferentes vías fisiopatológicas e identifica terapias que deben ser tomadas en cuenta, sin ninguna jerarquía entre ellas, para lograr una verdadera reducción del riesgo global, con el objetivo de brindar una medicina de precisión y personalizada.

Para lograr este ambicioso objetivo es necesario un abordaje integral y multidisciplinario, pues está demostrado que tratar a estos pacientes en unidades dedicadas a la prevención cardiometabólica, en lugar de hacerlo de forma aislada, garantizará mejores resultados.

Por eso, la Sociedad Interamericana de Cardiología (SIAC) ha creado este programa para impulsar la creación y certificación de Unidades de Prevención Cardiometabólica (UPCM), concebidas como unidades de trabajo en las cuales un equipo multidisciplinario trabajará de forma integrada y estandarizada y basadas en la mejor evidencia disponible, con el objetivo de optimizar el diagnóstico y el grado de control de los factores de riesgo cardiometabólicos.

Una UPCM es un concepto operativo y funcional que no implica necesariamente un espacio físico único; su principal recurso es el «humano». Lo fundamental es que el equipo de trabajo multidisciplinario que la conforme trabaje con objetivos definidos y con un liderazgo adecuado, bajo un mismo estándar y manteniendo una comunicación fluida y bilateral.

Este programa no está dirigido exclusivamente a especialistas en cardiología. Cualquier facultativo (médico cardiólogo, médico internista, médico endocrinólogo, médico familiar o médico general) que tenga conciencia de la importancia de la prevención cardiometabólica puede ser el líder de una UPCM, y será el encargado de motivar, reclutar y dirigir a su equipo. Lo más importante e indispensable es el interés del médico líder y su equipo en formar parte de esta red de UPCM.

Como verás en detalle en esta guía, que es material de referencia del curso introductorio que debes tomar tú y todo tu equipo para certificar tu unidad, existen varios tipos de unidades: desde la más sencilla (médico líder, enfermero o asistente médico) hasta la más compleja (médico líder, enfermero, nutricionista, técnico de deporte, psicólogo…). De hecho, puedes empezar con el personal básico y con el tiempo ir creciendo; eso dependerá de tu desarrollo y de la capacidad operativa de cada centro.

Las ventajas de crear una UPCM certificada por la SIAC son múltiples. En primer lugar, el prestigio de ser una unidad certificada por una reconocida institución, líder y referente de la medicina cardiovascular en América. En segundo lugar, actualizarte y estandarizarte para formar parte de una red internacional con capacidad de intercambio de información, investigación y actualización. Además, como significativo valor agregado, tendrás acceso exclusivo a una web dedicada a las UPCM certificadas de la SIAC que funcionará como una *suite* de trabajo 2.0 para el día a día de tu unidad, con capacidad para registro médico, fórmulas médicas, algoritmos diagnósticos y terapéuticos y consejos para pacientes que puedes personalizar con tu nombre y el de tu UPCM (dietas, *tips* de ejercicio, etc.). Esta *suite* de trabajo se retroalimentará del trabajo y las sugerencias de todos.

Para finalizar, quiero reiterar la necesidad imperiosa de ampliar los horizontes de la prevención cardiovascular; si las enfermedades cardiovasculares tienen un comportamiento epidémico, debemos abordarlas como tal. Si hay un aumento de la incidencia de ECM, solo significa una cosa: hemos fracasado en su prevención. Siendo consecuentes con este hecho, debemos ser más eficientes, la prevención cardiometabólica debe ser aplicada de forma universal, sistemática y basada en la mejor evidencia. La prevención de las ECM es un problema de todos, no solo de los gobiernos, las instituciones dispensadoras de salud o los pacientes. Por ello, la Academia debe involucrarse y procurar soluciones, y las sociedades científicas y los profesionales de salud modernos debemos evolucionar y ampliar nuestro margen de acción y compromisos. Es el momento de transformarnos y pasar de ser sociedades organizadoras de congresos, cursos y talleres a instituciones comprometidas con la sociedad de la cual formamos parte y, en consecuencia, dispuestas a proponer y ser parte de la solución de problemas concretos.

Módulo 1. Justificación, definición y objetivos de las Unidades de Prevención Cardiometabólica

Dr. Enrique Ruiz Mori[1], Dr. Juan Carlos Palma Carvajal[2], Dr. Fernando Lanas Zanetti[3]

[1] Presidente de la Sociedad Peruana de Cardiología. Director de la revista Horizonte Médico*. Profesor de la Facultad de Medicina de la Universidad de San Martín de Porres, Lima (Perú). Jefe del Servicio de Cardiología del INEN, Surquillo (Perú). Doctor en Gestión de Salud.* Fellow *del American College of Cardiology. [2] Cardiólogo. Jefe de Cardiología del Hospital y CRS El Pino. Santiago de Chile (Chile). [3] Profesor titular. Universidad de La Frontera. Temuco (Chile)*

INTRODUCCIÓN

La reducción de la morbilidad y la mortalidad por enfermedad cardiovascular (ECV) supone un desafío a nivel mundial. La carga de muerte y discapacidad debido a enfermedades cardio, cerebro y renovasculares es cada vez mayor. De hecho, en conjunto son la primera causa de mortalidad en todo el globo, con más de 17 millones de fallecidos anualmente por estas condiciones. Esto representa el 40 % de todas las causas de muerte, siendo más importante este problema en países de medianos y bajos ingresos, donde la mortalidad cardiovascular (CV) supera el 43 %, en comparación con el 23 % de los países de altos ingresos[1]. La conclusión más obvia de este panorama es que la prevención CV debe ser la prioridad número uno en los programas de atención cardiológica en todo el mundo, pero sobre todo en países de medianos y bajos ingresos.

El sustrato fisiopatológico más común de estas entidades es la enfermedad arterial aterosclerótica, proceso consecuente al efecto sostenido y a largo plazo de factores de riesgo cardiometabólicos (FRCM) que inducen cambios en la biología de la pared arterial, entre los cuales se encuentran: disfunción endotelial, oxidación, inflamación y aterotrombosis.

Los estudios INTERHEART[2] e INTERSTROKE[3] mostraron con rotundidad que los FRCM responsables de más del 80 % de la ECV son: hipertensión arterial, dislipidemia, tabaquismo, obesidad abdominal, diabetes mellitus y prediabetes. Ambos estudios también nos enseñaron que estos FRCM no se presentan de forma aislada, sino que, por el contrario, en la mayoría de los pacientes están combinados. La consecuencia es que la suma de los FRCM aumenta de forma exponencial el riesgo de un evento CV tanto primario como secundario. Además, las evidencias demuestran claramente que el diagnóstico precoz y el control estricto de estos factores disminuye de forma significativa la probabilidad de un nuevo evento CV[4]. Por tanto, la prevención, el diagnóstico y el control adecuado de estos FRCM de una forma global y sistemática, aplicando la metodología basada en la mejor evidencia científica disponible, permitirá reducir de manera muy efectiva la morbilidad y la mortalidad CV a mediano y largo plazo.

Latinoamérica no está compuesta por una etnia uniforme. El latinoamericano del siglo XXI es el resultado de un proceso de mestizaje múltiple entre nativos americanos, españoles y otras etnias europeas, africanos y, más recientemente, asiáticos e individuos del cercano oriente. Esta mezcla multiétnica y multicultural se ha producido a lo largo de poco más de cuatro siglos de historia y, además, tiene proporciones distintas en cada subregión del continente: Mesoamérica, los Andes, la costa, las pampas del sur o la Amazonia, solo para nombrar algunas.

Este mosaico, único en el mundo, también está matizado en diferentes proporciones por condiciones educativas, culturales y socioeconómicas[5]. En este

sentido, diversos estudios observacionales y de corte transversal han demostrado de manera consistente una relación de factores demográficos, socioeconómicos (escolaridad, nivel educativo, capacidad adquisitiva), ambientales (hábitat, nutrición), culturales y la inadecuada accesibilidad a la atención médica de calidad[6] con la aparición de los componentes del síndrome metabólico y, en definitiva, con la ECV.

En Latinoamérica, la inequidad socioeconómica debe ser considerada como un factor adicional de riesgo CV. Es lo que hoy en día se conoce como el riesgo social: el riesgo de mayor prevalencia de eventos CV y de su peor desenlace debido a la inequidad económica y social. Es clásica la publicación del estudio Whitehall II[7], que encontró un gradiente social inverso que relacionaba los bajos ingresos con la obesidad, evaluada con la relación cintura-cadera y con los siguientes aumentos de riesgo (*odds ratio*) con su intervalo de confianza del 95 % para la obesidad, al comparar el quintil más elevado de peso con el quintil más bajo de ingresos: hombres 2.2 (1.8-2.8) y mujeres 1.6 (1.1-2.4); y para el síndrome metabólico: hombres 2.2 (1.6-2.9) y mujeres 2.8 (1.6-4.8). Por tanto, en nuestro entorno es necesario asegurar la homogeneidad en el manejo global de los factores cardiometabólicos y el acceso a una medicina de calidad de forma independiente al estrato social de la población.

La Sociedad Interamericana de Cardiología (SIAC) tiene entre sus objetivos contribuir al mejor conocimiento y control de los factores de riesgo CV en Latinoamérica, lo que en la práctica se traduce en el fomento de actividades asistenciales de calidad, de investigación y formativas. Teniendo en cuenta todo lo anterior, la SIAC ha decidido crear y desarrollar una red de Unidades de Prevención Cardiometabólica (UPCM), unas unidades de trabajo en las cuales idealmente un equipo multidisciplinario trabajará de forma integrada y estandarizada en protocolos basados en la mejor evidencia disponible, con los objetivos de optimizar el diagnóstico y grado de control de los diferentes FRCM en su población y área de influencia. El objetivo final es disminuir el RCM óptimamente de forma global en cada individuo.

DEFINICIÓN Y OBJETIVOS

Debido a la diversidad de sistemas de salud y de la realidad de cada país desde el punto de vista sociodemográfico, se establecen unas definiciones conceptuales básicas y unos requisitos mínimos para cada uno de los tipos de centro. Posteriormente, cada centro deberá adaptar estos requisitos a su realidad.

Una UPCM es un concepto operativo y funcional en el cual su principal recurso es el humano, por lo que no implica necesariamente el trabajo en un espacio físico único. Lo fundamental es que el equipo de trabajo multidisciplinar que la conforme trabaje de forma integrada, con unos objetivos definidos y un liderazgo adecuado, bajo un mismo estándar y que tengan una comunicación fluida y bidireccional. De esto se desprende, por ejemplo, que dependiendo de la complejidad creciente de las distintas unidades (ver más adelante) se puede trabajar y hacer una prevención óptima ya sea desde un pequeño consultorio, con un médico y un enfermero entrenados y certificados, o desde una UPCM de mayor complejidad que funcione integrada a un centro médico que tenga la posibilidad de tener todos los recursos humanos y tecnológicos a su disposición. Por su pertenencia a la red de UPCM, los distintos centros pueden referirse y contrarreferirse pacientes dependiendo de las necesidades y de cada situación en particular.

Otra de las ventajas de pertenecer a la red de UPCM es la posibilidad de acceder a diversos materiales de apoyo a la asistencia médica, como son las tablas de riesgo CV, consejos dietéticos y de ejercicio físico, así como de evaluación y atención psicológica. Estos documentos de ayuda se podrán descargar desde una página web de la SIAC creada a tal fin y exclusiva para las personas que logren certificarse. Adicionalmente, se podrá interactuar a través del chat con otros profesionales para dar respuesta a dudas sobre el manejo de los pacientes. Además del aspecto asistencial y como parte de sus objetivos a mediano plazo, los miembros de la red de UPCM tienen el potencial y la posibilidad de acceder a actividades formativas y participar en programas y proyectos de investigación conjuntos.

Como se detalla a continuación, se establecen tres tipos de UPCM, fundamentalmente en función de su capacidad de manejo de pacientes con distinta complejidad y de su infraestructura. En general, no es posible definir los pacientes que pueden manejar cada tipo de UPCM como de un tipo concreto, pero sí se dan unas bases generales para el manejo en cada uno de los tipos. De modo genérico, a medida que aumenta la complejidad del paciente, aumenta la complejidad y las capacidades (en cuanto a personal e infraestructura) de la UPCM, siendo las UPCM tipo 3 las que manejan pacientes con más complejidad. Más adelante se definen los tres tipos de UPCM.

RECURSOS HUMANOS

Las UPCM deberán estar constituidas por un grupo interdisciplinario de talento humano que incluya

como líder a un médico, de preferencia especialista en medicina interna, cardiología o endocrinología. En ausencia del médico especialista, podrá liderar el equipo un médico general o de familia que acredite haber realizado diplomaturas o tener al menos tres años de experiencia práctica en el manejo de programas de promoción y prevención CV. Dependiendo del tipo de UPCM, debe contar con enfermero profesional, nutricionista, preparador físico, psicólogo, odontólogo y auxiliar de enfermería, que de preferencia debe ser de la propia comunidad donde se establece la UPCM. Este equipo deberá tener consultores especialistas en endocrinología, cardiología, nefrología, oftalmología y neurología, quienes serán contactados vía electrónica o presencialmente si es necesario referir al paciente.

INFRAESTRUCTURA FÍSICA

Las UPCM, sea formando parte de una unidad hospitalaria o de un centro de salud, o actuando como unidades independientes, deberán contar idealmente con consultorios clínicos para médico, nutricionista, psicología y estación de enfermería, pero siempre al menos con dos consultorios clínicos (uno para el médico líder y otro para ser empleado por el personal de enfermería). Todos los consultorios deberán contar con acceso a la historia clínica electrónica.

Asimismo, las UPCM deberán tener acceso a un laboratorio bioquímico y a un servicio de imágenes dependientes de la unidad conexa con mayor desarrollo (hospital, centro de salud).

TIPOS DE UNIDADES DE PREVENCIÓN CARDIOMETABÓLICA DE LA SIAC

UPCM tipo 1

- **Objetivo:** el objetivo fundamental de este tipo de UPCM es el incidir en tareas de prevención CV en la población con riesgo bajo/moderado, si bien no serán exclusivas para este tipo de pacientes, pudiendo manejar el control global de factores de riesgo en otro tipo de pacientes siempre que las características del personal sanitario y las técnicas de infraestructura lo permitan.
  El paciente puede ingresar a la UPCM desde:
  - Triaje (pacientes *de novo*): diagnosticados en la propia consulta.
  - Operativos de despistaje de factores de riesgo CV.
  - Derivados desde un médico de atención primaria no dedicado a la prevención CV.
- **Personal mínimo requerido:** médico (ver tabla 1) + enfermero.

Tabla 1. Características y tipos de UPCM de la SIAC

Tipo de Unidad	Personal médico coordinador*	Profesional no médico**	Equipo mínimo	Equipo opcional
UPCM tipo 1	Médico general o de familia Médico internista Médico cardiólogo Médico endocrinólogo	Enfermero	Tensiómetro Balanza Cinta métrica	Electrocardiógrafo Glucómetro Dinamómetro
UPCM tipo 2	Médico internista Médico cardiólogo Médico endocrinólogo	Enfermero Nutricionista Psicólogo	Tensiómetro Balanza Cinta métrica Electrocardiógrafo Ecocardiógrafo MAPA	Glucómetro Dinamómetro Dúplex arterial Equipo de medición de rigidez arterial
UPCM tipo 3	Médico cardiólogo	Enfermero Nutricionista Psicólogo Técnico de deporte o fisioterapeuta	Tensiómetro Balanza Cinta métrica Electrocardiógrafo Ecocardiógrafo MAPA	Glucómetro Dinamómetro Dúplex arterial Equipo de medición de rigidez arterial TAC para medición de calcio coronario

* Cualesquiera de estas especialidades.
** El personal médico y el no médico deben acreditarse en el curso para acceder a una UPCM.
MAPA: monitoreo de presión arterial de 24 horas; SIAC: Sociedad Interamericana de Cardiología; TAC: tomografía axial computarizada; UPCM: Unidades de Prevención Cardiometabólica.

- **Personal adicional opcional:** nutricionista*, técnico de ejercicio o rehabilitador*.
- **Requerimientos de material básico para diagnóstico:** tensiómetro (preferentemente semiautomático validado), balanza, cinta métrica. Es requisito imprescindible tener acceso en el centro, o cercano al centro, a un laboratorio de análisis clínicos y a la posibilidad de realizar un electrocardiograma.
- **Requerimientos opcionales para diagnóstico:** electrocardiógrafo, glucómetro, dinamómetro (ecocardiógrafo en el caso de una consulta operada por un médico cardiólogo).
- **Derivación del paciente:** la UPCM tipo 1 podrá derivar al paciente a una UPCM más compleja cuando para la evaluación o el seguimiento del paciente se requieran técnicas diagnósticas o de evaluación de lesiones no disponibles en el dispositivo básico, o bien cuando el paciente tenga factores de riesgo de difícil manejo y control (p. ej., hipercolesterolemia familiar, hipertensión resistente, etc.) en el centro asistencial básico.

UPCM tipo 2

- **Objetivo:** fundamentalmente se centrarán en el control global de factores de riesgo en pacientes con riesgo bajo, moderado y alto (dos o más factores de riesgo, un factor de riesgo de difícil manejo, pacientes con lesión de órgano blanco o pacientes estables tras un evento CV previo).
  El paciente puede ingresar a la UPCM desde:
  - Triaje de pacientes con sospecha de riesgo CV (pacientes *de novo*) en el caso de que no exista una UPCM tipo 1 cercana.
  - Una unidad de cuidados coronarios, una unidad de ictus o después de haber estado hospitalizado por algún evento agudo.
  - Otros servicios del hospital o la clínica, o de centros o unidades cercanas cuando se requiera el diagnóstico o el control especializado de uno o más factores de riesgo CV de forma integral y global.
  - Otros servicios del hospital o clínica, o de centros o unidades cercanas cuando se requiera una mayor complejidad para pacientes de difícil control o manejo.
- **Personal mínimo requerido:** el recurso humano deberá ser de mayor complejidad; el médico coordinador debe ser cardiólogo, internista o endocrinólogo, y pueden trabajar en su equipo otros médicos no especialistas según el coordinador lo considere y siempre que se certifique. Con relación al personal profesional no médico, además de la persona de enfermería, debe contar con, o tener acceso a, un nutricionista y un psicólogo*.
- **Personal adicional opcional:** técnico de ejercicio o rehabilitador*.
- **Requerimientos de material básico para diagnóstico:** además del tensiómetro, la balanza y la cinta métrica, debe disponer de un electrocardiógrafo y la posibilidad de realizar ecocardiograma y monitoreo de presión arterial de 24 horas (MAPA), además de la medición de la fuerza prensil a los pacientes que lo ameriten. Es requisito imprescindible tener acceso en el centro, o cercano al centro, a un laboratorio de análisis clínicos**.
- **Requerimientos opcionales para diagnóstico:** glucómetro, dinamómetro, posibilidad cierta y accesible de realizar dúplex carotídeo o femoral y medición de la rigidez arterial.
- **Derivación del paciente:** la UPCM tipo 2 podrá derivar al paciente a una UPCM más compleja cuando para su evaluación o seguimiento se requieran técnicas diagnósticas o de evaluación de lesiones no disponibles en el dispositivo básico, o bien cuando el paciente tenga factores de riesgo de difícil manejo y control en el centro asistencial básico.

UPCM tipo 3

- **Objetivo:** las unidades de tipo 3 son centros más complejos y funcionan como centros de referencia especializados. Su población prioritaria será la de los pacientes de alto o muy alto riesgo CV de difícil manejo o que hayan tenido ECV reciente, si bien pueden acceder a estas unidades pacientes de menor riesgo en caso de que no exista una UPCM cercana o que sean derivados de esta para su control y seguimiento.
- **Personal mínimo requerido:** el recurso humano deberá ser el de mayor complejidad. El médico coordinador ha de ser cardiólogo, pudiendo trabajar en su equipo otros médicos no especialistas según el coordinador lo considere (p. ej., médico internista, endocrinólogo) y siempre que se certi-

---

* *In situ o disponible para referencia en el centro y que trabaje de forma integrada con el protocolo del centro. Deben estar certificados y haber realizado el curso.*

** *El centro de análisis clínico debe cumplir con las normas de calidad exigidas en cada país.*

fique. Con relación al personal profesional no médico, además de la persona de enfermería, debe contar con un nutricionista, un psicólogo y especialistas en deporte, fisioterapia y rehabilitación; todos han de estar certificados y haber realizado el curso.

- **Requerimientos de material básico para diagnóstico:** además del tensiómetro, la balanza y la cinta métrica, debe disponer de un electrocardiógrafo y la posibilidad de realizar ecocardiograma y MAPA, además de la medición de la fuerza prensil a los pacientes que lo ameriten. Es requisito imprescindible tener acceso en el centro, o cercano al centro, a un laboratorio de análisis clínicos*.
- **Requerimientos opcionales para diagnóstico:** glucómetro, dinamómetro, dúplex carotídeo o femoral, equipo de medición de rigidez arterial y tomografía axial computarizada para medición de calcio coronario. Cualquier otra tecnología diagnóstica, bien sea de imagen, serológica, inmunológica, genética etc., de la que se disponga siempre será útil. Lo más importante de estas técnicas más avanzadas es que se pueden utilizar siempre y cuando sea con el criterio ético adecuado, pensando en la relación costo-efectividad y, a menos que esté especificado y explicado al paciente con su respectivo consentimiento informado, nunca con objetivos experimentales.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Dagenais GR, Leong DP, Rangarajan S, Lanas F, Lopez-Jaramillo P, Gupta R, et al. Variations in common diseases, hospital admissions, and deaths in middle-aged adults in 21 countries from five continents (PURE): a prospective cohort study. Lancet 2019 Sep 3. [Epub ahead of print]
2. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, Dans T, Avezum A, Lanas F, et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. Lancet 2004;364:937-52.
3. O'Donnell MJ, Chin SL, Rangarajan S, Xavier D, Liu L, Zhang H, et al. Global and regional effects of potentially modifiable risk factors associated with acute stroke in 32 countries (INTERSTROKE): a case-control study. Lancet 2016;388:761-75.
4. Olsen MH, Angell SY, Asma S, Boutouyrie P, Burger D, Chirinos JA, et al. A call to action and a lifecourse strategy to address the global burden of raised blood pressure on current and future generations: the Lancet Commission on hypertension. Lancet 2016;388:2665-712.
5. Hilmers A, Bernabé-Ortiz A, Gilman RH, McDermott AY, Smeeth L, Miranda JJ. Rural-to-Urban migration: Socioeconomic status but not acculturation was associated with overweight/obesity risk. J Immigr Minor Health 2016;18:644-51.
6. Ancona C, Agabiti N, Forastiere F, Arcà M, Fusco D, Ferro S, et al. Coronary artery bypass graft surgery: socioeconomic inequalities in access and in 30 days mortality. A population-based study in Rome, Italy. J Epidemiol Community Health 2000;54:930-5.
7. Brunner EJ, Marmot MG, Nanchahal K, Shipley MJ, Stansfeld SA, Juneja M, et al. Social inequality in coronary risk: central obesity and the metabolic syndrome. Evidence from the Whitehall II study. Diabetologia 1997;40:1341-9.

* *In situ o disponible para referencia en el centro y que trabaje de forma integrada con el protocolo del centro. Además, debe cumplir con las normas de calidad exigidas en cada país.*

Módulo 2. Estratificación del riesgo cardiometabólico

Dr. Joffre Lara Terán[1], Dr. José Ramón Gómez Mancebo[2], Dr. Daniel Quesada Chaves[3], Dr. Gonzalo Pérez[4]

[1] Cardiólogo. Jefe del Servicio de Cardiología del Hospital Juan Tanca Marengo. Guayaquil (Ecuador). [2] Profesor titular de Posgrado de Cardiología. Hospital Universitario de Caracas. Universidad Central de Venezuela. Caracas (Venezuela). [3] Cardiólogo. Jefe de Servicio del Hospital San Vicente de Paúl, Heredia (Costa Rica). Presidente de la Asociación Costarricense de Cardiología. [4] Cardiólogo. Clínica Olivos, Buenos Aires (Argentina). Editor en jefe del sitio web y las redes sociales de la Sociedad Interamericana de Cardiología (SIAC)

DEFINICIONES BÁSICAS

Estado de salud: condición óptima del cuerpo y la mente del individuo, producto de la interacción equilibrada de un conjunto de factores cuya alteración puede desencadenar el comienzo de procesos patológicos.

Factor de riesgo: condición que antecede a la aparición de una enfermedad o sus desenlaces, mantiene con ella y ellos una correlación estadística y tiene poder predictivo y un mecanismo patogénico plausible.

Factor de riesgo cardiometabólico: condición o hábito que predispone a un individuo, aparentemente sano, a sufrir un evento en la esfera vascular, que puede ser cardíaco, cerebral, renal o vascular periférico.

Meta: es el nivel ideal (cuantitativo o cualitativo) que debe alcanzar cualquier factor de riesgo modificable o controlable (véase más adelante), gracias a las medidas de prevención, con la finalidad de reducir al mínimo el riesgo de sufrir un evento cardiovascular.

Prevención: intervención a largo plazo sobre uno o varios factores de riesgo para evitar o retrasar el desarrollo de una enfermedad o, en caso de que esta ya haya aparecido en el individuo, evitar sus secuelas o la muerte.

Prevención primordial: conducta destinada a evitar la aparición de cualquier factor de riesgo modificable en sujetos sin evidencia de enfermedad clínica establecida, mediante estrategias de educación poblacional, familiar e individual. Las medidas de promoción de la salud y de prevención primordial están orientadas a estimular un estilo de vida saludable en la población, a fin de evitar la ocurrencia de factores de riesgo para el desarrollo de una enfermedad determinada.

Prevención primaria: intervención a largo plazo de individuos con riesgo, pero sin evidencia de enfermedad clínica establecida. También se define como toda intervención o modificación de conducta que tiende a la reducción, control o cese de los factores de riesgo para el desarrollo de la enfermedad, con el objeto de evitar o demorar la aparición de la patología.

Prevención secundaria: intervención realizada en pacientes con enfermedad clínica establecida con el objetivo de evitar la recurrencia del episodio o la aparición de otro evento relacionado, e impedir la progresión de la enfermedad, el deterioro de la capacidad funcional o la muerte del individuo.

Puntos de corte para intervención: valor límite de un factor de riesgo por encima del cual se requiere iniciar acciones para conseguir los objetivos terapéuticos óptimos.

Riesgo cardiovascular global: estimación válida de la probabilidad de un evento cardiovascular definido en un período de 5, 10 o más años en individuos sin manifestaciones clínicas de enfermedad cardiovascular en el momento del examen.

Riesgo residual: riesgo remanente que persiste después de que se hayan implementado las medidas terapéuticas pertinentes y que el paciente alcance las metas preestablecidas de los factores de riesgo.

En la práctica clínica diaria, para la toma de decisiones del tratamiento basadas en evidencia científica, es esencial que el médico sea capaz de evaluar el riesgo en el paciente de manera rápida y precisa.

La estimación del riesgo global de un paciente parte de la evaluación individual aplicada a la información suministrada por tablas de riesgo epidemiológicas. En Latinoamérica no hay suficiente información para realizar tablas de riesgo propias, por lo que se utilizan las derivadas de distintos estudios en poblaciones diferentes a la nuestra. Esto es una gran debilidad en la aplicación de nuestros cálculos.

¿POR QUÉ HAY QUE DETERMINAR EL RIESGO CARDIOMETABÓLICO?

La prevención cardiovascular (CV) es un proceso que se basa en cuatro pasos muy bien definidos:

1. Identificación de los factores individuales de riesgo cardiometabólico (RCM) en cada paciente.
2. Estimación o cálculo del RCM global, que no es más que intentar predecir la probabilidad que tiene cada paciente de tener un futuro evento CV.
3. Definición de las metas para cada uno de los factores de riesgo según el RCM global estimado.
4. Diseño de la estrategia terapéutica más adecuada para lograr esa meta.

Es muy importante que el médico asuma que el objetivo último y fundamental de todo este proceso es conseguir la máxima reducción posible del RCM global y de nuevos eventos CV según estrategias apoyadas por la mejor evidencia científica disponible. Por tanto, el cálculo global del RCM es un paso fundamental para que la prevención CV sea efectiva y logre identificar a los pacientes que más se vayan a beneficiar de cada estrategia terapéutica, considerando el mejor balance costo-beneficio. En consecuencia, tiene mucho más valor la evaluación del RCM global que la de los factores de RCM aislados, pues permite identificar a las personas que presentan un riesgo alto, intermedio o bajo de padecer un evento CV.

Este es el paso previo que permitirá la utilización de estrategias para el manejo de todos los factores de riesgo de forma integral. Sin embargo, debemos considerar el concepto acuñado por G. Ross[1] de la «paradoja de prevención», lo que en síntesis quiere decir que, cuando tratamos a las personas con riesgo CV (RCV) alto o muy alto, las medidas de prevención tendrán un mayor impacto individual, aunque el número de personas beneficiadas sea menor. Puesto que el mayor número de eventos CV se presenta en el grupo poblacional de riesgo intermedio, que es el grupo en el que se encuentran la mayoría de los pacientes, las medidas de control de los factores de riesgo en este grupo tendrán un mayor impacto poblacional. Esto explica el hecho de que, cuando se analiza el impacto de una intervención sobre un grupo poblacional, y no sobre un individuo concreto, el número de eventos prevenidos es siempre mayor en los grupos de riesgo intermedio que en los de riesgo alto o muy alto[2].

¿A QUIÉN HAY QUE ESTIMAR EL RIESGO CARDIOMETABÓLICO?

Los pacientes que ya han tenido un evento clínico o tienen diagnóstico de enfermedad aterosclerótica clínica (prevención secundaria) tienen por definición riesgo alto o muy alto (tabla 1). Del enunciado anterior se desprende que el primer paso es una adecuada anamnesis para precisar si existe historia de un evento CV previo, lo que debe acompañarse del uso de las mejores herramientas diagnósticas disponibles en cada centro para detectar la enfermedad aterosclerótica subclínica y el daño en órganos blanco.

Recomendación: como principio fundamental, hay que calcular el RCM global de todos los individuos en los que se hará prevención primaria.

Los individuos con historia de una enfermedad clínica aterosclerosa, sea en forma de infarto de miocardio, angina, ictus establecido (enfermedad cerebrovascular) o accidente isquémico transitorio, o con evidencia de enfermedad aterosclerótica aun sin haber tenido un evento previo (historia de revascularización coronaria, aneurisma de aorta abdominal, enfermedad arterial periférica, enfermedad aterosclerótica carotídea, valores elevados de calcio coronario) serán pacientes de riesgo alto o muy alto. En ellos no es estrictamente necesario aplicar tablas de riesgo para su estratificación, ya que deben ser tratados bajo esquemas de prevención secundaria. No obstante, existen pequeñas variaciones de opinión en este tema, por lo que no existe una única respuesta.

En las guías europeas, por ejemplo, se recomienda la evaluación sistemática del riesgo en sujetos con RCV aumentado, es decir, por historia familiar de muerte

Tabla 1. Variables clínicas y de laboratorio en las escalas de riesgo[3-6]

Variables	Framingham	ASCVD ACC	Heart SCORE	Q-RISK3	INTERHEART
Sexo	X	X	X	X	X
Edad	X	X	X	X	X
Colesterol total	X	X	X		
c-HDL	X	X		X	X
c-LDL		X		X	X
Presión sistólica	X	X	X	X	
Presión diastólica		X			
Tratamiento antihipertensivo	X	X		X	X
Tratamiento estatinas		X			
Uso de ácido acetilsalicílico		X			
Tabaquismo	X	X	X	X	X
Diabetes	X	X		X	X
Enfermedad vascular conocida	X				
Raza		X			
Enfermedad cardiovascular en familia				X	
Enfermedad renal				X	
Fibrilación atrial				X	
Enfermedad autoinmune				X	
Disfunción eréctil				X	
Medidas antropométricas				X	X
Actividad física					X
Situaciones estresantes					X
Dieta del paciente					X

c-HDL: colesterol ligado a lipoproteínas de alta densidad; c-LDL: colesterol ligado a lipoproteínas de baja densidad.

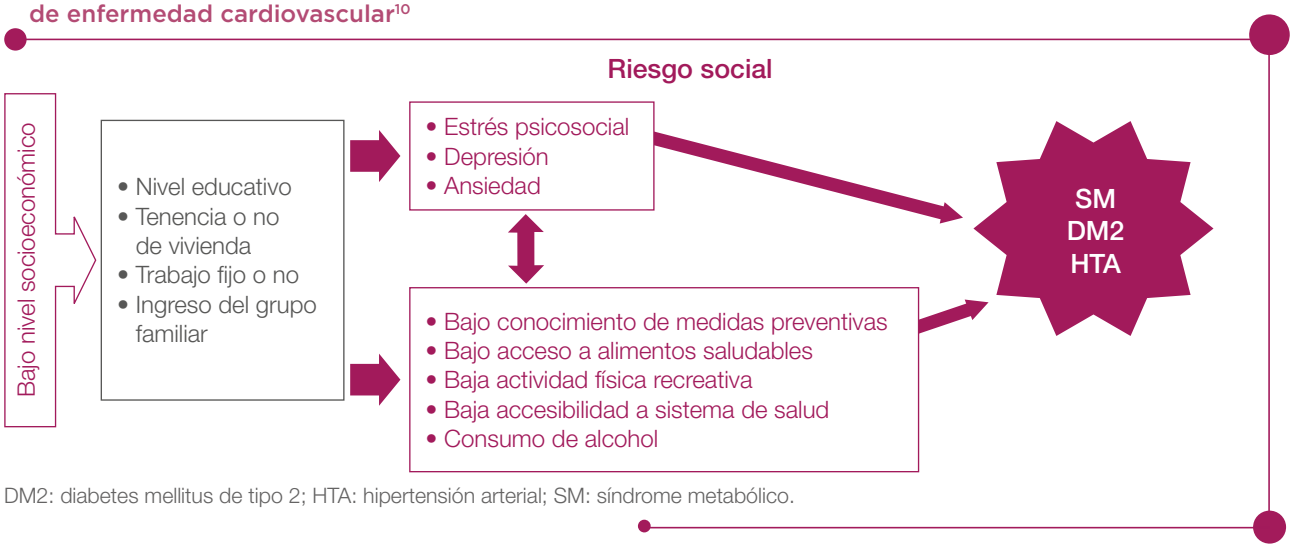
prematura por enfermedad CV aterosclerótica (ECVA), hiperlipemia familiar, factores de RCV mayores (tabaquismo, hipertensión arterial [HTA], diabetes mellitus [DM], hiperlipidemia) o comorbilidades que aumentan el RCV.

Recomendación: se recomienda la evaluación sistemática del RCV en varones mayores de 40 años y en mujeres mayores de 50 años o posmenopáusicas sin factores de RCV establecido[7].

Por su parte, las guías americanas de prevención CV primaria[8] han incluido el estrés psicosocial y la inequidad socioeconómica como factores de RCV. Por esta razón se propone que, adicionalmente a los grupos de edades descritos con anterioridad, para adultos entre los 20 y los 39 años es razonable evaluar los factores de riesgo tradicionales por lo menos cada 4-6 años. Este último análisis es aplicable a los países latinoamericanos, donde la inequidad socioeconómica y el estrés psicosocial son cada vez más comunes[8].

Previamente, las guías latinoamericanas de HTA y DM[9] han definido el concepto de «riesgo social» y describen detalladamente sus componentes (figura 1), al tiempo que establecen de forma clara y taxativa que el estrés psicosocial es un factor de riesgo individual que se tiene que explorar de forma sistemática en los pacientes del área latinoamericana, puesto que aumenta de forma significativa el RCM global de los pacientes. Factores sociales como el nivel de educación, el nivel de ingreso, la tenencia o no de vivienda y el tener o no trabajo fijo son factores condicionantes del riesgo como resultado de la disparidad socioeconómica y están directamente asociados a la inadecuada ingesta de macro y micronutrientes y a la mayor prevalencia de obesidad y síndrome metabólico. Además, la pobreza está asociada directamente con un menor acceso a la atención médica adecuada y de calidad, lo que implica un mayor riesgo de un desenlace. Parece obvio que, en esta población, las medidas de prevención primaria son las prioritarias[10].

Figura 1. Los factores socioeconómicos y psicosociales aumentan el riesgo de desarrollo de enfermedad cardiovascular[10]



DM2: diabetes mellitus de tipo 2; HTA: hipertensión arterial; SM: síndrome metabólico.

IMPORTANCIA DE LA IDENTIFICACIÓN DE LOS FACTORES DE RIESGO

En la mayoría de las personas, la enfermedad clínica aterosclerótica es el resultado de la interacción de más de un factor de RCM. La combinación de varios factores de riesgo moderados puede confluir para darle al paciente un mayor RCV. Este es el motivo de que se hayan elaborado tablas o *scores* para estimar este riesgo[9].

El deseo de mejorar las herramientas existentes para el cálculo de RCV y, en definitiva, poder tener un mejor cálculo de la probabilidad de un nuevo evento ha estimulado el interés en la búsqueda de nuevos marcadores de RCV[11] adicionales a los factores tradicionales. Estos factores de riesgo pueden actuar directamente sobre la fisiopatología de la enfermedad aterosclerótica o de manera indirecta como potenciadores o modificadores del riesgo.

Los *scores* de riesgo para poder hacer sus estimaciones parten de información clínica esencial. De manera general, son datos que podemos obtener en la consulta diaria. En la tabla 2 se muestran las principales tablas de cálculo de riesgo y los parámetros que utilizan. Sexo, edad, HTA recién diagnosticada o en tratamiento, dislipidemia recién diagnosticada o en tratamiento, DM de tipo 2 recién diagnosticada o en tratamiento y el tabaquismo son factores presentes en casi todos los calculadores de riesgo[3-6]. Por tanto, estos parámetros deben ser investigados y documentados sistemáticamente en todos los pacientes para la evaluación de su RCM.

Factores adicionales que modifican el riesgo cardiometabólico

A pesar de la utilidad de los diferentes marcadores de riesgo y calculadoras que los incorporan, hay un porcentaje de pacientes en los cuales hay duda en la estimación del RCM global. Asimismo, existe la probabilidad de una subestimación o una sobrestimación del riesgo del paciente[12,13]. De ahí la importancia de estudiar los factores de riesgo adicionales o aquellas condiciones clínicas cuya presencia en un paciente concreto aumentan su riesgo. Estos factores son conocidos generalmente como «factores agravantes del RCV». La tabla 3 resume los factores considerados como agravantes del riesgo en la Guía Europea de Hipertensión de 2018[14].

I. Historia familiar. Es un marcador simple que puede reflejar el riesgo de desarrollar ECVA. Algunos estudios han correlacionado los antecedentes familiares con el riesgo de ECVA, incluyendo el infarto agudo del miocardio[15] y los eventos cerebrovasculares[16]. Aunque el riesgo aumenta, no se sabe con certeza si la presencia de este factor familiar modifica significativamente la clasificación del riesgo de los pacientes[17], pues algunos datos sugieren que solo cambia un 30 % el riesgo ya obtenido con los factores tradicionales[18]. Una de las explicaciones puede ser la variabilidad a la hora de interrogar por dichas variables y que la parte de genética o herencia solo explica parcialmente la enfermedad aterosclerótica.

En pacientes más jóvenes, es probable que el interrogatorio de factores heredofamiliares tenga mayor relevancia y utilidad[19]. La evaluación con pruebas genéticas ha demostrado una gran diversidad de resultados,

Tabla 2. Comparación de las principales tablas para calcular el riesgo cardiometabólico global[3-6]

Variables	Framingham	ASCVD ACC	Heart SCORE	INTERHEART
Población	5345	11 240*	205 578	100 475
Edad	30-74	40-79	19-80	54-80
Seguimiento	12 años	10 años	13 años	4.9 años
¿Qué predice?	EAC, IM, MCV	MCV, IM no mortal, ictus mortal y no mortal	EAC mortal (IM, ictus, muerte súbita)	ECV (MCV, IM, ictus, IC, revascularización)
Sexo	X	X	X	X
Edad	X	X	X	X
Colesterol total	X	X	X	
c-HDL	X	X		X
c-LDL		X		X
Presión sistólica	X	X	X	
Presión diastólica		X		
Tratamiento antihipertensivo	X	X		X
Tratamiento estatinas		X		
Uso aspirina		X		
Tabaquismo	X	X	X	X
Diabetes	X	X		X
Enfermedad vascular conocida	X			
Raza		X		
Medidas antropométricas				X
Actividad física				X
Situaciones estresantes				X
Dieta del paciente				X

* Excluye pacientes de Latinoamérica.
c-HDL: colesterol ligado a lipoproteínas de alta densidad; c-LDL: colesterol ligado a lipoproteínas de baja densidad; EAC: enfermedad arterial coronaria; ECV: eventos cardiovasculares mayores; IC: insuficiencia cardíaca; IM: infarto de miocardio; MCV: muerte cardiovascular.

Tabla 3. Factores modificadores que aumentan el riesgo cardiovascular estimado por las tablas del Systematic COronary Risk Evaluation (SCORE)[14]

- Deprivación social. La pobreza y el bajo nivel cultural están íntimamente relacionados con el origen de la enfermedad cardiovascular
- Obesidad (medida por el índice de masa corporal) y obesidad central (medida por el perímetro de cintura)
- Inactividad física, sedentarismo
- Estrés psicosocial, incluyendo el desgaste o agotamiento vital
- Historia familiar de muerte cardiovascular prematura (a edad <55 años en hombres y <60 años en mujeres)
- Enfermedades autoinmunes e inflamatorias crónicas
- Enfermedades psiquiátricas mayores (esquizofrenia, depresión endógena)
- Síndrome de inmunodeficiencia adquirida (sida)
- Fibrilación auricular
- Hipertrofia del ventrículo izquierdo
- Enfermedad renal crónica
- Síndrome de apnea obstructiva del sueño

sin aclarar cuál de ellos debe ser incluido, por lo que no son recomendados de manera regular para la evaluación del riesgo[20].

Recomendación: por lo sencillo de obtener esta información, es aconsejable evaluar este factor en todos los pacientes en riesgo de ECVA.

II. Factores psicosociales. La relación entre factores psicosociales y ECVA tiene cerca de 30 años de estudios. Como se mencionó anteriormente, un bajo nivel socioeconómico definido como bajo nivel educativo, ingreso bajo, inestabilidad laboral o baja remuneración, tenencia o no de vivienda o la zona donde se vive son condiciones que pueden aumentar el riesgo de mortalidad por ECVA desde 1.3 a 2.0, según las series revisadas[21]. Actuando en paralelo, la inadecuada alimentación y el sedentarismo aumentan la prevalencia de factores de RCM en estos estratos. Además, un bajo nivel socioeconómico está relacionado con un bajo acceso al sistema de salud, lo que aumenta la probabilidad de morir a consecuencia de una ECVA. Parece lógico pensar que, debido a todos estos factores determinantes comentados en esta población, la prevención CV primaria efectiva vaya a tener un impacto significativo en su expectativa de vida.

Otra situación relacionada con este tema es el estrés crónico[22], el cual puede predecir la aparición de enfermedad arterial coronaria con un aumento de riesgo independiente de entre 1.2 y 1.5.

El estudio INTERHEART demostró que la evaluación de nueve factores de riesgo modificables (lípidos anormales expresados según la relación Apo B/Apo A1, tabaquismo, HTA, DM, estrés psicosocial, obesidad abdominal, bajo consumo de frutas y vegetales, inactividad física y ausencia de consumo de alcohol) puede predecir el riesgo de sufrir un infarto en el 75 % o más de la población. Además, se pudo observar que el conglomerado de factores de riesgo psicosocial (deprivación social, estrés en el trabajo o en la familia o depresión) estaba asociado con un aumento de riesgo relativo de 3.5 en mujeres y de 2.3 en hombres[23].

La identificación de estos factores puede ser algo difícil. Sin embargo, el conocimiento de la presencia de una condición psicosocial en nuestro paciente y la falta de acción en este sentido no es razonable. Existen diferentes cuestionarios que facilitan la identificación de estos factores. Dentro de estos, se pueden citar el Patient Health Questionaire (PHQ-9)[24] para la medición de síntomas depresivos, el General Anxiety Disorder (GAD-7) para los síndromes ansiosos[25] o el Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) para síntomas de ansiedad y depresión[26].

Recomendación: es importante y aconsejable explorar los posibles factores de riesgo psicosocial en los pacientes de Latinoamérica.

Otros antecedentes clínicos que incrementan el RCV de cada paciente y que se deben tener en cuenta son: sedentarismo, enfermedades inflamatorias crónicas (lupus, artritis reumatoide, etc.), preeclampsia, parto prematuro, menopausia temprana, disfunción eréctil e infección por el virus de la inmunodeficiencia humana, apnea obstructiva del sueño, enfermedades psiquiátricas, fibrilación auricular o hipertrofia ventricular.

IMPORTANCIA DE LA ESTRATIFICACIÓN DE RIESGO COMO PASO INICIAL EN EL MANEJO DE LA PREVENCIÓN CARDIOVASCULAR

En la década de los años sesenta, el Framingham Heart Study[27] evidenció varios factores de riesgo mayores independientes para la predicción de ECVA: edad, tabaquismo, HTA, colesterol total o colesterol ligado a lipoproteínas de baja densidad (c-LDL) elevados, colesterol ligado a lipoproteínas de alta densidad (c-HDL) en bajo nivel y DM de tipo 2. En múltiples ocasiones se ha confirmado que alguno de estos factores de riesgo está presente en el 80-90 % de los pacientes, sin importar la población evaluada[28,29].

En la década de los noventa se determinó que los factores de riesgo tienden a interactuar entre ellos y que producen un mayor efecto que la suma de riesgo de sus componentes individuales[30,31]. En ese mismo período se produjo un cambio importante en el manejo de la ECVA, con la aceptación de la evidencia de que la modificación de los hábitos de vida y el tratamiento farmacológico dirigido pueden reducir los factores de riesgo y el riesgo de eventos recurrentes[32-39].

La detección de los factores de riesgo por el Framingham Heart Study sirvió de base para varios sistemas de predicción de riesgo. Las encuestas EUROASPIRE V[40] en 15 países europeos demostraron que la prevención CV en la práctica diaria era inadecuada, ya que, a pesar de que hasta el 85 % de los médicos reportaron el uso de las guías de evaluación de riesgo, los pacientes no lograban las metas y una gran mayoría no estaban adecuadamente controlados. De hecho, por ejemplo, solo el 32 % de los pacientes estaban en metas de c-LDL.

Los estudios clínicos han indicado que la evaluación del riesgo total y su reducción son altamente efectivas en la disminución de la mortalidad. La falta de estimación del riesgo total de una manera rápida, fácil y de reproducción razonable induce a errores en la subutilización o, con más frecuencia, en el sobreuso de los métodos diagnósticos y terapéuticos, lo que reduce

la relación costo-efectividad. La estimación del RCM global permite clasificar a los pacientes en riesgo bajo, moderado, alto y muy alto. Una vez clasificados, se tomarán las decisiones terapéuticas individuales, decidiendo las metas terapéuticas y las estrategias de tratamiento con el objetivo de optimizar los recursos y poder ser más eficientes en la prevención CV.

La aplicación de las tablas de riesgo permite que el propio paciente sea consciente de su enfermedad, comprenda la mayor o menor gravedad de su condición e, incluso estando asintomático, colabore con el médico en su tratamiento. Este hecho aumenta el cumplimiento de las indicaciones del equipo de salud y hace que el paciente se involucre más en el objetivo de disminuir o incluso eliminar el o los factores de riesgo a los que está expuesto, aumentando la colaboración en el cambio de hábitos, mejoras en la calidad de la dieta, realización de ejercicio físico adecuado y cumplimiento del tratamiento indicado.

Recomendaciones:

1. *Debe estimarse el RCM global en todo paciente de prevención primaria y ha de compartirse esta información con el paciente y sus familiares para sensibilizarlos y aumentar el cumplimiento terapéutico.*
2. *Debe evaluarse el riesgo en consultas sucesivas para evidenciar el progreso y la mejoría o no del riesgo. Esta información debe compartirse con el paciente y sus familiares para estimular el cumplimiento de las medidas terapéuticas.*
3. *Debe explicarse en todo paciente que ha sufrido un evento CV que tiene un riesgo alto o muy alto como medida para estimular el cumplimiento de las medidas terapéuticas*

¿CUÁL ES EL MEJOR MÉTODO PARA ESTRATIFICAR EL RIESGO EN LATINOAMÉRICA: POR TABLAS DE RIESGO, POR IMÁGENES, POR BÚSQUEDA DE ATEROSCLEROSIS SUBCLÍNICA, POR CLÍNICA O POR FACTORES DE RIESGO?

Conociendo la importancia de calcular el riesgo como paso inicial del proceso de prevención CV, la pregunta que hay que responder es cómo calcularlo, pues existen múltiples *scores*, calculadoras de riesgo, técnicas de imagen y pruebas genéticas y serológicas. Es fundamental conocer qué metodología o combinación de metodologías debemos utilizar en Latinoamérica, valorando la reproducibilidad, la exactitud y, por supuesto, el costo.

Los *scores* de riesgo nos permiten estructurar, sistematizar y uniformizar la evaluación en nuestra población. Los más utilizados y conocidos provienen de Europa (SCORE) y Estados Unidos (Framingham y ASCVD). Estos *scores* tienen la ventaja de ser simples, fácilmente aplicables y, además, se pueden calcular desde cualquier computadora o dispositivo. El problema de su aplicación en nuestra región es que solo están validados correctamente para Europa o Estados Unidos en población no latina. Con algunas excepciones, no tenemos la certeza absoluta de si son aplicables o no en Latinoamérica o el Caribe.

En consonancia con lo dicho, en las últimas guías de prevención CV 2019 del American College of Cardiology/American Heart Association (ACC/AHA)[41] se establece que no existe un único *score* de riesgo para todas las personas y se recomienda utilizar el *score* de RCV validado para las diferentes regiones geográficas o étnicas a evaluar[41].

Nuestra región se encuentra dentro de aquellos países de medianos y bajos ingresos donde la disponibilidad de bienes e infraestructura es deficiente, por lo que la realización de algunos exámenes complementarios para el diagnóstico más refinado del RCV es una práctica que no se puede implementar de manera sistematizada en todas las unidades de prevención CV. Por lo tanto, la estimación del RCV en Latinoamérica y el Caribe debe basarse, principalmente, en los criterios clínicos y el examen físico personalizado.

I. *Score* INTERHEART. El estudio de casos y controles INTERHEART[42] evaluó los factores de riesgo modificables y su asociación a infarto de miocardio en 52 países, dentro de los cuales se incluyeron países de Latinoamérica. Este estudio encontró asociación entre el infarto de miocardio y los diferentes factores convencionales de riesgo y otros como la obesidad abdominal, los factores psicosociales, la alimentación, la actividad física y el consumo de alcohol. El INTERHEART Modifiable Risk Score[43] (*score* de riesgo modificable INTERHEART) se basó en los resultados de dicho estudio. Se diseñaron cuatro modelos: uno de ellos incluyó análisis de laboratorio y otro solo parámetros clínicos (tabla 4). Este *score* tuvo validación interna y externa a través de la cohorte internacional prospectiva EpiDREAM[44] y, posteriormente, se validó con la población del estudio PURE[45]; en ambos estudios se incluyeron pacientes de Latinoamérica, por lo que sus resultados son significativos para nuestros países. En este último, el *score* recalibrado demostró mejorar la discriminación del riesgo de eventos CV en Latinoamérica (*C-statistic* 0.72 [0.69-0.75]).

Tabla 4. *Score* INTERHEART sin valores de laboratorio[6]

Factores de riesgo	Pregunta		Puntaje
Edad	Hombre ≥55 años o mujer ≥65 años		2
	Hombre ≤55 años o mujer ≤65 años		0
Tabaquismo	¿Usted nunca fumó?		0
	Exfumador		2
	Fumador actual o en los últimos 12 meses	1-5 cig./d	2
		6-10 cig./d	4
		11-15 cig./d	6
		16-20 cig./d	7
		>20 cig./d	11
Fumador pasivo	Expuesto al humo del tabaco en el último año	<1 h exposición/semana o no exposición	0
		>1 hora exposición/semana	2
Diabetes	¿Usted tiene diabetes?	Sí	6
		No o desconozco	0
Hipertensión arterial	¿Usted tiene hipertensión?	Sí	5
		No o desconozco	0
Historia familiar	¿Tiene uno o ambos padres biológicos con antecedentes de infarto?	Sí	4
		No o desconozco	0
Índice cintura-cadera	Elija uno	Q1: <0.873	0
		Q2 y 3: 0.873-0.963	2
		Q4: ≥0.964	4
Factores psicosociales	¿Con qué frecuencia sintió estrés laboral o en el hogar en el último año? Elija uno	Nunca o algunos períodos	0
		Muchos períodos de estrés permanente	3
Factores dietéticos	¿Usted come comida con sal o *snacks* 1 o 2 veces/día?	Sí	1
		No	0
	¿Usted come comida frita, *snacks* o comida rápida 3 o más veces/semana?	Sí	1
		No	0
	¿Usted come fruta 1 o más veces al día?	Sí	0
		No	1
	¿Usted come vegetales 1 o más veces al día?	Sí	0
		No	1
	¿Usted come carne o aves 2 o más veces/día?	Sí	1
		No	0
Actividad física	¿Cuán activo es usted durante su tiempo libre?	Soy sedentario o realizo actividad física mínima	2
		Realizo actividad física moderada o intensa en mi tiempo libre	0

Puntaje: <4, riesgo bajo; 5-9, riesgo moderado; ≥10, riesgo alto.

Recomendación: dado que este score *ha sido validado en nuestra región con una discriminación adecuada de eventos CV, recomendamos que sea tomado como* score *de referencia para estratificar el RCV en pacientes latinos. Al igual que se remarca en las guías de prevención CV ACC/AHA 2019, dicha estimación debe basarse en utilizar el* score *acorde al origen del paciente (Norteamérica, Europa, Asia, etc.).*

II. SCORE europeo. La tabla europea SCORE[46] permite estimar el riesgo a 10 años de la primera complicación aterosclerótica mortal (infarto agudo de miocar-

dio, accidente cerebrovascular, cualquier complicación arterial periférica o muerte súbita) en función de los siguientes factores de riesgo: edad, sexo, tabaquismo, presión arterial sistólica y colesterol total. Se dispone de tablas diferentes para las regiones europeas de alto y bajo riesgo, así como, evidentemente, para ambos sexos. Una de las ventajas de la aplicación de este *score* es que se puede aplicar un factor de corrección para población no europea (tabla 5).

Recomendación: cuando se utilice el SCORE europeo, debe aplicarse el factor de corrección dependiendo del origen del paciente.

Tabla 5. Factores de corrección para el uso de las tablas del Systematic COronary Risk Evaluation (SCORE) en la primera generación de inmigrantes europeos procedentes de distintos países y etnias según la Guía Europea de Hipertensión 2018[13]

Región de origen	Factor multiplicador
Sudeste asiático	1.4
África subsahariana	1.3
Caribe	1.3
Asia occidental	1.2
Norte de África	0.9
Asia oriental	0.7
América del Sur	0.7

Exámenes complementarios

La realización de exámenes complementarios es fundamental para conocer el perfil de riesgo. Los exámenes complementarios mínimos que toda unidad debe poder hacer son: colesterol total, triglicéridos, c-HDL, c-LDL calculado mediante la fórmula de Friedewald, glucemia, creatinina sérica, ácido úrico, cociente albúmina/creatinina y hemograma[45,47]. Se puede mejorar la estratificación del RCV[41] ante la posibilidad de realizar otros exámenes, dentro de los cuales encontramos la apolipoproteína B ≥130 mg/dl y la proteína C reactiva ≥2 mg/dl.

Por otro lado, en pacientes con RCV intermedio, hay estudios de imagen que pueden ayudar a reclasificarlo y a tomar una mejor decisión en relación con metas y tratamiento. El *score* de calcio arterial coronario (CAC) medido por tomografía computarizada ha demostrado ser útil en la identificación de pacientes y en guiar el tratamiento[48-50]. Sin embargo, su utilidad y aplicación fueron evaluadas teniendo en cuenta el *score* de riesgo americano ASCVD[51], y ningún otro, incluyendo el INTERHEART. No es correcto desde un punto de vista estricto de la medicina basada en la evidencia extrapolar el beneficio del CAC a pacientes de Latinoamérica y el Caribe. Pero, igualmente, podemos decir que pacientes en quienes encontramos CAC ≥100 unidades Agatston son individuos de mayor riesgo que aquellos con CAC inferior.

Ecodóppler carotídeo

El espesor miointimal no ha demostrado ser un buen predictor de eventos y, en la actualidad, no está recomendado de manera sistemática en la evaluación del riesgo de los pacientes. En cambio, la presencia de placas ateroscleróticas por este método sí ha demostrado ser predictora de eventos CV en diversos estudios de cohortes[51-53], aunque el CAC ha mostrado ser superior en dicha predicción[54].

El estudio prospectivo de cohortes PESA-CNIC[55] incluyó a más de 4000 individuos de edad media, sin enfermedad CV, con índice de masa corporal >27 kg/m^2, sin DM y sin enfermedad renal crónica, en los que se realizó una evaluación de aterosclerosis subclínica (carótidas, coronarias, aorta abdominal, arterias ileofemorales). El resultado de esta evaluación se correlacionó con los factores de riesgo, los hábitos de vida saludables (estado de salud CV ideal mediante peso, ejercicio, dieta, hábito tabáquico, presión arterial, colesterol, glucemia) y los eventos a largo plazo. El estudio concluyó que la carga global de aterosclerosis subclínica en las personas asintomáticas analizadas (edad media 45 años) aumentaba con la edad y era dos veces más alta en hombres que en mujeres (63.4 mm^3 frente a 25.7 mm^3); además, también resultaba más elevada y precoz en las arterias femorales que en otros territorios vasculares.

En suma, aunque la aplicación de los resultados de estos exámenes aumenta la capacidad de predecir eventos, antes de tomar decisiones sobre cuál recomendar hay que considerar otros aspectos, tales como su disponibilidad en distintos centros, su costo y el grado de entrenamiento y experiencia que se requiere para la reproducibilidad de los resultados. La consideración de los costos y la disponibilidad inclina la balanza hacia la ecografía carotídea, por lo que puede ser una buena alternativa APRA en aquellos centros en los que no es posible realizar CAC.

Recomendación: la utilización de ecografía carotídea y femoral, sobre todo la metodología 3D, y la determi-

nación del calcio coronario por tomografía aumentan la capacidad de predecir nuevos ECVA. La relación costo-beneficio favorece al ultrasonido carotídeo y femoral como método exploratorio. No se recomienda su uso rutinario y solo se debe indicar en aquellos pacientes de riesgo intermedio y en los centros donde la experiencia y la relación costo-beneficio así lo justifique.

Otros exámenes

La rigidez arterial es un parámetro relacionado con el envejecimiento de las arterias que conlleva la pérdida de fibras elásticas y el aumento de fibras colágenas, con su correspondiente pérdida de elasticidad. Se estima mediante la medida de la velocidad de onda de pulso (VOP) o el llamado índice de aumentación arterial. Un aumento en la rigidez arterial está relacionado con daño en la pared vascular. Un valor de VOP de 10 m/s se considera el punto de corte para describir alteraciones en la función aórtica en pacientes hipertensos[14,56].

Recomendación: la determinación de la VOP como medida de la rigidez arterial mejora la posibilidad de estratificación del RCV, aunque no se recomienda su uso sistemático porque no hay estudios prospectivos a largo plazo que así lo justifiquen. Además, no hay guías o recomendaciones claras y universalmente aceptadas sobre cómo cambian las metas o las estrategias terapéuticas dependiendo de su resultado.

El **índice tobillo/brazo** es una prueba sencilla de fácil realización y alta reproducibilidad que permite detectar enfermedad aterosclerótica asintomática. Un índice <0.9 indica una estenosis de más del 50 % entre la aorta y las arterias distales de las piernas. Tiene una sensibilidad del 79 % y una especificidad del 90 %. Permite identificar pacientes con enfermedad arterial periférica que incluso están asintomáticos. El índice está inversamente relacionado con el RCV, aunque existe cierta controversia sobre su efectividad en la reclasificación del riesgo de los pacientes[20].

Recomendación: dada la facilidad y el bajo costo de medir el índice tobillo-brazo, se recomienda realizarlo para la detección de enfermedad aterosclerótica asintomática.

Respecto a los **marcadores serológicos**, la efectividad de la mayoría de biomarcadores para agregar información en la estratificación del RCV es limitada. De todos los biomarcadores estudiados, la proteína C reactiva ultrasensible es la que más evidencia tiene a su favor. Documentando una relación bienal con el RCV, la proteína C reactiva ultrasensible ha mostrado consistencia en diferentes estudios prospectivos, con un riesgo relativo para ECVA muy similar a los factores de riesgo tradicionales[20]. Sin embargo, la relación de costo-efectividad para reclasificar el riesgo de los pacientes es limitada[57] y la contribución a los métodos existentes para evaluar el RCV es pequeña[58].

Los otros marcadores (homocisteína, lipoproteína (a), dímero D, interleucina-6 y troponinas, entre otros) tienen menos evidencia para recomendar su uso de manera rutinaria en la valoración del RCV, principalmente si el objetivo es reclasificar el RCV[58]. Los mejores datos sobre biomarcadores proceden de aquellos que se relacionan con daño en órgano blanco, tales como la excreción urinaria de albúmina (microalbuminuria en forma de cociente albúmina/creatinina), particularmente en los pacientes con daño renal secundario a la HTA o con DM[20].

Recomendación: a excepción de la determinación adecuada de la microalbuminuria, los biomarcadores aportan limitada información adicional para la clasificación del RCV. No son recomendados para el uso rutinario.

Recomendación: a falta de una tabla de cálculo de riesgo validada 100 % en Latinoamérica, es válido y adecuado utilizar la clasificación de riesgo de la tabla 1, basada simplemente en una buena historia clínica, examen físico y uso juicioso de los exámenes complementarios. De este modo podemos aproximarnos al riesgo individual de cada paciente y, en consecuencia, diseñar la mejor estrategia terapéutica.

Como conclusión de este apartado, es importante destacar la absoluta necesidad de un proyecto científico que pueda diseñar a medio plazo una tabla propia de cálculo de RCV para Latinoamérica.

¿QUÉ HACER EN GRUPOS DE RIESGO INTERMEDIO?

Al ser este el grupo poblacional donde el número de eventos y la heterogenicidad poblacional son mayores, para su estratificación es necesario utilizar, además de los factores de riesgo tradicionales y no tradicionales, otro tipo de exámenes, principalmente los estudios de imagen.

El estudio que ha demostrado mayor efectividad en la reestratificación del riesgo es el *score* de calcio coro-

nario[59]. Este método permitiría identificar al grupo de riesgo intermedio que se beneficiaría de estrategias terapéuticas más intensas. Desafortunadamente, su costo y disponibilidad en Latinoamérica hace que su uso sea muy limitado.

Una alternativa más aplicable a nuestro medio sería la búsqueda de placas en carótidas y femorales. Este método, que inicialmente tuvo mucha aceptación, en la actualidad ha disminuido en su potencia de estratificación. Sin embargo, cuando se calcula no solamente en forma lineal, sino también el volumen de la placa, su capacidad de estratificación aumenta y puede ser una alternativa válida en Latinoamérica.

Aunque la determinación de microalbuminuria no debería ser utilizada indiscriminadamente en estos grupos de riesgo intermedio, en los pacientes con DM y riesgo intermedio podría ser de utilidad[60].

El índice tobillo-brazo es un método costo-efectivo para detectar enfermedad vascular periférica (que es una enfermedad coronario-equivalente). En pacientes mayores de 60 años, también podría ser útil para reestratificar pacientes con riesgo intermedio[61].

¿SE JUSTIFICA EL RIESGO DE POR VIDA?

Algunos expertos recomiendan la estratificación del riesgo de por vida en pacientes menores de 60 años, sobre todo para incentivar un estilo de vida saludable[41].

En la mayor parte de las tablas de *score* de riesgo se hace el cálculo de eventos CV a 10 años.

Recomendación: en personas de menos de 40 años con múltiples factores de riesgo debemos considerar el concepto de RCV de por vida, ya que la edad es el elemento que más peso pone en el RCV.

PASOS PARA DETERMINAR EL RIESGO

Se propone seguir el flujograma expuesto en la figura 2 para poder evaluar y estratificar el riesgo en la clínica. El examen se inicia con el interrogatorio para obtener los datos clínicos que están incluidos en la calculadora de riesgo derivada del estudio INTERHEART o el SCORE europeo multiplicando por el factor de corrección. En pacientes con riesgo claramente definido, se sugiere iniciar el tratamiento y el manejo según la recomendación usual. En aquellos pacientes con riesgo intermedio, se sugiere la realización de los estudios clínicos adicionales que han demostrado ser efectivos para la reclasificación del riesgo de los pacientes.

La selección de dichos exámenes adicionales dependerá de la disponibilidad y la experiencia clínica del centro médico de atención, pero la medición del CAC es el estudio de primera línea para esta clasificación. Los estudios adicionales se irán sumando de manera paulatina con el objeto de agregar información según sea requerida por el clínico. La evaluación en unidades interdisciplinarias es altamente recomendada[20].

CONCLUSIONES

La estratificación del RCV usando una de las escalas que más se adapte a los factores de riesgo más prevalentes en la población latinoamericana es una estrategia indispensable en la evaluación de todo paciente, aunque sugerimos utilizar el *score* INTERHEART o el SCORE europeo utilizando el factor de corrección.

La estratificación cualitativa clínica del riesgo basada en presencia o no de factores de riesgo y en antecedentes de eventos previos o enfermedad subclínica es una metodología válida en Latinoamérica.

La aplicación de cualquier estratificador de riesgo tiene la limitación de que es una observación instantánea del riesgo individual y que no considera las condiciones dinámicas del riesgo a lo largo del tiempo.

El RCV es un proceso dinámico, lo que nos obliga a revalorarlo cuando las condiciones clínicas del paciente se modifiquen o durante su seguimiento.

Nuevos factores de riesgo, como el estrés psicosocial y la inequidad socioeconómica para la accesibilidad a los sistemas de salud, deben ser especialmente tomados en cuenta en el abordaje de los pacientes en Latinoamérica.

En pacientes de riesgo intermedio que representan un grupo significativo de la población, se necesita la utilización de otros métodos complementarios que permitan su posible reclasificación a riesgo alto o bajo.

Dado que la ECVA es un proceso que empieza en etapas muy tempranas de la vida, todos los pacientes deberían ser estratificados con independencia de la edad.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Rose G. Strategy of prevention: lessons from cardiovascular disease. Br Med J (Clin Res Ed) 1981;282:1847-51.
2. Doval H, Masson W. Prevención primaria de las enfermedades CV. En: Doval H, Tajer C. Evidencias en Cardiología. 8.ª ed. GEDIC; 2017. pp. 45-92.
3. Truett J, Cornfield J, Kannel W. A multivariate analysis of the risk of coronary heart disease in Framingham. J Chronic Dis 1967;20:511-24.
4. Conroy RM, Pyörälä K, Fitzgerald AP, Sans S, Menotti A, De Backer G, et al. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project. Eur Heart J 2003;24:987-1003.
5. Hippisley-Cox J, Coupland C, Brindle P. Development and validation of QRISK3 risk prediction algorithms to estimate future risk of cardiovascular disease: prospective cohort study. BMJ 2017;357:j2099.
6. McGorrian C, Yusuf S, Islam S, Jung H, Rangarajan S, Avezum A, et al.; on behalf of the INTERHEART Investigators. Estimating modifiable coronary heart disease risk in multiple regions of the world: the INTERHEART Modifiable Risk Score. Eur Heart J 2011;32:581-9.
7. Piepoli M, Hoes A, Agewall S, Albus C, Brotons C, Catapano AL, et al. Guía ESC 2016 sobre prevención de la enfermedad cardiovascular en la práctica clínica. Rev Esp Cardiol 2016;69:939.e1-e87.
8. Arnett D, Blumenthal RS, Albert MA, Buroker AB, Goldberger ZD, Hahn EJ, et al. 2019 ACC/AHA Guideline on the Primary Prevention of Cardiovascular Disease. Circulation 2019;140:e596-e646.
9. Hill AB. The environment and disease: association or causation? Proc R Soc Med 1965;58:295-300.
10. Lopez-Jaramillo P, Barbosa E, Molina DI, Sanchez R, Díaz M, Camacho PA, et al.; on behalf of the Latin American Society of Hypertension Consensus Expert Group. Latin American Consensus on the management of hypertension in the patient with diabetes and the metabolic syndrome. J Hypertens 2019;37:1126-47.
11. ACC Guidelines Committee. 2013 ACC/AHA Guideline on the assessment of cardiovascular risk. J Am Coll Cardiol 2014;63:2886.
12. Messerli F, Hofstetter L, Rimoldi S, Rexhaj E, Bangalore S. Risk factor variability and cardiovascular outcome. J Am Coll Cardiol 2019;73:2596-603.
13. Mallikethi-Reddy S, Briasoulis A, Akintoye E, Afonso L. Novel biomarkers with potential for cardiovascular risk reclassification. Biomarkers 2017;22:189-99.
14. Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei E, Azizi M, Burnier M, et al.; on behalf of the Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Hypertension (ESH). 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. J Hypertens 2018;36:1953-2041.
15. Prabhakaran D, Jeemon P. Should your family history of coronary heart disease scare you? Mt Sinai J Med 2012;79:721-32.
16. Kubota M, Yamaura A, Ono J, Itani T, Tachi N, Ueda K, et al. Is family history an independent risk factor for stroke? J Neurol Neurosurg Psychiatry 1997;62:66-70.
17. Sivapalaratnam S, Boekholdt SM, Trip MD. Family history of premature coronary disease and risk prediction in the EPIC-Norfolk. Heart 2010;96:1985-9.
18. Patel J, Al Rifai, Scheuner MT, Shea S, Blumenthal RS, Nasir K, et al. Basic vs more complex definitions of family history in the prediction of coronary heart disease: The Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. Mayo Clin Proc 2018;93:1213-23.
19. Bittencourt MS. Family History of Cardiovascular Disease: How detailed it should be? Mayo Clin Proc 2018;93:1167-8.
20. Piepoli M, Hoes A, Agewall S, Albus C, Brotons C, Catapano AL, et al. 2016 European Guidelines on Cardiovascular disease prevention in clinical practice. Eur Heart J 2016;37:2315-81.
21. Pedersen S, von Kanel R, Tully P, Denollet J. Psychosocial perspectives in cardiovascular disease. Eur J Prev Cardiol 2017;24:108-15.
22. Kivimaki M, Nyberg ST, Batty GD, Fransson EI, Heikkilä K, Alfresson L, et al. Job strain as a risk factor for coronary heart disease: a collaborative meta-analysis of individual participant data. Lancet 2012;380:1491-7.
23. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, Dans T, Avezum A, Lanas F, et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction. Lancet 2004;364:937-52.
24. Kroenke K, Spitzer RL, Williams JBW. The PHQ-9: validity of a brief depression severity measure. J Gen Intern Med 2001;16:606-13.
25. Spitzer RL, Kroenke K, Williams JB, Löwe B. A brief measure for assessing generalized anxiety disorder: the GAD-7. Arch Intern Med 2006;166:1092-7.
26. Zigmond AS, Snaith RP. The Hospital Anxiety and Depression Scale. Acta Psychiatr Scand 1983;67:361-70.

27. Dawber TR, Kannel WB, Revotskie N, Kagan A. The epidemiology of coronary heart disease the Framingham enquiry. Proc R Soc Med 1962;55: 265-71.
28. Greenland P, Knoll MD, Stamler J, Neaton JD, Dyer AR, Garside DB, et al. Major risk factors as antecedents of fatal and nonfatal coronary heart disease. JAMA 2003;290:891-7.
29. Khot UN, Khot MB, Bayzer CT, Sapp SK, Ohman EM, Brener SJ, et al. Prevalence of conventional risk factors in patients with coronary heart disease. JAMA 2003;290:898-904.
30. Conroy RM, Pyorala K, Fitzgerald AP, Sans S, Menotti A, De Backer G, et al. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project. Eur Heart J 2003;24:987-1003.
31. Kannel WB, Wilson PW. An update on coronary risk factors. Med Clin North Am 1995;79:951-71.
32. Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, Peto R, Collins R. Age-specified relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. Lancet 2002;360:1903-13.
33. Downs JR, Clearfield M, Weis S, Whitney E, Shapiro DR, Beere PA, et al. Primary prevention of acute coronary events with lovastatin in men and women with average cholesterol levels: results of AFCAPS/TexCAPS. Air Force/Texas Coronary Atherosclerosis Prevention Study. JAMA 1998;279: 1615-22.
34. Shepherd J, Cobbe SM, Ford I, Isles CG, Lorimer AR, MacFarlane PW, et al. Prevention of coronary heart disease with pravastatin in men with hypercholesterolemia. West of Scotland Coronary Prevention Study Group. N Engl J Med 1995;333:1301-7.
35. Lindstrom J, Eriksson JG, Valle TT, Aunola S, Cepaitis Z, Hakumaki M, et al. Prevention of diabetes mellitus in subjects with impaired glucose tolerance in the Finnish diabetes mellitus prevention study: results from a randomized clinical trial. J Am Soc Nephrol 2003;14:S108-13.
36. The Diabetes Prevention Program (DPP) Research Group. The Diabetes Prevention Program (DPP): description of lifestyle intervention. Diabetes Care 2002;25:2165-71.
37. Randomised trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease: the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). Lancet 1994;344:1383-9.
38. Long-Term Intervention with Pravastatin in Ischaemic Disease (LIPID) Study Group. Prevention of cardiovascular events and death with pravastatin in patients with coronary heart disease and a broad range of initial cholesterol levels. N Engl J Med 1998;339:1349-57.
39. Pfeffer MA, Sacks FM, Moye LA, Brown L, Rouleau JL, Hartley LH, et al. Cholesterol and recurrent events: a secondary prevention trial for normolipidemic patients. CARE Investigators. Am J Cardiol 1995;76:98C-106C.
40. Kotseva K, De Backer G, De Bacquer D, Rydén L, Hoes A, Grobbee D, et al. Lifestyle and impact on cardiovascular risk factor control in coronary patients across 27 countries: Results from the European Society of Cardiology ESC-EORP EUROASPIRE V registry. Eur J Prev Cardiol 2019;26: 824-35.
41. Arnett D, Blumenthal RS, Albert MA, Buroker AB, Goldberger ZD, Hahn EJ, et al. 2019 ACC/AHA Guideline on the Primary Prevention of Cardiovascular Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. J Am Coll Cardiol 2019;74:1376-414.
42. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, Dans T, Avezum A, Lanas F, et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case–control study. Lancet 2004;364:937-52.
43. McGorrian C, Yusuf S, Islam S, Jung H, Rangarajan S, Avezum A, et al. Estimating modifiable coronary heart disease risk in multiple regions of the world: the INTERHEART Modifiable Risk Score. Eur Heart J 2011;32:581-9.
44. Gerstein HC. Rationale, design and recruitment characteristics of a large, simple international trial of diabetes prevention: the DREAM trial. Diabetologia 2004;47:1519-27.
45. Joseph P, Yusuf S, Lee SF, Ibrahim Q, Teo K, Rangarajan S, et al. Prognostic validation of a non-laboratory and a laboratory based cardiovascular disease risk score in multiple regions of the world. Heart 2018;104:581-7.
46. Cooney MT, Dudina AL, Graham IM. Value and limitations of existing scores for the assessment of cardiovascular risk: a review for clinicians. J Am Coll Cardiol 2009;54:1209-27.
47. Ponte-Negretti CI, Isea-Perez JE, Lorenzatti AJ, Lopez-Jaramillo P, Wyss-Q FS, Pintó X, et al. Atherogenic dyslipidemia in Latin America: prevalence, causes and treatment: Expert's position paper made by The Latin American Academy for the Study of Lipids (ALALIP) endorsed by the Inter-American Society of Cardiology (IASC), the South American Society of Cardiology (SSC), the Pan-American College of Endothelium (PACE),

and the International Atherosclerosis Society (IAS). Int J Cardiol 2017;243:516-22.

48. Nasir K, Bittencourt MS, Blaha MJ, Blankstein R, Agatson AS, Rivera JJ, et al. Implications of coronary artery calcium testing among statin candidates according to American College of Cardiology/American Heart Association Cholesterol Management Guidelines: MESA (Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis). J Am Coll Cardiol 2015;66:1657-68.
49. Hecht HS, Cronin P, Blaha MJ, Budoff MJ, Kazerooni EA, Narula J, et al. 2016 SCCT/STR guidelines for coronary artery calcium scoring of noncontrast noncardiac chest CT scans: a report of the Society of Cardiovascular Computed Tomography and Society of Thoracic Radiology. J Cardiovasc Comput Tomogr 2017;11:170.
50. Mahabadi AA, Möhlenkamp S, Lehmann N, Kälsch H, Dykun I, Pundt N, et al. CAC score improves coronary and CV risk assessment above statin indication by ESC and AHA/ACC primary prevention guidelines. JACC Cardiovasc Imaging 2017;10:143-53.
51. Grundy SM, Stone NJ, Bailey AL, Beam C, Birtcher KK, Blumenthal RS, et al. 2018 AHA/ACC/AACVPR/AAPA/ABC/ACPM/ADA/AGS/APhA/ASPC/NLA/PCNA guideline on the management of blood cholesterol: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. J Am Coll Cardiol 2019;73:e285-e350.
52. Nambi V, Chambless L, Folsom AR, He M, Hu Y, Mosley T, et al. Carotid intima-media thickness and presence or absence of plaque improves prediction of coronary heart disease risk: the ARIC (Atherosclerosis Risk in Communities) study. J Am Coll Cardiol 2010;55:1600-7.
53. Mitchell C, Korcarz CE, Gepner AD, Kaufman JD, Post W, Tracy R, et al. Ultrasound carotid plaque features, cardiovascular disease risk factors and events: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. Atherosclerosis 2018;276:195-202.
54. Gepner AD, Young R, Delaney JA, Budoff MJ, Polak JF, Blaha MJ, et al. Comparison of carotid plaque score and coronary artery calcium score for predicting cardiovascular disease events: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. J Am Heart Assoc 2017;6:e005179.
55. Fernandez-Friera L, Peñalvo JL, Fernandez-Ortiz A, Ibañez B, Lopez-Melgar B, Laclaustra M, et al. Prevalence, Vascular Distribution, and Multiterritorial Extent of Subclinical Atherosclerosis in a Middle-Aged Cohort: The PESA (Progression of Early Subclinical Atherosclerosis) Study. Circulation 2015;131:2104-13.
56. Vlachopoulos C, Aznaouridis K, Stefanadis C. Prediction of cardiovascular events and all-cause mortality with arterial stiffness: a systematic review and meta-analysis. J Am Coll Cardiol 2010;55:1318-27.
57. Pletcher M, Moran A. Cardiovascular Risk Assessment. Med Clin North Am 2017;101:673-88.
58. Kaptoge S, Di Angelantonio E, Pennells L, Wood AM, White IR, Gao P, et al. C-reactive protein, fibrinogen and cardiovascular disease prediction. N Engl J Med 2012;367:1310-20.
59. McClelland RL, Jorgensen NW, Budoff M, Blaha MJ, Post WS, Kronmal RA, et al. 10-year coronary heart disease risk prediction using coronary artery calcium and traditional risk factors: derivation in the MESA (Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis) with validation in the HNR (Heinz Nixdorf Recall) study and the DHS (Dallas Heart Study). J Am Coll Cardiol 2015;66:1643-53.
60. Van der Velde M, Matsushita K, Coresh J, Astor BC, Woodward M, Levey A, et al. Association of estimated glomerular filtration rate and albuminuria with all-cause and cardiovascular mortality in general population cohorts: a collaborative meta-analysis of high-risk population cohorts. Kidney Int 2011;79:1341-52.
61. Yeboah J, Young R, McClelland R, Delaney JC, Polonsky TS, Dawood FZ, et al. Utility of Nontraditional Risk Markers in Atherosclerotic Cardiovascular Disease Risk Assessment. J Am Coll Cardiol 2016;67:139-47.

Módulo 3. Hipertensión arterial

Dr. Eduardo Barbosa[1], Dr. Daniel Piskorz[2], Dra. Gabriela Borrayo[3], Dr. Osiris Valdez[4], Dr. Ángel Rafael González-Medina[5], Dr. Weimar Barroso[6]

[1] Presidente de la Latin American Society of Hypertension. Presidente Artery LATAM. Liga Hipertensão Porto Alegre. Porto Alegre (Brasil). [2] Instituto de Cardiología. Sanatorio Británico. Rosario (Argentina). [3] Coordinadora Nacional del Programa «A Todo Corazón, Código Infarto». Instituto Mexicano del Seguro Social. Vicepresidenta de la Asociación Nacional de Cardiólogos de México (ANCAM). Ciudad de México (México). [4] Hospital Central Romana. Centro de Especialidades Médicas Romana (CEMER). Sociedad Centroamericana y del Caribe de Hipertensión. La Romana (República Dominicana). [5] Profesor de Cardiología. Universidad Autónoma de Santo Domingo. Investigador Titular Hospiten Santo Domingo. Santo Domingo (República Dominicana). [6] Profesor de Cardiología. Hypertension League. Universidad Federal de Goiás. Goiânia (Brasil)

INTRODUCCIÓN

La hipertensión arterial (HTA) sistémica es un problema de índole global que en el año 2015 afectaba a 1.13 billones de individuos, con una prevalencia ajustada del 24 % en hombres y del 20 % en mujeres. Se estima que en el 2025 se incrementará a 1.5 billones, sobre todo en poblaciones con malos hábitos de vida (obesidad) y marcadamente en los países en vías de desarrollo[1], en los que su prevalencia en adultos mayores de 25 años se estima entre el 30-45 % y en los mayores de 60 años alcanzará el 60 %[2]. Debido a su alta prevalencia, la HTA es el factor de riesgo con mayor impacto poblacional como causa de morbimortalidad cardiovascular (CV).

Desde la década pasada, la Organización Mundial de la Salud (OMS) atribuyó más del 12.8 % de las muertes globales a la HTA, al ser el factor de riesgo fundamental de enfermedades isquémicas del corazón, eventos cerebrovasculares y enfermedades renales[3]. La consecuencia de todo ello es que la detección y el control adecuado de la HTA debe ser objetivo fundamental y prioritario en todo plan global de prevención CV, pues la mejora de las tasas de control conllevará un impacto muy significativo en la disminución de los eventos CV, cerebrovasculares y renales.

En Latinoamérica, la HTA es un problema de salud pública que afecta al menos al 29.1 % de los adultos. En algunos países como México, la prevalencia reportada por la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSANUT) 2012 fue del 30.7 % en mujeres y del 32.3 % en hombres[4]. Sin embargo, en una encuesta ajustada se determinó en el 25.5 % de toda la población y, de ellos, el 40 % no conocía su diagnóstico[5].

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de la HTA se basa esencialmente en el hallazgo de cifras tensionales elevadas, que son en definitiva aquellos valores de presión arterial (PA) que aumentan el riesgo de futuros eventos CV. En este documento usaremos los valores propuestos por la Latin American Society of Hypertension (LASH)[6] y la European Society of Hypertension (ESH)[7], que definen la HTA por cifras medidas en el consultorio de PA sistólica (PAS) ≥140 mmHg o PA diastólica (PAD) ≥90 mmHg en adultos mayores de 18 años. Se recomienda taxativamente que se realicen por lo menos tres mediciones repetidas, con el paciente sentado, con la espalda y los pies apoyados y el brazo que se vaya a utilizar para medir la PA descansando en una superficie lisa, a la altura del corazón. También se aconseja la medición en ambos brazos la primera consulta y tomar el brazo con el mayor valor como brazo de referencia para futuras mediciones. Además, sobre todo en los pacientes mayores de 65 años, es muy importante tomar la PA sentado y, después de 5 minutos, de pie para evaluar la posibilidad de hipotensión ortostática.

Las mediciones convencionales de la PA en la consulta médica tienen una gran variabilidad y pueden inducir a la mala interpretación y diagnóstico erróneo, bien sea subdiagnóstico o sobrediagnóstico. Es por ello por lo que en las guías más recientes ha ganado un gran peso la recomendación de realizar mediciones fuera del consultorio, para lograr una mayor precisión en el diagnóstico y explorar la posibilidad de HTA de bata blanca y HTA enmascarada. Existen dos metodologías recomendadas que están validadas por su capacidad diagnóstica y su relación con la morbimortalidad y la lesión silenciosa de órgano blanco: la automedición de la PA domiciliaria (AMPA) y el monitoreo de PA de 24 horas (MAPA). Ambas son equivalentes, aunque solo el MAPA nos da información de la PA durante el sueño. La AMPA es menos costosa y más fácilmente disponible en el contexto de Latinoamérica. Para que tengan valor, es fundamental que se hagan con la metodología exacta (tabla 1). Los valores de referencia se exponen en la tabla 2.

AMPA

Se debe realizar con un equipo semiautomático y al menos durante tres días, idealmente los siete días de la semana. Las mediciones se harán preferiblemente una semana antes de la visita médica. Para que las cifras sean válidas, se debe seguir un protocolo estricto: la toma debe ser en una habitación tranquila, después de 5 minutos en reposo, 3 mediciones con espacio de 1 a 2 minutos, con el paciente sentado y el brazo apoyado sobre una mesa. Se elimina la primera medida y se anotan las otras dos; el médico evaluador debe promediarlas.

Procedimientos y protocolo para un AMPA correcto:

- **Requisitos básicos:** los pacientes deben ser capaces de entender el procedimiento y el funcionamiento del dispositivo, pues la PA debe medirse durante tres días consecutivos.
- **Dispositivo:** solo debemos utilizar dispositivos que hayan sido validados para mediciones de la PA domiciliaria a través de protocolos estándar, como los utilizados por la Sociedad Europea de Hipertensión, la Asociación para el Avance de la Instrumentación Médica o la Sociedad Británica de Hipertensión. Los dispositivos validados se pueden encontrar consultando las siguientes páginas web:
  - **http://www.dableducational.org/sphygmomanometers/devices_3_abpm.html#AbpmTable**

Tabla 1. Protocolo de automedida domiciliaria de la presión arterial

Primer día consulta	AMPA	Día 2 domicilio	Día 3 domicilio	Día 4 domicilio	Día 5 domicilio	Día 6 domicilio	Día 7 domicilio
En cualquier horario … / … … / …	Mañana	… /…	… / …	… / …	… / …	… / …	… / …
	Antes del desayuno	… / …	… / …	… / …	… / …	… / …	… / …
	Noche	… /…	… / …	… / …	… / …	… / …	… / …
	Antes de la cena o 2 horas después	… /…	… / …	… / …	… / …	… / …	… / …

AMPA: automedición de la presión arterial domiciliaria.

Tabla 2. Definición de hipertensión según los niveles detectados en consultorio, en casa o ambulatoria

Categoría	Sistólica		Diastólica
Consultorio	≥140 mmHg	y/o	≥90 mmHg
Casa	≥135 mmHg	y/o	≥85 mmHg
Ambulatoria			
Día (al levantarse) media	≥135 mmHg	y/o	≥85 mmHg
Noche (al acostarse) media	≥120 mmHg	y/o	≥70 mmHg
24 horas (media)	≥130 mmHg	y/o	≥80 mmHg

Adaptado de las guías de la Sociedad Latinoamericana de Hipertensión Arterial (LASH)[6] y de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC)-European Society of Hypertension (ESH)[7].

  - **https://bihsoc.org/bp-monitors/for-specialist-use/**
- **Brazo:** se mide mejor en el brazo no dominante, a menos que haya evidencia documentada de una diferencia en la PA entre los brazos, en cuyo caso se debe elegir el brazo que tiene los valores de PA más altos.
- **Tamaño del manguito:** antes de proceder con la medición, se debe medir la circunferencia del brazo para así utilizar el manguito adecuado. Hay evidencia de que una cámara de aire demasiado estrecha o corta causará una sobreestimación de la PA, la llamada «HTA de manguito», y de que una cámara de aire demasiado ancha o larga puede causar subestimación de la PA. Elija el brazalete apropiado, con la longitud de la cámara de aire para rodear entre el 80 y el 100 % de la circunferencia del brazo. El centro de la cámara debe estar sobre la arteria braquial. Otra opción es utilizar manguitos universales; en este caso, podemos tener el mismo manguito para circunferencias de brazo de 22 a 42 cm.
- **Protocolo:** los procedimientos y técnicas de medición de la PA deben seguir las recomendaciones de las sociedades científicas internacionales de HTA (tabla 1):
- **Primer día:** se utilizará para entregar el dispositivo de AMPA al paciente y para formarlo para las mediciones de PA y su protocolo.
- **Del segundo al séptimo día:**
  - **El paciente será instruido para medir la PA 3 veces después del despertar y 3 veces por la noche.**
  - **Cada fase de medición de la PA será precedida de 3 a 5 minutos de descanso, seguidos de 3 insuflaciones del manguito consecutivas, entre las cuales se dejará un intervalo de 1 minuto.**
  - **Las mediciones de la mañana deben realizarse después de la higiene personal matutina y siempre antes de la toma de antihipertensivos.**
  - **Las mediciones nocturnas deben realizarse antes de la cena o 2 horas después.**
  - **A pesar de que los dispositivos de AMPA tienen memoria, se recomienda utilizar un diario (le podemos proporcionar un modelo) y pedir al paciente que tome nota de cada medición. Esto evitará posibles errores del dispositivo de medición.**

  Se recomienda utilizar esta plataforma específica (www.telemrpa.com) para el registro y guardado de datos.
- **Criterios mínimos de calidad del examen:** para que un examen se considere válido para una interpretación adecuada, debe registrar un número mínimo de 14 medidas válidas.

MAPA

Se realiza con un dispositivo especial durante 24 horas, con medidas programadas a intervalos de 15 minutos durante el período de vigilia y de 30 minutos durante el sueño, asegurando al menos el 70 % de las mediciones válidas para que sea diagnóstico.

La HTA es asintomática en la mayoría de los pacientes y con frecuencia se detecta de manera espontánea al tomarse la PA, por lo que es importante que las personas lo hagan periódicamente. En personas sanas, de bajo riesgo y sin antecedentes personales, se recomienda que se tomen la PA cada cinco años como mínimo, pero se la deben medir cada vez que les sea posible. En pacientes de riesgo intermedio o alto, con diabetes, fumadores, con dislipidemia, obesos y con antecedentes familiares, la medición debe ser como mínimo de una vez al año. En todo paciente con cifras normales-altas (130-139/85-89 mmHg), la medición debe ser anual, independientemente

Tabla 3. Clasificación y grado de hipertensión arterial

Categoría	Sistólica		Diastólica
Óptima	<120 mmHg	y	<80 mmHg
Normal	120-129 mmHg	y/o	80-84 mmHg
Normal alta	130-139 mmHg	y/o	85-89 mmHg
Hipertensión grado 1	140-159 mmHg	y/o	90-99 mmHg
Hipertensión grado 2	160-179 mmHg	y/o	100-109 mmHg
Hipertensión grado 3	≥180 mmHg	y/o	≥110 mmHg
Hipertensión sistólica aislada	≥140 mmHg	y	<90 mmHg

Adaptado de las guías de la Sociedad Latinoamericana de Hipertensión Arterial (LASH)[6] y de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC)-European Society of Hypertension (ESH)[7].

de su riesgo CV (RCV). En estos casos, es preciso considerar la posibilidad de HTA enmascarada. Se recomienda clasificar el grado de HTA según la PA detectada en el consultorio, tal y como se muestra en la tabla 3.

La consulta inicial de un paciente hipertenso es una oportunidad muy importante para valorar la presencia y gravedad de otros factores de riesgo, establecer el riesgo global del paciente y, en consecuencia, tratarlo integralmente y de forma lo bastante agresiva como para reducir al máximo la posibilidad de eventos CV futuros. En ese sentido, la primera consulta de un paciente con cifras de PA elevadas debe durar al menos 30 minutos y sus objetivos deben ser los descritos en la figura 1:

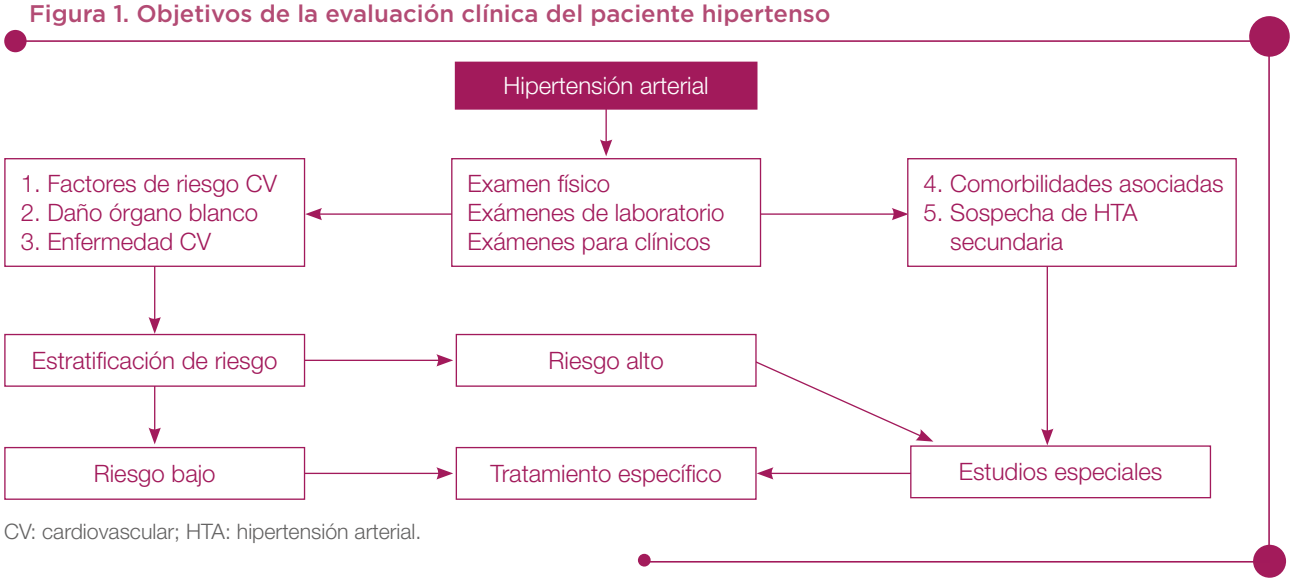
1. Confirmar el diagnóstico de HTA y clasificarlo según los valores de PA (tabla 3), para lo que en algunos casos pueden ser necesarias, además de las medidas de la PA en el consultorio, la AMPA o el MAPA. De ello se desprende que, para lograr este objetivo, pueden ser necesarias varias visitas.
2. Establecer el estadio de la enfermedad según las cifras de PA y diseñar el plan de estudio individualizado para detectar la presencia o no de otros factores de riesgo y de daño en órgano blanco.
3. Establecer el riesgo global del paciente. Para ello, se debe investigar e interrogar la presencia de factores de riesgo adicionales: dislipidemia, diabetes mellitus, tabaquismo, obesidad, antecedentes familiares de HTA y de enfermedad CV, y estatus socioeconómico. Este último punto cobra especial relevancia en toda Latinoamérica, donde la condición socioeconómica es un factor de riesgo muy importante para futuros eventos CV y debe dársele tanta importancia como a todos los otros enumerados.
4. Una vez establecidos los valores de PA, los factores de riesgo asociados y el daño o no en órgano blanco, se debe clasificar al paciente según el riesgo añadido basándose idealmente en el Documento de consenso latinoamericano de HTA[6].
5. Identificar tratamientos previos interrogando su efectividad y las posibles reacciones o efectos secundarios.
6. Investigar y evaluar posibles evidencias clínicas de HTA secundaria (tabla 4).
7. Diseñar un plan de tratamiento individualizado que debe incluir cambios del estilo de vida y medicación antihipertensiva cuando sea necesaria.

REDUCCIÓN DEL RIESGO CARDIOVASCULAR

El objetivo fundamental del tratamiento de todo paciente hipertenso es disminuir su RCV.

Los pacientes con HTA a menudo tienen otros factores de RCV, tales como dislipidemia, intolerancia a la glucosa, antecedentes de enfermedades CV (infarto agudo de miocardio, revascularización coronaria o de otras arterias, evento cerebrovascular, aneurisma aórtico o enfermedad arterial periférica, entre otros) o daño en órgano blanco, por lo que se recomienda estratificar y enfocar el tratamiento para reducir el RCV. Este tratamiento dependerá de la edad del paciente, las comorbilidades (diabetes, insuficiencia renal crónica, enfermedad arterial coronaria, evento cerebrovascular, etc.), la adherencia y la tolerancia a los medicamentos[8].

Figura 1. Objetivos de la evaluación clínica del paciente hipertenso



CV: cardiovascular; HTA: hipertensión arterial.

Tabla 4. Principales causas de hipertensión secundaria y sintomatología de su sospecha

Causa de HTA secundaria	Signos y síntomas
Apnea del sueño	HTA refractaria, obesidad, somnolencia, ronquidos, sueño no reparador, causa inexplicable de ICC
Hiperaldosteronismo	HTA refractaria, hipocalemia, hipotensión ortostática
HTA renovascular	HTA de inicio en la juventud o en la ancianidad, HTA grave y refractaria, historia de tabaquismo, historia de dislipidemia, historia de aterosclerosis, soplo en zona periumbilical
Inducida por drogas	HTA refractaria, taquicardia, sudoración (cocaína o anfetaminas), anormalidades hepáticas, telangiectasias (alcoholismo oculto) Uso crónico de AINE
Feocromocitoma	HTA refractaria, ansiedad, temblor, cefalea, taquicardia, sudoración, pérdida de peso, ortostatismo, neurofibromas, manchas café con leche, historia de neoplasias múltiples
Síndrome de Cushing	Obesidad troncular, hipotrofia muscular, estrías cutáneas, lomo de búfalo, facies cushingoides, vello facial
Coartación aórtica	HTA de inicio en la juventud, pulsos periféricos disminuidos

AINE: antiinflamatorios no esteroideos; HTA: hipertensión arterial; ICC: insuficiencia cardíaca congestiva.

RECOMENDACIONES TERAPÉUTICAS

Como se ha comentado previamente, el objetivo fundamental del tratamiento antihipertensivo es disminuir la morbimortalidad CV, cerebral y renal. Por lo tanto, se debe tratar el riesgo global, y no solo las cifras de PA.

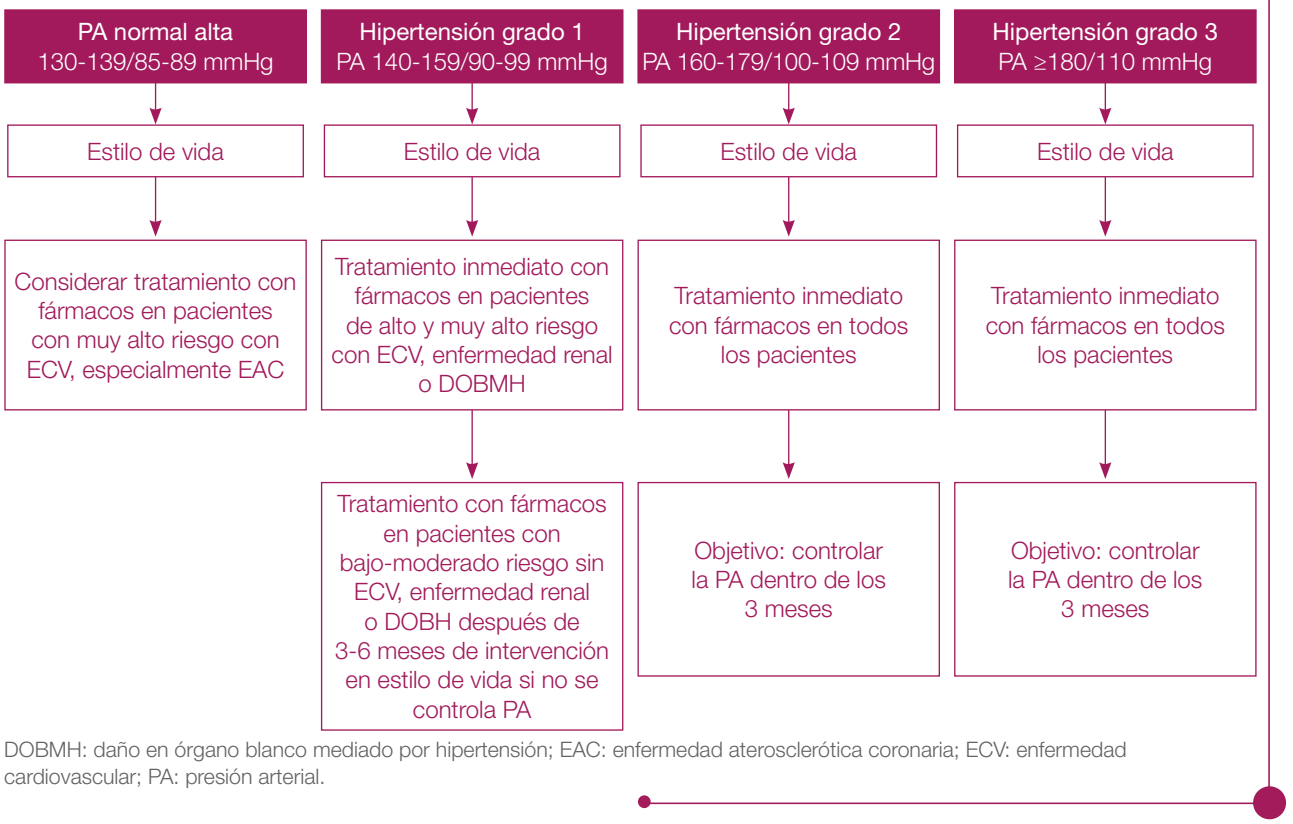
En la elección del fármaco antihipertensivo, es necesario considerar no solo su eficacia para reducir las cifras de PA, sino además sus efectos específicos tisulares, ya que muchos de los fármacos disponibles en la actualidad presentan efectos antitróficos, antiproliferativos o antiinflamatorios asociados. Es recomendable la utilización de productos farmacéuticos de acción prolongada, de modo que puedan ser administrados en una única dosis diaria para facilitar la adherencia al tratamiento, una de las barreras principales para lograr un buen control de la HTA en la actualidad. Por otra parte, análisis *post hoc* del estudio VALUE (Valsartan Antihypertensive Long-term use Evaluation) han puesto en evidencia que, en los pacientes de alto RCV, se debe intentar alcanzar las metas terapéuticas dentro de los tres meses de iniciado el tratamiento[9].

Todas las guías nacionales e internacionales, más allá de los umbrales y objetivos terapéuticos que establecen, sostienen que el tratamiento antihipertensivo debe iniciarse en todo paciente con HTA grado 1. Dependiendo del RCV y del riesgo renal, se puede comenzar solo con cambios en el estilo de vida por un lapso de tiempo no mayor a seis meses; después, según la respuesta terapéutica, se deberá definir la mejor estrategia de seguimiento (figura 2). Los hábitos de vida saludables se recomiendan para toda la población general, tanto para la prevención del desarrollo de HTA y eventos CV como de otras enfermedades crónicas.

En este contexto, es de fundamental relevancia el compromiso de las autoridades responsables de las políticas sanitarias para generar ámbitos de vida saludables, así como acuerdos para limitar el contenido de sodio o para eliminar el contenido de grasas *trans* en los alimentos procesados y ultraprocesados, entre otros aspectos. En pacientes con PA limítrofe, normal-alta o pre-HTA, el riesgo de desarrollar HTA y eventos CV está incrementado, y un porcentaje no despreciable de los mismos pueden ser hipertensos ocultos, por lo que en ellos también se recomienda indicar hábitos de vida saludables. Los cambios en el estilo de vida de los hipertensos de bajo riesgo pueden evitar o retrasar la necesidad del tratamiento farmacológico o disminuir la posología. En el Módulo 6 se detallan las recomendaciones de estilo de vida saludable. La combinación de un estilo de vida saludable con el efecto de los fármacos antihipertensivos mejora la efectividad del tratamiento y permite una mayor disminución del RCV.

Una vez confirmado el diagnóstico de HTA y antes de iniciar la terapia farmacológica, deben considerarse los niveles de PA, la presencia de marcadores de daño en órgano blanco mediado por HTA, otros factores de RCV y los antecedentes de eventos CV. En los pacientes con HTA grado 1 (PA entre 140-159/90-99 mmHg), el tratamiento con fármacos de-

Figura 2. Algoritmo terapéutico recomendado[7]



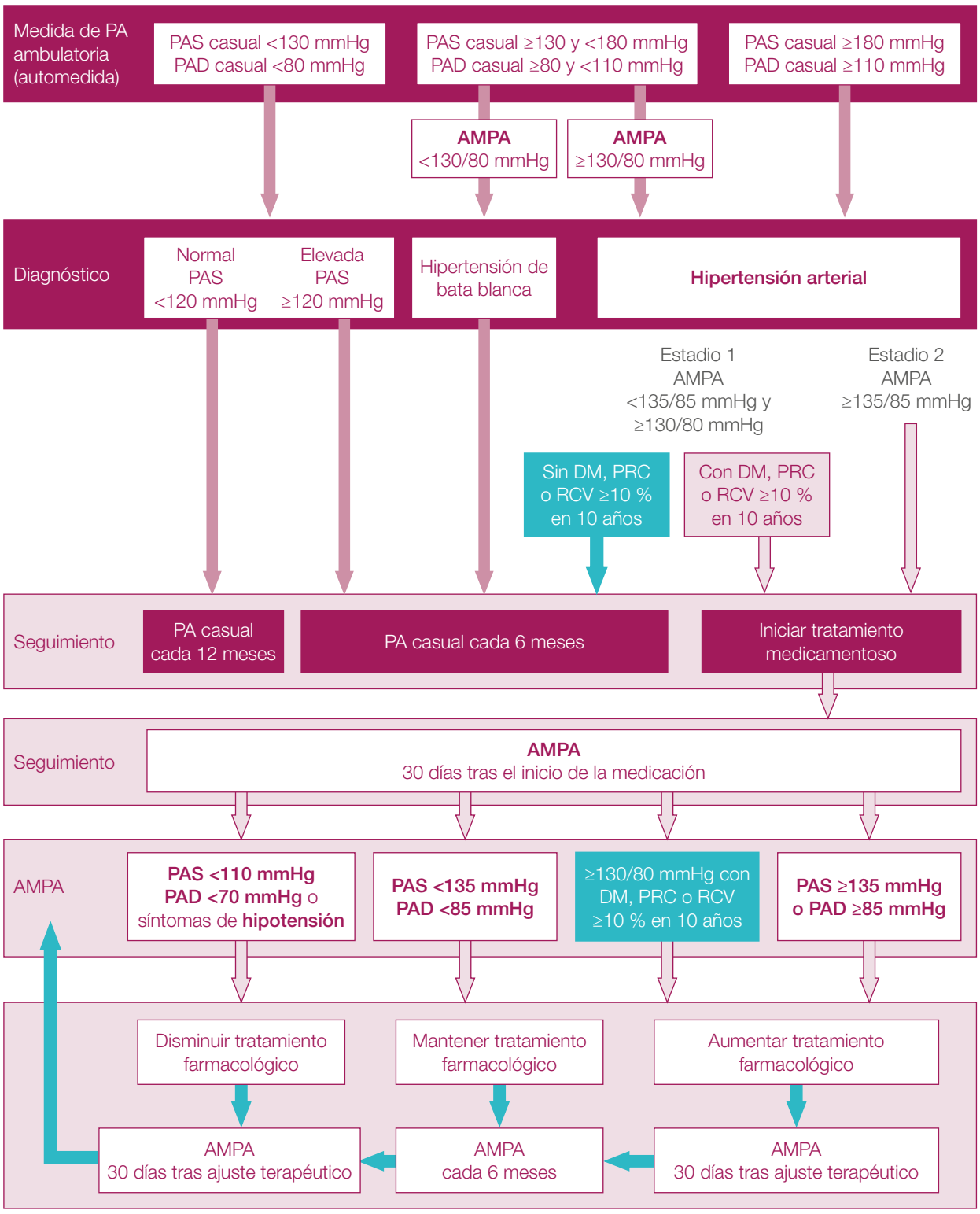
DOBMH: daño en órgano blanco mediado por hipertensión; EAC: enfermedad aterosclerótica coronaria; ECV: enfermedad cardiovascular; PA: presión arterial.

berá iniciarse de inmediato únicamente en los individuos con alto o muy alto RCV, con antecedentes de eventos CV o evento renal, o con evidencias de daño en órgano blanco mediado por HTA (figura 3)[10-12]. Sin embargo, en los pacientes con HTA grado 2 o 3 (PA ≥160/100 mmHg), siempre debe iniciarse terapia farmacológica simultáneamente con los cambios de estilo de vida. Para aquellos sujetos con PA normal-alta, es decir, con una PAS comprendida entre 130-139 mmHg y una PAD comprendida entre 85-89 mmHg, debemos considerar el tratamiento farmacológico solo si el paciente es de alto RCV y presenta antecedentes de evento CV, especialmente enfermedad coronaria[7].

El inicio del tratamiento con terapia combinada de dos medicamentos en un solo comprimido proporciona un más rápido, eficiente, bien tolerado, más consistente y más efectivo control de la PA, con mejor adherencia de los pacientes, por lo que se ha convertido en la estrategia terapéutica de elección para todos los individuos hipertensos con el objetivo de mejorar la tasa de control[7]. Por otra parte, los tratamientos con múltiples comprimidos han evidenciado pobre adherencia a las indicaciones médicas, otro de los factores que contribuyen a un insuficiente control de la HTA. La estrategia de combinaciones terapéuticas duales o triples disponibles en la actualidad es una aproximación pragmática y simplificada para tratar a los pacientes hipertensos que incrementa la frecuencia de control de la PA y reduce la cantidad de comprimidos a utilizar. En la figura 4 se muestran las recomendaciones sobre estrategias terapéuticas en HTA tanto no complicada como en portadores de daño en órgano blanco mediado por HTA, enfermedad cerebrovascular, diabetes o enfermedad arterial periférica según la Sociedad Latinoamericana de Hipertensión[6].

La Sociedad Latinoamericana de Hipertensión recomienda que todas las clases principales de fármacos antihipertensivos deben encontrarse disponibles para el tratamiento de los pacientes hipertensos, ya que han demostrado reducir los eventos CV mayores más importantes en comparación con placebo; al mismo tiempo, todas ellas se han asociado con una reducción del riesgo de eventos CV adversos mayores y mortalidad comparable. Por lo tanto, sugieren que el costo del medicamento, más que cualquier otra causa, debe liderar el criterio de selección en nuestros paí-

Figura 3. Algoritmo para el diagnóstico y tratamiento de la hipertensión arterial



Adaptada de las referencias bibliográficas 10, 11 y 12.
AMPA: automedida domiciliaria de la presión arterial; DM: diabetes mellitus; PA: presión arterial; PAD: presión arterial diastólica; PAS: presión arterial sistólica; PRC: patología renal crónica; RCV: riesgo cardiovascular.

Figura 4. Recomendaciones para el tratamiento de la hipertensión arterial de la Guía de la Sociedad Latinoamericana de Hipertensión Arterial (LASH)[6]

Tratamiento farmacológico en pacientes con hipertensión arterial
(excluyendo hipertensión renovascular y embarazo)

GRADO 1 (140-149/90-99 mmHg)

Riesgo CV bajo
Iniciar en monoterapia:
I. Diuréticos (tiacidas, clortalidona, indapamida)
II. IECA
III. ARA
IV. CA
V. Betabloqueadores

Como terapia inicial, también puede prescribirse la combinación de dos fármacos en un comprimido

Riesgo CV moderado o alto
Iniciar terapia combinada en un comprimido:
I. IECA o ARA + CA o DIURÉTICO
II. Ver texto para situaciones especiales

GRADO 2 (160-179/100-109 mmHg)

Para cualquier nivel de riesgo CV
Iniciar terapia combinada en un comprimido:
I. IECA o ARA + CA o DIURÉTICO
II. Si precisa IECA/ARA y DIURÉTICO
III. Ver texto para situaciones especiales

Son preferibles los fármacos antihipertensivos con:
Duración de acción de 24 h (dosis única diaria)
Reducción probada del riesgo de eventos CV
Bajo costo (especialmente en pacientes con bajos recursos)

ARA: antagonistas del receptor de angiotensina; CA: calcioantagonistas; CV: cardiovascular; IECA: inhibidores de la enzima conversora de angiotensina.

ses, aunque también algunos otros aspectos deben ser considerados. Idealmente, la prescripción debe ser de fármacos con vida media larga que permita una sola toma diaria, con el objeto de mejorar la adherencia y el cumplimiento, una de las principales barreras para el control de la HTA en la región.

Algunas observaciones al respecto son:

- El uso de enalapril en monoterapia, por su vida media corta, en lo posible debe ser excluido de entre los inhibidores de la enzima conversora de angiotensina, y considerar ramipril, lisinopril, perindopril, fosinopril y benazepril como equivalentes entre sí.
- Entre los antagonistas del receptor de angiotensina, losartán en monoterapia tiene una vida media insuficiente para cubrir las 24 horas, mientras que valsartán, irbesartán, candesartán, olmesartán y telmisartán sí lo hacen y pueden ser utilizados de forma indistinta.
- Los calcioantagonistas dihidropiridínicos podrían ser indicados dependiendo de su disponibilidad y costo, aunque del nifedipino solo se deben prescribir las formas galénicas de 24 horas.
- Los no dihidropiridínicos como diltiacem o verapamilo de liberación prolongada podrían ser usados en algunos casos.
- De los betabloqueadores, únicamente se recomiendan bisoprolol, nebivolol o carvedilol[13].

Los estudios ARRIVE (Aspirin to reduce risk of initial vascular events in patients at moderate risk of cardiovascular disease), ASCEND (A Study of Cardiovascular Events in Diabetes) y ASPREE (ASPirin in Reducing

events in the Elderly) evidencian claramente que la terapia antiplaquetaria en la prevención primaria de pacientes hipertensos no confiere beneficio alguno en el pronóstico[14-16], tal y como expresan las guías europeas de HTA[6]. No obstante, algunas guías recientes sugieren que en pacientes de alto riesgo con aterosclerosis subclínica se puede usar el ácido acetilsalicílico a bajas dosis.

CONSIDERACIONES FINALES

La estrategia de uso de combinaciones de dos o tres fármacos antihipertensivos en un único comprimido debe ser la herramienta central para mejorar el control de la PA en la mayoría de los pacientes. En este contexto, algoritmos terapéuticos simples, con el uso preferencial de un inhibidor de la enzima conversora de angiotensina o un antagonista del receptor de angiotensina asociado a un bloqueante de los canales de calcio o un diurético tiacídico (o similar, tipo clortalidona o indapamida), deben ser el núcleo de la estrategia terapéutica para la mayoría de los pacientes. Los betabloqueadores deberán ser reservados para indicaciones específicas.

Las metas terapéuticas en sujetos ancianos o muy ancianos son menos conservadoras, con menores umbrales de inicio de tratamiento. Debe hacerse especial énfasis en el estado biológico, más que en la edad cronológica del paciente, y reconocerse variables como la fragilidad, la independencia y la tolerabilidad al tratamiento.

Los objetivos terapéuticos se apoyan fundamentalmente en la edad y en el riesgo del paciente.

Es muy importante evaluar la adherencia de los pacientes al tratamiento como una de las mayores causas del pobre control de la PA.

Se establece un rol central de los enfermeros y farmacéuticos en el tratamiento a largo plazo de la HTA, y se reconoce el papel fundamental de estos profesionales en la educación, el soporte y el seguimiento de los pacientes bajo tratamiento como parte de la estrategia global para mejorar el control de la PA.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. NCD Risk Factor Collaboration. Worldwide trends in blood pressure from 1075 to 2015: a pooled analysis of 1479 population-based measurement studies with 19.1 million participants. Lancet 2017;389:37-55.
2. Chow CK, Teo KK, Rangarajan S, Islam S, Gupta R, Avezum A, et al.; PURE Study Investigators. Prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension in rural and urban communities in high-, middle-, and low-income countries. JAMA 2013;310:959-68.
3. Global Health Organization. Global Health Observatory (GHO) data. Raised blood pressure. Disponible en: https://www.who.int/gho/ncd/risk_factors/blood_pressure_prevalence_text/en/
4. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSANUT). Disponible en: http://ensanut.insp.mx
5. Instituto Nacional de Salud Pública. Hipertensión arterial en adultos mexicanos. Disponible en: https://www.insp.mx/avisos/4801-hipertension-adultos-mexicanos.html
6. Task Force of the Latin American Society of Hypertension. Guidelines on the management of arterial hypertension and related comorbidities in Latin America. J Hypertens 2017;35:1529-45.
7. Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei E, Azizi M, Burnier M, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. The task force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Hypertension (ESH). J Hypertens 2018;36:1953-2041.
8. Rosas PM, Borrayo SG, Ramírez AE, Jiménez GM, Hernández MA, Barraza FR, et al. Cardiovascular risk reduction: past, present and future in Mexico. Ann Clin Hypertens 2018;2:38-47.
9. Weber MA, Julius S, Kjeldsen SE, Brunner HR, Ekman S, Hansson L, et al. Blood pressure dependent and independent effects of antihypertensive treatment on clinical events in the VALUE Trial. Lancet 2004;363: 2049-51.
10. Malachias MVB, Souza WKSB, Plavnik FL, Rodrigues CIS, Brandão AA, Neves MFT, et al. 7th Brazilian Guideline of Arterial Hypertension. Arq Bras Cardiol 2016;107:1-83.
11. Parati G, Stergiou GS, Asmar R, Bilo G, de Leeuw P, Imai Y, et al. European Society of Hypertension guidelines for blood pressure monitoring at home: a summary report of the Second International Consensus Conference on Home Blood Pressure Monitoring. J Hypertens 2008;26:1505-26.

12. Souza WK, Jardim PC, Porto LB, Araújo FA, Sousa AL, Salgado CM. Comparison and correlation between self-measured blood pressure, casual blood pressure measurement and ambulatory blood pressure monitoring. Arq Bras Cardiol 2011;97: 148-55.
13. Coca A, López-Jaramillo P, Thomopoulos C, Zanchetti A; Latin American Society of Hypertension (LASH). Best antihypertensive strategies to improve blood pressure control in Latin America: position of the Latin American Society of Hypertension. J Hypertens2018;36:208-20.
14. Graziano JM, Brotons C, Coppolecchia R, Cricelli C, Darius H, Gorelick PB, et al. Use of aspirin to reduce risk of initial vascular events in patients at moderate risk of cardiovascular disease (ARRIVE): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. Lancet 2018;392:1036-46.
15. Bowman L, Mafham M, Wallendszus K, Stevens W, Buck G, Barton J, et al. Effects of aspirin for primary prevention in persons with diabetes mellitus. N Engl J Med 2018;379:1529-39.
16. McNeil JJ, Wolfe R, Woods RL, Tonkin AM, Donnan GA, Nelson MR, et al. Effect of Aspirin on Cardiovascular Events and Bleeding in the Healthy Elderly. N Engl J Med 2018;379:1509-18.

Módulo 4. Dislipidemia

Dr. Alberto J. Lorenzatti[1], Dr. Daniel Piskorz[2], Dr. Ernesto Peñaherrera[3], Dr. Alfonso Bryce Moncloa[4]

[1] Jefe del Servicio de Cardiología. Hospital Córdoba. Codirector del Instituto Médico DAMIC/ Fundación Rusculleda. Córdoba (Argentina). Presidente de la Federación Argentina de Cardiología. [2] Director del Centro de Investigaciones Cardiovasculares Sanatorio Británico. Rosario (Argentina). Presidente de la Federación Argentina de Cardiología (2017). Presidente de la Sociedad Argentina de Hipertensión Arterial (2011-2013). [3] Jefe de Cardiología. Hospital Luis Vernaza. Guayaquil (Ecuador). Presidente de la Sociedad Ecuatoriana de Cardiología. Vicepresidente de la Sociedad Latinoamericana de Hipertensión Arterial. Profesor titular de Cardiología. Universidad Espíritu Santo. Samborondón (Ecuador). [4] Cardiólogo clínico. Docente de posgrado de Medicina y Cardiología. Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Lima (Perú). Director del Departamento de Cardiología e Investigación Clínica. Cardiogolf/Clínica El Golf. Lima (Perú). Académico asociado de la Academia Nacional de Medicina

PAUTAS SIMPLIFICADAS PARA LA ATENCIÓN DEL PACIENTE CON DISLIPIDEMIA: FUNDAMENTOS

Existe un renovado interés en el campo de las dislipidemias cuyo objetivo fundamental es la prevención de la enfermedad cardiovascular aterosclerótica (ECVA). Es bien sabido que los valores inadecuadamente elevados de partículas lipídicas en la sangre son uno de los principales factores de riesgo asociados con claridad a la ECVA[1,2], y la mayoría de autores coinciden al afirmar que sin colesterol elevado no hay aterosclerosis[3]. Otro factor clave que se debe considerar cuando se habla de dislipidemia y riesgo cardiovascular (RCV) es el incremento de la prevalencia de obesidad y diabetes mellitus (DM), con el consecuente aumento de pacientes con dislipidemia aterogénica (DA), hecho que cobra especial relevancia en Latinoamérica[4].

La lipidología parecía haber llegado a un punto de latencia, pero la reciente evidencia demostrada en los ensayos clínicos aleatorizados con los fármacos inhibidores de la proproteína convertasa subtilisina/kexina tipo 9 (iPCSK9) y con ezetimiba (EZT) ha llevado a considerar objetivos terapéuticos cada vez más estrictos y exigentes, en consonancia con los resultados de estos estudios[5-8]. Como consecuencia de todo ello, se ha objetivado la necesidad de utilizar asociaciones de fármacos hipolipemiantes añadidas al tratamiento estándar con estatinas, para poder alcanzar las metas terapéuticas actuales y lograr el máximo posible de reducción del RCV asociado a valores elevados de lípidos en sangre.

Por otra parte, en estos momentos hay un creciente interés por la DA[9] (pues su prevalencia es cada vez más alta, sobre todo en nuestros países de Latinoamérica) y la indudable asociación demostrada del aumento de triglicéridos con niveles bajos de colesterol ligado a lipoproteínas de alta densidad (c-HDL), lo que confiere a estos pacientes un mayor riesgo de ECVA.

Esta situación obliga a crear estrategias terapéuticas simples que logren el equilibrio entre la mejor evidencia disponible y el mejor criterio clínico, y que sean sencillas y aplicables por parte de la mayoría de los médicos (tanto de atención primaria como de los especialistas) a estos pacientes de forma personalizada.

METAS TERAPÉUTICAS

En los últimos cinco años hemos sido testigos de una gran proliferación de múltiples guías para el manejo clínico de las dislipidemias y la reducción del RCV, en las que se aprecian muchas veces mensajes contradictorios en relación con la consecución de las metas de tratamiento. Este hecho puede generar confusión entre los médicos no expertos en el tema, por lo que el objetivo de este apartado es realizar un análisis práctico para la aproximación al tema de la dislipidemia por un médico experto, a fin de disponer de herramientas

prácticas para resolver la mayoría de los casos y lograr una óptima reducción del RCV, que debe ser el objetivo fundamental del tratamiento del paciente con alteraciones de los valores de los lípidos en la sangre.

El objetivo del tratamiento es reducir el riesgo de eventos CV controlando de forma óptima los lípidos sanguíneos. Sin duda, uno de los puntos más controvertidos y que ha generado mayor volumen de discusión a partir de la publicación de las guías del American College of Cardiology/American Heart Association (ACC/AHA)[10], en el año 2013, fue el cambio de paradigma que se propuso eliminar las metas terapéuticas y guiar la terapia según el nivel de riesgo de los pacientes, así como la indicación y selección de estatinas según su potencia para reducir las concentraciones de colesterol ligado a lipoproteínas de baja densidad (c-LDL).

Los autores basaron esta posición en el hecho cierto según el cual los ensayos clínicos aleatorizados que estudiaron los inhibidores de 3-hidroxi-3-metilglutaril-CoA reductasa en prevención primaria y secundaria compararon dosis fijas de estatinas con placebo o dosis de estatinas de potencia alta frente a las de potencia moderada. De hecho, ningún estudio se diseñó para titular dosis o comparar estatinas y su capacidad de lograr diferentes metas o los efectos de la consecución de estas metas sobre la reducción del riesgo de ECVA. En el año 2018 las guías del ACC/AHA se actualizaron y esta posición se rectificó, volviendo a reconocer la necesidad de establecer metas según el riesgo individual, ratificar claramente al c-LDL como el objetivo primario de tratamiento, definir la utilización de estatinas como tratamiento de base y, dependiendo del riesgo, dejar la puerta abierta para el juicioso uso de combinaciones con iPCSK9 o EZT. También, como novedad para las guías de EE. UU. se reconoce la importancia de la DA como causa de riesgo residual[11].

Por su parte, las recientes guías europeas de 2019 sí definen claramente los valores de c-LDL por encima de los cuales se debe iniciar terapia hipolipemiante según el riesgo de cada paciente (tabla 1) y fijan metas terapéuticas de c-LDL específicas según el riesgo individual[12]. Nosotros, particularmente, en las Unidades de Prevención Cardiometabólica (UPCM) sugerimos utilizar este esquema de perfil de riesgo y metas como recomendación terapéutica para los pacientes con dislipidemia.

El argumento para esta recomendación es la clara demostración de un menor RCV y riesgo de muerte que se ha observado de forma inversamente proporcional en una línea de regresión continua entre niveles de c-LDL, RCV y riesgo de muerte. Esta observación es consistente en todos los ensayos clínicos aleatorizados de fármacos hipolipemiantes en distintos escenarios, así como en todos los metanálisis de estos estudios, tanto en prevención primaria como en prevención secundaria[13,14].

Esta posición se ha visto reforzada tras los hallazgos de los estudios con los nuevos fármacos hipolipemian-

Tabla 1. Metas terapéuticas según el riesgo cardiovascular global recomendadas en la guía de la European Society of Cardiology (ESC) y la European Atherosclerosis Society (EAS) de 2019[12]

Riesgo	Meta de colesterol total	Meta de c-LDL	Meta de c-No HDL
Bajo*	**>190 mg/dl**	**<115 mg/dl**	**<145 mg/dl**
Moderado*	**100-155 mg/dl**	**<100 mg/dl** o al menos una reducción del 50 % si el c-LDL basal está entre 100 y 200 mg/dl	**<130 mg/dl**
Alto*	**70-100 mg/dl**	**<70 mg/dl** o al menos una reducción del 50 % si el c-LDL basal está entre 100 y 200 mg/dl	**<100 mg/dl**
Muy alto*		**<55 mg/dl** o al menos una reducción del 50 % si el c-LDL basal está entre 70 y 135 mg/dl	**<85 mg/dl**
Paciente que ha tenido un segundo episodio isquémico a pesar de ser tratado con la dosis máxima tolerada de estatina		**≤40 mg/dl**	

* Categorías de riesgo descritas en el Módulo 2.
c-LDL: colesterol ligado a lipoproteínas de baja densidad; c-No HDL: colesterol total menos el colesterol ligado a lipoproteínas de alta densidad.

tes, como los iPCSK9 y la EZT, que demuestran de forma muy consistente que, cuanto más se disminuya la concentración de c-LDL en sangre, más bajo es el riesgo de un nuevo evento CV.

Además de estos resultados clínicos que justifican metas más bajas, también se acepta que establecer unas cifras como objetivo que se debe alcanzar mejora la comunicación médico-paciente, involucra al paciente en su terapia y, al final, se logra mayor adherencia y cumplimiento del tratamiento. Por todo lo expuesto se infiere la necesidad absoluta de establecer una meta terapéutica para definir realmente la efectividad de tratamiento según el riesgo de cada paciente. Además, ello nos ayudará a saber si el paciente está realmente involucrado en su terapia y está cumpliendo nuestras indicaciones.

Todas estas recomendaciones son un valioso aporte al correcto manejo hipolipemiante en virtud del RCV del paciente y con el respaldo de evidencia científica de primer nivel. Por su practicidad y fácil uso, en este consenso recomendamos la utilización de la clasificación de RCV de las guías europeas y sus respectivas metas terapéuticas.

PAUTAS SIMPLIFICADAS

Con el fin de disponer de una clasificación práctica y de fácil aplicación a efectos del enfoque diagnóstico y terapéutico, proponemos simplificar la clasificación en:
- Hipercolesterolemia.
- Hipertrigliceridemia.
- Dislipidemias mixtas.

Para el diagnóstico se considera suficiente el perfil lipídico simple (colesterol total, c-HDL, triglicéridos y c-No HDL [colesterol total menos el c-HDL]). Para el c-LDL se puede utilizar la clásica fórmula de Friedewald, aunque hay que recordar que no se debe usar en los pacientes con triglicéridos >200 mg/dl, en los que debemos usar en su lugar la nueva fórmula de Martin-Hopkins[15] (disponible en https://education.questdiagnostics.com/faq/FAQ164).

La determinación de la apolipoproteína B (ApoB) puede utilizarse para un diagnóstico más preciso, pero en la rutina clínica diaria se recomienda la determinación del c-No HDL por su simpleza, buena correlación con el riesgo aterogénico y, sobre todo, por su bajo coste, hecho muy importante en Latinoamérica. El c-No HDL es un subrogado ideal de esta apoproteína, ya que representa fielmente a todas las partículas que contienen ApoB en su conformación (c-LDL, lipoproteínas de muy baja densidad, lipoproteínas de densidad intermedia, quilomicrones y los remanentes), todas ellas aterogénicas. Por ello, la medición de ApoB debe restringirse para fines experimentales o en centros muy especializados, y no depender de su valor para la toma de decisiones terapéuticas.

Respecto de la determinación de lipoproteína (a) o Lp(a), es importante destacar:
- Los niveles aumentados de Lp(a) son bien reconocidos como un factor de riesgo independiente para ECVA y para estenosis valvular aórtica.
- La evidencia proviene de múltiples estudios observacionales y genéticos, pero la fisiopatología precisa de dicha relación no se encuentra suficientemente aclarada.
- Los niveles séricos de Lp(a) se hallan genéticamente determinados en un 80-90 % y, por lo tanto, representan un factor genético independiente de otros factores, incluso del c-LDL.

Sugerimos la determinación de Lp(a) en los siguientes casos:
- Adultos con ECVA prematura (hombres <55 años y mujeres <65 años).
- ECVA recurrente o progresiva, a pesar del tratamiento hipolipemiante.
- Hipercolesterolemia grave (c-LDL ≥190 mg/dl) o sospecha de hipercolesterolemia familiar.
- Respuesta hipolipemiante menor de la esperada.
- Presencia o riesgo de estenosis aórtica.

Dislipidemia aterogénica como causa de riesgo residual

En las últimas dos-tres décadas, el considerable aumento de la prevalencia de obesidad (que ha adquirido un carácter casi epidémico) por causas alimentarias, socioeconómicas, genéticas o epigenéticas y el sedentarismo han contribuido con mayor o menor peso a un cambio en el fenotipo más común de presentación de las alteraciones lipídicas, y la DA es la forma más prevalente en Latinoamérica. Este fenotipo lipídico está fuertemente asociado a un incremento del RCV aterosclerótico[4,9].

A pesar de los buenos resultados logrados a partir del manejo del c-LDL con estatinas, persiste un considerable riesgo residual. El riesgo residual se debe a múltiples causas, aunque, si nos referimos específicamente a las causas lipídicas, son esencialmente dos:
- No alcanzar niveles suficientemente bajos de c-LDL.
- La persistencia de valores elevados de partículas ricas en triglicéridos, en las que se ha demostrado

su relación con la enfermedad aterotrombótica por una serie de causas[16] que se detallan en la tabla 2.

Tabla 2. Efectos fisiopatológicos de las partículas ricas en triglicéridos (quilomicrones, lipoproteínas de muy baja densidad y de densidad intermedia y sus remanentes) en el proceso aterotrombótico

- Todas ellas tienen apolipoproteína B como apoproteína
- En estados de resistencia a la insulina, transportan 20 veces más colesterol que las lipoproteínas de baja densidad
- Penetran fácilmente en el espacio subendotelial
- Son fácilmente oxidadas y fagocitadas

Modificada de Fruchart et al.[16].

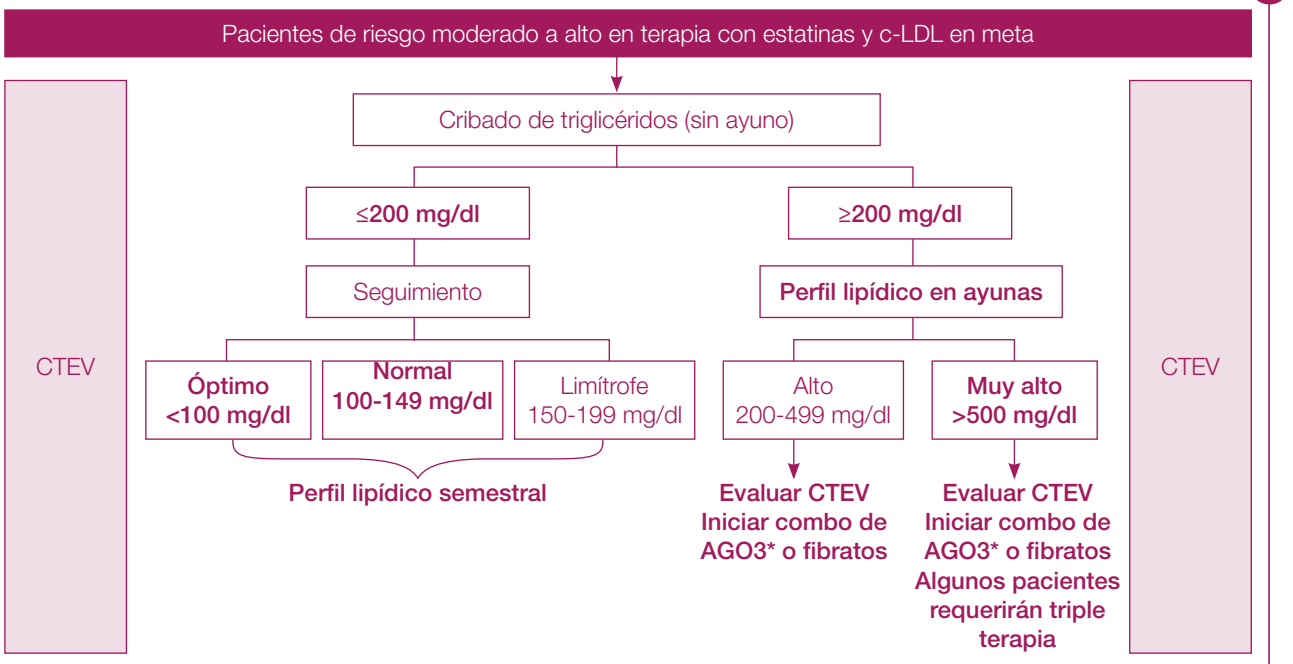
Frente al tradicional pensamiento «c-LDL céntrico», es importante recordar que el c-LDL no es la única lipoproteína involucrada en el proceso aterogénico y ser conscientes de que la aterosclerosis se debe al influjo, retención y modificación de lipoproteínas aterogénicas en la íntima arterial, incluyendo lipoproteínas de baja densidad, de densidad intermedia y de muy baja densidad y sus remanentes, cuyos efectos amortiguan el descenso en la mortalidad CV logrado en las últimas décadas gracias a la reducción de c-LDL por estatinas.

La detallada explicación fisiopatológica de estos aspectos se aleja de los objetivos de esta guía, pero sí es importante recordar que la hipertrigliceridemia es el marcador biológico de un desequilibrio en el metabolismo lipídico que se asocia al fenómeno de la resistencia a la insulina, la obesidad y la DM de tipo 2 (DM2). Esta forma de DA se caracteriza por el aumento de las partículas ricas en triglicéridos, el bajo nivel de c-HDL, la preponderancia de LDL pequeñas y densas y el acúmulo de lipoproteínas remanentes y de hiperlipemia posprandial, además de una serie de alteraciones funcionales de las lipoproteínas que hacen que este perfil en particular sea de riesgo alto (tabla 2).

La correcta identificación y el adecuado manejo de la DA es una necesidad clínica olvidada que, necesariamente, implica cambios terapéuticos del estilo de vida (CTEV) junto con un abordaje farmacológico adecuado, con el objetivo de disminuir el RCV global en aquellos pacientes que, aun alcanzando las metas terapéuticas para el c-LDL con el tratamiento óptimo basado en estatinas, permanecen con un riesgo residual alto debido a la presencia de triglicéridos elevados (≥200 mg/dl).

Como pauta de tratamiento de la DA, recomendamos el algoritmo terapéutico de las guías latinoamericanas de DA publicadas en el año 2017 y que se describen

Figura 1. Algoritmo terapéutico recomendado para pacientes con hipertrigliceridemia y riesgo moderado o alto que han alcanzado la meta de c-LDL con el tratamiento con estatinas[17]



* AGO3: ácido docosahexaenoico.
c-LDL: colesterol ligado a lipoproteínas de baja densidad; CTEV: cambios terapéuticos del estilo de vida.

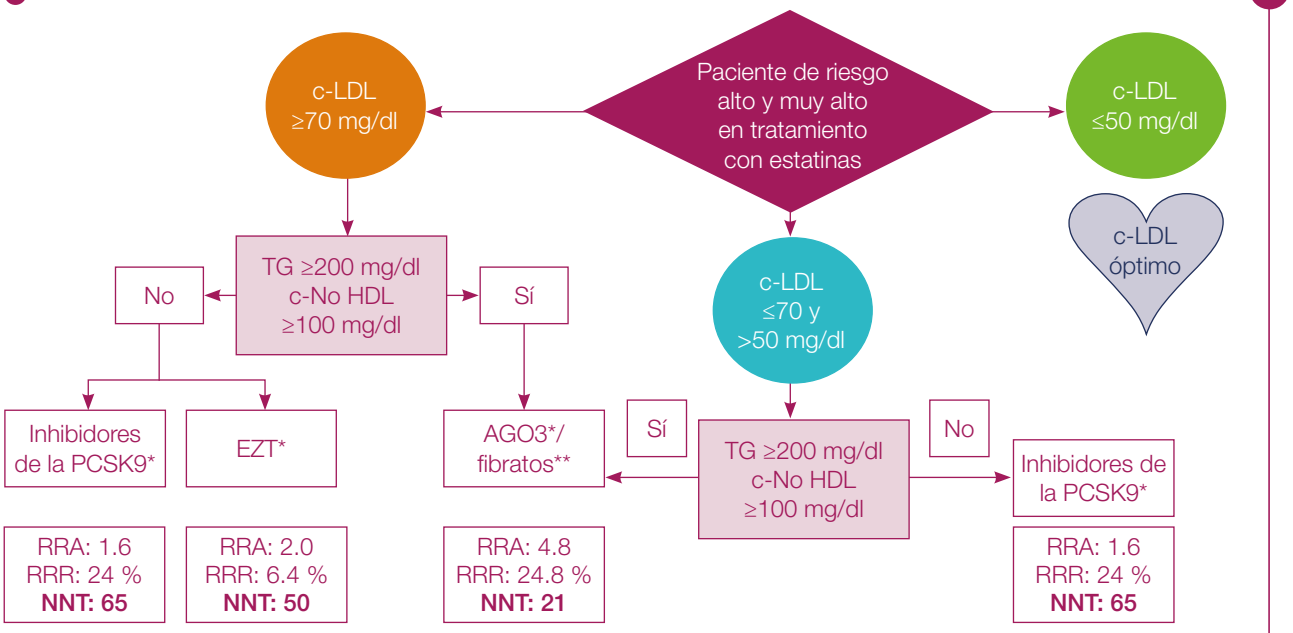
en la figura 1, pues son las que mejor se adaptan a la realidad de toda el área geográfica de Latinoamérica[17]. El algoritmo sugerido se diseñó para pacientes con un rango de riesgo de moderado a alto y refuerza la necesidad de intentar alcanzar siempre la meta de c-LDL como primer objetivo. Después de al menos tres meses de cumplimiento óptimo de la terapia y de la implementación de los CTEV, se debe evaluar también la meta del c-No HDL y, en caso de no haber alcanzado la meta, se debe utilizar terapia de combinación de hipolipemiantes.

Se propone el siguiente esquema de tratamiento:

- Involucrar al paciente en el manejo de sus factores de RCV.
- Explicar de manera clara y precisa al paciente e implementar los CTEV como estrategia básica e insustituible del tratamiento de la DA (véase el Módulo 6).
- Evaluar el RCV global del paciente (véase el Módulo 2).
- Identificar el objetivo terapéutico (c-LDL, c-No HDL) y la meta acorde con su nivel de riesgo (tabla 1).
- Calcular el porcentaje de reducción de c-LDL y c-No HDL requerido para alcanzar esa meta.
- Las estatinas son la primera opción terapéutica en la mayoría de los pacientes con DA. Se debe seleccionar la dosis de una estatina que, en promedio, pueda lograr esa reducción. Si no se consigue, hay que intensificar el tratamiento o seleccionar otra estatina más potente.
- Si con la estatina en la dosis máxima tolerada no se alcanzan las metas del perfil lipídico integral, se debe considerar la terapia combinada con EZT o iPCSK9 (figura 2).

Una vez alcanzada la meta de c-LDL, hay que verificar el valor de los triglicéridos y el c-No HDL. Si los triglicéridos permanecen elevados (≥200 mg/dl), se debe aplicar el algoritmo, reforzar los CTEV, evaluar su efecto en la cifra de triglicéridos a las seis semanas y, en caso de persistir elevados, combinar preferiblemente con ácidos grasos omega-3 (AGO3) o, en su defecto, con fibratos. Los AGO3 serían la opción primaria por su elevado porcentaje en reducción de triglicéridos (30 %) y por los resultados en mortalidad CV obtenidos en uno de los ensayos clínicos que recientemente han sido puestos en marcha con AGO3, el estudio REDUCE-IT[19]. Este estudio ha demostrado que, en pacientes de riesgo moderado a alto que han alcanzado las metas de c-LDL recibiendo dosis óptimas de estatina sola o asociada a EZT y persisten con triglicé-

Figura 2. Propuesta de terapia de combinación para reducir el riesgo residual en pacientes con hipertrigliceridemia y riesgo alto o muy alto que han alcanzado la meta de c-LDL con el tratamiento con estatinas[18]



Niveles de evidencia: * 1A; ** 2B.

AGO3: ácidos grasos omega-3; c-LDL: colesterol ligado a lipoproteínas de baja densidad; c-No HDL: colesterol total menos el colesterol ligado a lipoproteínas de alta densidad; EZT: ezetimiba; NNT: número de pacientes que es necesario tratar; PCSK9: proproteína convertasa subtilisina/kexina tipo 9; RRA: reducción del riesgo absoluta; RRR: reducción relativa del riesgo; TG: triglicéridos.

ridos elevados, la adición de 4 g/día de AGO3 (ácido eicosapentaenoico) reduce el combinado primario de muerte CV, infarto de miocardio, ictus, angina inestable y necesidad de revascularización en un 25 % (p = 0.0000001) y un número de pacientes que es necesario tratar de 21. Además, los AGO3 son una opción segura para combinar con estatinas por su bajo perfil de efectos secundarios. Esta posición es compartida por la más reciente guía europea de tratamiento de dislipidemia y RCV[12].

TERAPIA COMBINADA Y NUEVOS AGENTES

Una vez definida de manera taxativa la necesidad de alcanzar las metas terapéuticas para disminuir en forma óptima el RCV, para alcanzar tales metas se requieren estrategias de reducción lipídica más intensiva. El marco conceptual de la terapia hipolipemiante para reducir de forma óptima el RCV global en esta era de la medicina personalizada ha cambiado[20], y se han definido tres nuevos paradigmas[18]:

- Las cifras de c-LDL que se han establecido como metas son cada vez más bajas, sobre todo en pacientes de riesgo alto y muy alto.
- La persistencia de valores elevados de triglicéridos en pacientes de riesgo alto y muy alto, aun habiendo alcanzado la meta de c-LDL, es causa de riesgo residual y se deben tratar.
- La terapia de combinación para tratar óptimamente el c-LDL y otras partículas aterogénicas es una alternativa comprobada que mejora la reducción de RCV de forma segura y se debe utilizar de manera rutinaria aunque individualizada, iniciando en la mayoría de los casos terapia con estatinas en monoterapia para reducir el c-LDL hasta la meta definida según el riesgo de cada paciente.

Dependiendo de que se logre o no la meta de c-LDL, tras el tiempo adecuado y según la persistencia o no de valores elevados de triglicéridos, se debe escoger entre EZT, iPCSK9 o AGO3. Por todo esto, planteamos que en lipidología y prevención CV «la era de las combinaciones llegó para quedarse».

Nuestra propuesta de algoritmo de la figura 2 parte del hecho de que los pacientes de riesgo alto o muy alto son los que necesitarán terapia de combinación. El objetivo inicial debe ser siempre alcanzar la meta de c-LDL definida por el riesgo del paciente (tabla 1). Para ello, debemos utilizar como primera opción estatinas potentes en las dosis adecuadas y, dependiendo del nivel que se desee reducir, será preciso en algunos pacientes emplear una combinación inicial como indicación primaria, asociando estatina más EZT. Tras unas ocho semanas se deben verificar los valores alcanzados con un nuevo perfil lipídico y, si el paciente no está en su meta según su riesgo individual, debemos aumentar la dosis de la estatina, cambiar a una estatina más potente o añadir EZT si no lo habíamos hecho ya en primera instancia. Tras otro período de al menos ocho semanas, se repetirá nuevamente el perfil lipídico. Al alcanzar la meta previamente definida y acordada con el paciente, se debe mantener el tratamiento por tiempo indefinido con controles semestrales.

Concomitantemente, se evaluarán los triglicéridos y el c-No HDL como metas secundarias: si los triglicéridos están por encima de los 200 mg/dl o el c-No HDL no está en el valor adecuado, se debe añadir un fármaco que reduzca los triglicéridos, dando prioridad a los AGO3 por lo ya expuesto. Como segunda opción se dispone de los fibratos. Si el paciente en la máxima dosis de estatina combinada con EZT no ha alcanzado la meta o no ha reducido al menos el 50 % de su valor basal, se debe considerar y discutir con el paciente la necesidad de iniciar terapia con iPCSK9 sumados al régimen con estatinas y EZT que el paciente venía recibiendo.

SEGURIDAD DE LAS ESTATINAS

El tratamiento con estatinas ha demostrado ser una de las intervenciones más efectivas y seguras para la disminución del RCV. De hecho, estos medicamentos son la piedra angular indiscutible del tratamiento hipolipemiante en todas las guías de práctica clínica. Además, las estatinas han superado la prueba del tiempo y son uno de los grupos farmacológicos más prescritos en cardiología preventiva. No obstante, a pesar de su baja incidencia, es importante conocer los efectos secundarios musculares, hepáticos y metabólicos que pueden presentarse en los pacientes en terapia con estos medicamentos.

Síntomas musculares asociados a estatinas

En la práctica clínica se ha generalizado la expresión «intolerancia a estatinas» referida, principalmente, a la presencia de síntomas musculares. Este hecho ha alertado sobre la posibilidad de una asociación causal que conduzca a una entidad conocida como síntomas musculares asociados a estatinas (SAMS), la cual muchas veces se sobrediagnostica y lleva a una innecesaria retirada del fármaco. La definición que he-

mos adoptado en este módulo como referencia por considerarla la más completa y por tener, además, implicaciones prácticas es la actualizada por el grupo de trabajo canadiense de 2016 sobre el diagnóstico, prevención y manejo de la intolerancia y efectos adversos de las estatinas[21,22]: «Síndrome clínico caracterizado por síntomas musculares significativos y elevación de biomarcadores de daño muscular que sean documentados y reproducibles después del cambio, retirada y reinicio de estatinas, utilizando al menos dos, incluyendo atorvastatina y rosuvastatina, y que no se deba a interacción con otros fármacos o a factores predisponentes no corregidos».

Su correcto diagnóstico y reconocimiento es esencial para evitar suspender indebidamente la estatina, así como para manejar correctamente la intolerancia en el caso de que sea verdadera. Antes de pasar a definir las características clínicas del SAMS, es importante conocer los antecedentes y ciertos factores que pueden predisponer a eventos adversos con estatinas, tales como la presencia de comorbilidades, ciertos polimorfismos genéticos o medicamentos que predisponen a la lesión muscular (tabla 3).

Tabla 3. Factores predisponentes para eventos adversos con estatinas

Medicamentos	Polimorfismos genéticos
Adicción a drogas (por ejemplo, cocaína)	Isoenzimas del citocromo P450
Antipsicóticos	Variantes del gen *SLCO1B1*
Ácido nicotínico, gemfibrozilo	Polimorfismo de *ABCB1*
Amiodarona, verapamilo	Polimorfismo de *ABCG2*
Warfarina, ciclosporina	Polimorfismo de *RYR1*
Macrólidos, antifúngicos	Mutación de *LPIN1*
Inhibidores de proteasas	Mutación en la glicina aminotransferasa

Modificada de Mancini et al.[22].

En la tabla 4 se describen los síntomas y hallazgos de laboratorio que se deben cumplir para hacer un diagnóstico correcto:

- Incapacidad para tolerar al menos dos estatinas (una en dosis baja y otra en cualquier dosis. Las dosis bajas de estatinas son 5 mg de rosuvastatina, 10 mg de atorvastatina, 20 mg de lovastatina y 40 mg de pravastatina).
- Síntomas objetivos o anomalías de pruebas de laboratorio, que deben estar relacionadas temporalmente con el tratamiento con estatinas.

Tabla 4. Criterios para un correcto diagnóstico de los síntomas musculares asociados a estatinas

Síntomas clínicos	Puntuación
Dolor simétrico en músculos flexores del muslo y de la cadera	3
Dolor simétrico de las pantorrillas	2
Dolor simétrico en ambos miembros superiores	2
Dolor asimétrico inespecífico e intermitente	1
Patrón temporal desde el inicio de la estatina	
≤4 semanas	3
4 a 12 semanas	2
≥12 semanas	1
Evolución con la retirada de la estatina	
Mejora en 4-6 semanas	2
Mejora entre 2 y 4 semanas	1
No mejora después de 4 semanas	0
Evolución al reiniciarla	
Reaparecen síntomas en ≤4 semanas	3
Reaparecen síntomas en ≥4 semanas	1

Interpretación	Puntuación
Probable	9-11
Posible	7-8
Improbable	<7

- Los síntomas desaparecen al suspender la estatina y reaparecen al reiniciarla o cambiarla.
- Se deben descartar de manera razonable otras causas de los síntomas, tales como hipotiroidismo, interacción medicamentosa, enfermedades concurrentes, actividad física excesiva y vigorosa o enfermedad muscular subyacente[23].

Una vez confirmado el diagnóstico de SAMS, la conducta que debemos seguir es suspender la estatina y comprobar qué sucede con la evolución de los síntomas. Si desaparecen, hay que reiniciar terapia con la misma estatina; si reaparecen de nuevo, se establece el diagnóstico de certeza. La conducta a continuación es cambiar de estatina o reducir la dosis. Aunque también se ha recomendado la utilización de dosis mínimas o a días alternos, no existe suficiente evidencia de los beneficios CV de esta actitud. La utilización de EZT o iPCSK9 constituye una alternativa válida, con evidencia en términos de beneficios CV.

Efectos de las estatinas en las enzimas hepáticas

Ocasionalmente, puede producirse un aumento de transaminasas alanina-aminotransferasa y aspartato-aminotransferasa durante los primeros tres meses después del inicio de la estatina. Es frecuente que regresen al valor basal sin ajuste de dosis y pueden no volver a aumentar con la reexposición a la misma estatina.

Las elevaciones persistentes superiores al triple de los valores normales ocurren en <1 % de la población general y el 2-3 % en los pacientes que reciben dosis muy altas. La elevación de transaminasas aislada no está asociada con cambios histopatológicos.

No se han comprobado beneficios con la monitorización rutinaria de las enzimas hepáticas y no se recomienda la determinación rutinaria del perfil bioquímico hepático. Por otro lado, las estatinas disminuyen el RCV en pacientes con enfermedad hepática leve y no parecen empeorar la enfermedad hepática, sino que incluso pueden mejorarla. Las estatinas no se hallan contraindicadas en pacientes con hígado graso no alcohólico; por el contrario, este puede incluso mejorar.

Terapéutica con estatinas y nuevos casos de diabetes mellitus de tipo 2

Por un mecanismo farmacológico relacionado con su mecanismo de acción y los receptores Glut, las estatinas pueden alterar el metabolismo de la glucosa y predisponer al desarrollo de DM 2. En un metanálisis de 13 estudios con 91 140 pacientes, únicamente 4278 desarrollaron DM2 (2226 tratados con estatinas en comparación con 2052 controles) tras un seguimiento medio de cuatro años. Las estatinas se asociaron a un aumento del 9 % de la incidencia de DM2 (*hazard ratio*: 1.09; intervalo de confianza del 95 %: 1.02-1.17) y no hubo diferencias entre las distintas estatinas.

No obstante, el número de pacientes tratados necesario para producir un nuevo caso de DM fue de 225 durante 4 años, mientras que el número de pacientes que fue necesario tratar en ese mismo tiempo para producir beneficio clínico en términos de reducción de RCV, incluyendo reducción de muerte, fue 10 veces menor, por lo que el balance riesgo-beneficio es absolutamente favorable. No se debe dejar de prescribir una estatina por el potencial riesgo de DM[24,25].

El efecto nocebo

El efecto nocebo se define como la inducción de la percepción de un efecto adverso por el conocimiento de este por parte del paciente. Es decir, es la aparición de síntomas o signos de una enfermedad mediados por la expectativa (consciente o no) de supuestos efectos negativos de una intervención terapéutica. Se puede considerar como la versión opuesta del efecto placebo, y el problema que genera es que puede inducirnos a pensar en un falso aumento en la incidencia de efectos adversos de cualquier intervención. El efecto nocebo es mucho más frecuente en el paciente bien informado[26,27]. Para finalizar este apartado, es oportuno dejar bien claro el siguiente mensaje: a pesar de que los efectos adversos de las estatinas están bien descritos y definidos, su incidencia real es muy baja y con poco impacto clínico. En realidad, el efecto adverso más grave relacionado con las estatinas es no indicarlas a un paciente cuando las necesita por temor a un eventual efecto secundario.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Michos ED, McEvoy JW, Blumenthal RS. Lipid management for the prevention of atherosclerotic cardiovascular disease. N Engl J Med 2019;381: 1557-67.
2. Ference BA, Ginsberg HN, Graham I, Ray KK, Packard CJ, Bruckert E, et al. Low-density lipoproteins cause atherosclerotic cardiovascular disease. 1. Evidence from genetic, epidemiologic, and clinical studies: a consensus statement from the European Atherosclerosis Society Consensus Panel. Eur Heart J 2017;38:2459-72.
3. Mundi S, Massaro M, Scoditti E, Carluccio MA, Van Hinsbergh VWM, Iruela-Arispe ML, et al. Endothelial permeability, LDL deposition, and cardiovascular risk factors-a review. Cardiovasc Res 2018;114:35-52.
4. Ng M, Fleming T, Robinson M, Thomson B, Graetz N, Margono C, et al. Global, regional, and national prevalence of overweight and obesity in children and adults during 1980-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. Lancet 2014;384:766-81.

5. Wilson PWF, Polonsky TS, Miedema MD, Khera A, Kosinski AS, Kuvin JT. Systematic review for the 2018. AHA/ACC/AACVPR/AAPA/ABC/ACPM/ADA/AGS/APhA/ASPC/NLA/PCNA guideline on the management of blood cholesterol: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. J Am Coll Cardiol 2019;73:3210-27.
6. Giugliano RP, Cannon CP, Blazing MA, Nicolau JC, Corbalán R, Špinar J, et al.; IMPROVE-IT (Improved Reduction of Outcomes: Vytorin Efficacy International Trial) Investigators. Benefit of adding ezetimibe to statin therapy on cardiovascular outcomes and safety in patients with versus without diabetes mellitus: Results from IMPROVE-IT (Improved Reduction of Outcomes: Vytorin Efficacy International Trial). Circulation 2018;137:1571-82.
7. Sabatine MS, Leiter LA, Wiviott SD, Giugliano RP, Deedwania P, De Ferrari GM, et al. Cardiovascular safety and efficacy of the PCSK9 inhibitor evolocumab in patients with and without diabetes and the effect of evolocumab on glycaemia and risk of new-onset diabetes: a prespecified analysis of the FOURIER randomised controlled trial. Lancet Diabetes Endocrinol 2017;5:941-50.
8. Schwartz GC, Steg PG, Szarek M, Bhatt DL, Bittner VA, Diaz R, et al.; ODYSSEY OUTCOMES Committees and Investigators. Alirocumab and cardiovascular outcomes after acute coronary syndrome. N Engl J Med 2018;379:2097-107.
9. Nordestgaard BG. Triglyceride-rich lipoproteins and atherosclerotic cardiovascular disease: new insights from epidemiology, genetics, and biology. Circ Res 2016;118:547-63.
10. Stone NJ, Robinson JG, Lichtenstein AH, Bairey Merz CN, Blum CB, Eckel RH, et al. American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. 2013 ACC/AHA guideline on the treatment of blood cholesterol to reduce atherosclerotic cardiovascular risk in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. Circulation 2014;129:S1-45.
11. Grundy SM, Stone NJ, Bailey AL, Beam C, Birtcher KK, Blumenthal RS, et al. 2018 AHA/ACC/AACVPR/AAPA/ABC/ACPM/ADA/AGS/APhA/ASPC/NLA/PCNA guideline on the management of blood cholesterol: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. J Am Coll Cardiol 2019;73:e285-350.
12. Mach F, Baigent C, Catapano AL, Koskinas KC, Casula M, Badimon L, et al.; ESC Scientific Document Group. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. Eur Heart J 2020;41:111-88.
13. Cholesterol Treatment Trialists (CTT) Collaboration, Baigent C, Blackwell L, Emberson J, Holland LE, Reith C, Bhala N, et al. Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: a meta-analysis of data from 170,000 participants in 26 randomised trials. Lancet 2010;376:1670-81.
14. Koskinas KC, Siontis GCM, Piccolo R, Mavridis D, Räber L, Mach F, et al. Effect of statins and non-statin LDL-lowering medications on cardiovascular outcomes in secondary prevention: a metaanalysis of randomized trials. Eur Heart J 2018;39:1172-80.
15. Martin SS, Giugliano RP, Murphy SA, Wasserman SM, Stein EA, Ceška R, et al. Comparison of low-density lipoprotein cholesterol assessment by Martin/Hopkins estimation, Friedewald estimation, and preparative ultracentrifugation: insights from the FOURIER Trial. JAMA Cardiol 2018;3:749-53.
16. Fruchart JC, Santos RD, Aguilar-Salinas C, Aikawa M, Al Rasadi K, Amarenco P, et al. The selective peroxisome proliferator-activated receptor alpha modulator (SPPARMα) paradigm: conceptual framework and therapeutic potential: a consensus statement from the International Atherosclerosis Society (IAS) and the Residual Risk Reduction Initiative (R3i) Foundation. Cardiovasc Diabetol 2019;18:71.
17. Ponte-Negretti CI, Isea-Perez JE, Lorenzatti AJ, Lopez-Jaramillo P, Wyss-Q FS, Pintó X, et al. Atherogenic dyslipidemia in Latin America: prevalence, causes and treatment: expert's position paper made by The Latin American Academy for the Study of Lipids (ALALIP) Endorsed by the Inter-American Society of Cardiology (IASC), the South American Society of Cardiology (SSC), the Pan-American College of Endothelium (PACE), and the International Atherosclerosis Society (IAS). Int J Cardiol 2017;243:516-22.
18. Ponte-N CI, Lorenzatti A, Santos R, Wyss F. In behalf Residual cardiometabolic risk consensus. In press.
19. Bhatt DL, Steg PG, Miller M, Brinton EA, Jacobson TA, Ketchum SB, et al.; on behalf of the REDUCE-IT Investigators. Cardiovascular risk reduction with icosapent ethyl for hypertriglyceridemia. N Engl J Med 2019;380:11-22.
20. Patel KV, Pandey A, De Lemos JA. Conceptual framework for addressing residual atherosclerotic cardiovascular disease risk in the era of precision medicine. Circulation 2018;137:2551-3.

21. Mancini GB, Baker S, Bergeron J, Fitchett D, Frohlich J, Genest J, et al. Diagnosis, prevention, and management of statin adverse effects and intolerance: Canadian Consensus Working Group Update (2016). Can J Cardiol 2016;32: S35-65.
22. Mancini GB, Tashakkor AY, Baker S, Bergeron J, Fitchett D, Frohlich J, et al. Diagnosis, prevention, and management of statin adverse effects and intolerance: Canadian Working Group Consensus update. Can J Cardiol 2013;29:1553-68.
23. Stroes ES, Thompson PD, Corsini A, Vladutiu GD, Raal FJ, Ray KK, et al.; on behalf of European Atherosclerosis Society Consensus Panel. Statin-associated muscle symptoms: impact on statin therapy-European Atherosclerosis Society Consensus Panel Statement on Assessment, Aetiology and Management. Eur Heart J 2015;36:1012-22.
24. Collins R, Reith C, Emberson J, Armitage J, Baigent C, Blackwell L, et al. Interpretation of the evidence for the efficacy and safety of statin therapy. Lancet 2016;388:2532-61.
25. Betteridge DJ, Carmena R. The diabetogenic action of statins–mechanisms and clinical implications. Nat Rev Endocrinol 2016;12:99-110.
26. Khan S, Holbrook A, Shah BR. Does googling lead to statin intolerance? Int J Cardiol 2018;262:25-7.
27. Tobert JA, Newman CB. The nocebo effect in the context of statin intolerance. J Clin Lipidol 2016;10:739-47.

Módulo 5. Manejo del paciente con obesidad, prediabetes y diabetes en las Unidades de Prevención Cardiometabólica

Dr. Patricio López-Jaramillo[1], Dr. Fernando Stuardo Wyss Quintana[2], Dra. Adriana Cecilia Puente Barragán[3], Dr. Leonardo Cobos Segarra[4], Dr. José Patricio López-López[5]

[1] Clínica de Síndrome Metabólico, Prediabetes y Diabetes. Dirección de Investigaciones. FOSCAL. Facultad de Salud. Universidad de Santander. Bucaramanga (Colombia). Profesor visitante. Facultad de Ciencias de la Salud Eugenio Espejo. Universidad UTE. Quito (Ecuador). [2] Medicina Interna-Cardiología. Presidente de la Sociedad Interamericana de Cardiología (SIAC). Director de Servicios y Tecnología Cardiovascular de Guatemala CARDIOSOLUTIONS. Ciudad de Guatemala (Guatemala). [3] Cardiología Clínica y Cardiología Nuclear, Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, ISSSTE. Unidad PET/CT, Facultad de Medicina / Profesora adjunta, Curso de Especialidad en Cardiología / Profesora titular, Curso de Alta Especialidad en Cardiología Nuclear, Universidad Nacional Autónoma de México. Ciudad de México (México). [4] Medicina Interna-Cardiología. Secretario General de la Latin American Society of Hypertension (LASH). Hospital El Pino. Director médico, Centro Médico Multimedical. Director médico, Cardiocob. Santiago de Chile (Chile). [5] Médico internista. Universidad Autónoma de Bucaramanga. Investigador asociado. Dirección de Investigaciones. FOSCAL. Floridablanca (Colombia)

INTRODUCCIÓN

El manejo de los factores de riesgo cardiometabólico (RCM) (obesidad, prediabetes y diabetes) es un componente esencial e integral del riesgo cardiovascular (RCV) global[1]. Existe un abundante cuerpo de evidencia epidemiológica y clínica que demuestra que la obesidad, el sobrepeso y la hiperglucemia se asocian con un mayor riesgo de hipertensión arterial (HTA), dislipidemia, apnea del sueño, hígado graso no alcohólico (NASH), disfunción eréctil, disfunción renal y, en último término, enfermedad vascular aterosclerótica[2,3]. Su investigación, diagnóstico, evaluación y control debe ser el objetivo primordial del manejo de las Unidades de Prevención Cardiometabólica (UPCM).

Las acciones y conductas de prevención cardiometabólica deben estar alineadas dentro de la visión estratégica del manejo global del RCV, por lo que es necesario estimular la creación de unidades de manejo integral del RCM y que no se restrinjan solamente al manejo de la HTA y dislipidemia. Se debe incluir también el manejo de la obesidad, el sobrepeso y las alteraciones de la glucosa, la inflamación, el tabaquismo y el riesgo de trombosis.

De igual manera, existen numerosos trabajos que describen los mecanismos que explican la común asociación de las entidades mencionadas con anterioridad y que son indistintamente consideradas como enfermedades o factores de riesgo para diabetes mellitus de tipo 2 (DM2) y enfermedades cardiovasculares (ECV), las cuales incluyen el infarto agudo de miocardio, el accidente cerebrovascular y la enfermedad vascular periférica. El mecanismo común de todas estas entidades parece ser la inflamación de bajo grado que acontece por un disbalance entre la adiposidad aumentada y la masa y fuerza muscular disminuida (sarcopenia), la resistencia a la insulina y la disfunción endotelial[4,5].

En Latinoamérica está muy definida la importancia y el impacto que los factores de RCM tienen en el RCV

global[6,7], de allí que parte fundamental de la actividad de las UPCM, independientemente de su grado de complejidad, debe ser organizar al menos una vez al año actividades de detección y despistaje de obesidad, diabetes y prediabetes. Estas actividades pueden ser desarrolladas por personal de enfermería y deben seguir un protocolo y unas conductas muy bien definidas.

DEFINICIONES BÁSICAS Y UNIFICADAS DE LAS PATOLOGÍAS A MANEJAR EN UNA UPCM: VARIABLES ANTROPOMÉTRICAS Y SÍNDROME METABÓLICO

Existe una alta prevalencia de individuos que presentan varios factores de RCM, que se engloban dentro del denominado síndrome metabólico (SM) y que se presentan en respuesta a mecanismos fisiopatológicos comunes que parten de un disbalance entre incremento de adiposidad y disminución de la masa y fuerza muscular, lo que conduce a inflamación de bajo grado y resistencia a la insulina[8].

En la tabla 1 se enumeran los componentes del SM en Latinoamérica[9] y se contempla como obligatorio el criterio de obesidad abdominal, lo cual se basa en la observación de estudios que demuestran que la incidencia y prevalencia del sobrepeso y la obesidad, especialmente la abdominal, ha aumentado de manera progresiva durante los últimos seis decenios; en los últimos 20 años este aumento ha sido alarmante, hasta alcanzar cifras del 10 % al 20 % en la infancia, del 30 % al 40 % en la adolescencia y del 60 % al 70 % en los adultos[10]. En personas adultas, definimos como sobrepeso el estado caracterizado por la existencia de un índice de masa corporal (IMC) ≥25 kg/m^2 y <29.9 kg/m^2 y, en personas adultas de estatura baja, como un IMC ≥23 kg/m^2 y <25 kg/m^2. En menores de 19 años, el sobrepeso se define por un IMC desde el percentil 85 y por debajo del 95 de las tablas de edad y sexo de la Organización Mundial de la Salud (OMS). La obesidad en las personas adultas se define por la existencia de un IMC ≥30 kg/m^2 y, si son de baja estatura, un IMC ≥25 kg/m^2. En menores de 19 años, la obesidad se define por un IMC desde el percentil 95 en adelante de las tablas de IMC para edad y sexo de la OMS. Es importante destacar que la estatura baja está asociada a mayor RCV y este factor debe ser tenido en cuenta en Latinoamérica. Se considera estatura baja si la altura es menor a 1.50 metros en la mujer adulta y menor a 1.60 metros en el hombre adulto[11,12].

Tabla 1. Criterios diagnósticos para el síndrome metabólico en Latinoamérica[9]

1. Obesidad abdominal definida en hombres por un perímetro de cintura >94 cm y en mujeres >90-92 cm

Más dos de los siguientes criterios:

2. Glucosa venosa en ayunas ≥100 mg/dl
3. Presión arterial ≥130/85 mmHg o estar ingiriendo medicamentos antihipertensivos
4. c-HDL ≤40 mg/dl en hombres y ≤50 mg/dl en mujeres o estar tomando medicamentos hipolipemiantes
5. Triglicéridos ≥150 mg/dl o en tratamiento con hipolipemiantes

c-HDL: colesterol asociado a lipoproteínas de alta densidad.

En relación con la obesidad abdominal, las mediciones que se han propuesto para definir la obesidad central son el perímetro de cintura, la relación cintura/cadera y la relación cintura/estatura. En general, hay consenso en que estas mediciones se asocian más fuertemente al RCV que el IMC. Los índices que corrigen el perímetro de cintura por perímetro de cadera (relación cintura/cadera) tienden a tener una mejor correlación y capacidad de predicción para DM2 o ECV que solo el perímetro de cintura, aunque en algunas publicaciones el beneficio de agregar estas mediciones es marginal. Por lo tanto, recomendamos la utilización del perímetro abdominal y que la medición se realice en el punto medio entre el margen inferior palpable de la última costilla y el borde superior de la cresta ilíaca, al final de la expiración, con una cinta no elástica y una tensión de la cinta métrica de 100 g.

Consideramos que para definir los puntos de corte que se asocian a un mayor RCV es necesario aceptar las recomendaciones de la OMS de >94 cm en hombres y >80 cm en mujeres como un riesgo aumentado, aunque también hay que considerar las recomendaciones de la Asociación Latinoamericana de Diabetes (ALAD), que soportan valores de >94 en hombres y valores de entre 90 y 92 en mujeres[13].

Cada componente del SM incrementa el riesgo de ECV y de mortalidad por cualquier causa. Sin embargo, el conjunto de componentes del SM aumenta el riesgo más que la sumatoria de cada uno de ellos de forma independiente y está asociado con un aumento de entre 1.5 y 2.5 veces de la mortalidad por cualquier causa, de muerte cardiovascular (CV) y de mortalidad por DM2.

ESTRATIFICACIÓN DE RIESGO PARA LA DETECCIÓN DE NUEVOS CASOS DE PREDIABETES Y DIABETES MELLITUS DE TIPO 2 MEDIANTE «FINDRISK» (ENFERMERÍA)

Dentro del área o comunidad que debe ser cubierta por las UPCM, es mandatorio que se realice una valoración inicial de barrido a la población general adulta mayor de 35 años y detección de nuevos casos de pacientes con alteración de la glucosa (prediabetes, diabetes), según los datos censales de los que se disponga. Una vez identificada la población blanco, se procederá a estratificar el riesgo de prediabetes o DM2 utilizando la escala FINDRISK validada para Latinoamérica (tabla 2)[14]; esta actividad será realizada por los auxiliares de enfermería, ya sea en la UPCM o en visitas domiciliarias. El protocolo que se ha de seguir en las visitas de despistaje o en las actividades de despistaje, así como la conducta, se describen a continuación.

Se debe hacer una valoración antropométrica que incluya: peso, talla, cálculo del IMC, perímetro de cintura, perímetro de cuello, perímetro de muslo y fuerza prensil evaluada por dinamometría (*hand grip*). Se ha de hacer una estratificación de RCM de prediabetes y DM2 según la escala FINDRISK.

En todo individuo con un puntaje de riesgo mayor de 12, se procederá a la determinación de los niveles de glucosa en ayunas y glucosa poscarga oral de 75 g en la misma visita a la UPMC. Esta actividad puede ser coordinada e inclusive llevada a cabo por personal de enfermería entrenado. El diagnóstico de DM2 se basa en los valores recomendados por la ALAD:

- **Prediabetes:** glucemia en ayunas de 100-120 mg/dl y glucemia poscarga de 140-199 mg/dl.
- **Diabetes:** glucemia en ayunas ≥126 mg/dl y glucemia poscarga ≥200 mg/dl.

También se aconseja que en la muestra de sangre en ayunas se determine el perfil lipídico mínimo consistente en colesterol total, colesterol asociado a lipoproteínas de alta densidad (c-HDL), triglicéridos y colesterol asociado a lipoproteínas de baja densidad (c-LDL), y se calcule el c-No HDL.

Si el individuo presenta valores de glucemia menores a los establecidos para el diagnóstico de prediabetes y diabetes, será manejado por enfermería para la evaluación de otros factores de riesgo (HTA, dislipidemia, sobrepeso, obesidad) y consejo de hábitos de vida saludable. En caso de que enfermería detecte la presencia de otros factores de riesgo, el paciente será remitido a consulta en la UPCM.

En el individuo que presenta puntajes de riesgo menores a 12 se procederá a determinar glucosa en ayunas, perfil lipídico y presión arterial, y si estos valores son normales, será manejado por enfermería

Tabla 2. Formulario FINDRISK para el tamizaje de la diabetes u otras anormalidades de la regulación de la glucosa validado en Latinoamérica[14]

Edad (años cumplidos)	<45 años (0 puntos) 45 a 54 años (2 puntos) 55 a 64 años (3 puntos) >64 años (4 puntos)
Índice de masa corporal (kg/m^2)	<25 kg/m^2 (0 puntos) Entre 25 y 30 kg/m^2 (1 punto) >30 kg/m^2 (3 puntos)
Perímetro de cintura	
Hombres	<94 cm (0 puntos) ≥94 cm (4 puntos)
Mujeres	<90 cm (0 puntos) ≥90 cm (4 puntos)
¿Realiza habitualmente (a diario) al menos 30 minutos de actividad física en el trabajo y/o tiempo libre?	Sí (0 puntos) No (2 puntos)
¿Con qué frecuencia come verduras o frutas?	Todos los días (0 puntos) No todos los días (1 punto)
¿Le han encontrado alguna vez valores de glucosa altos? Por ejemplo, en un control médico, durante una enfermedad, durante el embarazo	No (0 puntos) Sí (5 puntos)
¿Se le ha diagnosticado diabetes (tipo 1 o tipo 2) a alguno de sus familiares? Nota: la diabetes por edad o ya de viejo también cuenta	Sí: padres, hermanos o hijos (5 puntos) Sí: abuelos, tíos, primos hermanos (3 puntos) Otros parientes o ninguno (0 puntos)
Sume los puntos de las respuestas para conocer su riesgo. El puntaje máximo es de 26 puntos. Si la puntuación es ≥12, hay una alta probabilidad de tener diabetes mellitus de tipo 2 u otra anormalidad de la regulación de la glucosa.	

de la UPCM para consejería de hábitos de vida saludable y valoración anual. Si los valores de alguno de estos parámetros son anormales, será remitido al médico de atención primaria de la UPCM o a una UPCM de tipo 1 por si requiere manejo de la HTA o la dislipidemia.

Un aspecto destacable es que para el diagnóstico de la prediabetes y la DM2 no se recomienda utilizar la determinación de hemoglobina glucosilada (HbA_{1c}), la cual solamente se solicitará en la consulta en la UPCM propiamente dicha, una vez realizado el diagnóstico, y servirá para evaluar el impacto del manejo no farmacológico y farmacológico que se instaure[9].

MANEJO DE LOS NUEVOS CASOS DE PREDIABETES Y DIABETES MELLITUS DE TIPO 2

A todo paciente con nuevo diagnóstico de prediabetes y DM2 que ingrese en la UPCM, bien sea para las actividades de investigación o despistaje o por ser referido desde otro servicio o unidad para manejo integral, se le debe hacer una evaluación integral del RCV global, lo que implica la búsqueda sistemática de otros factores de riesgo concomitantes (HTA, dislipidemia, NASH, apnea del sueño, disfunción eréctil, sobrepeso, obesidad, tabaquismo y sedentarismo).

Se le realizará el examen físico completo y se complementará con la evaluación bioquímica solicitando la determinación de HbA_{1c}, la cual servirá para marcar la línea basal; según la terapia indicada inicialmente, se podrá hacer una segunda a los tres o cuatro meses, previa visita de control. En el perfil inicial, también se sugiere incluir transaminasas hepáticas, creatinina y microalbuminuria. En los casos en los que haya sospecha clínica suficiente de NASH, puede ser necesario solicitar ecografía hepática y, si la sospecha es de apnea obstructiva del sueño, se debe realizar una polisomnografía.

A este paciente se le han de prescribir simultáneamente los medicamentos y las medidas indispensables, tales como:

- Régimen alimentario adecuado o remitir al nutricionista según la complejidad de la UPCM.
- Ejercicio y aumento de actividad física de forma sistemática o referir al especialista en ejercicio según la complejidad de la UPCM.
- Sugerir y entrenarlo en el automonitoreo de la glucemia en el hogar.

IMPLEMENTACIÓN DE TRATAMIENTO NO FARMACOLÓGICO: PREDIABETES

La modificación terapéutica personalizada del estilo de vida es un componente imprescindible en todo programa de prevención cardiometabólica.

Una vez evaluado por el nutricionista, el personal de enfermería o el médico de la UPCM para guiarlo en los cambios personalizados de los estilos de vida, particularmente de dieta y actividad física, se debe informar al paciente de que las metas son:

- Conseguir al menos una pérdida de peso del 5 %.
- Realizar una actividad física de al menos 150 minutos semanales, de los cuales al menos 40 minutos deben ser de ejercicio de resistencia. La meta deseada con la fuerza prensil es de un incremento crudo de al menos 1 kg y, en el peor de los casos, el mantenimiento de los valores basales.
- Lograr la adherencia a una dieta isocalórica y que tenga componentes de la dieta mediterránea, que mantenga una proporción donde el 55 % de las calorías ingeridas provengan de hidratos de carbono naturales no procesados (verduras, leguminosas, frutas) y el 15-20 % de proteínas tanto animales como vegetales, haciendo énfasis en el consumo equilibrado a lo largo de la semana de carnes rojas no procesadas, carnes blancas no procesadas, pescados, huevos, leche y derivados. Se aconseja suprimir totalmente el uso de ácidos grasos *trans* contenidos tanto en margarinas como en alimentos industrializados, así como las bebidas azucaradas o con edulcorantes, y limitar el consumo de harinas. El consumo de sal (cloruro de sodio) no debe superar los 12 g/día, mientras que el consumo de potasio (frutas, vegetales) debe superar los 3 g/día.

La nueva consulta debe hacerse a los tres meses de la implementación del tratamiento no farmacológico. Si la HbA_{1c} no está por debajo del 5.7 %, se iniciará terapia farmacológica con metformina 500 mg/día, se realizará una consulta con psicología y se hará un refuerzo con nutricionista y preparador físico. Si está por debajo del 5.7 %, se mantendrá el mismo tratamiento.

La tercera consulta será a los seis meses con una nueva HbA_{1c}. Si no se ha alcanzado la meta, se incrementará la dosis de metformina a 1000 mg/día o hasta 1500 mg/día si en los tres meses siguientes no se consiguiera la meta. El paciente será visitado por el nutricionista y el preparador físico en cada consulta trimestral. En el caso poco probable de que con este esquema de dosificación de

metformina no se alcance la meta, se instaurará al paciente tratamiento combinado con otros hipoglucemiantes y será remitido a consulta con el endocrinólogo para evaluación y determinación de posibles causas que expliquen la falla del tratamiento, pudiendo retornar posteriormente a la UPCM para seguimiento.

IMPLEMENTACIÓN DE TRATAMIENTO NO FARMACOLÓGICO Y FARMACOLÓGICO: DIABETES MELLITUS DE TIPO 2

El esquema para el manejo del paciente con DM2 de reciente diagnóstico es el mismo que el propuesto para el manejo del paciente con prediabetes, con la única diferencia de que el tratamiento farmacológico con metformina se inicia desde la primera consulta con el médico de atención primaria o en la UPCM. La meta de control de HbA_{1c} en este caso es menos del 6.5 %.

La metformina se recomienda como medicación de primera línea por su demostrado efecto en el control de la glucemia, su seguridad y, sobre todo, porque su uso está asociado con una disminución del RCV en estos pacientes[15].

En ese mismo orden de ideas, queremos dejar claro que hoy en día el principal objetivo del tratamiento del paciente con diabetes debe ser la reducción del RCV, por lo que, si el paciente tiene RCM elevado (ver el Módulo 2), debe darse prioridad a la utilización de terapias hipoglucemiantes que han demostrado la reducción del RCV (inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa y de los péptidos análogos del glucagón).

En estudios clínicos aleatorizados, estos medicamentos han demostrado de forma consistente una clara superioridad en la reducción de las muertes CV y por todas las causas, la hospitalización por fallo cardíaco y los eventos renales. Entre las nuevas clases de fármacos antidiabéticos, los inhibidores de la dipeptidil dipeptidasa tipo 4 no tienen efectos CV beneficiosos, de manera que son inferiores a las otras dos clases de fármacos[16-18].

En Latinoamérica, debido a la realidad económica y social de la región, hay que considerar un análisis costo-beneficio individualizado según las posibilidades de cada paciente y una discusión con el paciente y su familia.

MANEJO DE CASOS CONOCIDOS DE DIABETES MELLITUS DE TIPO 2 CON INADECUADO CONTROL METABÓLICO

La estrategia de manejo, así como las metas de control de la HbA_{1c} del paciente con historia de DM2 no controlada, va a depender del tiempo de evolución de la DM2, los valores de HbA_{1c}, la presencia de otros factores de riesgo concurrentes y la existencia de historia de un evento CV previo.

Este tipo de paciente debe ser manejado con apoyo del consultor endocrinólogo, quien deberá evaluar la necesidad de terapia hipoglucemiante combinada para alcanzar una meta de <6.5 % de HbA_{1c} si el paciente tiene menos de cuatro años de evolución, de <7 % si tiene más de cuatro años de evolución y de <7.5 % si además el paciente ya ha presentado un evento CV. En este grupo de pacientes, con más prioridad debido a su mayor riesgo, recalcamos las mismas consideraciones acerca del uso prioritario de medicamentos con probada capacidad de reducción de RCV para combinar con la metformina, haciendo siempre las consideraciones personalizadas y de costo-beneficio en cada paciente en particular.

En la figura 1 se propone un algoritmo de tratamiento para esta clase de pacientes, destacando que el objetivo fundamental del tratamiento es prevenir las complicaciones microvasculares (neuropatía, nefropatía, retinopatía) y macrovasculares (infarto agudo de miocardio, accidente cerebrovascular, enfermedad vascular periférica), buscando un adecuado equilibrio entre el costo de los medicamentos y el beneficio real en la prevención de eventos, particularmente los que se asocian con mayor mortalidad y con discapacidad y peor calidad de vida.

Es importante destacar que, particularmente en estos pacientes, el trabajo del equipo es fundamental, ya que la adherencia a las indicaciones de dieta saludable, actividad física y pérdida de peso es indispensable para alcanzar el adecuado control metabólico. Por tanto, las consultas con el nutricionista, preparador físico y psicólogo deben ser frecuentes, lo que implica que estos pacientes deban ser derivados a UPCM que cuenten con estos servicios.

En los pacientes con diabetes y en general con RCM elevado, el manejo del riesgo es global e integrado, por lo que tan importante o más que el control glucé-

Figura 1. Manejo de la glucemia en pacientes con diabetes mellitus de tipo 2

1. Educar en el autocontrol de la diabetes
Intervenciones en el estilo de vida
Pérdida de peso del 3 % al 5 %
150 min/semana de ejercicio físico

2. Añadir metformina

3. Añadir un segundo fármaco hipoglucemiante

	Pioglitazona	iDPP-4	GLP-1A	iSGLT2	SU	Insulina basal
HbA_{1c}	⬇	↓	⬇↓	⬇	⬇	↓⬇
Peso	⬆	Sin efecto	⬇↓	⬇	⬆	⬆
Hipoglucemia	Sin efecto	Sin efecto	Sin efecto	Sin efecto	⬆	↑⬆
MACE	Sin efecto	Sin efecto	⬇	⬇		
Fallo cardíaco	⬆	Sin efecto o aumento	Sin efecto	⬇		

4. Añadir insulina basal ± insulina prandial o SGLT2 o GLP1RA

GLP-1A: análogos del péptido semejante al glucagón; HbA_{1C}: hemoglobina glucosilada; iDPP-4: inhibidores de la dipeptidil dipeptidasa tipo 4; iSGLT2: inhibidores del cotransportador sodio-glucosa 2; MACE: eventos cardiovasculares mayores (mortalidad cardiovascular, infarto de miocardio no fatal e ictus no fatal); SU: sulfonilureas.

mico para la prevención de complicaciones micro y macrovasculares es lo siguiente:

- Control riguroso de la presión sanguínea (<130 mmHg de presión sistólica). Para ello, se debe priorizar el uso de terapia combinada de un antagonista de los receptores de angiotensina II con amlodipino a dosis fijas[19].
- Control de los lípidos: han de recibir siempre una estatina de alta potencia y, si los triglicéridos en ayunas son mayores de 200 mg/dl y el c-HDL menor de 40 mg/dl, deben recibir además ácidos grasos omega-3 o fibratos de nueva generación como el ácido fenofíbrico, recalcando que en el manejo lipídico siempre la meta primaria es el c-LDL; una vez alcanzada la meta de esta partícula con la dosis suficiente de la estatina adecuada, se evaluará la necesidad de utilizar terapia para los triglicéridos[20].
- Considerar la falta de adherencia como posible factor de riesgo. Como se desprende de lo que hemos mencionado en los párrafos anteriores, en estos pacientes la polifarmacia es prácticamente la regla, lo que implica un riesgo de baja adherencia a la terapia farmacológica indicada. Por este motivo, en esta población de alto riesgo, pacientes con diabetes y factores de riesgo adicionales con o sin historia de eventos CV, hay que tener en cuenta la falta de adherencia como parte del riesgo global y utilizar estrategias que la reduzcan, como el uso de la polipíldora (ver el Módulo 7)[21].

Asimismo, se ha de recordar que en estos pacientes es indispensable la valoración y el manejo de trastornos del sueño, de la disfunción eréctil y de la función hepática.

CONCLUSIONES

Uno de los objetivos fundamentales de las UPCM es identificar pacientes que presentan múltiples factores de riesgo (SM) para evitar el desarrollo de DM2 y ECV. Por este motivo, es necesario la implementación de una estrategia de cuidado que permita identificar a estos pacientes, mejorar su adherencia a las terapias (incluyendo el uso posible de polipíldora) y ser efectivo en las aplicaciones de las terapias no farmacológicas. Para ello, idealmente deben seguir algoritmos sencillos estandarizados y de aplicación universal, lo que permita el manejo temprano y global de los factores de RCM, disminuyendo los nuevos casos de DM2 y de eventos CV.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Sperling LS, Mechanick JI, Neeland IJ, Herrick CJ, Després JP, Ndumele CE, et al. The CardioMetabolic Health Alliance: working toward a new care model for the metabolic syndrome. J Am Coll Cardiol 2015;66:1050-67.
2. Reilly JJ, Methven E, McDowell ZC, Hacking B, Alexander D, Stewart L, et al. Health consequences of obesity. Arch Dis Child 2003;88:748-52.
3. Callo Quinte G, Barros F, Gigante DP, de Oliveira IO, Dos Santos Motta JV, Horta BL. Overweight trajectory and cardio metabolic risk factors in young adults. BMC Pediatr 2019;19:75.
4. Rodríguez-Hernández H, Simental-Mendía LE, Rodríguez-Ramírez G, Reyes-Romero MA. Obesity and Inflammation: Epidemiology, Risk Factors, and Markers of Inflammation. Int J Endocrinol 2013;2013:678159.
5. López-Jaramillo P, Gómez-Arbeláez D, López-López J, López-López C, Martínez-Ortega J, Gómez-Rodríguez A, et al. The role of leptin/adiponectin ratio in metabolic syndrome and diabetes. Horm Mol Biol Clin Investig 2014;18:37-45.
6. López-Jaramillo P, Gómez-Arbeláez D, Sotomayor-Rubio A, Mantilla-García D, López-López J. Maternal undernutrition and cardiometabolic disease: A Latin America Perspective. BMC Medicine 2015;13:41.
7. Márquez-Sandoval F, Macedo-Ojeda G, Viramontes-Hörner D, Fernández Ballart JD, Salas Salvadó J, Vizmanos B. The prevalence of metabolic syndrome in Latin America: A systematic review. Public Health Nutr 2011;14:1702-13.
8. Xu H, Li X, Adams H, Kubena K, Guo S. Etiology of Metabolic Syndrome and Dietary Intervention. Int J Mol Sci 2018;20:128.
9. López-Jaramillo P, Barbosa E, Molina DI, Sánchez R, Díaz M, Camacho PA, et al.; Latin American Society of Hypertension Consensus Expert Group. Latin American Consensus on the management of hypertension in the patient with diabetes and the metabolic syndrome. J Hypertens 2019;37:1126-47.
10. World Health Organization. Global status report on noncommunicable diseases 2014. Disponible en: http://www.who.int/iris/handle/1066. Último acceso: 7 de enero de 2020.
11. Paajanen TA, Oksala NKJ, Kuukasjärvi P, Karhunen PJ. Short stature is associated with coronary heart disease: a systematic review of the literature and a meta-analysis. Eur Heart J 2010;31:1802-9.
12. Miranda JJ, Herrera VM, Chirinos JA, Gómez LF, Perel P, Pichardo R, et al. Major cardiovascular risk factors in Latin America: a comparison with the United States. The Latin American Consortium of Studies in Obesity (LASO). PLoS One 2013;8:e54056.
13. Aschner P, Buendía R, Brajkovich I, González A, Figueredo R, Juárez XE, et al. Determination of the cutoff point for waist circumference that establishes the presence of abdominal obesity in Latin American men and women. Diabetes Res Clin Pract 2011;93:243-7.
14. Aschner P, Nieto-Martínez R, Marín A, Ríos M. Validation of the Findrisk score as a screening tool for people with impaired glucose regulation in Latin America using modified score points for waist circumference according to the validated regional cutoff values for abdominal obesity. Minerva Endocrinol 2012;37:114.
15. Griffin SJ, Leaver JK, Irving GJ. Impact of metformin on cardiovascular disease: a meta-analysis of randomised trials among people with type 2 diabetes. Diabetologia 2017;60:1620-9.
16. Marso SP, Daniels GH, Brown-Frandsen K, Kristensen P, Mann JF, Nauck MA, et al. Liraglutide and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. N Engl J Med 2016;375:311-22.
17. Zinman B, Wanner C, Lachin JM, Fitchett D, Bluhmki E, Hantel S, et al. Empagliflozin, cardiovascular outcomes, and mortality in type 2 diabetes. N Engl J Med 2015;373:2117-28.
18. Zelniker TA, Wiviott SD, Raz I, Im K, Goodrich EL, Furtado RHM, et al. Comparison of the effects of glucagon-like peptide receptor agonists and sodium-glucose Cotransporter 2 inhibitors for prevention of major adverse cardiovascular and renal outcomes in type 2 diabetes mellitus. Circulation 2019;139:2022-31.
19. Coca A, López-Jaramillo P, Thomopoulos C, Zanchetti A; Latin American Society of Hypertension (LASH). Best antihypertensive strategies to improve blood pressure control in Latin America: position of the Latin American Society of Hypertension. J Hypertens 2018;36:208-20.
20. Ponte-Negretti CI, Isea-Pérez J, Lanas F, Medina J, Gómez-Mancebo J, Morales E, et al. Atherogenic dyslipidemia in Latin America: prevalence, causes and treatment. Consensus. Rev Mex Cardiol 2017;28:54-85.
21. Sosa-Liprandi A, Sosa Liprandi MI, Alexánderson E, Avezum Á, Lanas F, López-Jaramillo P, et al. Clinical impact of the polypill for cardiovascular prevention in Latin America: a consensus statement of the Inter-American Society of Cardiology. Glob Heart 2019;14:3-16.

Módulo 6. Aspectos diferenciales en el manejo de la mujer en prevención primaria y secundaria en las UPCM

Dra. Mildren del Sueldo[1], Dra. Mónica Acevedo[2]

[1] Cardióloga. Directora del Consejo de Cardiopatías en la Mujer de la Sociedad Interamericana de Cardiología. Directora de la Fundación Certus, Córdoba (Argentina). Directora de Mujeres en Rojo Argentina. Secretaria Nacional de Docencia, Federación Argentina de Cardiología. [2] Cardióloga y médica internista. Profesora titular, División de Enfermedades Cardiovasculares, Pontificia Universidad Católica de Chile. Presidenta del Departamento de Prevención Cardiovascular, Sociedad Chilena de Cardiología y Cirugía Cardiovascular

INTRODUCCIÓN

Desde tiempos históricos, el enfoque de la salud de la mujer se centró en su capacidad reproductiva y se asumió, tácitamente, que las mujeres reaccionaban igual que los hombres tanto en los procesos de salud como de enfermedad. Sin embargo, hoy se acepta que las respuestas y los factores que influyen en ambos procesos pueden impactar de maneras muy distintas en hombres y mujeres[1]. Cuando hablamos de salud cardiovascular (CV) en ambos sexos, el problema se hace aún mayor y cabe recordar que, en el año 1999, se publicó un artículo que mostró que las mujeres tienen el doble de letalidad posinfarto que los hombres[2].

En las últimas décadas se han logrado avances sustanciales en el conocimiento, diagnóstico y tratamiento de la enfermedad CV (ECV) en la mujer que muestran particularidades antes desconocidas[3]. La evolución genérica que ha tenido la mujer en los últimos 30-40 años la ha llevado a asumir roles y funciones que eran ocupadas fundamentalmente por hombres, sin dejar las ocupaciones que por género siempre le han competido. Esto ha supuesto que la mujer contemporánea haya ido asumiendo de manera creciente múltiples roles; ello se ha traducido en más responsabilidades y más satisfacciones personales, pero también en mucho más trabajo tanto en el ámbito familiar como laboral, lo que puede poner en riesgo su salud[4]. Si a esto se le suma el actual modo de vida, con el impacto negativo que este tiene en la salud CV, podemos entender por qué hoy la primera causa de muerte en la mujer es la ECV, que incluye también la cerebrovascular[5].

Aunque esta realidad es igual para ambos sexos, ya que estamos hablando de la primera causa de muerte en el mundo desarrollado, en el caso de la mujer la ECV tiene características destacables, puesto que ella no tiene conciencia de esta realidad y el desconocimiento en sí mismo ya la pone en riesgo. Esta falta de concienciación tiene que ver con que siempre se asumió que la ECV era importante en el sexo masculino y que «el infarto de miocardio solo se producía en hombres». En consecuencia, el cuidado de la salud femenina se centró en lo mamario y ginecológico, con el conocido «abordaje bikini» de la misma[6]. Esta impronta histórica fue y es aún tan poderosa que hoy en día la enfermedad más temida por la mujer es el cáncer, especialmente el cáncer de mama, cuando en realidad, en la mayoría de los países, la mortalidad por ECV supera a la producida por las siguientes siete causas tomadas en conjunto y también a la suma de todas las neoplasias malignas[7].

Estudios estadísticos realizados por la American Heart Association (AHA) en Estados Unidos mostraron que, en 1997, menos del 30 % de las mujeres consideraban la ECV como la principal causa de enfermedad y muerte[8], lo que motivó campañas de educación sanitaria en muchos países del mundo para concienciar a las mujeres. Lentamente estas campañas van tenien-

do éxito y, de hecho, en Estados Unidos el grado de conocimiento ha mejorado sustancialmente hasta el 54 %[9]. En Latinoamérica, el grado de desconocimiento por parte de la mujer es aún mayor y encuestas realizadas en diferentes países muestran que menos del 15 % de las mujeres reconocen a la ECV como la principal amenaza para su salud[10-12].

En la actualidad sabemos que los factores de riesgo CV (FRCV) tradicionales pueden presentarse con algunas particularidades en la mujer, tanto en su prevalencia como en su impacto fisiopatológico, y que además hay factores específicos de género que también ayudan a explicar las diferencias en el perfil de riesgo entre hombres y mujeres[13]. El abordaje individualizado se ha impuesto con el fin de lograr el mejor diagnóstico y tratamiento en el sexo femenino. El problema ha sido que no solo se ha tenido que educar y concienciar a las mujeres, sino también a la comunidad médica, a otros profesionales de la salud y a los estamentos regidores de políticas públicas para la pesquisa y el tratamiento de las distintas patologías CV en la mujer que hasta hace pocos años no eran conocidas.

Ante esta realidad, la misión de las Unidades de Prevención Cardiometabólica (UPCM) no solo será la detección y tratamiento de los FRCV con enfoque específico de género, sino también aumentar la concienciación de la ECV en la mujer, ya que esta no se va a preocupar del cuidado de aquello que no ve como amenaza y no actuará en consecuencia. Los factores de riesgo cardiometabólicos se encuentran entre los más prevalentes en los eventos CV en la mujer: hipertensión arterial (HTA), diabetes mellitus (DM) y obesidad abdominal entre otros. El enfoque basado en la especificidad de género permitirá generar estrategias específicas y costo-efectivas. A continuación se describen las principales evidencias existentes sobre los FRCV, con la correspondiente diferenciación de género.

FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR: ASPECTOS DIFERENCIALES

Edad

La edad es el principal factor de riesgo para desarrollar ECV, tanto en hombres como en mujeres. Aunque la prevalencia de la cardiopatía isquémica (CI) es menor en la mujer joven comparada con el hombre (5.0 % vs. 7.6 %)[5], a partir de los 45 años en el hombre y de los 55 en la mujer, el riesgo se incrementa de forma similar en ambos sexos. Es importante destacar que la letalidad del infarto de miocardio es el doble en mujeres menores de 60 años[2]. El estudio INTERHEART, realizado en 42 países de todo el mundo, mostró que la edad de presentación de la CI en la mujer se retrasaba entre 8 y 10 años respecto al hombre. Concretamente, en la mujer sudamericana la edad de presentación fue de 65 años, comparada con los 59 años en el hombre[14]. Por otro lado, al ser la expectativa de vida de la mujer mayor que la del hombre, nos deberemos enfrentar a una población femenina envejecida y con mayor riesgo de ECV[15].

Antecedente familiar

La contribución genética para sufrir la enfermedad o morir a raíz de ella es bien conocida, pero son pocos los estudios que hacen análisis específicos de género. La transmisión genética es raramente monogénica con patrón mendeliano. En general, es el reflejo de la interacción de múltiples genes, donde cada uno de ellos puede contribuir modestamente aumentando la predisposición para desarrollar aterosclerosis y eventos trombóticos[16]. Por esta razón, con el objetivo de predecir de manera fiable el riesgo de ECV, se requieren estudios de asociación a gran escala que examinen simultáneamente varios polimorfismos genéticos. Es importante considerar el antecedente familiar, sobre todo el de muerte prematura (en la mujer antes de los 65 años), en familiar de primer grado, con la intención de buscar el control de todos los factores de riesgo modificables, acompañado por el logro de metas terapéuticas más intensivas. Cabe destacar que no se han demostrado diferencias significativas en la transmisión diferenciada de enfermedad coronaria, es decir, el antecedente de padre o madre con CI conferiría un riesgo similar en los hijos[17].

Hipertensión arterial

Es un factor de riesgo altamente prevalente, ya que alrededor del 31 % de la población femenina mundial la padece y su presencia, que aumenta con la edad, incrementa la probabilidad de sufrir un evento CV[18,19]. La prevalencia de la HTA en la mujer antes de la menopausia es menor que en el hombre, al tiempo que la presión arterial diastólica (PAD) en la mujer siempre es más baja que la del hombre, con independencia de la edad. Sin embargo, después de la menopausia, la presión arterial sistólica (PAS) en la mujer comienza a aumentar y después se iguala a la del hombre. Ello se debe al envejecimiento arterial, que se asocia a cambios en las propiedades mecánicas y estructurales de

la pared vascular, conducentes a la pérdida de la elasticidad del vaso y la reducción de su distensibilidad. Como puede observarse en la figura 1, al ser más baja la PAD en la mujer que en el hombre, la presión de pulso (diferencia entre PAS y PAD) después de los 51 años (promedio de edad de inicio de la menopausia) se hace mayor en la mujer y se convierte en un FRCV importante para la ECV y la enfermedad cerebrovascular[20].

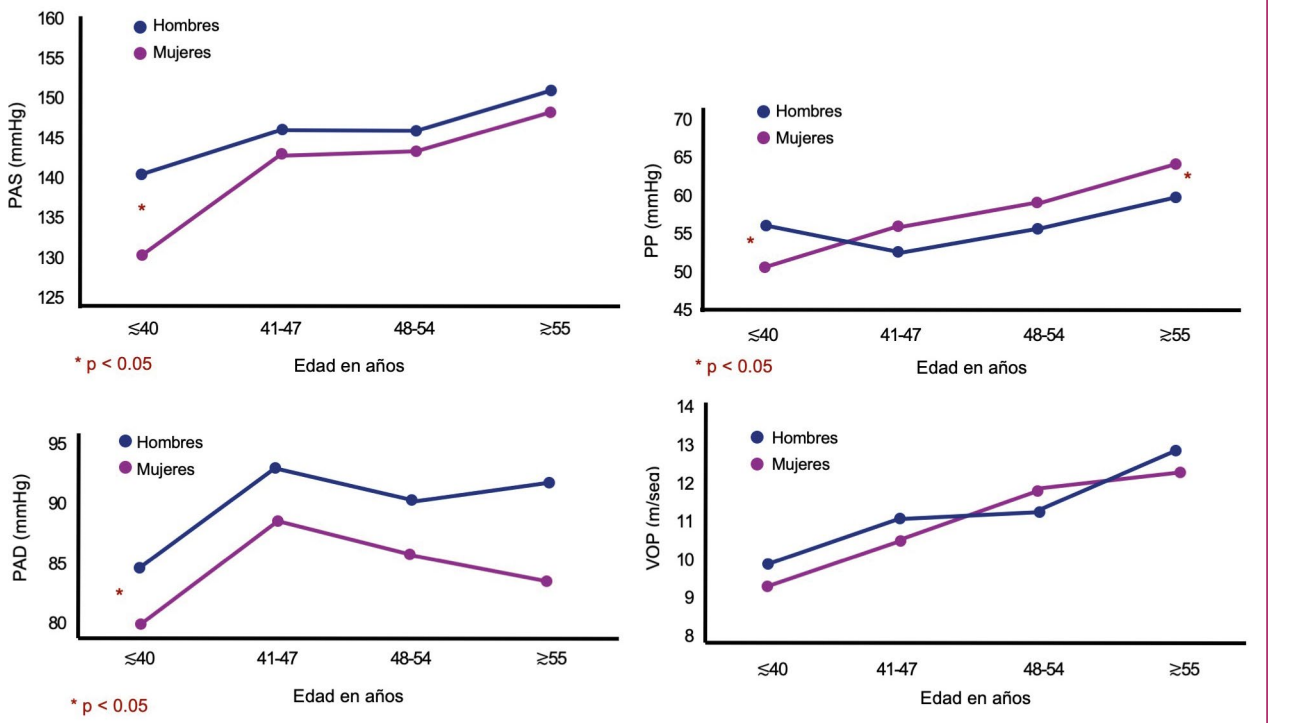
La prevalencia de HTA después de la menopausia puede alcanzar hasta el 75 %. De hecho, datos del programa NHANES (2011-2014) indican que el 81.2 % de las mujeres mayores de 75 años tienen HTA, frente al 73.4 % de los hombres de edad similar[21]. Las mujeres hipertensas tienen más riesgo de sufrir hipertrofia del ventrículo izquierdo y disfunción diastólica, con mayor progresión a insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada[22]. Hoy en día sabemos que la PAS elevada es la que más aumenta el riesgo de fibrilación auricular asociada a la HTA, dato muy relevante, pues es la arritmia más común en la mujer y, por la mayor esperanza de vida, su incidencia está en continuo aumento[23].

La HTA es un importante componente del síndrome metabólico (SM), en el cual la presencia de obesidad abdominal es el componente más común, en estrecha relación con la HTA, pues la adiposidad abdominal produce un aumento de producción del angiotensinógeno. Este ocasiona un aumento de angiotensina II que, a su vez, aumenta la reabsorción de sodio, la resistencia periférica y la actividad simpática, todos factores que aumentan la PA[24].

Respecto al tratamiento de la HTA, las guías no hacen diferencias según el género. En las mujeres en general, y particularmente en las mayores de 65 años, la evidencia científica no es concluyente para definir el límite de PA para iniciar el tratamiento farmacológico ni para establecer el objetivo de PA a lograr con el tratamiento, ni los fármacos y sus combinaciones a usar para reducir de manera efectiva los eventos CV[25].

Las medidas no farmacológicas, como pérdida de peso, dieta hiposódica y rica en potasio o actividad física regular, se aplican de igual manera para hombres

Figura 1. Evolución con la edad de la presión arterial sistólica, la presión arterial diastólica, la presión de pulso y la velocidad de la onda de pulso carótido-femoral en la mujer y el hombre. El aumento de la velocidad de la onda de pulso carótido-femoral es la expresión del aumento de la rigidez arterial con la edad[20]



VOP: velocidad de la onda de pulso; PAD: presión arterial diastólica; PAS: presión arterial sistólica; PP: presión de pulso.

y mujeres en cualquier etapa de la vida. Específicamente con respecto a la dieta, la más recomendada es la dieta DASH (enfoques dietéticos para detener la hipertensión), con evidencia sólida en la reducción de la PA. Existen otros beneficios de la dieta DASH en mujeres más allá de la HTA, tales como su alto contenido en calcio, que podría prevenir la osteoporosis, o el alto consumo de frutas como los arándanos, que podrían reducir la prevalencia de infección urinaria en las posmenopáusicas[26].

Afrontar el tratamiento con un enfoque específico de género, pensando en la edad de la mujer, sus comorbilidades, los efectos beneficiosos y los efectos indeseables de los antihipertensivos, nos llevará a un tratamiento personalizado y efectivo que logrará mejores objetivos terapéuticos, mejor calidad de vida y menos complicaciones CV. Nunca se debe olvidar la recomendación de cambios de estilo de vida en la mujer (tratamiento no farmacológico).

Dislipidemia

Es un importante FRCV y existe una sólida evidencia de las diferencias en la composición de los lípidos plasmáticos entre hombres y mujeres[27]. Si bien hay igualdad en los niveles de lipoproteínas en niños y niñas prepúberes, en la mujer, a partir de esa etapa, comienzan a influir otros factores como el inicio del ciclo menstrual, ya que las hormonas sexuales influyen en las lipoproteínas, fundamentalmente en los niveles de colesterol asociado a lipoproteínas de alta densidad (c-HDL) y en el tamaño de las partículas LDL (lipoproteínas de baja densidad). La mujer mantiene aproximadamente 10 mg/dl por encima los valores de colesterol de la fracción HDL con relación al hombre y este cambio persiste hasta la menopausia. Los niveles de colesterol asociado a LDL (c-LDL) y c-No HDL (colesterol total – c-HDL) son inferiores en mujeres jóvenes, aunque este patrón cambia con la menopausia. A medida que avanza la edad aumenta el colesterol total, el c-LDL y las partículas pequeñas y densas de LDL. También la lipoproteína (a) aumenta con la edad en la mujer, mientras que su nivel permanece constante en hombres. Se ha demostrado que después de la menopausia, aunque el c-HDL disminuye mínimamente o tiende a permanecer constante, desciende la fracción HDL-2, la fracción realmente beneficiosa[28].

Un metanálisis de 17 estudios ha demostrado que la hipertrigliceridemia se asocia a un incremento del RCV del 32 % en hombres y de hasta un 75 % en mujeres[29]. Después de un ajuste para c-HDL y otros factores de riesgo, el riesgo relativo disminuye a 14 % y 37 %, respectivamente, pero sigue siendo significativo. Además, los valores elevados de triglicéridos pueden actuar sinérgicamente con otros trastornos lipídicos y predecir un aumento del RCV, sobre todo cuando están relacionados con cifras bajas de c-HDL[30]. Tanto los estudios observacionales como los aleatorizados muestran que las lipoproteínas ricas en triglicéridos y remanentes en colesterol aumentan el riesgo de enfermedad coronaria. Desgraciadamente, no existen estudios de posibles diferencias de género respecto a los remanentes de colesterol. Tanto ellos como las lipoproteínas ricas en triglicéridos contienen más colesterol que la LDL y, al igual que esta, pueden atravesar el endotelio y ser captados por el macrófago[31].

Respecto al tratamiento, no existen diferencias de género en cuanto al uso de fibratos, estatinas, omega-3 y ácido eicosapentaenoico. La única consideración necesaria es evaluar la posibilidad de embarazo, ya que las estatinas están absolutamente contraindicadas durante la gestación y la lactancia. Deben suspenderse 3-4 semanas antes de la gestación, pues atraviesan la placenta y existen estudios que sugieren que el tratamiento intenso puede causar malformaciones en el embrión. Por su parte, el uso de fibratos no cuenta con la suficiente evidencia para ser usados de manera segura durante el embarazo. Si se requiriera porque los beneficios son mayores que los riesgos (p. ej., pancreatitis aguda), podrían usarse tratando que sea después del período de embriogénesis.

No existen diferencias específicas de género en el tratamiento de las dislipidemias y los objetivos terapéuticos son los mismos. En mujeres con posibilidad de embarazo o ya embarazadas, no se pueden utilizar por los conocidos efectos adversos sobre el embrión.

Diabetes mellitus

La DM se considera una enfermedad crónica con alta prevalencia, que conlleva un elevado costo económico y social, requiere cuidados médicos continuos y constituye un serio problema de salud por sus complicaciones asociadas. Hay pruebas sustanciales de que es un factor de riesgo más potente de CI y accidente cerebrovascular en mujeres que en hombres, es decir, la presencia de DM suprime la ventaja biológica femenina que a menudo se utiliza para explicar por qué las mujeres tienen tasas absolutas más bajas de ECV en

comparación con los hombres[32]. Los mecanismos por los que la DM confiere mayor riesgo a la mujer no se conocen con precisión. Es posible que sesgos de género respecto al tratamiento en detrimento del sexo femenino puedan estar implicados[33]. Datos recientes de casi dos millones de individuos con DM en el Reino Unido confirman que la mujer con esta enfermedad recibe menos prescripciones según las guías de tratamiento vigentes[34]. Por otro lado, el incremento en el riesgo también puede deberse a la mayor carga de factores de riesgo que tiene la mujer comparada con el hombre, lo que hace diferente su fisiopatología[35]. Asimismo, varios estudios demuestran que cuanto más baja es la posición socioeconómica, mayor es la probabilidad de presentar DM, peor el control de la enfermedad y mayor la frecuencia de complicaciones, y todas estas variables sociales son de mayor impacto en el sexo femenino[36,37].

La mujer con DM de tipo 1 tiene un 40 % más de riesgo de eventos CV mortales y no mortales en comparación con los varones con la misma carga de enfermedad, y las causas de estas diferencias tampoco están dilucidadas[38]. No obstante, en el estudio WISE (Women´s Ischemia Syndrome Evaluation), las mujeres premenopáusicas con DM y evaluadas por coronariografía ante la sospecha de enfermedad coronaria presentaron mayor prevalencia de hipoestrogenemia hipotalámica, y esta se asociaba con aumento en la prevalencia de enfermedad coronaria y mayor compromiso angiográfico coronario. Los autores postularon que la hipoestrogenemia podría influir en la desaparición de los efectos antidiabéticos de los estrógenos, la pérdida en las mujeres con DM de los efectos protectores a nivel vascular de los mismos y la instalación de la hiperglucemia y sus complicaciones en estas pacientes. Así, la carencia de estrógenos de causa hipotalámica podría ser un factor de riesgo para que las mujeres premenopáusicas con DM presentaran mayor riesgo de eventos CV[39].

En este contexto, la DM y sus consecuencias en el género femenino adquieren un valor relevante, ya que, además del incremento establecido en la población de mujeres con esta enfermedad, actualmente más de 30 millones de ellas se encuentran en edad reproductiva, con la consecuente probabilidad de desarrollar diabetes gestacional (DG).

Respecto al tratamiento de la DM, no hay evidencia que sugiera efectos diferentes ni en intervenciones preventivas ni en el tratamiento farmacológico entre hombres y mujeres. Tal como ya se ha mencionado anteriormente, la mujer diabética en general recibe tratamientos menos intensos u óptimos que sin duda inciden en los resultados. Además, también hay evidencia que demuestra menor adherencia al tratamiento por parte del sexo femenino, particularmente en prevención secundaria[40].

En la DM no existen diferencias en cuanto al tratamiento y objetivos terapéuticos a alcanzar entre hombres y mujeres, aunque cabe recordar que la adherencia a la medicación es algo menor en la mujer, sobre todo en prevención secundaria.

Sobrepeso – Obesidad

Se estima que el sobrepeso, correspondiente a un índice de masa corporal (IMC) comprendido entre 25 y 30 kg/m^2, causa en el mundo aproximadamente tres millones de muertes por año. En 2008, cerca de 1.5 billones de individuos tenían sobrepeso, es decir, un tercio de todos los adultos; de estos, más de 200 millones de hombres y 300 millones de mujeres eran obesos (IMC ≥30 kg/m^2)[41]. Estimaciones del Global Burden of Disease group indican que el promedio de aumento es de 0.5 kg/m^2 por década en la mujer y de 0.4 kg/m^2 en el hombre. La prevalencia de sobrepeso y obesidad difiere según el nivel de desarrollo socioeconómico de los países. El IMC es más elevado en hombres de países de altos ingresos, mientras que ocurre a la inversa con la mujer en países de ingresos medianos y bajos, realidad de muchos de los países de nuestro continente[42]. Con respecto al riesgo de ECV que confiere el sobrepeso y la obesidad, estudios prospectivos han demostrado un riesgo casi idéntico entre hombres y mujeres para CI, mientras que el riesgo para accidente cerebrovascular es mayor en los hombres[43,44].

La obesidad más importante que hay que considerar en la mujer no es la global, sino la obesidad abdominal, que junto con la resistencia a la insulina son consideradas hoy día los mecanismos fisiopatológicos fundamentales del SM. El gran problema con la obesidad abdominal es que hay distintos puntos de corte para establecerla y, por ende, distintas prevalencias tanto en hombres como en mujeres. Es difícil establecer el perímetro de cintura (PC) que hay que tener en cuenta en una población como la latinoamericana, fundamentalmente por las grandes diferencias étnicas y todas sus variantes que contempla la unión de ancestros europeos, población nativa, negra y asiática. Ante este problema, el Consenso Latinoamericano[45] sobre el manejo de la HTA en pacientes con DM y SM propone adoptar, hasta que no se tengan estima-

ciones propias, la recomendación de la Organización Mundial de la Salud de ≥94 cm en hombres y ≥84 cm en mujeres. Estos puntos de corte quizás sean los más adecuados para nuestra población, porque un subestudio en mujeres del estudio CARMELA demostró que en ninguna de las siete ciudades incluidas el PC en las mujeres era inferior a 80 cm. Por lo expuesto, parece que tomar los puntos de corte propuestos por la International Diabetes Federation de ≥90 cm y ≥80 cm en hombres y mujeres, respectivamente, quizás no sea lo más adecuado para nuestra población. En un estudio propio realizado en Argentina que tomó como punto de corte ≥88 cm (según ATP-III), la prevalencia de obesidad abdominal en mujeres fue del 68 %, con una significativa diferencia según el estatus menopáusico: 66 % en las no menopáusicas y 75 % en las menopáusicas[46].

La menopausia, tanto espontánea como quirúrgica, impacta en la incidencia de obesidad. Los mecanismos responsables de este efecto son controvertidos y la evidencia es poco clara. El mecanismo más aceptado es el que postula que la redistribución de la grasa corporal en esta etapa de la vida de la mujer favorece el aumento del PC y la relación cintura/cadera, aun sin ganancia de peso[47]. La importancia de este hecho, más que el aumento del PC en sí mismo, es su relación con el incremento del riesgo de ECV. Los mecanismos del incremento de la ECV en la obesidad abdominal están relacionados con la inflamación sistémica que producen estos adipocitos, asociados a la disfunción endotelial, el aumento de la actividad simpática, la HTA y la DM.

La obesidad, tanto global como abdominal, constituye un importante FRCV en la mujer, sobre todo después de la menopausia, y se deben implementar estrategias activas para tratar que la mujer se mantenga con un peso saludable a lo largo de toda su vida.

Síndrome metabólico

Existen varios factores que explican por qué el SM ha sido aceptado por la comunidad médica como un problema clínico. Quizás los más importantes son: SM como predictor de DM y la asociación del SM y sus componentes al aumento del RCV. Si bien el valor del SM como predictor de RCV ha sido objeto de un gran debate, principalmente porque no todos los estudios han ajustado por los componentes individuales al describir el riesgo, es importante analizar de forma breve la evidencia al respecto y destacar las diferencias por género.

Tres metanálisis han evaluado el RCV determinado por el SM, el último de los cuales fue publicado en 2010[48]. En este trabajo se incluyeron 87 estudios y se demostró que el SM aumenta 2 veces el riesgo de eventos CV y 1.5 veces la mortalidad global. En este análisis el SM mantuvo su valor pronóstico, aun en ausencia de DM de tipo 2. En los metanálisis previos se habían descrito resultados semejantes para la población total, pero con un aumento en el RCV en mujeres con respecto a hombres. Esta tendencia se confirmó también en este último metanálisis, con riesgos relativos más altos en mujeres de forma consistente. Los mecanismos que determinan este mayor RCV en mujeres con SM no están claros. Entre los factores que pudieran incidir se ha invocado la mayor prevalencia de obesidad abdominal en mujeres posmenopáusicas, con el consiguiente aumento de inflamación sistémica y disfunción del endotelio, mayor agregación plaquetaria y aumento del estrés oxidativo, la dislipidemia aterogénica con reducción del c-HDL protector, el predominio de LDL con partículas densas y pequeñas en la posmenopausia y la hipertrigliceridemia, más prevalente también en mujeres y que confiere más RCV que en el hombre. Sin embargo, no se pueden descartar otros factores que también pudieran estar involucrados, como la presencia en algunas mujeres de síndrome de ovario poliquístico (SOP), en el que se ha demostrado mayor elevación de la proteína C-reactiva como marcador de inflamación y mayor prevalencia de eventos isquémicos, el uso de terapia hormonal y la DG. La presencia de estos factores en el SM favorece la aterogénesis, la disfunción diastólica de ventrículo izquierdo, la disfunción microvascular, la calcificación vascular, la hipertrofia del ventrículo izquierdo y la falla cardíaca[49].

El SM y sus componentes deben ser abordados en conjunto, con modificación primero del estilo de vida, estímulo de la actividad física y dieta baja en azúcares simples y sodio, tanto en hombres como en mujeres. Respecto a la farmacoterapia, no existen diferencias importantes según el sexo, salvo con respecto a la metformina y a las tiazolidinedionas en mujeres con SM y SOP. La metformina es un agente insulino-sensibilizador, fundamental para tratar la anovulación en las pacientes con SOP y SM que son infértiles. En ellas, la metformina disminuye los niveles de insulina y altera el efecto, estimulado por insulina, de la síntesis de andrógenos ováricos. Las tiazolidinedionas son otra alternativa para mejorar la resistencia a la insulina, atenuar la producción ovárica de andrógenos y producir ovulación[50]. Sin embargo, no existe evidencia que demuestre que el uso de estos fármacos en mujeres con SM reduzca su riesgo de eventos CV.

El tratamiento del SM es, en general, semejante en hombres y mujeres, con consideraciones sobre el uso de algunos fármacos en las mujeres premenopáusicas (por riesgo de teratogenia) y aquellas que requieren tratamiento hormonal concomitante.

Tabaquismo

El tabaquismo es un potente FRCV independiente tanto en hombres como en mujeres, que causa cerca de seis millones de muertes al año[51]. Además, cerca del 80 % de los más de 1 billón de fumadores en el mundo viven en países de bajos y medianos ingresos[52]. La prevalencia de tabaquismo es mayor en hombres que en mujeres y las características del hábito tabáquico también varían entre sexos; en general, la mujer fumadora tiende a comenzar a fumar a mayor edad y fuma menos que el hombre. Sin embargo, esta realidad está cambiando, pues la mujer está comenzando a fumar antes, igualando la edad de inicio con el hombre y la cantidad de cigarrillos diarios[53].

El tabaquismo produce varios efectos nocivos; los más importantes son los vasculares, los estructurales y los protrombóticos. Aunque el tabaquismo aumenta el riesgo de ECV en ambos sexos, existe suficiente evidencia que demuestra que el riesgo en la mujer fumadora es mayor que en el hombre. Los primeros datos que mostraron esta mayor asociación en el riesgo proceden de un estudio danés que evidenció que la mujer fumadora tenía un 50 % más de riesgo que su contraparte masculina[54]. Un metanálisis reciente que estimó la asociación de tabaquismo, CI y accidente cerebrovascular con datos de 74 estudios prospectivos, que incluían cerca de 2.4 millones de individuos y 44 000 eventos, mostró que, mientras el efecto beneficioso del abandono del hábito tabáquico era semejante entre sexos, la mujer fumadora tenía un 25 % más de riesgo que el hombre, independientemente de las características basales de inclusión en los estudios[55].

La combinación de tabaquismo con el uso de anticonceptivos orales tiene un efecto sinérgico sobre el riesgo de infarto, accidente cerebrovascular, tromboembolismo venoso y cáncer de pulmón. Esto puede deberse a diferencias en el metabolismo de la nicotina, además de la hipótesis de que la mujer la metaboliza más rápidamente y que el uso de anticonceptivos la potencia. El Twin Registry, estudio realizado en gemelos, analizó el aclaramiento de la nicotina y de su metabolito, la cotinina, y demostró que era significativamente mayor en la mujer, comparado con el hombre. Esto todavía fue más elevado en las mujeres que tomaban anticonceptivos, mientras que las mujeres posmenopáusicas tuvieron aclaramientos semejantes a los hombres. La demostración de que las hormonas sexuales aceleran el metabolismo de la nicotina puede justificar el mayor riesgo que tiene la mujer fumadora, sobre todo antes de la menopausia[56]. Este último mecanismo también se ha invocado para explicar la mayor dependencia física al cigarrillo de las mujeres jóvenes fumadoras que toman anticonceptivos orales.

El tabaquismo está totalmente contraindicado en mujeres embarazadas: aumenta el riesgo de niños con bajo peso al nacer por vasoconstricción de los vasos de cordón umbilical, con menor llegada de oxígeno al feto y aumento del monóxido de carbono.

El tabaquismo es un potente factor de riesgo de ECV, fundamentalmente en la mujer joven. Además, este riesgo se potencia con el uso de anticonceptivos, por lo que se debe insistir fuertemente en el abandono del hábito tabáquico.

Sedentarismo – Bajo nivel de actividad física

Las diferencias en la respuesta fisiológica al ejercicio de la mujer están relacionadas con el tamaño y composición corporal y con la endocrinología reproductiva. Si bien la mayoría de los estudios sobre el efecto del ejercicio se han realizado mayormente en hombres, hoy sabemos que los efectos negativos de la inactividad física afectan tanto a hombres como a mujeres. En general, las mujeres tienden a realizar menos actividad física que los hombres. Datos aportados por la Encuesta Nacional de Salud de los Estados Unidos de 2012 muestran que la prevalencia de inactividad física es mayor en mujeres (33.2 % frente al 29.9 %) y que se incrementa con la edad[57].

Por otro lado, la rehabilitación CV en individuos que han sufrido un evento conlleva sustanciales beneficios, tanto en la calidad de vida como en el tiempo de sobrevida. Pese a esto, la referencia por parte de los profesionales de estos pacientes a programas de rehabilitación continúa siendo baja para ambos sexos, pero fundamentalmente para el sexo femenino, donde es inferior al 35 %. Esto supone un importante problema, pues la derivación depende del criterio del cardiólogo que trata a la mujer. Un pequeño estudio en pacientes chilenos demostró que, aunque la mujer aumentaba menos los metros caminados en el test de marcha final posrehabilitación, la encuesta de calidad de vida SF36 mejoraba más que en los hombres[58]. Este dato es re-

levante porque podría ayudar a mejorar la adherencia a los programas de rehabilitación CV, que también es menor en mujeres.

El Women's Health Initiative Observational Study aporta evidencia nueva con respecto al impacto real del sedentarismo sobre la salud de la mujer. Este estudio pionero, que incluyó a casi 72 000 mujeres de 50 a 79 años de edad, libres de ECV establecida, demostró que la cantidad de horas que una persona permanece sentada impacta negativamente en la salud CV, con independencia del nivel de actividad física que haga. Esta asociación fue mayor en mujeres con sobrepeso y en las mayores de 70 años, en comparación con los hombres, después de corregir por múltiples factores[59]. Estos hallazgos son realmente importantes, ya que, con el progresivo envejecimiento de la población y con la mayor expectativa de vida que tiene la mujer, cada vez hay más mujeres incapacitadas para realizar ejercicio físico, aunque bastaría que disminuyeran la cantidad de horas sentadas, un objetivo más alcanzable, para beneficiarse y mejorar su pronóstico CV.

A la hora de prescribir el ejercicio es importante considerar características propias de la mujer, tales como su composición corporal y realidad endocrinológica, pues presentan diferencias en la respuesta al ejercicio. Inicialmente es importante hacer una buena evaluación CV, osteoarticular y metabólica. El Colegio Americano de Medicina del Deporte (ACSM) y la AHA recomiendan la combinación de ejercicio aeróbico y de fuerza tanto para mejorar la capacidad cardiorrespiratoria como para prevenir lesiones, caídas y osteoporosis. Cualquier programa de ejercicio debería intentar conseguir de 30 a 60 minutos diarios de ejercicio en la mayoría de los días de la semana. Cuando se desea iniciar un programa en mujeres no activas, lo ideal es comenzar de manera progresiva.

En el embarazo también es importante la realización de actividad física moderada, porque se ha demostrado que no se altera el flujo sanguíneo fetal y se produce un aumento del volumen vascular, la superficie capilar y la densidad parenquimatosa de la placenta. En caso de sobrepeso y obesidad, aumentar el gasto energético mediante el ejercicio contribuye sin duda al descenso de peso[60].

El sedentarismo y el bajo nivel de actividad física impactan negativamente en la salud de la mujer, por lo que se debe insistir en la prescripción de ejercicio físico individualizado y adaptado a cada etapa de vida de la mujer, para así lograr la mayor adherencia.

Factores psicosociales

Existe evidencia creciente de que los factores psicosociales contribuyen al riesgo de CI de forma independiente y que no solo aumentan el RCV, sino que pueden dificultar la adherencia al tratamiento y a los cambios de estilo de vida, así como las actuaciones de promoción de la salud y del bienestar de las personas[61,62].

Entre estos factores se reconocen el nivel socioeconómico y educativo bajo, el empleo con baja remuneración, el aislamiento social, la falta de ayuda y soporte social, el estrés laboral, familiar o social y las emociones negativas, como la depresión. Es frecuente que muchos de estos factores se presenten de forma combinada, lo que incrementa cuatro veces más la probabilidad de tener un evento cardíaco, independientemente de la preexistencia de ECV[63]. Con respecto a la educación y el nivel socioeconómico, existe evidencia consistente para considerarlos como factores de riesgo de esencial importancia en ambos sexos[64]. A diferencia del hombre, se ha observado que en la mujer un nivel educativo menor a 8 años aumenta cuatro veces el riesgo de presentar ECV[65]. Asimismo, se ha observado que el impacto de la diferencia en el estrato social parece ser mayor en las mujeres y que tener un empleo bien remunerado es un factor protector, incluso después de ajustar por factores de confusión[65].

El estudio INTERHEART analizó el impacto del llamado «estrés global grave» sobre las ECV y concluyó que podría compararse a factores de riesgo como la HTA y la obesidad abdominal en ambos sexos[66]. Las mujeres que trabajan y tienen hijos se ven expuestas a un RCV incrementado cuando se compara con el sexo masculino. Esto se ve reflejado en la creciente incorporación de la mujer al mundo moderno, donde la jornada laboral se suma a las actividades del hogar. Una investigación realizada en Suecia sobre una población de mujeres que, en su mayoría, trabajaba fuera de su casa detectó que aquellas mujeres que tienen estrés, tanto en sus hogares como en su trabajo, están expuestas a un riesgo cinco veces mayor que las que no lo tienen[67].

Con respecto a la depresión, la mayoría de los estudios epidemiológicos muestran una incidencia más elevada de trastornos depresivos y la duplicación del riesgo de sufrir un episodio de depresión mayor en las mujeres que en los hombres. Las posibles causas de las diferencias entre sexos se deben a varios factores, que incluyen tanto los de tipo biológico-hormonal como el advenimiento de la mujer «multitarea», que la lleva al

agotamiento y a sentimientos negativos que pueden conducir a la depresión. Asimismo, la mujer tiene un riesgo elevado de desarrollar episodios depresivos en los períodos de transición hormonal, como la menarquia, el embarazo y la perimenopausia[68].

Las intervenciones psicológicas como la psicoterapia individual o la terapia cognitivo-conductual individual, la psicoterapia de grupo o programas de control del estrés tienen un efecto positivo y mejoran la sintomatología depresiva, la ansiedad y la calidad de vida. En poblaciones sanas, la psicoterapia se relaciona con mejor salud CV y menor incidencia de ECV. En pacientes en prevención secundaria, mejora la adherencia al tratamiento y la adopción de estilos de vida saludables.

Es importante identificar los factores psicosociales específicos, entendiendo que deben ser integrados tanto en el diagnóstico como en el manejo de toda mujer con RCV o ECV para mejorar su pronóstico.

Enfermedades autoinmunes

A pesar de ser consideradas de baja prevalencia en el contexto del compromiso CV, las enfermedades autoinmunes se caracterizan por aumentar considerablemente el RCV y ser mucho más prevalentes en las mujeres[69]. Las de mayor relevancia por su incidencia en la población son la artritis reumatoidea y el lupus eritematoso sistémico.

La artritis reumatoidea aumenta el RCV de 2 a 5 veces, con un acortamiento de la expectativa de vida de 5 a 10 años en comparación con la población de la misma edad y sexo, una elevada incidencia de enfermedad coronaria y una alta tasa de eventos CV, consecuencia del desarrollo de aterosclerosis acelerada[70].

El lupus eritematoso sistémico es mucho más prevalente en mujeres, sobre todo en aquellas en edad fértil con una relación mujer/hombre de 9/1. El riesgo de infarto de miocardio se incrementa entre 9 y 50 veces más que en la población general. Por otro lado, el 45 % de las muertes en pacientes con lupus son causadas por CI y, en su gran mayoría, se trata de mujeres jóvenes premenopáusicas, en las que únicamente el 50 % presenta manifestaciones clínicas previas[71]. Ante esta evidencia, es muy importante establecer el RCV de estas pacientes. Sin embargo, la mayoría de las tablas de riesgo utilizadas en la actualidad no toman en consideración estas enfermedades. La única tabla de riesgo que en su algoritmo las contempla es el QRISK, desarrollado en el Reino Unido[72].

Las enfermedades autoinmunes son mucho más prevalentes en la mujer y aumentan considerablemente su RCV. Por lo tanto, los esfuerzos deben dirigirse a evitar la aparición de ECV en estas pacientes mediante una implementación exhaustiva del estilo de vida cardiosaludable y un tratamiento intensivo y precoz de los FRCV.

FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR EXCLUSIVOS DE LA MUJER

Menarquia

La edad media aceptada de la menarquia es entre los 12 y 13 años. Hoy sabemos que la edad en la que esta ocurre puede impactar en la salud CV y metabólica futura. Esto quedó evidenciado en los resultados del estudio inglés The Million Women Study, publicado en el año 2015, que incluyó a 1 300 000 mujeres de 50 a 64 años. Los investigadores concluyeron que las mujeres que habían tenido su primera menstruación cuando tenían menos de 10 años o después de los 17 años mostraban un riesgo aumentado para CI, accidente cerebrovascular e HTA. En particular, una menarquia antes de los 10 años se asoció a un incremento del 27 % en el riesgo de ser hospitalizada o morir por CI, mientras que la posterior a los 17 años aumentó el riesgo en un 23 %. El riesgo más bajo lo tuvieron las mujeres que habían tenido su menarquia a los 13 años y el patrón de asociación fue una curva en "J"[73].

El valor de este estudio radica en ser el primero en demostrar, de manera sólida, la relación existente entre la edad de la menarquia y el RCV. Por esta razón es importante incluir este dato en la anamnesis de la mujer, para así poder insistir con medidas preventivas, tales como modo de vida saludable y manejo de FRCV en aquellas mujeres comprendidas en esos grupos de menarquia temprana o tardía.

Parto prematuro

Se define como parto prematuro el nacimiento antes de las 37 semanas de gestación y como parto prematuro temprano al que ocurre antes de las 34 semanas de gestación; suponen del 5 % al 12 % de los partos en el mundo. El parto prematuro es un factor de riesgo independiente de morbilidad CV a largo plazo y está relacionado con hospitalizaciones CV futuras[74]. El parto prematuro antes de las 37 semanas determina un riesgo un 40 % mayor de complicaciones CV futuras y

en las mujeres con partos con extrema prematuridad (antes de las 32 semanas) aumenta este riesgo 2 veces en comparación con el parto a término después de las 37 semanas. Si bien las causas y mecanismos subyacentes no están del todo dilucidados, un 25 % del riesgo se ha asociado a los factores de riesgo tradicionales que aparecen con posterioridad al parto prematuro, aunque el mayor porcentaje del riesgo no se explica por estos.

El parto prematuro podría ser un dato muy útil para identificar a estas mujeres precozmente, con el fin de fomentar el estilo de vida saludable, investigar a tiempo los factores de riesgo y, si es necesario, tratarlos con medidas farmacológicas[75].

Diabetes gestacional

La definición actual de la DG contempla el diagnóstico de DM más allá del primer trimestre del embarazo y se calcula que hasta el 15 % de las mujeres que se embarazan pueden llegar a desarrollarla[76]. Esta situación aumenta al doble el riesgo de desarrollar DM en los siguientes cuatro meses después de finalizado el embarazo y permanece como factor de riesgo a lo largo de toda la vida de esa mujer, aumentando la posibilidad de sufrir un accidente cerebrovascular o un infarto agudo de miocardio en dos y cuatro veces, respectivamente[77]. Por todo ello, es de suma importancia realizar el despistaje de DM en todas las embarazadas entre las semanas 24 y 28 de la gestación, como ha sido establecido en las últimas guías[78].

Trastornos hipertensivos del embarazo

En el embarazo, la HTA continúa siendo un grave problema de salud perinatal en todo el mundo y aparece como una complicación en el 5-10 % de todos los embarazos[79]. Existe una sólida evidencia acerca de que el riesgo de ECV persiste en etapas de la vida adulta más allá del período de embarazo. En un metanálisis de 198 252 mujeres con preeclampsia se concluyó que, en comparación a las mujeres con embarazos normales, aquellas tenían 3.7, 2.16 y 1.81 veces más riesgo relativo de desarrollar después del embarazo HTA sostenida, CI y accidente cerebrovascular, respectivamente[80].

Por todo ello, desde 2011, tanto el antecedente de DG como el de HTA en el embarazo están contemplados como FRCV en las últimas guías de prevención de ECV en la mujer. Desde entonces se ha puesto especial énfasis en que estos antecedentes confieren un alto riesgo a estas mujeres, por lo que deben ser incluidas y seguidas en un programa de control de riesgo a lo largo de su vida[81].

La preeclampsia y la ECV comparten muchas condiciones fisiopatológicas comunes: HTA, obesidad, resistencia a la insulina, SM, DM, hiperlipidemia, estrés oxidativo, inflamación (autoinmune o infecciosa), ronquidos, historia familiar de ECV precoz y genotipos relacionados con la misma. Otros elementos comunes son el efecto protector de la aspirina y las placas ateroscleróticas. Por el contrario, el preacondicionamiento endometrial deficiente en la adolescencia, el aumento de la masa placentaria en embarazos múltiples y el tabaquismo, que se beneficia de la reducción de sFLT1, difieren entre preeclampsia y ECV[82].

Siempre se debe tener presente que las complicaciones en el embarazo son un predictor de RCV futuro en la mujer. El objetivo primordial tras el parto y para toda la vida en aquellas mujeres que han sufrido estas complicaciones es lograr que mantengan un estilo de vida saludable, idealmente formando parte de un programa de control de riesgo como el propuesto en las UPCM.

Síndrome de ovario poliquístico

Este síndrome, descrito por primera vez por Stein y Levanthal en el año 1934, es el trastorno endocrinológico más frecuente en la mujer en edad fértil y afecta al 5-10 % de esa población[83]. Las mujeres con SOP (mujeres con amenorrea, hiperandrogenismo y ovarios poliquísticos) tienen un aumento tanto de su RCV como de su riesgo cardiometabólico. Se ha descrito que hasta el 46 % de ellas tienen SM. De hecho, muchas comparten numerosas alteraciones del SM tradicional, tales como la resistencia a la insulina, obesidad, dislipidemia e HTA. Asimismo, presentan elevados niveles de proteína C-reactiva.

Las pacientes con SOP también tienen mayor riesgo de desarrollar DM y eventos CV. Asimismo, presentan mayor prevalencia de aterosclerosis subclínica determinada por mayor presencia de calcio coronario o grosor carotídeo[50]. En el año 2008, Shaw et al.[84] reportaron que, en un grupo de mujeres posmenopáusicas del estudio WISE que eran estudiadas por probable isquemia, aquellas que tenían las características clínicas y determinaciones hormonales de SOP tuvieron una sobrevida libre de eventos CV mucho menor que las que no lo presentaban (OR ajustado = 1.7; p = 0.01).

El mensaje es que en las mujeres con SOP no solo debemos enfocarnos en las alteraciones reproductivas, sino que también es importante no dejar pasar la oportunidad para modificar los FRCV y lograr un abordaje integral para mejorar la salud de estas mujeres.

Menopausia

Se puede decir que la vida de la mujer está marcada por una fuerte impronta hormonal, que va cubriendo diferentes etapas desde la niñez en adelante. Si bien todas las etapas tienen su relevancia, la menopausia reviste características especiales y distintivas al verse influenciada por diversos factores culturales y psicosociales, así como también por cambios biológicos que producen sintomatología específica y aumento en el riesgo de ECV[85].

A medida que la mujer se va acercando a la edad promedio de la menopausia, la actividad endocrina del ovario va disminuyendo progresivamente y el factor subyacente es la declinación de los folículos ováricos. Se ha observado un aumento en la tasa de disminución folicular ya durante los 10 años anteriores a la menopausia, por lo que es importante remarcar que, si bien para realizar el diagnóstico de menopausia se toman los últimos 12 meses, hay que pensar que muchos años antes ya comenzaron cambios que pueden alterar el sistema neuroendocrino. Entre los cambios hormonales, se produce un aumento de la FSH secundario a la disminución plasmática de inhibina A y B y a una disminución de los niveles de estradiol. También suelen aumentar los niveles hormonales de andrógenos[86].

Con el envejecimiento y el hipoestrogenismo se activan los mecanismos vasoconstrictores y se genera disfunción endotelial y sobreproducción de hormonas ahorradoras de sodio y vasoconstrictoras, lo que afecta el sistema renina-angiotensina. Esto termina aumentando la concentración de radicales libres a nivel vascular y el estrés oxidativo, y puede llevar a la lesión vascular y a la HTA[87]. Anteriormente ya se ha comentado cómo en la menopausia aumenta la PA y la prevalencia de HTA, cómo se altera el metabolismo lipídico con el aumento de las partículas de LDL más aterogénicas y cómo aumenta la prevalencia de obesidad, sobre todo la abdominal; estos cambios ocurren de forma temprana en la menopausia y, por consiguiente, aumenta la prevalencia del SM.

Por otro lado, la edad de la menopausia es un elemento especial que considerar, ya que cuando esta ocurre antes de los 50 años se asocia con un aumento de riesgo (RR 1.38 - IC 95 % 1.15-1.35), pero cuando ocurre antes de los 40 años el riesgo aumenta mucho más (RR 4.55 - IC 95 %: 2.56-8.01). La menopausia antes de los 40 años se la conoce hoy con el nombre de insuficiencia ovárica prematura y se caracteriza por una temprana deprivación del *pool* de folículos ováricos que conduce a la amenorrea, la pérdida de fertilidad y la alteración de la relación estrógenos/andrógenos. En la mayoría de los casos, su causa es desconocida. En un metanálisis reciente, la insuficiencia ovárica prematura se asoció a un incremento del 61 % en el riesgo de ECV[88].

Si la menopausia constituye en sí misma un factor independiente de RCV o si todos los cambios que se producen a partir de ella, que obviamente van de la mano del aumento de la edad, son los que producen el aumento del RCV sigue siendo un tema de debate. Si se asume que, en esta especial etapa de la vida de la mujer aumentan considerablemente los FRCV y si también se acepta que los cambios asociados a la hipoestrogenemia conllevan mayor riesgo de desarrollar CI, parece lógico pensar que el aumento de la edad, junto con los cambios hormonales, implican un agrupamiento de factores de riesgo con el consiguiente aumento en el RCV[89].

El mensaje que debemos transmitir a toda mujer es que tiene que prepararse para llegar a esta etapa de su vida de la manera más saludable posible, sin FRCV agregados, ya que a partir de este momento su RCV va a aumentar.

MANEJO DEL RIESGO CARDIOVASCULAR EN LA MUJER

Con respecto a este punto, sugerimos tener las mismas consideraciones tomadas en el Módulo 2 de estratificación de riesgo para estimar el RCV en la mujer:

1. **Las mujeres que ya hayan tenido un evento clínico** (infarto de miocardio, angina, enfermedad cerebrovascular establecida o accidente isquémico transitorio) o aquellas con evidencia de enfermedad aterosclerótica sin haber tenido un evento previo (historia de revascularización coronaria, aneurisma de aorta abdominal, enfermedad arterial periférica, enfermedad aterosclerótica carotídea, valores elevados de calcio coronario) tienen, por definición, alto o muy alto riesgo (ver la tabla 1 del Módulo 2). En ellas no es estrictamente necesario aplicar tablas de riesgo para su estratificación, ya que deben ser tratadas bajo esquemas de prevención secundaria. Igualmente, es aconsejable la evaluación sistemá-

tica del riesgo en estas pacientes. Por lo tanto, el primer paso para establecer el RCV global es la realización de una adecuada anamnesis, acompañada del uso de las mejores herramientas diagnósticas disponibles en cada centro para detectar enfermedad aterosclerótica subclínica y daño en órganos blanco.

2. **En las mujeres que no han tenido un evento clínico previo** o sin diagnóstico de enfermedad aterosclerótica (prevención primaria), se tiene que calcular el RCV global.
3. **Esta información debe ser siempre compartida con la mujer** en la que calculamos el riesgo y con sus allegados, en primer lugar para que lo sepa y actué en consecuencia y en segundo lugar para ayudar a concienciarla de la problemática y lograr una mejor adherencia al tratamiento.
4. **¿Qué tabla de riesgo usar?** Este es un punto muy debatido, ya que ningún calculador de riesgo incluye varios de los FRCV anteriormente descritos que han probado aumentar el RCV en la mujer. Las tablas más usadas son las de Framingham, el ASCVD, el EuroSCORE, el QRISK, el INTERHEART Risk Score y el Reynolds Risk Score, que toman diferentes factores para realizar el cálculo de riesgo, pero ningún calculador toma en consideración todos aquellos que pueden aumentar el riesgo en la mujer. Incluso, tampoco hay suficiente evidencia científica de que la inclusión de alguno de ellos en las ecuaciones realmente mejore su resultado.

   En las últimas guías de prevención CV 2019 del American College of Cardiology/AHA, se establece que no existe una tabla de riesgo para todas las personas y se recomienda utilizar la tabla de RCV validada para las diferentes regiones geográficas o étnicas a evaluar. Por lo tanto y en consonancia con este principio, recomendamos lo siguiente:
   - En los países latinoamericanos que han validado alguna de las tablas citadas[90], como es el caso de Chile, se recomienda el uso específico de esta tabla para la determinación del riesgo teniendo en cuenta lo mencionado para la mujer.
   - En los países que no cuenten con esta herramienta, se recomienda el uso del INTERHEART Risk Score, ya que incluyó un buen número de individuos latinoamericanos en su desarrollo, o el EuroSCORE, calibrando por el factor de corrección según sea país de bajo o alto riesgo.
5. **Exámenes complementarios:** pueden ser esenciales para determinar el RCV tanto en hombres como en mujeres. Con respecto a este punto, también nos remitimos a las recomendaciones del Módulo 2 de estratificación de riesgo para estimar el RCV en la mujer.

BIBLIOGRAFÍA

1. Wizemann TM, Pardue M-L, eds. Exploring the Biological Contributions to Human Health: Does Sex Matter? Washington (DC): National Academies press (US); 2001.
2. Vaccarino V, Parsons L, Every NR, Barron HV, Krumholz HM. Sex-based differences in early mortality after myocardial infarction. National Registry of Myocardial Infarction 2 Participants. N Engl J Med 1999;341:217-25.
3. Oertelt-Prigione S, Parol R, Krohn S, Preissner R, Regitz-Zagrosek V. Analysis of sex and gender-specific research reveals a common increase in publications and marked differences between disciplines. BMC Med 2010;8:1.
4. Serra CM, Sala JP, Balestrini CE. Enfermedad cardiovascular en la Mujer. ¿Dónde están las diferencias? Córdoba (Argentina): Instituto Modelo de Cardiología; 2006. Disponible en: http://www.fac.org.ar/1/publicaciones/libros/mujer/index.php
5. Mozaffarian D, Benjamin EJ, Go AS, Arnett DK, Blaha MJ, Cushman M, et al., on behalf of the Writing Group Members. Heart Disease and Stroke Statistics-2016 Update: A Report from the American Heart Association. Circulation 2016;133:e38-360.
6. Wenger NK. Coronary heart disease: the female heart is vulnerable. Prog Cardiovasc Dis 2003;46: 199-229.
7. Sistema Estadístico de Salud. Estadísticas vitales. Información básica. Argentina: Ministerio de Salud de la Nación Secretaría de Políticas, Regulación e Institutos Dirección de Estadísticas e Información en Salud; 2016. Citado el 28 de abril de 2019. Disponible en: http://www.deis.msal.gov.ar/wp-content/uploads/2016/09/Estadisticasvitales2016.pdf
8. Mosca L, Jones WK, King KB, Ouyang P, Redberg RF, Hill MN. Awareness, perception, and knowledge of heart disease risk and prevention among women in the United States. American Heart Association Women's Heart Disease and Stroke Campaign Task Force. Arch Fam Med 2000;9:506-15.
9. Mosca L, Hammond G, Mochari-Greenberger H, Towfighi A, Albert MA, on behalf of the American

Heart Association Cardiovascular Disease and Stroke in Women and Special Populations Committee of the Council on Clinical Cardiology, Council on Epidemiology and Prevention, Council on Cardiovascular Nursing, Council on High Bloo. Fifteen-Year Trends in Awareness of Heart Disease in Women: Results of a 2012 American Heart Association National Survey. Circulation 2013;127: 1254-63.

10. Rolandi F, Grinfeld L, Liprandi MIS, Tambussi A, Kazelian L, Bruna MCL, et al. Encuesta de reconocimiento de la enfermedad cardiovascular en la mujer por la mujer. Rev Argent Cardiol 2013;81:329-35.
11. Artucio C, Giambruno M, Duro I, Michelis V, Korytnicki D, Barranco D, et al. Enfermedad cardiovascular en la mujer. Cómo la perciben, qué conocen y qué conductas de prevención adoptan las mujeres. Rev Urug Cardiol 2017;32:13-22.
12. Nazzal C, Acevedo M, Burgos S, Pizarro N, Urzua I, Kramer V, et al. Cardiovascular risk awareness and knowledge in women in a middle-income Latin-American country [Abstract P304]. Circulation 2012;125:e808.
13. Garcia M, Mulvagh SL, Merz CNB, Buring JE, Manson JE. Cardiovascular Disease in Women Clinical Perspectives. Circ Res 2016;118:1273-93.
14. Yusuf S, Hawken S, Ôunpuu S, Dans T, Avezum A, Lanas F, et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. Lancet 2004;364:937-52.
15. Mosca L, Barrett-Connor E, Wenger NK. Sex/Gender Differences in Cardiovascular Disease Prevention What a Difference a Decade Makes. Circulation 2011;124:2145-54.
16. Sayols-Baixeras S, Lluís-Ganella C, Lucas G, Elosua R. Pathogenesis of coronary artery disease: focus on genetic risk factors and identification of genetic variants. Appl Clin Genet 2014;7:15-32.
17. Kinra S, Davey Smith G, Okasha M, McCarron P, McEwen J. Is maternal transmission of coronary heart disease risk stronger than paternal transmission? Heart 2003;89:834-8.
18. Engberding N, Wenger NK. Management of hypertension in women. Hypertens Res 2012;35: 251-60.
19. Mills KT, Bundy JD, Kelly TN, Reed JE, Kearney PM, Reynolds K, et al. Global disparities of hypertension prevalence and control: a systematic analysis of population-based studies from 90 countries. Circulation 2016;134:441-50.
20. Safar ME, Smulyan H. Hypertension in women. Am J Hypertens 2004;17:82-7.
21. Barton M, Meyer MR. Postmenopausal Hypertension. Hypertension 2009;54:11-8.
22. Izzo R, Losi MA, Stabile E, Lönnebakken MT, Canciello G, Esposito G, Barbato E, et al. Development of left ventricular hypertrophy in treated hypertensive outpatients: the Campania Salute Network. Hypertension 2017;69:136-42.
23. Conen D, Tedrow UB, Koplan BA, Glynn RJ, Buring JE, Albert CM. Influence of Systolic and Diastolic Blood Pressure on the Risk of Incident Atrial Fibrillation in Women. Circulation 2009;119:2146-52.
24. Chandra A, Neeland IJ, Berry JD, Ayers CR, Rohatgi A, Das SR, et al. The relationship of body mass and fat distribution with incident hypertension. J Am Coll Cardiol 2014;64:997-1002.
25. Wenger NK, Arnold A, Bairey Merz CN, Cooper-DeHoff RM, Ferdinand KC, Fleg JL, et al. Hypertension across a woman's life cycle. J Am Coll Cardiol 2018;71:1797-813.
26. Valentino G, Tagle R, Acevedo M. Dieta DASH y menopausia: más allá de los beneficios en hipertensión arterial. Rev Chil Cardiol 2014;33: 215-22.
27. Miller VT. Lipids, lipoproteins, women and cardiovascular disease. Atherosclerosis 1994;108 Suppl:S73-82.
28. Nordestgaard BG, Chapman MJ, Ray K, Borén J, Andreotti F, Watts GF, et al. Lipoprotein(a) as a cardiovascular risk factor: current status. Eur Heart J 2010;31:2844-53.
29. Austin MA, Hokanson JE, Edwards KL. Hypertriglyceridemia as a cardiovascular risk factor. Am J Cardiol 1998;81:7B-12B.
30. Gotto AM. Triglyceride as a risk factor for coronary artery disease. Am J Cardiol 1998;82:22Q-5Q.
31. Nordestgaard BG, Varbo A. Triglycerides and cardiovascular disease. Lancet 2014;384: 626-35.
32. Juutilainen A, Kortelainen S, Lehto S, Rönnemaa T, Pyörälä K, Laakso M. Gender difference in the impact of type 2 diabetes on coronary heart disease risk. Diabetes Care 2004;27:2898-904.
33. Ferrara A, Mangione CM, Kim C, Marrero DG, Curb D, Stevens M, et al. Sex disparities in control and treatment of modifiable cardiovascular disease risk factors among patients with diabetes: translating research into action for diabetes (TRIAD) Study. Diabetes Care 2008;31:69-74.
34. National Diabetes Audit - 2012-2013: Report 1, Care processes and treatment targets. NHS Digital. [citado 9 de diciembre de 2018]. Disponible en: https://digital.nhs.uk/data-and-information/

publications/statistical/national-diabetes-audit/national-diabetes-audit-2012-2013-report-1-care-processes-and-treatment-targets
35. Huxley R, Barzi F, Woodward M. Excess risk of fatal coronary heart disease associated with diabetes in men and women: meta-analysis of 37 prospective cohort studies. BMJ 2006;332:73-8.
36. Sandín M, Espelt A, Escolar-Pujolar A, Arriola L, Larrañaga I. Desigualdades de género y diabetes mellitus tipo 2: la importancia de la diferencia. Av Diabetol 2011;2:78-87.
37. Tang M, Chen Y, Krewski D. Gender-related differences in the association between socioeconomic status and self-reported diabetes. Int J Epidemiol 2003;32:381-5.
38. Huxley RR, Peters SAE, Mishra GD, Woodward M. Risk of all-cause mortality and vascular events in women versus men with type 1 diabetes: a systematic review and meta-analysis. Lancet Diabetes Endocrinol 2015;3:198-206.
39. Ahmed B, Merz CNB, Johnson BD, Bittner V, Berga SL, Braunstein GD, et al. Diabetes mellitus, hypothalamic hypoestrogenemia and coronary artery disease in premenopausal women (from the NHLBI-sponsored WISE study). Am J Cardiol 2008;102:150-4.
40. Kautzky-Willer A, Kamyar MR, Gerhat D, Handisurya A, Stemer G, Hudson S, et al. Sex-specific differences in metabolic control, cardiovascular risk, and interventions in patients with type 2 diabetes mellitus. Gend Med 2010;7:571-83.
41. Finucane MM, Stevens GA, Cowan MJ, Danaei G, Lin JK, Paciorek CJ, et al. National, regional, and global trends in body-mass index since 1980: systematic analysis of health examination surveys and epidemiological studies with 960 country-years and 9·1 million participants. Lancet 2011;377:557-67.
42. NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). Worldwide trends in body-mass index, underweight, overweight, and obesity from 1975 to 2016: a pooled analysis of 2416 population-based measurement studies in 128·9 million children, adolescents, and adults. Lancet 2017;390:2627-42.
43. Emerging Risk Factors Collaboration, Wormser D, Kaptoge S, Di Angelantonio E, Wood AM, Pennells L, et al. Separate and combined associations of body-mass index and abdominal adiposity with cardiovascular disease: collaborative analysis of 58 prospective studies. Lancet 2011;377:1085-95.
44. Prospective Studies Collaboration, Whitlock G, Lewington S, Sherliker P, Clarke R, Emberson J, et al. Body-mass index and cause-specific mortality in 900 000 adults: collaborative analyses of 57 prospective studies. Lancet 2009;373:1083-96.
45. López-Jaramillo P, Sánchez RA, Díaz M, Cobos L, Bryce A, Parra-Carrillo JZ, et al. Consenso latinoamericano de hipertensión en pacientes con diabetes tipo 2 y síndrome metabólico. Clin Investig Arterioscler 2014;26:85-103.
46. Del Sueldo M, Martell-Claros N, Abad-Cardiel M, Zilberman JM, Marchegiani R, Fernández-Pérez C. Health perception in menopausal women. Int J Womens Health 2018;10:655-61.
47. Ozbey N, Sencer E, Molvalilar S, Orhan Y. Body fat distribution and cardiovascular disease risk factors in pre- and postmenopausal obese women with similar BMI Endocr J 2002;49:503-9.
48. Mottillo S, Filion KB, Genest J, Joseph L, Pilote L, Poirier P, et al. The Metabolic syndrome and cardiovascular risk: a systematic review and meta-analysis. J Am Coll Cardiol 2010;56:1113-32.
49. Tune JD, Goodwill AG, Sassoon DJ, Mather KJ. Cardiovascular consequences of metabolic syndrome. Transl Res J Lab Clin Med 2017;183:57-70.
50. Alexander CJ, Tangchitnob EP, Lepor NE. Polycystic ovary syndrome: a major unrecognized cardiovascular risk factor in women. Rev Obstet Gynecol 2009;2:232-9.
51. Eriksen M, Mackay J, Ross H. The tobacco atlas. Atlanta (USA). American Cancer Society; 2013.
52. Hitchman SC, Fong GT. Gender empowerment and female-to-male smoking prevalence ratios. Bull World Health Organ 2011;89:195-202.
53. Centers for Disease Control and Prevention. Current cigarette smoking among adults-United States, 2017. MMWR 2018;67:1225-32.
54. Prescott E, Hippe M, Schnohr P, Hein HO, Vestbo J. Smoking and risk of myocardial infarction in women and men: longitudinal population study. BMJ 1998;316:1043-7.
55. Huxley RR, Woodward M. Cigarette smoking as a risk factor for coronary heart disease in women compared with men: a systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies. Lancet 2011;378:1297-305.
56. Benowitz N, Lessovschlaggar C, Swan G, Jacob P. Female sex and oral contraceptive use accelerate nicotine metabolism. Clin Pharmacol Ther 2006;79:480-8.
57. Schiller JS, Lucas JW, Ward BW, Peregoy JA. Summary health statistics for US adults: National Health Interview Survey, 2010. Vital Health Stat 2012;10:1-207.
58. Valentino G, Acevedo M, Orellana L, Bustamante MJ, Kramer V, Adasme M, et al. Does good

aerobic capacity attenuate the effects of aging on cardiovascular risk factors? Results from a cross-sectional study in a Latino population. Int J Endocrinol 2017;2017:8351635.
59. Chomistek AK, Manson JE, Stefanick ML, Lu B, Sands-Lincoln M, Going SB, et al. The relationship of sedentary behavior and physical activity to incident cardiovascular disease: results from the Women's Health Initiative. J Am Coll Cardiol 2013;61:2346-55.
60. González NF, Rivas AD. Actividad física y ejercicio en la mujer. Rev Colomb Cardiol 2018;25:125-31.
61. Hemingway H, Marmot M. Psychosocial factors in the aetiology and prognosis of coronary heart disease: systematic review of prospective cohort studies. BMJ 1999;318:1460-7.
62. Rozanski A, Blumenthal JA, Kaplan J. Impact of psychological factors on the pathogenesis of cardiovascular disease and implications for therapy. Circulation 1999;99:2192-217.
63. Kuper H, Marmot M, Hemingway H. Systematic review of prospective cohort studies of psychosocial factors in the etiology and prognosis of coronary heart disease. Semin Vasc Med 2002;2:267-314.
64. Eaker ED. Psychosocial factors in the epidemiology of coronary heart disease in women. Psychiatr Clin North Am 1989;12:167-73.
65. Low CA, Thurston RC, Matthews KA. Psychosocial factors in the development of heart disease in women: current research and future directions. Psychosom Med 2010;72:842-54.
66. Rosengren A, Hawken S, Ounpuu S, Sliwa K, Zubaid M, Almahmeed WA, et al. Association of psychosocial risk factors with risk of acute myocardial infarction in 11119 cases and 13648 controls from 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. Lancet 2004;364:953-62.
67. Orth-Gomér K, Wamala SP, Horsten M, Schenck-Gustafsson K, Schneiderman N, Mittleman MA. Marital stress worsens prognosis in women with coronary heart disease: The Stockholm Female Coronary Risk Study. JAMA 2000;284:3008-14.
68. Fitelson E, McGibbon C. Evaluation and management of behavioral health disorders in women: an overview of major depression, bipolar disorder, anxiety disorders, and sleep in the primary care setting. Obstet Gynecol Clin North Am 2016;43:231-46.
69. Solomon DH, Karlson EW, Rimm EB, Cannuscio CC, Mandl LA, Manson JE, et al. Cardiovascular morbidity and mortality in women diagnosed with rheumatoid arthritis. Circulation 2003;107:1303-7.
70. Boers M, Dijkmans B, Gabriel S, Maradit-Kremers H, O'Dell J, Pincus T. Making an impact on mortality in rheumatoid arthritis: Targeting cardiovascular comorbidity. Arthritis Rheum 2004;50:1734-9.
71. Del Rincón I, Polak JF, O'Leary DH, Battafarano DF, Erikson JM, Restrepo JF, et al. Systemic inflammation and cardiovascular risk factors predict rapid progression of atherosclerosis in rheumatoid arthritis. Ann Rheum Dis 2015;74:1118-23.
72. Peters MJ, Symmons DP, McCarey D, Dijkmans BA, Nicola P, Kvien TK, et al. EULAR evidence-based recommendations for cardiovascular risk management in patients with rheumatoid arthritis and other forms of inflammatory arthritis. Ann Rheum Dis 2010;69:325-31.
73. Canoy D, Beral V, Balkwill A, Wright FL, Kroll ME, Reeves GK, et al. Age at menarche and risks of coronary heart and other vascular diseases in a large UK cohort. Circulation 2015;131:237-44.
74. Kessous R, Shoham-Vardi I, Pariente G, Holcberg G, Sheiner E. An association between preterm delivery and long-term maternal cardiovascular morbidity. Am J Obstet Gynecol 2013;209:368.e1-8.
75. Tanz LJ, Stuart JJ, Williams PL, Rimm EB, Missmer SA, Rexrode KM, et al. Preterm Delivery and Maternal Cardiovascular Disease in Young and Middle-Aged Adult Women. Circulation 2017;135:578-89.
76. Lawrence JM, Contreras R, Chen W, Sacks DA. Trends in the prevalence of preexisting diabetes and gestational diabetes mellitus among a racially/ethnically diverse population of pregnant women, 1999-2005. Diabetes Care 2008;31:899-904.
77. Ratner RE. Prevention of type 2 diabetes in women with previous gestational diabetes. Diabetes Care 2007;30:S242-5.
78. Association AD. Introduction: standards of medical care in diabetes-2020. Diabetes Care 2020;43: S1-2.
79. Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei E, Azizi M, Burnier M, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. J Hypertens 2018;36:1953-2041.
80. Bellamy L, Casas JP, Hingorani AD, Williams DJ. Pre-eclampsia and risk of cardiovascular disease and cancer in later life: systematic review and meta-analysis. BMJ 2007;335:974.
81. Mosca L, Benjamin EJ, Berra K, Bezanson JL, Dolor RJ, Lloyd-Jones DM, et al. Effectiveness-based guidelines for the prevention of cardiovascular disease in women--2011 update: a guideline from the American Heart Association. Circulation 2011;123:1243-62.
82. Valdes G. Preeclampsia and cardiovascular disease: interconnected paths that enable

detection of the subclinical stages of obstetric and cardiovascular diseases. Integr Bood Press Control 2017;10:17-23.

83. March WA, Moore VM, Willson KJ, Phillips DIW, Norman RJ, Davies MJ. The prevalence of polycystic ovary syndrome in a community sample assessed under contrasting diagnostic criteria. Hum Reprod 2010;25:544-51.

84. Shaw LJ, Bairey Merz CN, Azziz R, Stanczyk FZ, Sopko G, Braunstein GD, et al. Postmenopausal women with a history of irregular menses and elevated androgen measurements at high risk for worsening cardiovascular event-free survival: results from the National Institutes of Health-National Heart, Lung, and Blood Institute sponsored Women's Ischemia Syndrome evaluation. J Clin Endocrinol Metab 2008;93: 1276-84.

85. Richardson SJ, Nelson JF. Follicular depletion during the menopausal transition. Ann N Y Acad Sci 1990;592:13-20; discussion 44-51.

86. Guthrie JR, Dennerstein L, Taffe JR, Lehert P, Burger HG. The menopausal transition: a 9-year prospective population-based study. The Melbourne Women's Midlife Health Project. Climacteric 2004;7:375-89.

87. Yanes LL, Reckelhoff JF. Postmenopausal hypertension. Am J Hypertens 2011;24:740-9.

88. Roeters van Lennep JE, Heida KY, Bots ML, Hoek A; collaborators of the Dutch Multidisciplinary Guideline Development Group on Cardiovascular Risk Management after Reproductive Disorders. Cardiovascular disease risk in women with premature ovarian insufficiency: A systematic review and meta-analysis. Eur J Prev Cardiol 2016;23:178-86.

89. Del Sueldo M. Menopausia: ¿sólo una etapa más?,... ¿un factor de riesgo per se? Rev Fed Arg Cardiol 2014;43:57-9.

90. Acevedo M, Valentino G, Kramer V, Bustamante MJ, Adasme M, Orellana L, et al. Evaluation the American College of Cardiology and American Heart Association predictive score for cardiovascular diseases. Rev Med Chil 2017;145: 292-8.

Módulo 7. La falta de adherencia como factor de riesgo cardiovascular. Estrategias para disminuirla y reducir el riesgo cardiometabólico global

Dr. Carlos Ignacio Ponte-Negretti[1], Dr. Álvaro Sosa Liprandi[2], Dr. Ernesto Germán Cardona Muñoz[3]

[1] Director de la Unidad Cardiológica del Caribe, Caracas (Venezuela). Miembro Board de Las Américas International Atherosclerosis Society. Chairman Compañeros Artesanos de la Sociedad Interamericana de Cardiología. Directivo de la Sociedad Venezolana de Cardiología. [2] Jefe de Cardiología, Sanatorio Güemes, Buenos Aires (Argentina). Director de Idea Médica, Research & Education. Director de la carrera de especialista en Cardiología, Universidad de Buenos Aires (Argentina). Presidente electo de la Sociedad Interamericana de Cardiología. [3] Médico cardiólogo con doctorado en Investigación Clínica. Jefe del Departamento de Fisiología, Universidad de Guadalajara (México). Investigador nacional de nivel I. Fellow American College of Cardiology

INTRODUCCIÓN

La falta de adherencia a las estrategias terapéuticas que tienen demostrada evidencia en la reducción de eventos cardiovasculares (CV) implica indudablemente un incremento del riesgo relativo para un nuevo evento CV. Esto se ha cuantificado y se ha determinado que la falta de adherencia aumenta el riesgo hasta en un 35 %[1]. En contrapartida, como veremos más adelante, mejorarla eleva el grado de control de los factores de riesgo individuales tales como lípidos, hipertensión arterial o glucemia, y reduce el riesgo CV (RCV) global. Por tanto, la mala o la no adherencia a la medicación es un factor determinante que puede cambiar el curso de la enfermedad CV (ECV), por lo que una estrategia que aumente el cumplimiento de las guías clínicas, fomente el acceso y mejore la adherencia a la medicación desempeñará un papel relevante en el control del RCV global.

En consecuencia, en cualquier programa bien estructurado de prevención CV se debe prestar especial atención a la posible falta de adherencia, que debe considerarse un factor de riesgo más dentro del riesgo global. En este contexto, las estrategias que incrementen la tasa de adherencia y de accesibilidad a los medicamentos esenciales deben ser prioritarias, pues los mejores tratamientos solo serán efectivos si el paciente los toma como se indicaron. Abordar y solucionar este reto debe ser anterior a la implementación de nuevas y costosas tecnologías diagnósticas o a nuevas y sofisticadas intervenciones terapéuticas.

ADHERENCIA TERAPÉUTICA Y PREVENCIÓN CARDIOVASCULAR

La mala adherencia a las intervenciones a largo plazo compromete gravemente la efectividad del tratamiento y lo convierte en un tema crítico en la salud de la población, tanto desde la perspectiva de la calidad de vida como de la economía de la salud.

La falta de adherencia terapéutica tiene efectos negativos sobre el pronóstico de la enfermedad. Aumenta el riesgo de nuevos eventos CV (como infarto agudo de miocardio, accidente cerebrovascular y muerte CV) y conduce a aumentos significativos en los costes de atención médica[1-3]. Es un hecho notorio que, en los países de ingresos bajos y medianos como son los de Latinoamérica, la adherencia a la medicación es menor que en los de ingresos altos, lo que la convierte además en un problema de inequidad social[4].

En un metanálisis realizado con datos de la Unión Europea, se identificó la falta de adherencia como la causa de 13 muertes por ECV por cada 100 000 habitantes; el 9 % de todas las muertes por ECV fue atribuible a la falta de adherencia. Por otro lado, una buena adherencia se asocia con un 20 % menos de riesgo de ECV y una reducción del 35 % en la mortalidad por todas las causas[5].

FACTORES QUE CONTRIBUYEN A UNA BAJA ADHERENCIA DEL PACIENTE AL TRATAMIENTO

Identificar a los pacientes potencialmente no adherentes y detectar la falta de cumplimiento de la terapia prescrita debe ser parte de la práctica clínica en las unidades de prevención cardiometabólica. La adherencia terapéutica es un fenómeno complejo y multifactorial, y no existe un perfil único e individual del paciente no adherente. Sin embargo, se reconocen al menos cuatro dimensiones que influyen en la adherencia, interactuando en mayor o menor medida, según la región del mundo, el producto interior bruto del país y las características del sistema de salud[2,3]. Dichas dimensiones y sus componentes son[4-6]:

- **El paciente:** estado socioeconómico, edad, raza, estado civil, ingresos, apoyo social, cobertura de salud, nivel educativo, conocimiento de la enfermedad, estado cognitivo y depresión.
- **El sistema sanitario:** disponibilidad, asequibilidad, falta de incentivos para el personal de salud o saturación del sistema.
- **La patología o condición:** cronicidad, duración, ausencia de síntomas o comorbilidades.
- **El tratamiento:** polifarmacia, número de medicamentos y comprimidos, complejidad de la pauta terapéutica, cambio continuo o efectos adversos[7].

ESTRATEGIAS PARA MEJORAR LA ADHERENCIA

Desde un punto de vista conceptual, es prioritario el cambio de paradigma para considerar la falta de adherencia un factor de riesgo para nuevos eventos CV. La falta de adherencia forma parte del riesgo global de los pacientes y, en consecuencia, así como hacemos cribado de hipertensión arterial, dislipidemia, diabetes mellitus o tabaquismo, entre otros factores, en pacientes en los cuales debemos hacer prevención CV, también se deben buscar de forma sistemática aquellos factores individuales que predisponen a la falta de adherencia e interrogar de manera estructurada sobre el cumplimiento de la terapia actual o pasada[7]. En consecuencia, se hace absolutamente necesario identificar desde el punto de vista clínico las causas de falta de adherencia y llevar a cabo estrategias para corregirlas. En la tabla 1 se describen una serie de acciones específicas que han demostrado mejorar la adherencia cuando se aplican adecuadamente.

Tabla 1. Medidas específicas recomendadas para mejorar la adherencia

- Simplificar el régimen terapéutico mediante la reducción del número de dosis diarias utilizando la polipíldora como estrategia de salud pública
- Incorporar acciones educativas
- Asegurar la accesibilidad y asequibilidad de los fármacos
- Incorporar el uso de nuevas tecnologías, como, por ejemplo, telemonitorización, mensajes de texto, aplicaciones, etc.

Aparte de lo ya mencionado y tal como recomienda el documento de consenso de la Sociedad Española de Cardiología[8] sobre el uso de la polipíldora en prevención CV, es vital establecer una buena comunicación y una óptima relación médico-paciente, acordar en conjunto con el paciente y sus familiares o cuidadores el plan terapéutico y que todos entiendan su justificación para mejorar su compromiso. Además, es imprescindible simplificar el régimen de administración, así como evaluar periódicamente el cumplimiento e implementar estrategias de refuerzo de adherencia a lo largo del tiempo.

LA POLIPÍLDORA: ESTRATEGIA PARA REDUCIR EL RIESGO GLOBAL

Si partimos del hecho racionalizado anteriormente de que la falta de adherencia se debe considerar un factor de riesgo más entre los distintos componentes que influyen en el RCV global, se hace necesario demostrar que estrategias que logren su reducción no solo aumentan el cumplimiento de las distintas terapias, sino que además son capaces de mejorar los factores de riesgo individuales y, como consecuencia lógica, el RCV global.

Por ello, el uso de la polipíldora como estrategia farmacológica de prevención del riesgo es clave desde la perspectiva de la salud pública, y su uso masivo debe

contribuir definitivamente a mejorar el RCV global, al aumentar la accesibilidad y la adherencia a los mejores tratamientos recomendados por las guías clínicas internacionales, así como el grado de control de los factores de riesgo, y en consecuencia disminuir el riesgo cardiometabólico global.

Una polipíldora CV está formada esencialmente por una estatina, un antihipertensivo (generalmente bloqueadores del sistema renina-angiotensina-aldosterona) y ácido acetilsalicílico (AAS). Todos ellos son recomendados por las guías como tratamientos de elección en pacientes con un evento previo y en pacientes sin evento de alto y muy alto RCV en el que el balance beneficio/riesgo sea adecuado (en referencia al AAS, de acuerdo con las últimas guías de la American Heart Association de prevención primaria y las guías europeas de manejo de pacientes con prediabetes y diabetes).

Varios ensayos clínicos aleatorizados en distintas regiones geográficas, incluyendo Latinoamérica, han demostrado de forma consistente que la simplificación de la terapia gracias al uso de la polipíldora mejora significativamente la adherencia terapéutica, en comparación con el tratamiento habitual con los mismos fármacos por separado, en prevención tanto primaria como secundaria.

Hasta la fecha, cuatro ensayos clínicos prospectivos y aleatorizados que incluyeron a 3835 pacientes han mostrado los efectos de la polipíldora sobre la adherencia. Esta fue un 44 % más alta en el grupo que recibió la polipíldora en comparación con el grupo control (el 74 frente al 53 %; intervalo de confianza [IC] del 95 % 1.26-1.65). Estos hallazgos son particularmente significativos debido a que la adherencia en los grupos de comparación fue incluso más alta de lo esperado[5].

El estudio Fixed-Dose Combination Drug for Secondary Cardiovascular Prevention (FOCUS), que incluyó a un gran número de pacientes latinoamericanos y que utilizó una polipíldora compuesta de AAS, ramipril y simvastatina, mostró un aumento significativo de la adherencia en el grupo que recibió el régimen de polipíldora en comparación con los que recibieron tratamiento convencional (el 50.8 frente al 41 %)[9].

POLIPÍLDORA Y CONTROL DE LOS FACTORES DE RIESGO

La polipíldora podría considerarse como una estrategia base sobre la cual es posible añadir otros fármacos para conseguir un control óptimo de factores de riesgo; por ejemplo, ezetimiba o inhibidores de la proproteína convertasa subtilisina/kexina tipo 9 (iPCSK9) para obtener un control del colesterol ligado a lipoproteínas de baja densidad (c-LDL), ácidos grasos omega-3 o fibratos para lograr una reducción adicional de triglicéridos, o antagonistas del calcio o diuréticos para alcanzar el control óptimo de la presión arterial (PA) en los pacientes que lo requieran.

La relación entre mejoría del cumplimiento y mejor control de factores de RCV se ha probado en 13 ensayos clínicos que utilizaron una polipíldora en comparación con los mismos fármacos en múltiples comprimidos. Estos estudios incluyeron a 7638 participantes y demostraron una reducción significativa en la PA sistólica (PAS) de 6.3 mmHg en el grupo aleatorizado a polipíldora en comparación con el grupo control (IC del 95 % de -9.03 a -3.64). De la misma forma, 11 estudios que incluyeron a 6565 participantes comunicaron reducciones significativas de colesterol total con el uso de la polipíldora (-0.61 mmol/L; IC del 95 % de -0.88 a -0.35). En otra serie de 12 estudios con 7153 participantes, los niveles de c-LDL, comunicados al final del seguimiento fueron más bajos en el grupo que recibió la polipíldora (-0.70 mmol/L; IC del 95 % de -0.98 a -0.41)[10,11].

En el contexto de la prevención primaria, un metanálisis que incluyó seis ensayos clínicos con 2200 pacientes mostró que la polipíldora redujo la PAS en 9.2 mmHg (IC del 95 % de -13.4 a -5.0), la PA diastólica en 5.0 mmHg (IC del 95 % de 7.4 a -2.6), el colesterol total en 1.22 mmol/L (IC del 95 % de -1.60 a -0.84) y el c-LDL en 1.02 mmol/L (IC del 95 % de -1.37 a -0.67). En el escenario de prevención secundaria, otro metanálisis analizó los datos de 3140 pacientes con ECV estable, diabetes, ECV establecida o un riesgo calculado de ECV a cinco años superior al 15 %, y evidenció que el uso de la polipíldora lograba, además de una mejor adherencia (el 80 % frente al 50 %; IC del 95 % 1.32-1.90), una reducción significativa de la PAS de 2.5 mmHg (IC del 95 % de -4.5 a -0.4) y del c-LDL de 0.1 mmol/L (IC del 95 % de -0.2 a 0.0) en comparación con el tratamiento estándar[12].

Recientemente se han publicado los resultados del registro prospectivo, multicéntrico y observacional SORS[13], llevado a cabo en México entre los años 2014 y 2017. Este es el primer estudio de la vida real publicado que demuestra que una polipíldora que contiene simvastatina (20 o 40 mg), ramipril (5 o 10 mg) y ASS (100 mg) impacta de forma importante en el control de los factores de riesgo, reduciendo de esta manera el RCV global.

En el estudio se analizaron datos de 1193 pacientes mayores de 18 años en los que a criterio del médico tratante el uso de la polipíldora estaba indicado, los cuales fueron seguidos durante 12 meses. Se hizo un análisis antes y después del tratamiento de los valores de c-LDL y PA con el objetivo principal de demostrar la seguridad y efectividad de la polipíldora en su capacidad de mejorar la adherencia y el control del c-LDL y la PA. Después de un año de seguimiento, el uso de la polipíldora redujo la PA de 146.9/89.1 a 128/80.4 mmHg (p = 0.001) y los valores de c-LDL descendieron de 132.5 a 107.6 mg/dl (p = 0.001). Esto se tradujo en una reducción del RCV global a 10 años calculado según el *score* de Framingham en el grupo de riesgo alto de 33.7 ± 22 a 21.2 ± 14.8 (p = 0.001) y en el de riesgo intermedio de 23.7 ± 14.8 a 12.7 ± 11.4 (p = 0.001). Este estudio demuestra de una forma prospectiva y significativa que el uso sistemático de una polipíldora que incluye ramipril, AAS y una estatina es capaz de mejorar la adherencia, reducir los factores de riesgo individuales y disminuir el RCV global.

POLIPÍLDORA Y REDUCCIÓN DE EVENTOS CARDIOVASCULARES

Se ha publicado recientemente un ensayo clínico que ha demostrado por primera vez que el tratamiento con una polipíldora reduce la incidencia de eventos CV mayores. El estudio Polylran[14] es un ensayo clínico en el que se aleatorizaban *clusters* (en este caso, poblaciones) a recibir un paquete de intervenciones preventivas no farmacológicas (incluidas la capacitación educativa sobre un estilo de vida saludable; por ejemplo, una dieta saludable con bajo contenido de sal, azúcar y grasa, ejercicio, control de peso y abstinencia de fumar y opio), aparte de la terapia farmacológica necesaria (grupo control), o a recibir además una polipíldora. Como objetivo primario se analizó la aparición de eventos CV importantes (incluida la hospitalización por síndrome coronario agudo, infarto de miocardio fatal, muerte súbita, insuficiencia cardíaca, revascularización y accidente cerebrovascular). Se incluyeron 6838 pacientes en el estudio: 3417 en el grupo control y 3421 en el grupo de la polipíldora.

Tras una media de 60 meses de seguimiento, un 8.8 % de los participantes en el grupo control tuvieron eventos CV mayores, en comparación con un 5.9 % en el grupo tratado con polipíldora (razón de riesgo ajustada [HR] 0.66, IC 95 % 0.55- 0.80). Cuando se restringió a los participantes en el grupo de polipíldora con alta adherencia, la reducción en el riesgo de eventos CV mayores fue aún mayor en comparación con el grupo control (HR ajustada 0.43, IC 95 % 0.33-0.55).

En la actualidad están en curso otros estudios clínicos aleatorizados que tienen como puntos finales el impacto de la polipíldora en la incidencia de eventos CV mayores, para poder asegurar más allá de toda duda razonable que el uso de la polipíldora es una estrategia terapéutica que logrará mejorar no solo los factores de riesgo individuales (c-LDL, PA, falta de adherencia, etc.), sino también el RCV global de los pacientes y los eventos CV clínicos.

CONCLUSIÓN

Por todo lo anteriormente expuesto, se recomienda el uso sistemático de la polipíldora como estrategia terapéutica en las Unidades de Prevención Cardiometabólica (UPCM) para mejorar el cumplimiento de una terapia de eficacia comprobada en prevención CV (estatinas, bloqueadores del sistema renina-angiotensina-aldosterona y un antiagregante plaquetario) tanto en prevención secundaria como en prevención primaria en pacientes de riesgo alto, con el objetivo final de lograr un mejor control de los factores de riesgo y, en consecuencia, disminuir el RCV global de los pacientes. Esta estrategia se puede considerar la base del tratamiento en una gran parte de pacientes manejados en las UPCM para mejorar el control de factores como la hipertensión, la dislipidemia, etc. y reducir el RCV. Hasta este momento en Latinoamérica se comercializa una polipíldora cuyos componentes incluyen una estatina (atorvastatina o simvastatina en distintas dosis), un inhibidor del sistema renina-angiotensina-aldosterona (ramipril en distintas dosis) y un antiagregante plaquetario (AAS en dosis de 100 mg), por lo que es una alternativa válida para utilizarla en los pacientes que tengan indicación clínica para el tratamiento con estos grupos farmacológicos en prevención CV.

BIBLIOGRAFÍA

1. Kronish IM, Ye S. Adherence to cardiovascular medications: lessons learned and future directions. Prog Cardiovasc Dis 2013;55:590-600.
2. Castellano JM, Sanz G, Fernández Ortiz A, Garrido E, Bansilal S, Fuster V. A polypill strategy to improve global secondary cardiovascular prevention: from concept to reality. J Am Coll Cardiol 2014;64:613-21.
3. Khatib R, McKee M, Shannon H, Chow C, Rangarajan S, Teo K, et al. Availability and affordability of cardiovascular disease medicines and their effect on use in high-income, middle-income, and low-income countries: an analysis of the PURE study data. Lancet 2016;387:61-9.
4. Rodriguez F, Cannon CP, Steg PG, Kumbhani DJ, Goto S, Smith SC, et al. Predictors of long-term adherence to evidence-based cardiovascular disease medications in outpatients with stable atherothrombotic disease: findings from the REACH Registry. Clin Cardiol 2013;36:721-7.
5. Chowdhury R, Khan H, Heydon E, Shroufi A, Fahimi S, Moore C, et al. Adherence to cardiovascular therapy: a meta-analysis of prevalence and clinical consequences. Eur Heart J 2013;34:2940-8.
6. Bansilal S, Castellano JM, Garrido E, Wei HG, Freeman A, Spettell C, et al. Assessing the impact of medication adherence on long-term cardiovascular outcomes. J Am Coll Cardiol 2016;68:789-801.
7. Sosa-Liprandi A, Sosa Liprandi MI, Alexánderson E, Avezum Á, Lanas F, López-Jaramillo P, et al. Clinical impact of the polypill for cardiovascular prevention in latin america: a consensus statement of the Inter-American Society of Cardiology. Glob Heart 2019;14:3-16.
8. González-Juanatey JR, Mostaza JM, Lobos JM, Abarca B, Llisterri JL. A step ahead in secondary prevention of cardiovascular risk. Consensus document on clinical use of the polypill. Rev Esp Cardiol (Engl Ed) 2016;69:547-50.
9. Castellano JM, Sanz G, Peñalvo JL, Bansilal S, Fernández-Ortiz A, Álvarez L, et al. A polypill strategy to improve adherence: results from the FOCUS project. J Am Coll Cardiol 2014;64:2071-82.
10. Sosa Liprandi A, Martínez F, Sosa Liprandi M, et al. Rol de la polipíldora como estrategia de prevención cardiovascular en Argentina. Rev Fed Arg Cardiol 2017;46:9.
11. Elley CR, Gupta AK, Webster R, Selak V, Jun M, Patel A, et al. The efficacy and tolerability of «polypills»: meta-analysis of randomised controlled trials. PloS One 2012;7:e52145.
12. Webster R, Patel A, Selak V, Billot L, Bots ML, Brown A, et al. Effectiveness of fixed dose combination medication («polypills») compared with usual care in patients with cardiovascular disease or at high risk: a prospective, individual patient data meta-analysis of 3140 patients in six countries. Int J Cardiol 2016;205:147-56.
13. Castellano JM, Verdejo J, Ocampo S, Rios MM, Gómez-Álvarez E, Borrayo G, et al. Clinical Effectiveness of the Cardiovascular Polypill in a Real-Life Setting in Patients with Cardiovascular Risk: The SORS Study. Arch Med Res 2019;50:31-40.
14. Roshandel G, Khoshnia M, Poustchi H, Hemming K, Kamangar F, Gharavi A, et al., Effectiveness of polypill for primary and secondary prevention of cardiovascular diseases (PolyIran): a pragmatic, cluster-randomised trial. Lancet 2019;394:672-83.

Módulo 8. Cambios terapéuticos del estilo de vida

Dra. Livia Machado de Ponte[1], Dr. John Duperly[2], Dr. Ricardo Gabriel López Santi[3]

[1] Profesora del Posgrado de Pediatría, Hospital Dr. Domingo Luciani, Caracas (Venezuela). Presidenta capítulo Crecimiento y desarrollo, Sociedad Venezolana de Pediatría y Puericultura. [2] Profesor asociado, Universidad de los Andes, Bogotá (Colombia). Director del Instituto de Medicina del Ejercicio y Rehabilitación, Fundación Santa Fe de Bogotá (Colombia). [3] Coordinador de SIAComunidad. Jefe de promoción y prevención, Hospital Italiano de La Plata, Buenos Aires (Argentina)

FUNDAMENTOS

El transcurrir del siglo XXI nos encuentra en un escenario sanitario particular, determinado por el aumento inequitativo de la prosperidad en el mundo y por los cambios en los hábitos y la alimentación inducidos por la urbanización. Estas condiciones han traído consigo un notable incremento de las enfermedades crónicas no transmisibles (ECNT), que representan alrededor del 70 % de las muertes prematuras, sobre todo en los países de ingresos medianos y bajos.

La mitad de la humanidad (3500 millones de personas) vive hoy en día en las ciudades, y se prevé que esta cifra aumentará a 5000 millones para el año 2030, determinando una imperiosa necesidad de establecer estrategias coste-efectivas para mantener a la población en pleno estado de salud.

La Organización de las Naciones Unidas (ONU) ha comprendido esta realidad compleja y en el año 2015 ha establecido 17 metas para el 2030: los Objetivos de Desarrollo Sostenible. La salud se encuentra directamente involucrada con varios de esos objetivos, hecho que obliga a tener una amplia mirada con la intención de diseñar herramientas de intervención que puedan ser de aplicación universal.

Desde esa perspectiva, resulta mandatorio desarrollar unidades de prevención en Latinoamérica, con herramientas claras para la educación de pacientes en hábitos saludables tanto en prevención primordial y primaria como también en prevención secundaria.

Bajo esta perspectiva, se presentan en este Módulo los consejos sobre los cambios del estilo de vida y su implementación en los centros de prevención cardiovascular (CV) mediante intervenciones educativas, en un proceso de mejora continua.

CONSIDERACIONES GENERALES

En el abordaje individual del paciente, la atención debe establecerse bajo el modelo de relación por contrato y contar con las siguientes pautas:

- **Incentivar:** cada consulta debe comenzar con la observación de los datos positivos de la evolución del paciente. Por ejemplo, continuidad de la consulta, cumplimiento de recomendaciones, mejoras biométricas, etc.
- **Sensibilizar:** remarcar aquellas cuestiones de la vida cotidiana que puedan llevar al paciente a reflexionar respecto a las mejoras en las metas propuestas. Por ejemplo, lo acontecido con personas de su núcleo familiar, pacientes o personajes de vida pública.
- **Escuchar:** atender la visión y experiencia del paciente ante la propuesta de modificación de hábitos para interpretar las barreras y encontrar los caminos para alcanzar las metas.
- **Evaluar:** realizar las mediciones que correspondan, biométricas o bioquímicas.

- **Intervenir:** en función de las medidas obtenidas, se realizarán las recomendaciones que correspondan.

ALIMENTACIÓN

La composición corporal del individuo se ha modificado de manera significativa en las últimas décadas, específicamente en los continentes americano y asiático. En América cohabitan grupos importantes poblacionales con malnutrición, ya sea por déficit o por exceso; solo aproximadamente un tercio de la población mantiene buenos hábitos de alimentación[1]. Además, en nuestros países hay individuos que presentan composición corporal mixta debido a problemas en su educación nutricional, lo que genera una alimentación inapropiada y conduce a lo que llamamos «doble carga», es decir, obesos con déficit de masa magra o de micronutrientes que cohabitan con un grupo de malnutridos con elevada adiposidad[2].

En la mayoría de los países de Latinoamérica se ha incrementado el consumo de alimentos no naturales, sustituyéndolos por alimentos de alta densidad calórica o procesados industrialmente[2]. Estos alimentos están compuestos por un elevado contenido de azúcares o harinas (carbohidratos refinados), de fácil absorción, combinados con grasas saturadas o *trans*, bajos en fibras y micronutrientes, con un elevado aporte calórico por gramo, que elevan significativamente el riesgo cardiometabólico a corto y largo plazo.

Estos alimentos de alto consumo en el espacio urbano se conocen como *fast food* o comida rápida: alimentos de alta palatabilidad que producen modificaciones en las papilas gustativas y crean adicción pero poca saciedad. La mayoría de las dietas urbanas también se asocian a una elevada ingesta de bebidas de alto contenido calórico, como jugos naturales o envasados, bebidas azucaradas o gaseosas, o batidos con productos lácteos y cereales azucarados, los cuales también tienen un alto contenido calórico por mililitro en comparación con el alimento natural, con lo que producen un mayor daño metabólico[2]. Estos alimentos y bebidas ofrecidos desde la infancia inducen a cambios en la programación y expresión genética del ser humano, con modificaciones de la citogénesis, de la organogénesis y de la célula pluripotencial, lo que lleva a modificaciones de la flora intestinal, de la adiposidad y de la función hormonal desde la infancia, acelerando el proceso de la aterosclerosis con el riesgo de aparición de la enfermedad cardiometabólica cada vez a edades más tempranas[3].

La recomendación esencial para la prevención de las ECNT y la consecución de un riesgo CV bajo es lograr que la población adquiera hábitos de vida saludables, con el fin de evitar la adiposidad y mantener un peso ideal. Con respecto a la alimentación, se debe garantizar una ingesta calórica primordialmente acorde con la edad, el sexo y la actividad física del individuo, con una ingesta diaria equilibrada de todos los grupos de alimentos (preferiblemente de manera natural), rica en verduras, frutas, granos enteros, legumbres y pescado, que incluya aceite de oliva u otro aceite cardiosaludable (no aceite tropical) y limitada en carnes rojas y azúcar[4].

Los estudios poblacionales han demostrado que las dietas restringidas en calorías, en nutrientes o mal equilibradas producen efectos deletéreos a corto o largo plazo[4,5]. El estilo de vida mediterráneo, que incluye su dieta, ha resultado ser una intervención beneficiosa para todo tipo de personas, en ambos sexos y en todas las edades[5,6], tanto para prevención primaria como secundaria de la enfermedad cardiometabólica y cerebral. Por este motivo, es recomendable orientar los hábitos de alimentación de nuestra población a ese modelo de dieta, primordialmente siguiendo su decálogo:

1. **Aceite de oliva** u otro aceite cardiosaludable de la región como principal fuente de grasa.
2. Comer diariamente frutas, verduras, legumbres y frutos secos.
3. Consumir pan y otros carbohidratos no refinados (especialmente granos) como parte de la dieta diaria.
4. Comer alimentos que han sufrido un **mínimo procesamiento**.
5. Consumir lácteos a diario, sobre todo yogur y quesos (fermentados).
6. Consumir carnes rojas con moderación y, si es posible, como parte de guisados y otras recetas.
7. Consumir pescados de piel oscura en abundancia, mínimo dos veces a la semana, y huevos con moderación.
8. La fruta fresca debe ser el postre todos los días; dulces, pasteles y postres lácteos solo se deben consumir ocasionalmente.
9. El **agua** es la bebida esencial en la dieta mediterránea, y el **vino** se utiliza con moderación solo durante las comidas.
10. **Ser físicamente activo** todos los días es **tan importante como comer bien**.

Otro aspecto importante que se debe resaltar en la alimentación es cómo se distribuye la ingesta de los alimentos. Es fundamental que el individuo tenga un

horario regular de alimentación, comenzando con el desayuno. La mayoría de los pacientes no desayunan (no rompen el ayuno nocturno), lo cual lleva a incrementar la asimilación de los alimentos en la siguiente ingesta, aumentando en consecuencia la adiposidad.

Debe garantizarse una ingesta equilibrada en el día comiendo idealmente cada 3-4 horas, cubriendo tres comidas principales y dos meriendas, y solo ingiriendo agua entre comidas. La disminución del aporte de solo 50 calorías en la merienda puede, por ejemplo, ayudar a perder hasta dos kilos de peso corporal en un año.

Existe una enorme cantidad de alimentos funcionales en la dieta del ser humano que pueden ayudarnos a controlar la enfermedad CV (ECV). Estos son alimentos cuya ingesta ofrece efectos beneficios en la salud CV, además del aporte calórico. Es probable que alguno sea del agrado de nuestro paciente, por lo cual podemos ofrecerle alternativas que lo incentiven a comer y mejorar sus hábitos. Ejemplos de estos alimentos son frutas cítricas o rojas, uvas, vegetales verdes o amarillo-anaranjados, chocolate, pescado graso, nueces y frutos secos, quinoa, aguacate, aceite de oliva y vino tinto, entre otros.

Propuesta para su implementación en el funcionamiento de las Unidades de Prevención Cardiometabólica (UPCM)

Objetivos

Objetivo general

Ofrecer una propuesta con el fin de mejorar los hábitos de alimentación para el paciente con riesgo elevado o con ECV demostrada, así como para sus familiares y la comunidad general.

Objetivos específicos

- Lograr concienciar e implementar una alimentación cardiosaludable en la población para prevenir o evitar el progreso de las ECNT.
- Identificar los hábitos alimentarios del paciente y la comunidad, con el fin de ofrecer estrategias que ayuden a seguir una alimentación cardiosaludable.
- Educación nutricional tanto para el paciente como para la comunidad, que se extienda a las escuelas.
- Desarrollar herramientas de comunicación y utilizarlas en las redes sociales.

Niveles de acción

Nivel de acción básico

En este nivel de atención podrá participar cualquier integrante del equipo de salud debidamente capacitado. Al igual que se propone con la intervención breve en cesación tabáquica y actividad física, se busca que el paciente se interese por adquirir herramientas e incorporarlas en su agenda semanal. Todo paciente debe recibir atención individualizada y por escrito. Las recomendaciones de alimentación deben ofrecer opciones al paciente y nunca ser impuestas según los hábitos del prescriptor.

Es fundamental la toma de medidas biométricas como el perímetro de cintura o la circunferencia abdominal en todas las consultas, ya que es una variable que se modifica más rápidamente que el peso.

En la primera consulta se debe obtener información de los hábitos alimentarios, además de un recuento de una ingesta diaria. Al final, el paciente debe recibir consejos mínimos que incluyan orientación básica en los siguientes aspectos:

1. Tener un **horario de alimentación**, empezando con el desayuno como hora base del día. No saltar las comidas, con una ingesta equilibrada de alimentos cada 3-4 horas.
2. Ingerir **una ración de frutas y vegetales crudos** por lo menos en una de las comidas del día.
3. Conocer el **aceite cardiosaludable de su región** para incorporarlo en la preparación de sus alimentos. Disminuir el consumo de grasas saturadas y sustituirlo por insaturadas.
4. **Reducir el consumo de carnes rojas** a una vez a la semana o menos; productos lácteos, solo una vez al día; salsas y **alimentos procesados, lo menos posible**. Eliminar totalmente el azúcar añadido a los alimentos y la sal de mesa. Los edulcorantes solo están indicados en el período del destete del azúcar, en pacientes con alteraciones metabólicas, ya que se desconocen sus efectos a corto y largo plazo cuando se usan de manera regular.
5. Entre comidas, consumir solo agua.
6. Se podrá **flexibilizar algún alimento ocasional** con el paciente según su enfermedad de base. Es preferible flexibilizar una comida que restringir todas. Por ejemplo, ofrecer un postre en poca cantidad al final del almuerzo o a la hora de la merienda.
7. Todo alimento inapropiado o de alto consumo en la dieta del paciente debe disminuirse de manera progresiva, con el fin de **evitar el rechazo al cambio** de palatabilidad de manera brusca. Por ejemplo, si

el paciente ingiere café con leche con una cucharada de azúcar, se le recomienda disminuir a la mitad (media cucharada) al inicio, lo cual representa un logro del 50 %. Luego se seguirá con disminuciones progresivas que eliminen la ingesta de los alimentos cardiotóxicos. Igual se pueden ofrecer alternativas similares con las bebidas azucaradas.

8. Todas las recomendaciones de alimentación deben ir acompañadas desde el inicio por la **incorporación de alguna actividad física** a la rutina diaria.
9. Para la siguiente consulta, se le debe solicitar al paciente un recuento de dos o tres días de su ingesta diaria, preferiblemente de un día de ocio y uno o dos días de labores. Debe incluir las cantidades aproximadas de ingesta, el horario y, de ser posible, sus actividades físicas. Esto nos ofrece una muy buena información de los hábitos de alimentación del paciente y nos permite corregir individualmente las deficiencias, así como incentivar sus progresos.

Nivel de acción intermedio

En este nivel de atención debe participar un especialista en el área de nutrición. Todo paciente con riesgo o ECV que además presente obesidad o alguna enfermedad metabólica (como diabetes, hígado graso o dislipidemia grave) debe recibir atención nutricional individualizada, con recomendaciones acordes con su enfermedad de base.

La finalidad en este paciente es lograr que con los cambios alimentarios logre mejorar su calidad de vida e incrementar su capacidad para la realización de actividad física y laboral, que puede incluso suponer la posibilidad de disminuir la terapia medicamentosa al reducir la adiposidad.

Nivel de acción avanzado

Está dirigido a todas aquellas personas que concurren al centro y a la comunidad en general. El centro debe programar actividades dirigidas a la comunidad donde se ofrezcan charlas informativas y se corrijan los hábitos alimentarios deletéreos de alto consumo de la población evaluada. Es importante ofrecer concursos, premios y planes a aquellos grupos que se integren en el centro en pro de la difusión de la adecuada educación nutricional.

Se recomienda incorporar al proyecto de cambio de hábitos de alimentación a líderes de opinión de la comunidad; por ejemplo, crear recetarios y recomendaciones culinarias con cocineros (chefs) de cada región.

Es fundamental que cada persona que se evalúe en las UPCM entienda e interiorice que estas recomendaciones de actividad física y alimentación no son solo individuales. Deben compartirse e implementarse en el resto del grupo familiar, con el fin de mejorar la calidad de vida en el hogar. Si los buenos hábitos se adquieren desde la infancia, se mantienen el resto de la vida y mejoran la funcionalidad corporal, sobre todo si se empiezan en los primeros mil días de la vida (embarazo y primeros 2 años), período de alta vulnerabilidad para la formación y el funcionalismo de nuestros tejidos, órganos y sistemas. El mensaje deber ser: **«¡Detén el riesgo!»**.

TABAQUISMO

El consumo de tabaco es una de las mayores amenazas para la salud pública y constituye el principal factor de riesgo de muerte prevenible en el mundo. Según las autoridades de salud pública, es responsable de cerca de 6 millones de muertes al año, de las cuales más de 5 millones son consumidores directos y más de 600 000 son no fumadores expuestos pasivamente al humo de tabaco ambiental (fumadores pasivos). Casi el 80 % de los más de 1000 millones de fumadores que hay en el mundo vive en países de ingresos bajos o medios, donde es mayor la morbilidad y la mortalidad asociada al tabaco[7,8].

La evidencia científica confirma que las personas que consumen tabaco tienen mayor riesgo de muerte por enfermedades no transmisibles, como ECV, enfermedad respiratoria y cáncer. Se asume que cada seis segundos muere una persona debido al tabaco, lo que representa 1 de cada 10 defunciones de adultos. A menos que se tomen medidas urgentes, el número de muertes anuales podría elevarse a más de ocho millones en 2030. Los pacientes con enfermedad ya establecida (como enfermedad coronaria o cáncer) que continúan fumando tendrán un mayor riesgo de muerte en comparación con los pacientes con la misma enfermedad pero que nunca fumaron o que dejaron de fumar después del diagnóstico. Incluso para aquellas personas que fuman 10 cigarrillos o menos por día, la esperanza de vida es, en promedio, cinco años más corta.

En países desarrollados se han estimado costes anuales de aproximadamente 500 000 millones de dólares, cifra que excede el gasto anual total en atención sanitaria de todos los países de ingresos medianos y bajos. Quienes consumen tabaco gastan entre un 5 y un 15 % de su ingreso disponible en tabaco[7,8].

El tabaquismo se debe definir como una toxicosis química capaz de causar efectos deletéreos agudos y crónicos sobre diferentes estructuras del cuerpo humano, tales como el sistema CV y respiratorio, las glándulas epiteliales y otros órganos. Múltiples productos contenidos en el humo del tabaco han demostrado contribuir claramente al desarrollo y la progresión del daño aterosclerótico en la ECV. La nicotina y sus metabolitos, el monóxido de carbono y los tiocianatos parecen ser los marcadores específicos del daño, que con el tiempo llega a ser irreversible[9].

Los efectos CV de la exposición al tabaco (inclusive a niveles bajos o intermitentes) y al humo de segunda mano (tabaquismo pasivo) siguen siendo importantes a pesar de los grandes progresos en el manejo farmacológico de la ECV[10].

La cesación del tabaquismo beneficia a todos los fumadores, independientemente de su edad o la cantidad que hayan fumado. El exceso de riesgo CV atribuible al tabaco es rápidamente reversible. Después de un evento coronario agudo, se han demostrado reducciones del riesgo mayor es del 36 % a dos años. La cesación del tabaquismo es un componente central en prevención primaria y secundaria de la ECV, pero algunas veces recibe menor atención que otros factores de riesgo, a pesar de la disponibilidad de estrategias efectivas de cesación. Tanto el consejo psicosocial como la farmacoterapia son métodos efectivos para ayudar a los fumadores a dejar de fumar, pero se obtienen mayores tasas de cesación cuando se combinan. Los medicamentos de primera línea efectivos y apropiados para pacientes con ECV incluyen terapia de reemplazo de nicotina, bupropión y vareniclina[11].

El abordaje basado en evidencia incluye el tamizaje en todo contacto con el sistema de salud, preguntando rutinariamente a todo paciente acerca del consumo de tabaco y la exposición pasiva al humo de otros fumadores. Se debe aconsejar a todo paciente dejar de fumar, así como adoptar y respetar las políticas nacionales e internacionales para el control del consumo de tabaco en su hogar, automóvil, trabajo y lugares públicos. Los profesionales de la salud debemos ofrecer a todo paciente fumador un consejo breve, farmacoterapia y referencia a programas especializados con apoyo psicosocial para la cesación del tabaquismo, con soporte presencial, telefónico o virtual. Se requieren estrategias de manejo a largo plazo y merece ser manejado con la misma intensidad que otros factores de riesgo[2,11-16].

Propuesta para su implementación en el funcionamiento de las UPCM

Objetivos

Objetivo general

Brindar la atención oportuna, accesible e integral a las personas consumidoras de tabaco para que dejen este hábito y mantengan la abstinencia prolongada.

Objetivos específicos

- Implementar la identificación sistemática de las personas consumidoras de tabaco.
- Promover en los consumidores de tabaco intentos serios de cesación del consumo mediante la aplicación de intervenciones breves.
- Apoyar en la consolidación de la abstinencia al tabaco mediante la aplicación de intervenciones coste-efectivas.
- Fortalecer las capacidades del talento humano y de los servicios de salud para la atención integral de las personas con tabaquismo.
- Crear los equipos de salud para la atención del tabaquismo.
- Conformar en el medio plazo la red de prestadores de servicios de salud para la atención del tabaquismo.

Niveles de atención

Nivel de acción básico

La intervención breve tiene como objetivo que las personas logren avanzar en el proceso de dejar de fumar y hagan intentos serios para conseguirlo. Se deben aplicar en el marco de la consulta y pueden tener una duración de 3 a 10 minutos.

Se sugiere aplicar los tres primeros pasos de la estrategia de las **«5A»** en el marco de cualquier consulta:

1. **Averiguar:** identificar sistemáticamente y registrar esta información en la historia clínica.
2. **Asesorar:** aconsejar sobre la importancia de dejar de fumar.
3. **Apreciar:** valorar la etapa de cambio conductual.

Recurso humano requerido

Todo personal de salud debe identificar sistemáticamente a los consumidores de tabaco, aconsejar sobre el abandono del consumo y canalizar para intervención programada a quienes desean dejar el hábito. Este personal debe estar entrenado.

Nivel de acción intermedio

Estas intervenciones se dirigen a todos los fumadores que estén dispuestos a dejar el consumo de tabaco para que soliciten ayuda específica, por lo que deben garantizar que los pacientes reciban un plan de manejo y de seguimiento que les permita alcanzar la abstinencia y consolidarla. Aunque en este nivel se hace énfasis en los pasos 4 y 5 de la estrategia de las 5A, es necesario aplicar todos los pasos de la estrategia. En este componente se realizan consultas específicas programadas. El período de seguimiento mínimo debe ser de al menos seis meses.

4. **Ayudar** al paciente a dejar el tabaco:
   - Preparar al paciente para el abandono del tabaco y anticipar posibles efectos de la cesación.
   - Dar consejos prácticos que apoyen a la resolución de problemas y que ayuden a la formación de habilidades. Prepararlo para superar las dificultades y desencadenantes asociados principalmente con la abstinencia.
   - Entregar material educativo, incluida información sobre redes de servicios de salud, servicios comunitarios o de líneas telefónicas proactivas si se dispone de ella.
   - Definir la necesidad del uso de medicación si: fuma más de 10 cigarrillos al día, presenta un índice tabáquico grave (más de 15 paquetes/año), presenta una alta dependencia física a la nicotina o recaídas.
5. **Acordar un plan de seguimiento:** la frecuencia sugerida para el seguimiento es de 3-6 sesiones, aunque esto depende de la respuesta del paciente. Si el paciente no mejora, se debe revaluar el manejo y canalizar al equipo especializado.

Para las personas que no están motivadas o no desean dejar de fumar, se recomiendan los pasos de la estrategia de las **«5R»**:
1. Relevancia.
2. Riesgos.
3. Recompensas.
4. Resistencias.
5. Repetición.

Recurso humano requerido

Las intervenciones pueden ser aplicadas por cualquier personal de salud entrenado. No obstante, en los casos en que se requiera manejo de fármacos antitabaco, el médico será indispensable en este equipo. Él debe asignar consultas específicas para la cesación de este hábito.

Nivel de acción avanzado

El tabaquismo se considera una enfermedad crónica y con elevada tendencia a las recaídas. Debido a estos aspectos, las recaídas no se deben ver como fracaso del profesional y el paciente, sino como debidas a la naturaleza crónica de la dependencia.

Estas intervenciones tienen el objetivo de ofrecer tratamiento integral, intensivo y continuo, suministrado por un equipo interdisciplinario como los especialistas en la atención del tabaquismo. La duración de estas intervenciones puede superar los 30 minutos y son mantenidas en el tiempo.

La intervención intensiva en este punto se convierte en una intervención exclusiva y especializada. Se puede plantear en formato individual, grupal y telefónico, pues los miembros del grupo pueden interactuar con un refuerzo recíproco. No obstante, eso dependerá de las preferencias del paciente y de los recursos disponibles en cada institución de salud. La utilización de medicamentos aumenta consistentemente las tasas de cesación.

Intervención cognitivo-conductual

Se utiliza para el tratamiento de la dependencia física, psicológica y social asociada al consumo de tabaco. Se trabaja en las modalidades de terapia grupal o individual. Esta técnica es parte del enfoque cognitivo-conductual, desde el cual se considera que cualquier conducta adictiva es resultado de unos patrones de comportamiento aprendidos, tal y como sucede con el consumo de cigarrillos. En este contexto, el enfoque reconoce el papel de los procesos cognitivos en el desarrollo, mantenimiento y modificación de la conducta del fumador. El abordaje psicológico implica evaluar expectativas acerca del consumo de tabaco, grado de motivación y tentación de consumo, recursos personales y sociales para el cambio y la forma de consumo.

Entrenamiento en manejo de recaídas

Está centrado en prevenir la recaída a través del manejo de las situaciones motivadoras del consumo y el seguimiento de un plan de recuperación, que incluye autorregulación emocional y control del estrés. La recaída se define como la vuelta al consumo total o parcial de tabaco, asociada a la exposición a situaciones que representan una tentación alta y reactivan el deseo urgente de fumar. Se considera total cuando el fumador retoma la frecuencia

e intensidad del consumo por un tiempo superior a un día.

El entrenamiento en la prevención implica el reconocimiento de señales de riesgo de recaída; entre ellas, la exposición a situaciones de tensión y estados emocionales negativos, conflictos interpersonales, pensamientos relacionados con la incapacidad de mantener la abstinencia y disminución de la motivación hacia el cambio.

Tratamiento farmacológico

Los medicamentos de primera línea, efectivos y apropiados incluyen terapia de reemplazo de nicotina, bupropión y vareniclina[10,13-16].

Todas las formas de nicotina han demostrado reducir los síntomas de abstinencia y favorecer la cesación. En general, los posibles efectos secundarios son menores que los de continuar el consumo de tabaco. El uso de parches debe ser cuidadoso durante el embarazo e inmediatamente después de un evento coronario agudo, pero sigue siendo menos nocivo que el tabaquismo. Las formas más populares de fácil acceso sin prescripción médica son los parches y los chicles de nicotina. También pueden ser útiles presentaciones como espray nasal, inhalador o tabletas sublinguales, de acuerdo con cada país. En grados altos de adicción, es posible combinar las presentaciones de liberación prolongada como los parches (7, 14 o 21 mg) con chicles (2 o 4 mg) o espráis para aliviar síntomas de abstinencia. La terapia de reemplazo de nicotina debe cubrir 8-12 semanas a partir del momento de la cesación.

El bupropión es un medicamento de efectos antidepresivos que actúa aumentando la actividad de dopamina y norepinefrina en el sistema nervioso central. Debe iniciarse una semana antes de la cesación en dosis de 150 mg/día y continuar por lo menos tres meses, de acuerdo con el criterio clínico y la respuesta del paciente.

La vareniclina es un fármaco diseñado para la cesación del tabaquismo. Es un agonista parcial del receptor de nicotina y ha demostrado mejorar la tasa de cesación aún más que el bupropión o su combinación con nicotina. Se debe utilizar bajo prescripción médica en dosis de 0.5-1 mg/día en cualquier estadio de la ECV. Algunas alteraciones neuropsiquiátricas y CV que se han descrito con este tratamiento son siempre menores que los indudables efectos nocivos del tabaquismo.

Recurso humano requerido

El perfil de estos profesionales no se limita a una especialidad y pueden realizar la actividad internistas, neumólogos, cardiólogos, psiquiatras, médicos de familia o psicólogos clínicos. No obstante, dada la complejidad de los pacientes que se someterán a este tratamiento y la integralidad de la atención que se requiere en este tipo de casos, se deberá contar con otros profesionales de la salud para apoyar el proceso de atención, tales como enfermero, nutricionista y trabajador social.

ACTIVIDAD FÍSICA

En tiempos en que gran parte de la humanidad se encuentra inmersa en una cultura de servicios y apego a la tecnología, la inactividad física constituye uno de los principales desafíos de la salud pública. El sedentarismo se ha identificado como un factor de riesgo de patología CV modificable, lo que ha quedado establecido en diversos estudios, como el INTERHEART[17].

La inactividad física constituye el cuarto factor de riesgo más importante de mortalidad en todo el mundo, con el 6 % de defunciones. Solo se ve superada por la hipertensión (13 %), el consumo de tabaco (9 %) y el exceso de glucosa en la sangre (6 %). Por su parte, el sobrepeso y la obesidad, en íntima relación con el sedentarismo, representan un 5 % de la mortalidad mundial[18].

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), uno de cada cinco adultos en el mundo y cuatro de cada cinco adolescentes (entre 11 y 17 años) no realizan suficiente actividad física. Este escenario conlleva grandes costos para los sistemas de salud. Se estima que la inactividad física implica un coste de 54 000 millones de dólares en atención de salud directa, de los que el 57 % corresponde al sector público y 14 000 millones adicionales son atribuibles a la baja productividad. En la «Estrategia mundial sobre régimen alimentario, actividad física y salud», adoptada por la Asamblea Mundial de la Salud en 2004, se describen las medidas necesarias para aumentar la actividad física en todo el mundo y se insta a las partes interesadas a adoptar medidas mundiales, regionales y locales para aumentar la actividad física.

Las «Recomendaciones mundiales sobre la actividad física y la salud»[19], publicadas por la OMS en 2010,

se centran en la prevención primaria de las ECNT mediante la actividad física. En ellas se proponen diferentes opciones en materia de políticas para alcanzar los niveles recomendados de actividad física en el mundo, como:

- La formulación y aplicación de directrices nacionales para promover la actividad física y sus beneficios para la salud.
- La integración de la actividad física en las políticas relativas a otros sectores conexos, con el fin de facilitar que las políticas y los planes de acción sean coherentes y complementarios.
- El uso de los medios de comunicación de masas para concienciar acerca de los beneficios de la actividad física.
- La vigilancia y el seguimiento de las medidas para promover la actividad física.

Las recomendaciones mundiales fundamentadas científicamente acerca de los beneficios, modalidades, asiduidad, frecuencia, intensidad, duración y cantidad total de actividad física necesaria para mejorar la salud constituyen una información esencial para los responsables de políticas que se interesan por la actividad física de la población y que participan en la elaboración de directrices y políticas de alcance regional y nacional sobre la prevención y control de las ECNT.

Las estrategias de prevención basadas en la actividad física han demostrado ser coste-efectivas[20-22]. Esta instancia es interesante para países que cuentan con ingresos medianos y bajos, como muchos del continente americano, que se encuentran bajo grandes dilemas sanitarios frente a la transición epidemiológica[23].

Propuesta para su implementación en el funcionamiento de las UPCM

Objetivos

Objetivo general

Generar una propuesta de adquisición de herramientas útiles en actividad física tanto para pacientes como para la población general.

Objetivos específicos

- Concienciar sobre la importancia de la actividad física en la prevención de las principales ECNT y como instrumento para mejorar la calidad de vida.
- Promover en pacientes, familiares y población general la realización de una agenda semanal de actividad física, que deberá ser suficiente en tiempo e intensidad.
- Realizar estímulos que permitan practicar actividad física sin supervisión permanente a fin de que los programas sean coste-efectivos.
- Tener como objetivo central el empoderamiento de los participantes de los programas.
- Que el recurso humano del programa forme parte de equipos interdisciplinarios que permitan un abordaje integral de prevención.
- Desarrollar herramientas de comunicación para su utilización en las redes sociales.

Niveles de acción

Nivel de acción básico

Al igual que se propone con la intervención breve en la cesación tabáquica, en la actividad física se busca que el paciente se interese por adquirir herramientas e incorporarlas a su agenda semanal.

Siempre se ha de tener en cuenta que para prescribir actividad física hay que atender a la **aptitud física**. Esta se interpreta como la capacidad para llevar a cabo las tareas diarias con vigor y en estado de alerta, sin fatiga excesiva y con energía suficiente para disfrutar del tiempo libre y hacer frente a imprevistos o situaciones de emergencia[24]. Está integrada por diferentes componentes, como resistencia o capacidad cardiorrespiratoria, resistencia muscular, fuerza muscular, velocidad, flexibilidad, agilidad, equilibrio, tiempo de reacción y composición corporal.

Es importante que:

- La prescripción se brinde por escrito.
- La propuesta sea compartida y no impuesta. Se buscará consenso con el paciente para establecer la modalidad de actividad, el tiempo de duración de las sesiones, la frecuencia semanal y la intensidad.
- Se agenden los objetivos para el siguiente encuentro.

Recurso humano requerido

Cualquier integrante del equipo de salud debe estar debidamente entrenado en consultoría de actividad física.

No es mandatoria la participación de un profesor de educación física.

Destinatarios

Está dirigido a todo individuo que asista al centro, ya sea como paciente o como acompañante.

Indicadores

- **Indicador de proceso:** número de individuos que han recibido al menos dos consultas de asesoramiento sobre el total de individuos que concurren al centro en un período de tiempo.
- **Indicador de resultados:** número de individuos que realizan actividad física 150 minutos a la semana sobre el total de individuos que pasaron por la consultoría.

Nivel de acción intermedio

Estas intervenciones tienen mayor complejidad, con el objetivo no solo de asesorar a personas que han permanecido sedentarias por mucho tiempo y presentan obesidad, son portadoras de ECNT o se encuentran en proceso posconvalecencia de intervenciones, sino también de facilitarles el acceso a una mayor capacidad funcional. En estos casos, las actividades se supervisarán durante el tiempo que el equipo de salud juzgue conveniente.

En este proceso se implementará un plan de actividad física atendiendo a:

- **Duración:** es el tiempo en que se debería realizar la actividad física o el ejercicio en una sesión, expresado en minutos.
- **Frecuencia:** son las veces que se debería realizar un ejercicio o la actividad física, expresada en sesiones por semana.
- **Volumen:** es la cantidad total de actividad realizada, expresada en tiempo total de actividad, distancia total recorrida o kilos totales levantados en un período de tiempo. Por ejemplo, la indicación de 30 minutos de actividad diaria durante 5 días por semana daría un volumen de 150 minutos semanales.
- **Carga:** cantidad de resistencia para cada ejercicio; usualmente, es una tensión más elevada que aquella a la que se está acostumbrado, a fin de mejorar la condición física.
- **Progresión:** es la forma en que se debe aumentar la carga con el fin de mejorar la aptitud física. Es deseable un aumento gradual en la frecuencia, en la intensidad o en el tiempo. La progresión debe ser gradual y adecuada al nivel de la aptitud física de cada uno. Una progresión inadecuada puede ser un factor que provoque lesiones.
- **Intensidad:** es el ritmo y nivel de esfuerzo con que se realiza la actividad. La actividad física o el ejercicio pueden ser de intensidad moderada o intensa:
  - **Moderada:** es una actividad que representa del 45 al 59 % del consumo de oxígeno máximo. También podemos estimarlo como el 50-69 % de la frecuencia cardíaca máxima, lo que incluye caminar enérgicamente, bajar escaleras, bailar, andar en bicicleta, nadar, etc.
  - **Intensa:** el consumo de oxígeno es mayor del 60 % del máximo posible y la frecuencia cardíaca es mayor del 70 % de la máxima; incluye correr, subir escaleras, bailar a un ritmo intenso, andar en bicicleta cuesta arriba, saltar la cuerda, jugar al fútbol, etc.

Recurso humano requerido

Se requiere un profesor de educación física o terapeuta en rehabilitación integrados en el equipo interdisciplinario del centro. En caso de que no se disponga de estos profesionales en la UPCM, se puede contactar fuera del centro, en la red de UPCM por vía telemática o descargarse los consejos disponibles en la web de las UPCM.

Destinatarios

De acuerdo con lo anterior, estará dirigido a pacientes de mayor carga de enfermedad en los que sea imperioso un plan de actividad física para recuperar capacidad funcional.

Indicadores

- **Indicador de proceso:** número de individuos que han ingresado en el programa sobre el total de individuos potencialmente candidatos que concurren al centro.
- **Indicador de resultados:** número de individuos que realizan actividad física 150 minutos a la semana al terminar el programa sobre el total de individuos que pasaron por el programa en el último semestre.

Nivel de acción avanzado

Los niveles básico e intermedio son de aplicación a todos los individuos que concurren al centro. El nivel avanzado incluye las acciones dirigidas a la población o área geográfica que el programa de salud ha asignado a su cargo, es decir, a la intervención extramuros.

Para ello, es necesario implementar un programa de acciones de promoción de actividad física y una estrategia de comunicación orientada a las redes sociales. El centro debe ser capaz de coordinarse con otros actores de la comunidad, tales como la escuela, iglesia, club, comercios, fábricas, etc.

Recurso humano requerido

Equipo interdisciplinario que involucre a algún agente destinado a la comunicación.

Destinatarios

De acuerdo con lo mencionado, estará dirigido a toda la comunidad que forme parte del área programática del centro.

Indicadores

- **Indicador de proceso:** número de actividades de promoción de salud mensuales, número de instituciones participantes y tamaño de población alcanzada.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). Worldwide trends in body-mass index, underweight, overweight, and obesity from 1975 to 2016: a pooled analysis of 2416 population-based measurement studies in 128·9 million children, adolescents, and adults. Lancet 2017;390:2627-42.
2. Global Nutrition Report. Disponible en: https://globalnutritionreport.org/. Último acceso: 13 de diciembre de 2019.
3. Arnett DK, Blumenthal RS, Albert MA, Buroker AB, Goldberger ZD, Hahn EJ, et al. 2019 ACC/AHA Guideline on the Primary Prevention of Cardiovascular Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. Circulation 2019;140:e596-646.
4. Mozaffarian D. Dietary and policy priorities for cardiovascular disease, diabetes, and obesity: a comprehensive review. Circulation 2016;133:187-225.
5. Dehghan M, Mente A, Zhang X, Swaminathan S, Li W, Mohan V, et al. Associations of fats and carbohydrate intake with cardiovascular disease and mortality in 18 countries from five continents (PURE): a prospective cohort study. Lancet 2017;390:2050-62.
6. Karageorgou D, Micha R, Zampelas A. Mediterranean diet and cardiovascular disease: an overview of recent evidence. In: Preedy VR, Watson RR (eds.). The Mediterranean diet: an evidence-based approach. Philadelphia: Elsevier; 2015. p. 91-104.
7. Sinha DN, Suliankatchi RA, Gupta PC, Thamarangsi T, Agarwal N, Parascandola M, et al. Global burden of all-cause and cause-specific mortality due to smokeless tobacco use: systematic review and meta-analysis. Tob Control 2018;27:35-42.
8. Ministerio de Salud y Protección Social. Programa para la Cesación del Consumo de Tabaco y Atención del Tabaquismo. República de Colombia. Febrero de 2017.
9. Leone A, Landini L, Leone A. What is tobacco smoke? Sociocultural dimensions of the association with cardiovascular risk. Curr Pharm Des 2010;16:2510-7.
10. Frey P, Waters DD. Tobacco smoke and cardiovascular risk: a call for continued efforts to reduce exposure. Curr Opin Cardiol 2011;26:424-8.
11. Rigotti NA, Clair C. Managing tobacco use: the neglected cardiovascular disease risk factor. Eur Heart J 2013;34:3259-67.
12. Organización Panamericana de la Salud. Planificación Estratégica para el Control del Tabaco. Guía complementaria 2. Implicar a los médicos en el control del tabaco. Washington, D.C.: Organización Panamericana de la Salud; 2004.
13. Leischow SJ. Increasing smoking cessation in the United States: expanding the availability of over-the-counter medications. JAMA 2019;321:541-2.
14. Bozinoff N, Le Foll B. Understanding the implications of the biobehavioral basis of nicotine addiction and its impact on the efficacy of treatment. Expert Rev Respir Med 2018;12:793-804.
15. Fanshawe TR, Halliwell W, Lindson N, Aveyard P, Livingstone-Banks J, Hartmann-Boyce J. Tobacco cessation interventions for young people. Cochrane Database Syst Rev 2017;11:CD003289.
16. Gómez-Coronado N, Walker AJ, Berk M, Dodd S. Current and emerging pharmacotherapies for cessation of tobacco smoking. Pharmacotherapy 2018;38:235-58.
17. Yusuf S, Hawken S, Ôunpuu S, Dans T, Avezum A, Lanas F, et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. Lancet 2004;364:937-52.

18. OMS. Global health risks: mortality and burden of disease attributable to selected major risks. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2009.

19. OMS. Recomendaciones mundiales sobre actividad física para la salud. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2010.

20. Katzmarzyk PT. Cost-effectiveness of exercise is medicine. Curr Sports Med Rep 2011;10:217-23.

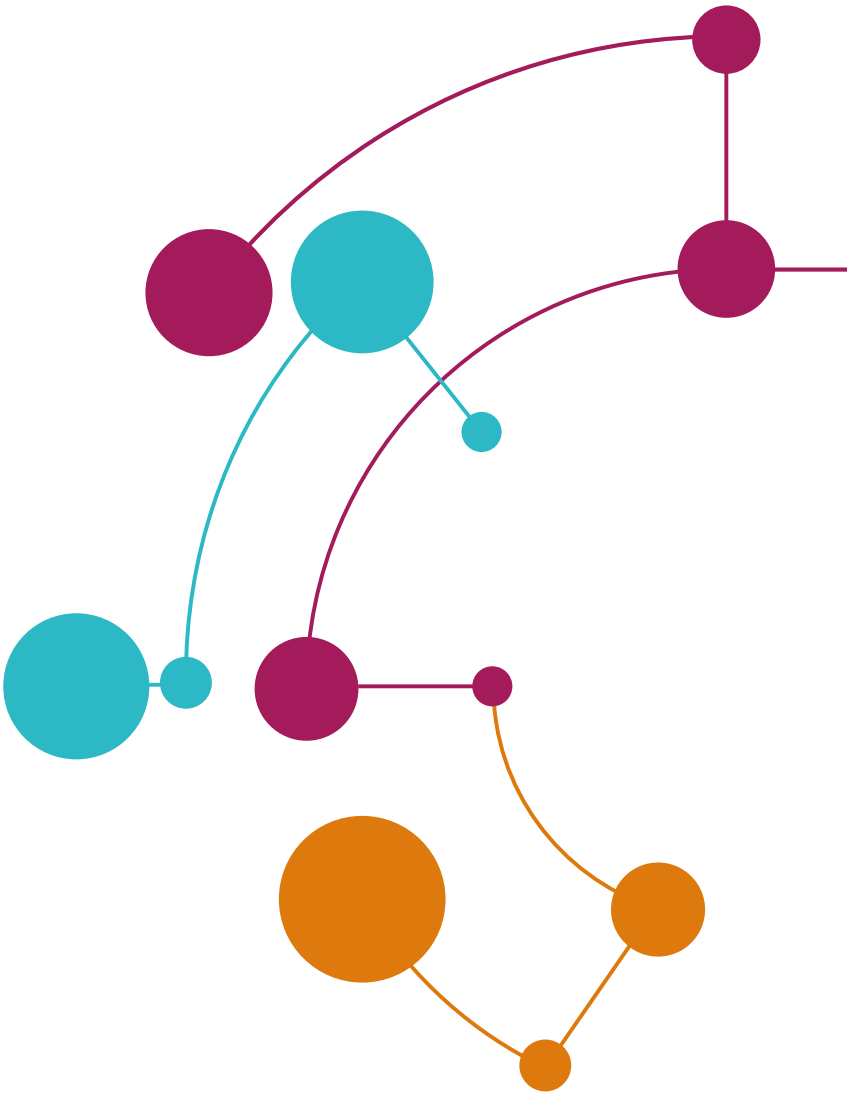
21. De Maio FG. Understanding chronic non-communicable diseases in Latin America: towards an equity-based research agenda. Global Health 2011;7:36.

22. Garrett S, Elley CR, Rose SB, O'Dea D, Lawton BA, Dowell AC. Are physical activity interventions in primary care and the community cost-effective? A systematic review of the evidence. Br J Gen Pract 2011;61:e125-33.

23. Rubinstein A, Colantonio L, Bardach A, Caporale J, Marti SG, Kopitowski K, et al. Estimation of the burden of cardiovascular disease attributable to modifiable risk factors and cost-effectiveness analysis of preventative interventions to reduce this burden in Argentina. BMC Public Health 2010;10:627.

24. Caspersen CJ, Powell KE, Christenson GM. Physical activity, exercise, and physical fitness: definitions and distinctions for health-related research. Public Health Rep 1985;100:126-31.

NOTAS



Programa desarrollado por la SIAC con
el apoyo irrestricto de laboratorios FERRER

SIAC
Sociedad Interamericana de Cardiología

ferrer
for good