

MÓDULO

4

CIENCIA QUE BRINDA SOLUCIONES

FACTORES DE RIESGO
CARDIOVASCULAR -
PREVENCIÓN PRIMARIA

CUARTA ENTREGA DEL CURSO DE CAPACITACIÓN ONLINE PRESENTADO POR LABORATORIO GADOR PARA PROFESIONALES FARMACÉUTICOS. TEMAS DE INTERÉS, DONDE LA INVESTIGACIÓN CIENTÍFICA SERÁ LA CLAVE PARA BRINDAR PRONTAS SOLUCIONES A LAS ACTUALES PROBLEMÁTICAS SANITARIAS.

OTORGA CRÉDITOS PARA LA RECERTIFICACIÓN PROFESIONAL A TRAVÉS DE



INTRODUCCIÓN

La enfermedad aterosclerótica se caracteriza en términos generales por la formación de placas de colesterol en las paredes arteriales de todo el organismo. Estas placas de ateroma se desarrollan desde edades muy tempranas. Su evolución natural suele ser asintomática, y manifestarse súbitamente, luego de muchos años, como un evento agudo: infarto agudo de miocardio (IAM), accidente cerebrovascular (ACV), ruptura de un aneurisma de aorta abdominal (AAA). Cualquiera de estas complicaciones es potencialmente mortal. También puede presentarse de forma crónica

como angina crónica estable, claudicación intermitente de miembros inferiores, hipertensión arterial renovascular. Desde el punto de vista médico es fundamental conocer esta patología, ya que sus posibles complicaciones pueden ser gravemente incapacitantes o mortales.

Existen diversas condiciones que se han identificado como Factores de Riesgo Cardiovascular (FRCV). Éstos se caracterizan por estar asociados a una aparición más temprana, una progresión más rápida de la enfermedad, y una mayor tasa de complicaciones. Actualmente sabemos que los FRCV no sólo son elementos clave en todo este proceso, sino que, además, ge-

neralmente son “modificables”, por lo que su adecuado control reduce drásticamente la aparición de eventos cardiovasculares. Entre los FRCV mejor descriptos se encuentran el tabaquismo, la diabetes, el colesterol elevado, la hipertensión arterial y la obesidad.

DEFINICIONES

- Factor de riesgo: cualquier rasgo, característica o exposición de un individuo que aumente su probabilidad de sufrir una enfermedad o lesión.
- Prevención primaria: medidas tendientes a controlar los factores de riesgo, antes de que se produzca un evento (p.ej.: medidas para el control

SINLIP[®] Prevent

ROSUVASTATINA 10 mg • CANDESARTAN 16 mg • HIDROCLOROTIAZIDA 12.5 mg

de la hipertensión arterial, en pacientes que no tuvieron ACV).

• Prevención secundaria: medidas que se toman después de producido el evento clínico, que tienen por objetivo prevenir y/o reducir las complicaciones (p.ej.: uso de medicación anticoagulante en pacientes que tuvieron un ACV, para prevenir que se repita y/o deje mayores secuelas).

FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR

Como se introdujo anteriormente, los FRCV son condiciones que aumentan la probabilidad de un individuo de padecer enfermedad cardiovascular (en cualquiera de sus posibles formas de presentación). En una primera aproximación, podemos clasificar a los FRCV en “modificables” y “no modificables”:

Entre los “modificables” se encuentran: hipertensión arterial, colesterol elevado, sobrepeso/obesidad, sedentarismo, diabetes mellitus y tabaquismo.

Entre los “no modificables” los más importantes son: edad (a mayor edad, mayor riesgo), sexo masculino y predisposición genética.

Por otro lado, es importante recalcar que la enfermedad CV es la principal causa de muerte y discapacidad por enfermedad en el mundo (es decir, dejando de lado causas violentas y accidentes). La cantidad de eventos CV en el mundo está en franco ascenso debido a que cada vez más individuos

presentan alguno o varios de estos FRCV (especialmente los “modificables”) y a que la expectativa de vida es cada vez mayor. Es por esto que la prevención primaria resulta fundamental para reducir la mortalidad y mejorar la calidad de vida.

En nuestro país, contamos con datos actualizados de la situación obtenidos de la Encuesta Nacional de Factores de Riesgo llevada a cabo en 2018. En la misma se constata que la prevalencia de los FRCV está en aumento, a excepción del tabaquismo que afortunadamente se encuentra en descenso. Según esta encuesta llevada a cabo en población adulta, se encontraron:

- Sobrepeso u obesidad: 66,1%
- Hipertensión arterial: 46,6%
- Colesterol elevado: 30,7%
- Tabaquismo: 23,6% (incluye tanto cigarrillo como otras formas de uso de tabaco)
- Diabetes Mellitus 12,7%

Asimismo, es preocupante que la identificación de estos FRCV entre niños y adolescentes también se encuentra en aumento, lo cual pone de manifiesto la necesidad de intervención para que dichos individuos no desarrollen la enfermedad tempranamente.

En cuanto al tratamiento, podemos clasificar las intervenciones en “farmacológicas” y “no farmacológicas”. Entre las primeras, se encuentran los fármacos utilizados para el tratamiento de cada condición individual. Entre las segundas, en términos generales,

existen dos intervenciones que son comunes, y útiles para todos los FRCV “modificables”:

• Actividad física: es un factor claramente protector. Ha demostrado mejorar el colesterol en sangre, la presión arterial, los niveles de azúcar en sangre, además de colaborar en el descenso de peso.

• Cambios en la dieta: el aumento del consumo de frutas y verduras es otro factor protector en términos generales, amén de las particularidades que deben considerarse para cada condición en particular.

Los detalles sobre las indicaciones de estas intervenciones no farmacológicas escapan al objetivo de este módulo.

A continuación, se describen brevemente los FRCV más comunes. En cuanto a los tratamientos, se reseñan únicamente los más utilizados por cuestiones de extensión.

Lípidos

El colesterol elevado fue, junto con la hipertensión arterial, uno de los primeros FRCV reconocidos, a fines de la década del '50. Con el correr de los años, y la acumulación de evidencia, se concluyó que el nivel de colesterol que forma parte de las lipoproteínas de baja densidad (LDL, por su sigla en inglés Low Density Lipoprotein) es el principal marcador de riesgo CV. Actualmente el nivel de LDL es considerado el objetivo principal del tratamiento de la hipercolesterolemia. Por

SINLIP® Prevent

ROSUVASTATINA 10 mg • CANDESARTAN 16 mg • HIDROCLOROTIAZIDA 12.5 mg

SINLIP® Prevent

ROSUVASTATINA 10 mg • CANDESARTAN 16 mg • HIDROCLOROTIAZIDA 12.5 mg

Mejora el control y la adherencia^{1,2}



La triple combinación demostró una disminución significativa de eventos cardiovasculares del 29%.²



Sinlip Prevent es la única polipíldora con 3 activos, rosuvastatina, candesartán, hidroclorotiazida en prevención cardiovascular primaria.³



Con 1 sola toma diaria se simplifica el tratamiento y se obtiene el mayor porcentaje de adherencia.



Presentación: envase por 30 cápsulas



Para más información sobre SINLIP® PREVENT visite www.gador.com.ar

Seguindo pautas internacionales, SINLIP® PREVENT se encuentra adherido al Plan de Gestión de Riesgos (PGR) aprobado por la ANMAT. PGR: es un programa estratégico de seguridad para minimizar los riesgos potenciales conocidos de un producto, preservando sus beneficios terapéuticos. Ante cualquier consulta contactar al Departamento de Farmacovigilancia Gador a farmacovigilancia@gador.com ó al (011) 48589000 - interno 229 - 0800-220-2273 (CARE)

Referencias: 1. Thom S, et al Effects of a Fixed-Dose Combination Strategy on Adherence and Risk Factors in Patients With or at High Risk of CVD. JAMA. 2013; 310(9):918-929. 2. Yusuf S, et al Blood-Pressure and Cholesterol Lowering in Persons without Cardiovascular Disease. N Engl J Med. 2016 May 26;374(21):2032-43. 3. Vademécum ANMAT Nov 2019.

otro lado, el nivel de colesterol de las lipoproteínas de alta densidad (HDL, por su sigla en inglés High Density Lipoprotein) ha demostrado cumplir un efecto opuesto al del LDL, es decir que constituye un “factor protector”. Es por esto por lo que, si bien un individuo pueda presentar niveles de colesterol total o de LDL dentro de límites normales, si presenta niveles bajos de HDL se considera en riesgo aumentado.

Los triglicéridos, por su parte, presentan evidencia discordante en cuanto a su “participación” en el proceso de aterosclerosis y enfermedad cardiovascular. Actualmente los niveles elevados de triglicéridos no son considerados en sí mismos un FRCV.

Para el tratamiento de las dislipidemias (alteraciones de los niveles de lípidos en sangre, ya sea colesterol, triglicéridos o ambos) existen varias intervenciones farmacológicas posibles:

- **Estatinas:** son los fármacos más eficaces y utilizados. Su mecanismo de acción es el de inhibir una enzima (HMG-CoA reductasa) que participa en la síntesis hepática de colesterol. Al disminuir la producción de colesterol, se estimula la captación por parte del hígado de LDL circulante. Los efectos de las estatinas incluyen: disminución del nivel de LDL, aumento del nivel de HDL, disminución de los triglicéridos, estabilización y/o reducción del tamaño de las placas de aterosclerosis. Además, presentan efectos “pleiotrópicos” (efectos beneficiosos que surgen de otros mecanismos di-

ferentes al descrito) que incluyen reducción de la inflamación y del estrés oxidativo y mejora de la función endotelial, entre otros. Estos últimos efectos explican, al menos en parte, que las estatinas se asocian a menor aparición de eventos CV independientemente del nivel de colesterol alcanzado. Esto es muy importante porque permite reducir el riesgo de personas que tengan mayor riesgo CV por factores diferentes al colesterol elevado (p.ej.: un hombre fumador de 70 años con sobrepeso tiene el riesgo CV aumentado y se beneficiaría de tomar estatinas más allá de que pueda tener nivel de colesterol normal). Ejemplos de estatinas disponibles en Argentina: Rosuvastatina, Atorvastatina, Simvastatina, Fluvastatina.

- **Ezetimibe:** es un fármaco que inhibe la absorción intestinal de colesterol. Produce un descenso en los niveles de LDL y triglicéridos, y un aumento del HDL. Suele utilizarse como complemento de las estatinas, cuando no se logra alcanzar la meta de LDL a pesar de dosis máximas toleradas de aquellas. También se usa como alternativa, en pacientes que no toleran estatinas.

- **Fibratos (Fenofibrato /Ácido Fenofibrato / Clofibrato /Gemfibrozil / Bezafibrato):** grupo de fármacos que actúan promoviendo la degradación de los triglicéridos y de colesterol en lipoproteínas de baja densidad, y promueven la formación de HDL. Se utilizan especialmente para reducir

niveles elevados de triglicéridos, aunque también son útiles para aumentar el nivel de HDL. Reducen los niveles de LDL pero de forma mucho menos eficaz que las estatinas o el ezetimibe.

Hipertensión arterial

Esta condición fue desarrollada con más detalle en el módulo anterior, por lo que no nos extenderemos demasiado en éste.

Algunos datos para recalcar:

- En Argentina la cantidad de personas con hipertensión va en aumento.
- Entre los/as adultos/as con hipertensión en nuestro país (datos del estudio RENATA-2):

- 39% no conoce su condición.
- 6% conoce su condición y no recibe ningún tratamiento.
- 31% recibe tratamiento, pero no alcanza la meta de normalizar la presión.

- 24% recibe tratamiento y presenta la presión correctamente controlada. Cabe recordar que la presión arterial tiene una relación directa e independiente con el desarrollo de enfermedad CV. Partiendo de una presión de 115/70 mmHg, cada aumento de 20 mmHg de la presión sistólica y/o 10 mmHg de aumento de la presión diastólica duplica el riesgo CV. Visto desde otro ángulo, similar a lo observado para el colesterol, el descenso de la presión arterial se asocia a menor riesgo CV aun partiendo de niveles considerados normales (<140/90 mmHg). Es por esto que se considera

SINLIP[®] Prevent

ROSUVASTATINA 10 mg • CANDESARTAN 16 mg • HIDROCLOROTIAZIDA 12.5 mg

a los adultos que presentan presión arterial entre 120/80 y 140/90 como portadores de “prehipertensión”, constituyendo una señal de alarma para comenzar el seguimiento y las intervenciones (inicialmente cambio en la dieta y aumento de la actividad física).

Sobrepeso/Obesidad y Sedentarismo

Estos FRCV se describen en conjunto porque presentan varios puntos en común. En primer lugar, gran parte de su “efecto negativo” sobre el sistema cardiovascular y el riesgo de aparición de eventos CV se debe a que se asocian al desarrollo de otros FRCV:

- Hipertensión arterial (HTA)
- Síndrome metabólico (sobrepeso + resistencia a la insulina)
- Diabetes mellitus
- Trastornos de los lípidos en sangre
- Apneas del sueño (asociadas a su vez con HTA)

De hecho, en muchos casos el descenso de peso y la realización de actividad física de forma regular son suficientes para normalizar los niveles de glucosa en sangre y la presión arterial. En segundo lugar, se asocian a estados proinflamatorios que promueven la aparición de ateromatosis y de eventos agudos CV.

Actualmente la realización de actividad física constituye un pilar de las recomendaciones de todas las sociedades científicas del mundo para la prevención primaria.

Diabetes Mellitus (DM)

Es un conjunto de patologías que se caracterizan por la presencia de niveles anormalmente elevados de glucosa en sangre. Esto se debe a una disminución de la producción de insulina, o bien a la falta de respuesta de los tejidos periféricos al efecto de esta (resistencia a la insulina).

Tanto la DM establecida como las condiciones consideradas “precuroras” (glucemia en ayunas alterada, intolerancia oral a la glucosa, resistencia a la insulina) aumentan francamente el riesgo de presentar un evento CV. Esto es especialmente importante dada la asociación que presentan tanto la DM como la resistencia a la insulina con el sobrepeso y sedentarismo. Una descripción pormenorizada de este grupo de patologías escapa largamente los objetivos de este módulo. En cuanto al tratamiento, las opciones farmacológicas son muy amplias. Contrario a lo que puede pensarse a priori, no todos los fármacos han demostrado reducir los eventos CV, a pesar de controlar los niveles de glucosa en sangre.

A continuación, se nombran los más relevantes, y que han demostrado disminuir los eventos CV:

- Metformina: fármaco del grupo de las biguanidas. Su mecanismo de acción incluye la disminución de la captación intestinal de glucosa y el aumento de la sensibilidad de los tejidos periféricos a la insulina. Es por esto que se lo considera un “antihiperglu-

cemiante”, disminuye los niveles de glucosa cuando están elevados, pero no produce por sí misma hipoglucemia (efecto adverso muy peligroso de algunos fármacos antidiabéticos).

- Inhibidores del SGLT-2: son fármacos que aumentan la eliminación de glucosa por vía urinaria. Esto presenta una ventaja adicional: contribuyen al descenso de peso promoviendo la “eliminación” de aproximadamente 200 kcal al día. Demostraron asimismo disminuir los eventos CV y mejorar el control y la expectativa de vida en pacientes con insuficiencia cardíaca. Ejemplos de este grupo: Dapaglifozina, Empaglifozina, Canaglifozina.

Riesgo CV global y prevención primaria

Como se puede observar, el riesgo CV es resultado de una ecuación compleja que presenta múltiples términos y variables a considerar. Existen actualmente diferentes herramientas para estimar cuál es el riesgo individual de una persona de presentar eventos CV en el futuro. En general se requiere de conocer la edad, el sexo, la presión arterial, el nivel de LDL (o en su defecto de colesterol total), si presenta o no diabetes y si fuma o no. El resultado es una probabilidad estimativa de presentar IAM, ACV o morir de causa CV en los próximos 10 años.

Esto último nos permite clasificar a los pacientes en bajo riesgo (<5%), riesgo intermedio (5-20%) y alto riesgo (>20%). Más allá de los fármacos

SINLIP[®] Prevent

ROSUVASTATINA 10 mg • CANDESARTAN 16 mg • HIDROCLOROTIAZIDA 12.5 mg

disponibles para cada condición en particular, actualmente se considera que pertenecer al grupo de riesgo intermedio es suficiente para comenzar a implementar intervenciones para disminuir dicho riesgo, incluyendo cambios en la dieta, actividad física, tratamiento con estatinas o con combinaciones que incluyan estatinas.

Bibliografía

1. Harrison. Principios de medicina interna. Fauci AS, Braunwald E, Kasper DL, et al. 17ma edición. Ed. McGraw Hill. 2009
2. Goff DC, Lloyd-Jones DM, Bennett G, et al. 2013 ACC/AHA guideline on the assessment of cardiovascular risk: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. J Am Coll Cardiol 2014;63:2935-59.
3. O'Donnell CJ y Elosua R. Factores de riesgo cardiovascular. Perspectivas derivadas del Framingham Heart Study Rev Esp Cardiol. 2008;61(3):299-310.
4. Rana JS, Tabada GH, Solomon MD, et al. Accuracy of the atherosclerotic cardiovascular risk equation in a large contemporary, multiethnic population. J Am Coll Cardiol 2016;67:2118-30.
5. Serra Sansone MP. Actualización en medicamentos antidiabéticos y riesgo cardiovascular. Rev.Urug.Cardiol. vol.31 no.3 Montevideo dic. 2016.

EVALUACIÓN MÓDULO 4

1) ¿Qué entiende por “prevención primaria”?

- a) Intervenciones orientadas a disminuir la discapacidad posterior a un ACV.
- b) Intervenciones orientadas a controlar los factores de riesgo, para disminuir la aparición de eventos en aquellas personas que aún no han tenido ninguno.
- c) Intervenciones destinadas a desobstruir arterias obstruidas (IAM y/o ACV).
- d) Intervenciones destinadas a prevenir la aparición de FRCV en niños cursando los primeros años de escolaridad.

2) ¿Cuál de los siguientes no es considerado un Factor de Riesgo Cardiovascular?

- a) Diabetes Mellitus
- b) Hipertensión arterial
- c) Sexo femenino
- d) Niveles altos de colesterol en sangre

3) ¿Cuál de los siguientes fármacos para el tratamiento de la hipercolesterolemia (colesterol alto en sangre) es considerado el más eficaz para reducir la aparición de eventos CV?

- a) Rosuvastatina
- b) Ácido fenofibrico
- c) Ezetimibe
- d) Gemfibrozil

4) ¿Cuál de las siguientes no es una condición que se asocie a la presencia de sobrepeso/obesidad?

- a) Hipertensión arterial
- b) Síndrome metabólico
- c) Diabetes Mellitus
- d) Epilepsia refractaria

SINLIP[®] Prevent

ROSUVASTATINA 10 mg • CANDESARTAN 16 mg • HIDROCLOROTIAZIDA 12.5 mg