

Conferencias y Simposios

SEIS VOCES EN 10 MINUTOS

A) Estrategias para reducir el riesgo cardiovascular del paciente con diabetes mellitus

Coordinador: Dr. Isaac Sinay

Aspirina en prevención primaria

Dr. Carlos Buso

Médico especialista en Nutrición y Diabetes, Hospital Municipal de Oncología Marie Curie, Titular del Consultorio Integral Dibetológico (Morón, Buenos Aires), Provincia de Buenos Aires, Argentina

El ácido acetilsalicílico es un antiinflamatorio no esteroideo (AINE) que inhibe a las ciclooxigenasas y consecuentemente la producción de prostaglandinas. El ácido acetilsalicílico acetila covalentemente las subunidades catalíticas de los dímeros de la COX-1 y de la COX-2, que inhiben irreversiblemente la actividad de la COX.

El consumo de ácido acetilsalicílico prolonga el tiempo de sangría. Este efecto se debe a la acetilación irreversible de la COX de las plaquetas y la supresión permanente de la formación de TxA2 plaquetario. El ASA reduce en 20-25% el riesgo de eventos vasculares en pacientes de alto riesgo (infarto de miocardio previo) (ISIS2 1988-Gusto, etc). La reducción de los accidentes cerebrovasculares (ACV) isquémicos es de 10-15% (*Antithrombotic Trialists' Collaboration et al., 2009*). El beneficio del ácido acetilsalicílico supera claramente el riesgo de sangrado en prevención secundaria de las enfermedades cardiovasculares. La problemática se sitúa actualmente en los pacientes que no han tenido un evento aterotrombótico (prevención primaria, PP), donde diversos artículos demostraron una tendencia protectora bajo la sombra del riesgo de sangrado gastrointestinal, con números necesarios a tratar (NNT) para prevenir eventos muy cercanos al número para generar un evento adverso (NNH).

En los últimos años, debido a esta extensión del metaanálisis, el ASA ha sido relegado de las guías de tratamiento de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC), fundamentalmente en PP, no obstante, aún existen beneficios potenciales en algunos grupos de pacientes, teniendo en cuenta que especialmente en la población con síndrome metabólico (SM) y/o diabetes mellitus (DM) el riesgo de eventos suele ser más elevado que en la población general y que resulta muy difícil establecer un modelo de riesgo cardiovascular cero sobre la base de las calculadoras actuales de riesgo cuando muchos individuos asintomáticos, con factores de riesgo cardiovasculares, ya tienen alteraciones en el score de calcio coronario.

Número necesario a tratar (NNT) y dañar (NNH) en uso de ASPIRINA

ESTUDIO	NNT	NNH	NNT/NNH	
COMPASS	77	83	1.07	PREV. 2 ^{da}
PEGASUS TIMI 54	79	106	1.34	
ASCEND	91	112	1.38	PREV. 1 ^{ra}
ARRIVE	126	196	155	
ASPREE	100	100	1	

BAJO RIESGO
NNT=500-1000
NNH=500-1000

BAJO INTERMEDIO
ASCEND NNT=91 /NNH=112
ARRIVE NNT=126/NNH=196
ASPREE NNT=100/NNH=100

ALTO RIESGO
NNT= <100
NNH=500-1000

Modificado de Sanchis-F et al. Internal and Emergency Medicine
<https://doi.org/10.1007/s11739-019-02191-4>

Gráfico 1: Número necesario a tratar (NNT) y dañar (NNH) en uso de aspirina.

Indicaciones en prevención primaria

Sí aspirina

- Personas de ambos sexos >40 años y <de 70 años, con alto o muy alto riesgo cardiovascular. Esc-Framingham.
- Personas con DM 2 con >10 años de diagnóstico, con o sin otros factores de riesgo adicionales (hipertensión arterial, dislipidemias, fumadores, gota, enfermedad renal, etc.).
- Personas con DM1 con más de 20 años de diagnóstico, si comienzo juvenil, con o sin factores de riesgo asociados.
- Personas con síndrome metabólico (ATPIII) y algún grado de alteración de la glucemia (glucemia alterada en ayunas, intolerancia a los hidratos de carbono o diabetes mellitus documentada), con riesgo calculado mayor al 10% a 10 años.

No aspirina

- Personas de ambos sexos <40 y >70 años, no hay beneficios comprobados y sí mayor riesgo de sangrados.
- Personas con alto riesgo hemorrágico, entendido como enfermedad ulcerosa gastrointestinal activa, tratamientos conjuntos con otras drogas con potencial daño gastrointestinal, personas sometidas a cirugías cerebrales, etc.
- Personas con bajo riesgo cardiovascular, sin factores de riesgo o aquellos con un score de calcio igual a cero (donde no existe un beneficio demostrable en prevención primaria).

Importante: siempre la indicación de aspirina, como la de cualquier AINE, se acompañará con una medida de protección gástrica.

Palabras clave: aspirina; diabetes.

Bibliografía

- Goodman & Gilman. Las Bases Farmacológicas para la terapéutica 13ª Edición
- McNeil JJ, Woods RL, Nelson MR, Reid CM, Kirpach B, Wolfe R, Storey E, Shah RC, Lockery JE, Tonkin AM, et al; ASPREE Investigator Group. Effect of aspirin on disability-free survival in the healthy elderly. *N Engl J Med.* 2018;379:1499-1508. Downloaded from <http://ahajournals.org> by on April 5, 2020 10.1161/CIRCULATIONAHA.119.045010 22.
- Gaziano JM, Brotons C, Coppolecchia R, Cricelli C, Darius H, Gorelick PB, Howard G, Pearson TA, Rothwell PM, Ruilope LM, et al; ARRIVE Executive Committee. Use of aspirin to reduce risk of initial vascular events in patients at moderate risk of cardiovascular disease (ARRIVE): a randomised, doubleblind, placebo-controlled trial. *Lancet.* 2018;392:1036-1046.
- The ASCEND Study Collaborative Group. Effects of aspirin for primary prevention in persons with diabetes mellitus. *N Engl J Med.* 2018;379:1529-1539.
- Role of aspirin in primary prevention of cardiovascular disease: C Patrono and C Baigent. *Nature Reviews Cardiology:* (2019) <https://doi.org/10.1038/s41569-019-0225-y>
- Santilli F, Simeone P. Aspirin in primary prevention: the triumph of clinical judgement over complex equations. *Internal and Emergency Medicine* 2019 <https://doi.org/10.1007/s11739-019-02191-4>.

SIX VOICES IN 10 MINUTES

A) Strategies to reduce cardiovascular risk in patients with diabetes mellitus

Coordinator: Dr. Isaac Sinay

Aspirin in primary prevention

Dr. Carlos Buso

Specialist in Nutrition and Diabetes, Marie Curie Municipal Oncology Hospital, Head of the Comprehensive Dabetological Clinic (Morón, Buenos Aires), Province of Buenos Aires, Argentina

Acetylsalicylic acid (ASA) is a non-steroidal anti-inflammatory drug (NSAID) that inhibits the cyclo-oxygenases and, subsequently, the production of prostaglandins. The acetylsalicylic acid acetyls covalently the catalytic subunits of COX-1 and COX-2 dimmers, which inhibit irreversibly COX activity.

The intake of acetylsalicylic acid extends bleeding times. This effect is due to the irreversibly acetylation of the COX of the platelets and the permanent suppression of the formation of the TxA2 platelet. ASA reduces in a 20%-25% the risk of vascular events in high risk patients (previous myocardial infarction) (ISIS2 1988-GUSTO, etc.). The reduction of ischemic cardiovascular accidents (CVA) is of a 10%-15% (Anti thrombotic Trialists' Collaboration et al., 2009). The benefit of the acetylsalicylic acid exceeds clearly the risk of bleeding in secondary prevention of cardiovascular diseases. The problem is situated currently on patients who have not had any atherothrombotic events in Primary Prevention (PP). Different articles have shown a protective tendency under the shadow of gastrointestinal bleeding risk, with numbers needed to treat (NNT) to prevent events close to the numbers needed to generate harm (NNH). Over the last years, due to this extension of the meta-analysis, ASA has been relegated in the guidelines of The European Society of Cardiology (ESC), mainly in PP. However, there are still potential benefits in some groups of patients, taking into account that, especially on people with Metabolic Syndrome (MS) or Diabetes Mellitus (DM), the risk tends to be higher than in the general population. It is also hard to establish a model of Cardiovascular Risk of Zero over the base of current risk calculators when many asymptomatic individuals with cardiovascular risks already have alterations in the Coronary Calcium Score.

Número necesario a tratar (NNT) y dañar (NNH) en uso de ASPIRINA

ESTUDIO	NNT	NNH	NNT/NNH
COMPASS	77	83	1.07
PEGASUS TIMI 54	79	106	1.34
ASCEND	91	112	1.38
ARRIVE	126	196	155
ASPREE	100	100	1

Riesgo	NNT	NNH
BAJO RIESGO	NNT=500-1000	NNH=500-1000
BAJO INTERMEDIO	ASCEND NNT=91 /NNH=112 ARRIVE NNT=126/NNH=196 ASPREE NNT=100/NNH=100	
ALTO RIESGO	NNT= <100	NNH=500-1000

Modificación de Santilli F et al. Internal and Emergency Medicine
<https://doi.org/10.1007/s11739-019-02191-4>

Graph 1: Number needed to treat (NNT) and harm (NNH) in aspirin use.

Guideline on Primary Prevention indications

ASPIRIN YES

- People of both genders > 40 years old and > 70 years old, with HIGH or VERY HIGH cardiovascular risk. Framingham score.
- People with T2D with > 10 years since diagnosis, with or without other additional risk factors (arterial hypertension, dyslipidemias, smokers, gout, kidney disease, etc.).

- People with T1D with more than 20 years of diagnosis, with juvenile onset, with or without associated risk factors.

- People with Metabolic Syndrome (ATP III) and some level of glycemia alteration (alterations in fasting glycemia, carbohydrate intolerance, or diagnosed diabetes mellitus), with calculated risk higher than 10% in 10 years.

ASPIRIN NO

- People of both genders < 40 years old and > 70 years old; there are not any verified benefits, and there IS a higher risk of bleedings.

- People with HIGH HAEMORRHAGIC RISK, understood as an active peptic ulcer disease, joined treatments with other drugs with potential gastrointestinal damage, people who underwent cerebral surgeries, etc.

- People with low cardiovascular risk, without risk factors or with a Calcium Score of zero (where there is no proven benefit in primary prevention).

IMPORTANT: Indications for ASPIRIN, and any other NSAID, will always be combined with a gastric protection medication.

Key words: aspirin; diabetes.

Bibliography

- Goodman & Gilman. Las Bases Farmacológicas para la terapéutica 13ª Edicion

- McNeil JJ, Woods RL, Nelson MR, Reid CM, Kirpach B, Wolfe R, Storey E, Shah RC, Lockery JE, Tonkin AM, et al; ASPREE Investigator Group. Effect of aspirin on disability-free survival in the healthy elderly. N Engl J Med. 2018;379:1499-1508. Downloaded from <http://ahajournals.org> by on April 5, 2020 10.1161/CIRCULATIONAHA.119.045010 22.

- Gaziano JM, Brotons C, Coppolecchia R, Cricelli C, Darius H, Gorelick PB, Howard G, Pearson TA, Rothwell PM, Ruilope LM, et al; ARRIVE Executive Committee. Use of aspirin to reduce risk of initial vascular events in patients at moderate risk of cardiovascular disease (ARRIVE): a randomised, doubleblind, placebo-controlled trial. Lancet. 2018;392:1036-1046.

-The ASCEND Study Collaborative Group. Effects of aspirin for primary prevention in persons with diabetes mellitus. N Engl J Med. 2018;379:1529-1539.

- Role of aspirin in primary prevention of cardiovascular disease: C Patrono and C Baigent. Nature Reviews Cardiology: (2019) <https://doi.org/10.1038/s41569-019-0225-y>

- Santilli F, Simeone P. Aspirin in primary prevention: the triumph of clinical judgement over complex equations. Internal and Emergency Medicine 2019 <https://doi.org/10.1007/s11739-019-02191-4>.