

ATEROMA

BOLETIN OFICIAL DE LA SOLAT Y DE LA SILAT BAJO LA RESPONSABILIDAD DE LA ASOCIACION BOLIVIANA DE ATEROESCLEROSIS

Diciembre 2015

samcordovaroca@yahoo.com.ar • samcordovaroca@gmail.com

Volumen 12 N°4

Autoridades de la SOLAT 2015-2017

Presidente

Dr. Francisco Fonseca Brasil

Vicepresidente

Dr. Miguel Angel Falasco Argentina

Secretario

Dr. Marcelo Assad Brasil

Tesorero

Dr. Alejandro Yenes Chile

Coordinadora Región Sur

Dr. Álvaro Huarte Uruguay

Coordinador Región Centro

Dr. Jaime Bruges Colombia

Coordinador Región Norte

Dr. Manlio Blanco México

Fiscal

Dr. Alejandro Díaz Colombia

Director Ejecutivo

Dr. Iván Darío Sierra Colombia

Comité Ex Presidentes

Dr. Iván Darío Sierra Ariza Colombia

Dr. Jorge E. Torres Uruguay

Dr. José Emilio Fernández-Britto Cuba

Dr. José Benigno Peñaloza Perú

Dra. Silvia Lissman Uruguay

Dr. Manlio Blanco México

Dr. Hermes Xavier Brasil

Dr. Jorge Solano López Paraguay

Dr. Samuel Córdova Roca Bolivia

Dr. Alejandro Díaz Bernier Colombia



XIII Congresso SOLAT: De Colômbia a Brazil



O congresso SOLAT 2015 ocorrido em Barranquilla – Colômbia, sob a presidência do Dr. Alejandro Diaz Bernier foi uma reunião muito agradável que permitiu a confraternização dos colegas de SOLAT representantes dos países membros de nosso continente.

No dia 9 de outubro, o congresso teve início com interessantes sessões relativas ao XIX Curso Internacional de Diabetes e, a seguir, teve prosseguimento, no dia seguinte, com temas envolvendo dislipidemias, hipertensão, doença coronariana, e obesidade. No domingo 11 de outubro, foram contemplados os módulos de tabagismo e enfermidade cerebrovascular.

Durante a assembleia ordinária do congresso foi eleita a nova diretoria para o biênio 2016/2017, que terá a seguinte composição:

- Presidente: Dr. Francisco Antonio Helfenstein Fonseca (Brazil)
- Vicepresidente: Dr. Miguel Angel Falasco (Argentina)
- Secretário: Dr. Marcelo Assad (Brazil)
- Coordinador Región Sur: Dr. Alvaro Huarte (Uruguay)
- Coordinador Región Centro: Dr. Jaime Bruges (Colômbia)
- Coordinador Región Norte: Dr. Manlio Blanco (Mexico)
- Tesorero: Dr. Alejandro Yenes (Chile)
- Director Ejecutivo: Dr. Iván Darío Sierra Ariza (Colômbia)

Foi proposta e aceita a designação do Brasil como sede do congresso SOLAT de 2017 e Argentina (Buenos Aires) para o congresso SOLAT de 2019.

Dr. Francisco Fonseca
 Profesor Agregado
 Facultad de Medicina Universidad de Sao Paulo
 Presidente Sociedad Latinoamericana de Aterosclerosis
 Sao Paulo-Brazil

CONSEJO EDITORIAL ATEROMA

- Dr. Samuel Córdova Roca (Director)
- Dr. Eduardo Aranda Torrelío +
- Dra. Karina Chavarria
- Dr. Félix Loza Chacón
- Dr. Rubén Peredo

RESÚMENES

Toma de antihipertensivos en la noche reduce riesgo de diabetes.....	3
Presión arterial usual y riesgo vascular.....	3
PATHWAY-3: Amilorida más hidroclorotiazida.....	4
Control de la hipertensión resistente reduce la mortalidad.....	4
PATHWAY-2: Hipertensión resistente y espironolactona.....	5
Nuevos caminos de la apolipoproteína A-1.....	5
Prevalencia de diabetes y glucosa alterada en ayunas en Perú.....	6

Resúmenes de Temas Presentados en el XIII Congreso Latinoamericano de Aterosclerosis- SOLAT y XIX Curso Internacional de Diabetes (Barranquilla, Colombia del 8 al 11 de octubre de 2015)

SIMPOSIO DISLIPIDEMIA. Coordinador: Dr. Hermes Xavier	
Colesterol como factor determinante del riesgo cardiovascular.....	6
PCSK9: El nuevo jugador en metabolismo de lípidos y riesgo cardiovascular.....	7
Manejo clínico de las dislipidemias secundarias. ¿Cuándo y cómo tratar?.....	7
¿Existe Riesgo Residual cuando se alcanza la meta del c-LDL?.....	8

SIMPOSIO HIPERTENSION. Coordinador: Samuel Córdova Roca	
Hipertensión Arterial... las guías actuales, nos guían?.....	9
Hipertensión arterial y diabetes:Cuál es el objetivo de control?.....	10
Tratamiento de la hipertensión. ¿Todos los fármacos son iguales?.....	10
¿La Hipertensión arterial afecta la función cognitiva?.....	11
Hipertensión arterial resistente o hipertensión mal tratada?.....	11

SIMPOSIO ENFERMEDAD CORONARIA. Coordinador: Dr. Francisco Fonseca	
Aterotrombosis en el síndrome coronario agudo.....	12
Prevención secundaria cardiovascular: Una perspectiva de género.....	13
Estatinas después del síndrome coronario: Recomendaciones actuales.....	14
Hiper glucemia en el síndrome coronario agudo. Como proceder, guía práctica.....	15

SIMPOSIO OBESIDAD. COORDINADOR: Dr. Manlio Blanco	
Obesidad. Tratamiento actual.....	16
Obesidad y riesgo cardiovascular.....	17

SIMPOSIO TABAQUISMO. COORDINADOR: Dr. Álvaro Huarte	
Tabaquismo, una prioridad de salud pública.....	18
Diabetes y tabaquismo.....	18
Tabaco como factor de riesgo cardiovascular.....	19
Como tratamos al fumador durante la internación?.....	19

SIMPOSIO ENFERMEDAD CEREBRO VASCULAR. Coordinadora: Dra. Andrea Vaucher	
Ataque Cerebrovascular.....	20
Antiagregación y anticoagulación en prevención secundaria del ataque cerebrovascular isquémico.....	21
Infarto lacunar. Factores de riesgo.....	22

RESÚMENES DEL XIX CURSO INTERNACIONAL DE DIABETES	
Ejercicio y diabetes mellitus.....	22
Nutrición del paciente con diabetes mellitus tipo 2 y ECV.....	23
¿Todo paciente con diabetes debe ingresar a un curso formal de educación?.....	24
Diabetes y dislipidemias.....	24
Insulinoterapia oportuna en pacientes con diabetes Tipo 2.....	25
Etiopatogenia y prevención de la diabetes tipo 1.....	26

RESÚMENES DEL AMERICAN HEART ASSOCIATION 2015	
SCIENTIFIC SESSIONS AHA 2015	
SPRINT Metas de PA por debajo de 120 mm Hg en pacientes de riesgo alto.....	26
ACCORDION: efectos a largo plazo del tratamiento intensivo de la PA en pacientes con diabetes.....	27
Descenso intensivo de la presión arterial mejora resultados.....	27
Extender Resultados del SPRINT para diabéticos: Nuevos Datos ACCORD.....	28
FREEDOM: Population-Based Evaluation Shows Benefit of CABG Over PCI.....	28
Justification for the Use of Statins in Prevention: An Intervention Trial Evaluating Rosuvastatin - JUPITER.....	29

NUESTRA ACTIVIDAD	
Eventos para Recordar.....	30

Toma de antihipertensivos en la noche reduce riesgo de diabetes



Hermida RC, Ayala DE, Mojón A, Fernández JR. **Bedtime ingestion of hypertension medications reduces the risk of new-onset type 2 diabetes: a randomised controlled trial** *Diabetologia* 2015 sep 23. DOI 10.1007/s00125-015-3749-7

Los autores investigan si el tratamiento con la dosis diaria entera de uno o más medicamentos para la hipertensión antes de acostarse ejercen una mayor reducción en el riesgo de diabetes (DM) de nueva aparición que la terapia con toda la medicación al despertar.

Realizaron un estudio prospectivo, aleatorizado, abierto y ciego en el punto final de 2,012 pacientes hipertensos sin DM, 976 hombres y 1,036 mujeres con una media de edad de 52.7 años. Los pacientes fueron sorteados a recibir su medicación antihipertensiva en la mañana al despertar o en la noche y evaluar el desarrollo de diabetes de reciente comienzo.

Durante un seguimiento medio de cerca de 6 años 171 pacientes desarrollaron DM tipo 2. Los pacientes con dosis nocturna comparados con los de tratamiento matinal mostraban: (1) significativamente menor

PA dormido, mayor tiempo de sueño relacionado a disminución de la PA y prevalencia atenuada de no dipper en la evaluación final (32% vs 52%, $p < 0,001$); y (2) significativamente menor razón de riesgo (HR) de DM de nueva aparición después del ajuste de las características influyentes significativas de glucosa en ayunas, circunferencia de la cintura, PA sistólica dormido, clasificación dipping y la enfermedad renal crónica (ERC) (HR no ajustada 0.41 [IC del 95%: 0.29, 0.58] HR ajustado 0.43 [0.31, 0.61]); tasa de eventos de 4.8% vs 12.1%, dosis nocturna y en la mañana, respectivamente; $p < 0,001$). Mayor beneficio se observó en el tratamiento a la hora de dormir en comparación con el tratamiento al despertar con bloqueadores de los receptores de angiotensina (ARAI) (HR 0.39 [0.22, 0.69]; $p < 0,001$), inhibidores de la ECA (0.31 [0.12, 0.79], $p = 0,015$) y bloqueadores beta (0.35 [0.14, 0.85], $p = 0,021$).

Los autores concluyen que en pacientes hipertensos sin DM, la ingesta de uno o más medicamentos antihipertensivos antes de acostarse, sobre todo aquellos que modulan o bloquean los efectos de la angiotensina II, producen una mejoría en el control de la PA ambulatoria (significativa disminución de la PA durante el sueño) y reduce el riesgo de DM de reciente comienzo comparado con la ingesta de tales medicamentos al despertar. (ClinicalTrials.gov NCT00295542 Funding: This independent investigator-promoted research was supported by unrestricted grants from Ministerio de Ciencia e Innovación (SAF2006-6254-FEDER; SAF2009-7028-FEDER); Xunta de Galicia (PGDIT03-PXIB-32201PR; INCITE07-PXI-322003ES; INCITE08-E1R-322063ES; INCITE09-E2R-322099ES; 09CS-A018322PR); and Vicerrectorado de Investigación, University of Vigo).



Presión arterial usual y riesgo vascular

Emdin CA, Anderson SG, Callender T, Conrad N, Salimi-Khorshidi G, Mohseni H, y col **Usual blood pressure, peripheral arterial disease, and vascular risk: cohort study of 4.2 million adults** *BMJ* 2015; 351:h4865

El objetivo era determinar las asociaciones específicas de subgrupos entre la presión arterial (PA) normal y el riesgo de enfermedad arterial periférica, y examinar la relación entre la enfermedad arterial periférica y una gama de otros tipos de enfermedad vascular en una cohorte contemporánea grande

Estudio de cohorte donde participó una población de 4, 222, 459 personas entre 30 a 90 años, registrada en una práctica de atención primaria durante al menos un año y con una medición de la PA. El resultado principal fue el tiempo de primer diagnóstico de inicio de nueva enfermedad arterial periférica y el tiempo del primer diagnóstico de 12 eventos vasculares diferentes.

Una PA 20 mm Hg mayor que la PA sistólica habitual se asoció con un 63% más de riesgo de enfermedad arterial periférica (HR 1.63, CI 95% 1.59 a 1.66). La fuerza de la asociación disminuyó con el aumento de la edad y del índice de masa corporal ($p < 0,001$ para la interacción), pero no fue modificada por el sexo o la condición de fumador. La enfermedad arterial periférica se asoció con un mayor riesgo de 11 even-

tos vasculares diferentes, incluyendo enfermedad cardíaca isquémica (1.68, 1.58 a 1.79), insuficiencia cardíaca (1.63, 1.52 a 1.75), aneurisma aórtico (2.10, 1.79 a 2.45), y enfermedad renal crónica (1.31, 1.25 a 1.38), pero no ictus hemorrágico. El evento vascular inicial más común entre las personas con enfermedad arterial periférica fue la enfermedad renal crónica (24.4% de los eventos iniciales), seguida de la enfermedad isquémica del corazón (18.5% de eventos iniciales), insuficiencia cardíaca (14.7%), y la fibrilación auricular (13.2%). Las estimaciones generales de esta cohorte fueron consistentes con las obtenidas a partir de estudios tradicionales cuando se agruparon los resultados en dos meta-análisis.

En conclusión la PA elevada es un fuerte factor de riesgo para la enfermedad arterial periférica en una serie de subgrupos de pacientes. Además, los médicos deben ser conscientes de que las personas con enfermedad arterial periférica establecida tienen un mayor riesgo de una serie de otros eventos vasculares, incluyendo enfermedad renal crónica, cardiopatía isquémica, insuficiencia cardíaca, fibrilación auricular e ictus.

LA FAMILIA DE ELECCIÓN EN HIPERTENSIÓN ARTERIAL

ILTUXAM®
olmesartán y amlodipina

Protexión y Combinación para todos sus Pacientes

ILTUX®
olmesartán

Protexión de Órganos Blanco

ILTUX®HCT
olmesartán/HCT

Mayor Eficacia Antihipertensiva



NABILA®

nebivolol 2,5/5/10 mg



Es el único β -bloqueante cardio-selectivo que induce la liberación de óxido nítrico

 Menos efectos indeseados de broncoespasmos en pacientes con HTA y EPOC

 Ideal en Pacientes diabéticos y dislipémicos

 No interfiere en la actividad sexual

Rápida y corta
TITULACIÓN

1 ÚNICA
TOMA
DIARIA

PATHWAY-3: Amilorida más hidroclorotiazida

Brown MJ, Williams B, Morant SV, Webb DJ, Caulfield MJ, Cruickshank JK, y col; British Hypertension Society's Prevention; Treatment of Hypertension with Algorithm-based Therapy (PATHWAY) Studies Group. Effect of amiloride, or amiloride plus hydrochlorothiazide, versus hydrochlorothiazide on glucose tolerance and blood pressure (PATHWAY-3): a parallel-group, double-blind randomised phase 4 trial. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2015 Oct 16. pii: S2213-8587(15)00377-0. doi: 10.1016/S2213-8587(15)00377-0. [Epub ahead of print]

La depleción de potasio por los diuréticos tiazídicos se asocia con un aumento de la glucosa en sangre. Los autores evaluaron si la adición o sustitución de un diurético ahorrador de potasio, amilorida, al tratamiento con una tiazida puede prevenir la intolerancia a la glucosa y mejorar el control de la presión arterial (PA).

Hicieron un grupo paralelo, aleatorizado, doble ciego en 11 sitios secundarios y dos de atención primaria en el Reino Unido. Los pacientes tenían entre 18 a 80 años, con PA sistólica en clínica de 140 mm Hg o mayor y PA sistólica en casa de 130 mmHg o mayor con drogas de fondo permitidas como inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, bloqueadores de los receptores de la angiotensina, bloqueadores beta, antagonistas del calcio o inhibidores directos de la renina (previamente los pacientes no tratados también fueron elegibles en circunstancias específicas); y tenían al menos un componente del síndrome metabólico, además de la hipertensión. Se excluyeron los pacientes con diabetes conocida.

Los pacientes fueron asignados al azar (1: 1) a las 24 semanas de tratamiento con dosis oral diaria de partida de 10 mg de amilorida, 25 mg de hidroclorotiazida (HCTZ), o amilorida 5 mg más 12.5 mg de HCTZ; todas las dosis se duplicaron después de 12 semanas. Los puntos finales primarios evaluados sobre una base de intención de tratar modificada a las 12 y 24 semanas, fueron las diferencias al inicio de la glucosa en la sangre a 2 h después de dar 75 g de glucosa, prueba de tolerancia oral a la glucosa (PTOG), comparando primero entre los grupos HCTZ y amilorida, y luego entre HCTZ y los grupos combinados. Un punto final secundario clave fue el cambio en la PA sistólica en casa a las 12 y 24 semanas. Este ensayo se ha registrado en ClinicalTrials.gov, número

NCT00797862, y la MHRA, EudraCT 2009-010068-41 número, y ha finalizado.

Entre el 18 de noviembre 2009 y 15 de diciembre 2014, fueron asignados al azar 145 pacientes a la amilorida, a la HCTZ 146, y 150 para el grupo de combinación. 132 participantes en el grupo de amilorida, 134 en el grupo de HCTZ, y 133 en el grupo de combinación se incluyeron en el análisis por intención de tratar modificada. Las PTOG, en promedio a las 12 y 24 semanas, fueron significativamente menores en el grupo de amilorida que en el grupo HCTZ (diferencia media -0.55 mmol/L [IC del 95% -0.96-0.14]; p = 0.0093) y en el grupo de combinación que en el grupo HCTZ (-0.42 mmol/L [-0.84 a -0.004]; p = 0.048).

La reducción media en la PA sistólica en casa durante 24 semanas no difirió significativamente entre los grupos amilorida e HCTZ, pero la caída de la PA en el grupo de combinación fue significativamente mayor que en el grupo de la HCTZ (p = 0.0068). La hiperpotasemia se informó en siete (4.8%) de los pacientes en el grupo de amilorida y tres (2.3%) pacientes en el grupo de combinación; la concentración de potasio más alta registrada fue 5.8 mmol/L en un paciente en el grupo de amilorida. Ocurrieron 13 eventos adversos graves, pero la frecuencia no difirió significativamente entre los grupos.

Los autores concluyen que la combinación de amilorida con HCTZ, a dosis equipotentes sobre la PA, previene la intolerancia a la glucosa y mejora el control de la PA en comparación con la monoterapia con los otros fármacos. Estos resultados, junto con los datos anteriores sobre la morbilidad y la mortalidad de la combinación, apoyan el uso de primera línea de amilorida e HCTZ en pacientes hipertensos que necesitan tratamiento con un diurético.

Control de la hipertensión resistente reduce la mortalidad

Fatemi O, Goa C, Faselis C, Kokkinos P, Papademetriou V Improvement in All-Cause Mortality With Blood Pressure Control in a Group of US Veterans With Drug-Resistant Hypertension. *J Clin Hypertens* (Greenwich). 2015 Oct 6. doi: 10.1111/jch.12672. [Epub ahead of print]

La definición actual de la hipertensión resistente a los fármacos incluye a pacientes con hipertensión incontrolada (URH) (≥ 3 toma medicamentos antihipertensivos) y la controlada (CRH; la presión arterial [PA] $\leq 140/90$ mmHg) (tomando ≥ 4 medicamentos). Los autores plantearon la hipótesis de que la mortalidad por todas las causas se reduce cuando la URH se controla. Se incluyeron pacientes DC VA Medical Center de Washington. Las PA se promediaron para cada año de seguimiento. El 2006, entre 2906 pacientes que cumplían los criterios para la hipertensión resistente a los medicamentos, 628 tenían URH.

Durante el seguimiento, 234 pacientes fueron controlados (grupo 1) y 394 pacientes permanecieron sin control (grupo 2). La tasa de mortalidad entre los pacientes con URH fue del 28% (110 de 394) y en los pacientes con CRH fue 13% (30 de 234), una reducción del 54% (p < 0,01). El análisis multivariado identificó predictores independientes de mortalidad como la HTA no controlada (razón de riesgo, 2,5; CI del 95%, 1,67-3,75, p < 0,01), la edad (HR, 1,03; CI del 95%, desde 1,01 hasta 1,04; P < .01) y la diabetes (HR, 1,46; intervalo de confianza del 95%, 1,04 a 2,05; p < 0,027).

Los autores concluyen que el control de la hipertensión resistente a los fármacos marcadamente reduce la mortalidad por cualquier causa.



PATHWAY-2: Hipertensión resistente y espironolactona

Williams B, MacDonald TM, Morant S, Webb DJ, Sever P, McInnes G, et al; British Hypertension Society's PATHWAY Studies Group. **Spirolactone versus placebo, bisoprolol, and doxazosin to determine the optimal treatment for drug-resistant hypertension (PATHWAY-2): a randomised, double-blind, crossover trial.** *Lancet.* 2015 Sep 18;pii: S0140-6736(15)00257-3. doi: 10.1016/S0140-6736(15)00257-3. [Epub ahead of print]

El tratamiento farmacológico óptimo para los pacientes con hipertensión resistente (HAR) no está definido. El objetivo del estudio fue probar la hipótesis de que la HAR es más a menudo causada por la retención de sodio en exceso y, por tanto, que la espironolactona sería superior a las drogas no diuréticas añadidas para bajar la presión arterial.

En este ensayo cruzado controlado con placebo, doble ciego, que incluyó a pacientes de 18-79 años con presión arterial (PA) sistólica sentada (en clínica) de 140 mm Hg o mayor (o ≥ 135 mm Hg en los pacientes con diabetes) y la PA sistólica en casa (18 lecturas en 4 días) 130 mm Hg o mayor, a pesar del tratamiento durante al menos 3 meses con las dosis máximas toleradas de tres medicamentos, en el Reino Unido. Los pacientes rotaron, en un orden aleatorio preasignado, a través de 12 semanas de tratamiento con una dosis diaria de espironolactona (25-50 mg), bisoprolol (5-10 mg), doxazosina de liberación modificada (4-8 mg) y placebo, en adición a los fármacos basales de manejo de la presión arterial.

La asignación aleatoria se realizó a través de un sis-

tema informático central. Los investigadores y los pacientes fueron enmascarados a la identidad de las drogas, y para su asignación de secuencia. La dosis se duplicó después de 6 semanas de cada ciclo. Los criterios de valoración primarios jerárquicos fueron la diferencia promedio en la PAS en la casa entre espironolactona y placebo, seguido (si es significativo) por la diferencia en la PAS en casa entre espironolactona y el promedio de los otros dos fármacos activos, seguido por la diferencia en la PAS en casa entre la espironolactona y cada uno de los otros dos fármacos. El análisis fue por intención de tratar. (El estudio se ha registrado en EudraCT 2008-007149-30 número y número ClinicalTrials.gov, NCT02369081).

Entre el 15 de mayo de 2009 y 8 de julio de 2014, investigaron 436 pacientes, de los cuales 335 fueron asignados al azar. Después 21 fueron excluidos, 285 pacientes recibieron espironolactona, 282 doxazosina, 285 bisoprolol y 274 placebo; 230 pacientes completaron todos los ciclos de tratamiento. La reducción media de la PAS en casa por la espironolactona fue superior al placebo (-8.70 mm Hg [IC del 95% -9.72—7.69]; p

<0.0001), superior a la media de los otros dos tratamientos activos (doxazosina y bisoprolol; -4.26 [-5.13 a -3.38]; p <0.0001), y superior en comparación con los tratamientos individuales; frente a doxazosina (-4.03 [-5.04—3.02]; p <0.0001) y frente a bisoprolol (-4.48 [-5.50—3.46]; p <0.0001). La espironolactona fue el tratamiento más eficaz para bajar la presión arterial a través de la distribución de la renina plasmática basal; pero su margen de superioridad y la probabilidad de ser el mejor medicamento para cada paciente fue muchas veces mayor en la parte inferior que en los extremos superiores de la distribución. Todos los tratamientos fueron bien tolerados. En seis de los 285 pacientes que recibieron espironolactona, el potasio sérico superó 6.0 mmol/L en una ocasión.

En conclusión, la espironolactona fue el más eficaz complemento de droga para el tratamiento de la hipertensión resistente. La superioridad de la espironolactona es compatible con una función principal de retención de sodio en esta condición. (The British Heart Foundation and National Institute for Health Research).

Nuevos caminos de la apolipoproteína A-1

Mendivil C.O, Furtado J, Morton A.M, Wang L, Sacks F.M. **Novel Pathways of Apolipoprotein A-1 Metabolism in High-Density Lipoprotein of Different Sizes in Humans** *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2016;36:00-00. DOI: 10.1161/ATVBAHA.115.306138.)

Un concepto que prevalece es que la lipoproteína de alta densidad (HDL) es secretada en la circulación sistémica como una pequeña partícula principalmente discoidal, que se expande progresivamente y se vuelve esférica por la absorción y la esterificación de colesterol celular y luego se contrae por la entrega de éster de colesterol en el hígado, un proceso conocido como transporte reverso del colesterol, que se cree ser afectado en las personas con colesterol HDL bajo (C-HDL). Este marco metabólico no se ha establecido en los seres humanos.

Los autores estudiaron el metabolismo de la apolipoproteína A-1 en 4 tamaños estándar de HDL mediante marcaje isotópico endógeno en 6 adultos con sobrepeso con C-HDL bajo y en 6 adultos con peso corporal normal y con C-HDL plasmático alto. Contrariamente a lo esperado, el HDL fue secretado en la circulación en toda

su distribución de tamaño desde muy pequeño a muy grande de manera similar en ambos grupos. El HDL muy pequeño (prebeta) comprende sólo el 8% de la secreción de apolipoproteína A-1 total. Cada subfracción HDL circulaba sobre todo dentro de su rango de tamaño secretada durante 1 a 4 días y luego era depurada. El agrandamiento de HDL muy pequeño y medio a HDL grande y muy grande, y generación de muy pequeño a medio HDL eran vías metabólicas menores. El HDL prebeta fue depurado más lentamente, mientras que las HDL medianas, grandes y muy grandes se depuraron más rápido en el grupo de C-HDL bajo.

Los autores proponen un nuevo modelo a partir de estos resultados en los que el HDL es metabolizado en el plasma principalmente en varios separados, tamaños estables a través de un rango común de concentraciones de C-HDL.

ILTUX®
Olmesartán

Protección de Órganos Blanco

ILTUX®HCT
Olmesartán/HCT

Mayor Eficacia Antihipertensiva

ILTUXAM®
Olmesartán y amlodipina

Protección y Combinación para todos sus Pacientes

NABILA®
Algo más que un β -Bloqueante

PRELERTAN®
losartán

Mantiene activa todas las tareas de la vida

PRELERTAN-D®
losartán

NOLOTEN®
almodipina 5 - 10 mg

Calcio antagonista de Protección Permanente



Prevalencia de diabetes y glucosa alterada en ayunas en Perú

Seclen SN, Rosas ME, Arias AJ, Huayta E, Medina CA. **Prevalence of diabetes and impaired fasting glucose in Peru: report from PERUDIAB, a national urban population based longitudinal study.** *BMJ Open Diabetes Research and Care* 2015; 3:e000110.doi:10.1136/bmjdr-2015000110

El objetivo fue estimar la prevalencia de la diabetes (DM) y la glucosa en ayunas (IFG) en una muestra nacional en Perú y evaluar las relaciones con las variables sociodemográficas seleccionadas. Se estimó la prevalencia en los participantes del estudio PERUDIAB, una población urbana y suburbana a nivel nacional, estratificada y seleccionada mediante muestreo aleatorio por conglomerados. Entre 2010 y 2012, los cuestionarios fueron completados y los análisis de sangre obtenidos a partir de 1,677 adultos ≥ 25 años de edad. La DM conocida se definió como participantes que han sido diagnosticados por un médico o una enfermera y / o están recibiendo insulina o antidiabéticos orales. El diagnóstico de DM nueva fue definido como glucosa plasmática en ayunas de ≥ 126 mg / dL determinada durante el estudio y sin un diagnóstico previo de diabetes. IFG se definió como la glucemia en ayunas de 100 a 125 mg / dL.

La prevalencia nacional estimada de DM fue de 7.0% (IC del 95%: 5.3% a 8.7%) y fue de 8.4% (95% CI 5.6% a 11.3%) en Lima Metropolitana. No se detectaron diferencias de género. Las prevalencias de DM conocida y recientemente diagnosticada fueron estimadas como 4.2% y 2.8%, respectivamente. Un modelo de



superficie de respuesta de regresión logística mostró una tendencia compleja para un aumento de la prevalencia de la diabetes en personas de mediana edad y en aquellos sin educación formal. La prevalencia de DM fue mayor en la costa (8.2%) que en las tierras altas (4.5%; $p = 0.03$), y las regiones selváticas (3.5%; $p < 0.02$). La prevalencia nacional estimada de IFG fue de 22.4%, mayor en hombres que en mujeres (28.3% vs 19.1%; $p < 0.001$), y mayor en la costa (26.4%) que en las tierras altas (17.4%; $p = 0.03$), pero no regiones de la selva (14.9%; $p = 0.07$).

Este estudio confirma a la DM como un importante problema de salud pública, especialmente para las personas de edad media y los que no tienen educación formal. El 40% de los individuos afectados no fueron diagnosticados. La elevada prevalencia de IFG muestra que casi un cuarto de la población adulta de Perú tiene un riesgo incrementado de diabetes.

MENSAJES CLAVE

- La prevalencia estimada de DM en los adultos urbanos peruanos ≥ 25 años de edad fue de 7%; 4,2% conocida, y el 2,8% de DM recién diagnosticada.
- El cuarenta por ciento de los participantes con DM no estaban previamente diagnosticados.
- Las estimaciones de prevalencia de Lima Metropolitana casi se han duplicado en los últimos 7 años, pasando de 4,4% a 8,4%.
- La DM fue más frecuente en adultos de mediana edad sin educación formal y en los que viven en ciudades costeras.
- La prevalencia nacional estimada de glucosa alterada en ayunas fue de 22,4%

Resúmenes de Temas Presentados en el XIII Congreso Latinoamericano de Aterosclerosis-SOLAT y XIX Curso Internacional de Diabetes (Barranquilla, Colombia del 8 al 11 de octubre de 2015)

SIMPOSIO DISLIPIDEMIA. COORDINADOR: DR. HERMES XAVIER

Colesterol como factor determinante del riesgo cardiovascular

Hermes T. Xavier MD. PhD. FESC.

Médico cardiólogo. PhD – instituto del Corazón, Universidad de São Paulo. Ex presidente de SOLAT. Santos, Brasil.

Colesterol y Enfermedad Coronaria

La relación entre los niveles de colesterol y la mortalidad por enfermedad isquémica coronaria (EC) está muy bien establecida en tres importantes escenarios: (1) los estudios de observación, evaluando grandes poblaciones, demuestran que cuanto más elevados los niveles de colesterol más fuerte es su relación con la mortalidad por EC, independiente de la edad o del sexo; (2) los metaanálisis de tratamiento con las estatinas, donde para cada reducción de 1 mmol/L en los niveles de C-LDL se logra una disminución de cerca de 20% en la mortalidad por EC; y (3) los estudios de aleatorización Mendeliana, que evaluaron el efecto de la exposición de largo plazo a niveles bajos de C-LDL mediados por polimorfismos genéticos, donde se observó 54.5% de disminución de riesgo coronario para cada 1 mmol/L de C-LDL reducido.

Estos datos, en análisis combinado, establecen una estimativa del efecto de la exposición al C-LDL bajo y los beneficios clínicos asociados con la misma magnitud de reducción de C-LDL durante el tratamiento con estatinas y sobretodo, demuestran la importancia del colesterol como factor determinante del riesgo cardiovascular.

Colesterol y Salud Pública

En el contexto de la salud pública, el colesterol elevado tiene un impacto muy elevado en la enfermedad cardiovascular (ECV). En Brasil, la principal causa de muerte sigue siendo la ECV, responsable por 33% de todas las muertes, correspondiendo a 304.200 muertes en hombres y 226.400 muertes en mujeres. Datos actuales estiman que la hipercolesterolemia está presente en 61,5% de la población brasilera.

Este panorama es preocupante en la medida en que los primeros estudios que demostraron beneficios en la reducción de la mortalidad por EC a través del control del colesterol ya cumplieron 20 años, y persiste una falla en el diagnóstico y en el tratamiento de las dislipidemias, incluyendo el alcance de las metas preconizadas. Hecho, a veces atribuido a las dificultades que van desde el diagnóstico correcto de las dislipidemias

al costo de su tratamiento y la relación médico-paciente.

No hay duda, que estamos, también, tardando en implementar, en la práctica clínica, guías de tratamiento y prevención, tampoco alcanzamos las metas terapéuticas de C-LDL que son recomendadas para la disminución del riesgo.

Los resultados del estudio IMPROVE-IT, publicados recientemente, muestran la existencia de un beneficio clínico adicional con reducciones de C-LDL para niveles aun menores de 70 mg/dL, lo que no había sido demostrado anteriormente. En sintonía con la hipótesis lipídica, de que cuanto más bajo el LDL, mejor.

C-LDL: reducción vigorosa y del alcance de las metas

Datos del estudio INTERHEART demuestran que el riesgo poblacional atribuible a la hipercolesterolemia en Latinoamérica es de 47,6%, lo que significa que lograríamos una disminución de 47,6% en la ocurrencia de infartos de miocardio si logramos controlar este factor de riesgo en nuestra población.

En nuestro medio, persiste la idea de que la reducción del colesterol puede ser hecha por tratamientos por períodos cortos, como por 3 meses de terapia, sin absolutamente tomar en cuenta que los beneficios clínicos ya comprobados dependen del man-



tenimiento de los niveles de colesterol en la meta preconizada, y se relacionan con tratamientos continuos y a muy largo plazo. Otro fenómeno, no menos importante, es mantener el tratamiento con estatinas sin alcanzar la meta de C-LDL, lo que ocurre, principalmente, por el uso de dosis insuficientes y/o de fármacos de menor eficacia, no permitiendo a estos pacientes subtratados, recibir en plenitud los beneficios comprobados en los estudios clínicos.

Reconociendo que en los ensayos clínicos más recientes, las reducciones más intensivas del C-LDL están asociadas con importantes beneficios, en morbilidad y mortalidad CV y disminución en el desarrollo de la aterosclerosis, optimizar el tratamiento significa buscar los mejores resultados, o sea, cumplir con la meta preconizada, sea en prevención secundaria o primaria de eventos CV. Para eso, la noción exacta de la reducción porcentual adecuada para alcanzar las metas, en cada paciente, configura estrategia indispensable y puede orientar la selección del régimen de tratamiento a ser prescrito, garantizando el resultado más rápido y objetivamente, de acuerdo con el riesgo individual. Sin embargo, cuando evaluamos el riesgo para los principales eventos CV de

acuerdo con los niveles de C-LDL alcanzados en el tratamiento con estatinas, observamos que más de 40% de los pacientes tratados con estatinas en dosis altas en los grandes estudios clínicos no lograron alcanzar valores de C-LDL menores de 70 mg/dL.

Conclusiones

Verificamos que en Latinoamérica los niveles de colesterol no disminuyeron en las últimas décadas. Por lo tanto, el factor de mayor impacto en la reducción de la mortalidad CV no se modificó en ese período. Proyecciones alarmantes apuntan crecimiento de las tasas de muerte por ECV para los próximos años.

La reducción de los niveles de C-LDL con las terapias disponibles, sobretudo con las estatinas, tiene beneficio comprobado de supervivencia, aunque los pacientes sigan subtratados.

La reducción intensiva del C-LDL alcanzando las metas preconizadas, debe ser reconocida como estrategia de tratamiento preferencial en la reducción del riesgo CV, con un importante reflejo en el índice de salud de nuestras poblaciones.

PCSK9: El nuevo jugador en metabolismo de lípidos y riesgo cardiovascular

Carlos O. Mendivil, MD, PhD

Médico, Diabetólogo, PhD. en Nutrición. Profesor Asociado, Facultad de Medicina, Universidad de los Andes. Bogotá, Colombia.

La asociación entre colesterol circulante y enfermedad aterosclerótica tiene una larga historia, que no por ello deja de ofrecer nuevos desarrollos. Todo comenzó en 1913, cuando Anitschkow y Chalator demostraron que la aterosclerosis se podía inducir en conejos proveyéndoles una dieta rica en colesterol (los conejos son vegetarianos y los vegetales no tienen colesterol). En 1939 Müller y colaboradores describen una aparentemente extraña asociación entre xantomas cutáneos y enfermedad coronaria, que sólo es explicada cuando durante la década de 1960 se dilucidó la vía biosintética del colesterol, y se produjeron los primeros resultados de los grandes estudios epidemiológicos sobre enfermedades cardíacas, entre ellos el estudio "De los siete países". El colesterol parecía ser un agente causal de la aterosclerosis, también en humanos, y su medición podía ser un crucial marcador de riesgo cardiovascular. En la década de 1970 Goldstein y Brown describieron el mecanismo de la regulación intracelular del colesterol, por lo cual recibirían el Premio Nobel de Fisiología o Medicina en 1986. El nuevo jugador era el receptor de LDL: mayores niveles intracelulares de colesterol reducen la expresión del receptor, mientras que la escasez de colesterol intracelular estimula la expresión del receptor.

Este mecanismo se ha explotado farmacológicamente de una manera muy provechosa: Las estatinas, al inhibir la enzima clave de la biosíntesis del colesterol, producen en los hepatocitos "hambre de colesterol", llevando a la expresión membranar de más receptores de LDL y reduciendo los niveles de LDL en circulación. El impacto de esta terapia sobre el riesgo de eventos cardiovasculares ha sido ampliamente demostrado en múltiples ensayos clínicos controlados de primer nivel. Pero la historia no se ha cerrado aún: En 2003 se documenta por primera vez un extraño fenotipo de hipercolesterolemia familiar con un patrón de herencia dominante, lo cual no concuerda con la hipercolesterolemia causada por mutaciones del receptor de LDL: Las mutaciones de pérdida de función suelen manifestarse con un patrón de herencia recesivo. Tras hacer el mapeo del gen afectado en estas familias, se halla que se trata una mutación de ganancia de función en una oscura enzima llamada "NARC-1" (neural apoptosis regulated convertase). Se sabe que es una proteasa de la familia de las convertasas similares a subtilisina, pero poco o nada se conoce de su acción fisiológica.

Es la proteína que hoy llamamos PCSK9 (Proprotein convertase subtilisin/kexin type 9). Estudios en ratones transgénicos mostraron que animales con sobreexpresión

de PCSK9 básicamente no tenían receptores de LDL en sus hepatocitos, mientras que la adición de PCSK9 soluble a hepatocitos normales en cultivo hacía que dejaran de expresar los receptores de LDL. Sin embargo el hallazgo más relevante provino de un "experimento natural": Existe un polimorfismo genético que causa bajos niveles de PCSK9 en humanos, y es relativamente frecuente sobre todo en la raza negra. En un estudio de asociación genómica en Estados Unidos, se encontró que los portadores de dicha variante tenían colesterol LDL plasmático cerca de 50% más bajo que la población general, y sorprendentemente, una incidencia acumulada de enfermedad coronaria casi 90% menor que los no portadores de la variante. Los resultados se replicaron posteriormente en otras poblaciones, poniendo de manifiesto el papel central de PCSK9 en el metabolismo del colesterol en humanos. PCSK9 es co-secretada con los receptores de LDL. Una vez en el espacio extracelular, se conforma un complejo LDL-receptor-PCSK9 que es internalizado por los hepatocitos. El resultado neto es que PCSK9 reduce el tiempo de permanencia de los receptores de LDL en la membrana, y por tanto incrementa los niveles plasmáticos de LDL. Los hallazgos acumulados a nivel genético, in vitro, en modelos animales y en humanos perfilan a PCSK9 como un excelente blanco farmacológico.

Manejo clínico de las dislipidemias secundarias. ¿Cuándo y cómo tratar?

Alfredo Nasiff Hadad, MD, PhD

Médico Internista. Ex jefe del Servicio de Medicina del Hospital Hermanos Armeijeiras. Delegado de SOLAT en U.S.A.

Las dislipoproteinemias (DLPs) son la consecuencia de un trastorno del metabolismo de las lipoproteínas, cuya complejidad la hace vulnerable a múltiples factores. El estilo de vida es el más conocido porque es el más repetido en los medios de comunicación masivos, pero frecuentes son también las formas genéticas de DLPs que se distinguen por ser verdaderas entidades nosológicas. Adicionalmente, un grupo de enfermedades que cursan con alteraciones de las lipoproteínas del plasma, y se reconocen como DLP secundarias. Entre las más frecuentes se encuentran la diabetes mellitus, el hipotiroidismo, la enfermedad renal crónica, el síndrome nefrótico, el alcoholismo y la colestasis intrahepática. A cada una de ellas nos referiremos brevemente.

La *enfermedad renal crónica (ERC)* se presenta con elevación de triglicéridos a expensas de los remanentes de C-VLDL y C-IDL, disminución de C-HDL e incremento de C-LDL oxidadas. Este perfil lipídico contribuye al riesgo cardiovascular (CV), por lo que en el pasado las guías recomendaban el uso de estatinas por sus efectos pleiotrópicos. Ensayos clínicos controlados y metaanálisis recientes no apoyan el beneficio de las estatinas en pacientes en diálisis o trasplantados, pero si en pacientes ≥ 50 años con filtrado glomerular < 60 ml/min/1.73m², en quienes se recomienda la administración de estatinas o estatinas/ezetimiba. En relación al síndrome nefrótico la prioridad es el tratamiento de la condición primaria y la decisión de iniciar la terapia hipolipemiente se debe hacer sobre la misma base que en individuos no nefróticos. La ACC/AHA afirman que no existen evidencias para

recomendar el tratamiento con estatinas en la ERC, pero señalan que si se indican deben considerarse: el beneficio al reducir el riesgo CV, los efectos adversos, las interacciones con otros medicamentos, las contraindicaciones y la dosis individual.

El *hipotiroidismo* incluye en su diagnóstico la hipercolesterolemia con elevación de LDL-C y apo B. Se reporta eventualmente hipertrigliceridemia y reducción de C-HDL. Es de destacar que la forma subclínica de esta enfermedad se diagnostica, ocasionalmente, a partir del trastorno lipídico y se reporta su ocurrencia entre 1-11% de todos los pacientes con dislipidemias. En nuestra clínica de lípidos encontramos en pacientes con hipercolesterolemia y pobre respuesta al tratamiento para la reducción del sobrepeso valores elevados de TSH. El tratamiento de la DLP en el hipotiroidismo se inicia con levotiroxina, en dosis ajustables según la clínica y los niveles plasmáticos de TSH. La prescripción de tiromiméticos (isoforma TRβ1), son los indicados por su acción hepatoselectiva, estimulando LDL-R y reduciendo el colesterol y las C-LDL, sin efecto CV. Con cierta frecuencia hemos encontrado en una DLP secundaria a hipotiroidismo una DLP primaria subyacente enmascarada por la enfermedad endocrina. El patrón electroforético más frecuentemente encontrado en la Clínica de Lípidos del Hospital Armeijeiras (HHA) de La Habana, es el Tipo III de la clasificación de Fredrickson, Lees y Levy. Este hallazgo se hace evidente cuando se alcanza estado eutiroideo sin normalización del perfil lipídico.

Diabetes Mellitus tipo 2: el perfil lipídico clásico es elevación de triglicéridos y reducción de C-HDL, con C-LDL normal, elevada, o límite. Las recomendaciones

conjuntas de la American Diabetes Association (ADA) y American Heart Association (AHA) 2015, se resumen a continuación:

1. La mayoría de los diabéticos tipo 2 tienen DLP diabética.
2. C-LDL es el objetivo primario del tratamiento hipolipemiente
3. Cada 39 mg/dL (1 mmol/L) de reducción de C-LDL disminuye 21% el riesgo de eventos CV mayores
4. Cambios en el estilo de vida inician y acompañan al tratamiento medicamentoso.
5. La asociación estatina/hipolipemiente no estatina, no incrementa el beneficio CV.

Pacientes 40-75 años con DM y C-LDL 70-189 mg/dL	Estatinas moderada intensidad*
Pacientes 40-75 años con DM y riesgo CV $\geq 7.5\%$	Estatinas alta intensidad*
Pacientes <40 y >75 años	Evalúe el beneficio de estatinas
Evalúe y trate pacientes con TG >500 mg/dL	

*Moderada intensidad: atorvastatina 20-40 mg/día, rosuvastatina 20 mg/día.
Alta intensidad: atorvastatina 40-80 mg/día, rosuvastatina 20-40 mg/día.

La **obesidad**, en ocasiones asociada al síndrome metabólico y a la DM, presenta un perfil lipídico dado por incremento de triglicéridos de las VLDL-C, consecuencia de la movilización de ácidos grasos, y demora en el aclaramiento de la lipemia postprandial. También se observa mayor número de partículas C-LDL tipo 3 y disminución de C-HDL. El tratamiento ha de ser fundamentalmente cambios en el estilo de vida, con particular énfasis en la reducción ponderal. El uso de fibratos como fenofibrato o bezafibrato, entre otros, se reserva para cuando la DLP se mantiene a pesar de alcanzarse los objetivos ponderales.

El **alcoholismo** puede producir hipertrigliceridemia, e incremento de partículas remanentes de triglicéridos y quilomicrones. Migración electroforética: Disbetalipoproteinemia (Tipo III). Existe riesgo de pancreatitis en individuos susceptibles. El tratamiento será suspender el consumo de alcohol. Cualquier DLP primaria subyacente debe ser tratada una vez que desaparezcan los efectos del alcohol sobre el metabolismo de las lipoproteínas.

La **colestasis** intrahepática es una entidad que produce disfunción hepática con el consecuente trastorno del metabolismo de los lípidos. Su patrón lipídico es la elevación del C-LDL, aunque otras lipoproteínas pueden estar alteradas. Es una condición que requiere tratamiento específico, con el que mejora el perfil lipídico.

Vodnala et al., estudiaron 824 pacientes nuevos en la clínica de lípidos de la Universidad de Michigan, entre enero 2004 y junio 2011. Encontraron 230 pacientes (28%) con DLP secundarias. Las causas más comunes fueron: Ingestión de alcohol (n = 82 [10%]) y DM tipo 2 descontrolada (n = 68 [8%]). Las DLP secundarias más frecuentemente diagnosticadas en la Clínica de Lípidos del HHA son DM tipo 2 de nuevo diagnóstico, hipotiroidismo subclínico, sobrepeso/obesidad y alcoholismo.

Las guías actualizadas del ATP III, recomienda el tratamiento intensivo o moderado con estatinas a todos aquellos que se beneficiarán con la reducción del riesgo CV y ratifican que las modificaciones del estilo de vida es la piedra angular antes y durante el tratamiento con estatinas.

Concluimos que en las DLP secundarias primero es el tratamiento de la enfermedad causal así como las medidas no farmacológicas de las dislipidemias, ajustadas a las recomendaciones dietéticas de la enfermedad de base. El inicio e intensidad del tratamiento con drogas hipolipemiantes ha de ser proporcional a la intensidad del riesgo CV, para ello las estatinas son la elección y si se requiere la administración de fibratos. La presencia de una DLP primaria subyacente en cualquiera de las formas de DLP secundarias debe considerarse ante la persistencia del trastorno metabólico de las lipoproteínas una vez compensada la enfermedad causal.

¿Existe Riesgo Residual cuando se alcanza la meta del c-LDL?

Dra. Julieta Tatiana Mendoza R

Médico internista y diabetóloga. Miembro titular de ASOBAT. Potosí, Bolivia

Con la finalidad de reducir el riesgo cardiovascular (CV), las principales intervenciones en lípidos, han estado dirigidas fundamentalmente a reducir el C-LDL. Los diferentes estudios como 4S, CARE, WOSCOP, LIPID, HPS, PROSPER, CARDS, ASCOT-LLA, TNT, PROVE-IT, IDEAL, JUPITER entre otros, han demostrado que a pesar de una terapia agresiva con estatinas, que logró alcanzar las metas del C-LDL, la mortalidad CV sólo se redujo en un 30 a 40%. Esto significa que aun ofreciendo una buena alternativa terapéutica, los pacientes siguen siendo vulnerables a eventos CV; situación que se conoce con el nombre de riesgo cardiovascular residual (RCVR).

Entre los elementos implicados en el RCVR están: Hipertrigliceridemia especialmente la postprandial, HDL bajo y disfuncional, LDL pequeñas y densas.

Estudios observacionales en miles de pacientes durante años de seguimiento, han demostrado que la hipertrigliceridemia especialmente la postprandial, está asociada con un alto riesgo CV. Esto no es producto de los triglicéridos per se, sino de su estrecha relación con las lipoproteínas remanentes ricas en triglicéridos. Estas lipoproteínas en el proceso de remodelación enzimática pierden sus triglicéridos, pero

permanecen ricas en colesterol. Se dice que contiene entre 15 a 20 veces más colesterol que las partículas de LDL nativas. En estas condiciones reciben el denominativo de colesterol.

REMANENTE POSTPRANDIAL

Un estudio genético de variantes asociadas con muestra, potencia estadística y control de validez altamente significativo, (*J Am Coll Cardiol* 2013), ha demostrado que el aumento del colesterol remanente postprandial de 39 mg/dL, se asocia con un riesgo de 2.8 veces más de cardiopatía isquémica, independiente del C-HDL reducido. El colesterol remanente, está involucrado en el proceso de aterogénesis no solo por su fácil acumulación en la pared arterial, sino también por su estrecha asociación con: mayor disfunción endotelial, fácil ruptura de la placa de ateroma, formación de trombos e inflamación de bajo grado que no acompaña a las partículas de C-LDL, tal como han mostrado A.Varbo et al (*Circulation*) que concluyen "El colesterol remanente postprandial está asociado causalmente a inflamación de bajo grado y cardiopatía isquémica, mientras que el C-LDL, esta asociado a cardiopatía isquémica sin un importante compromiso inflamatorio. Por consiguiente el coleste-

rol remanente confiere mayor gravedad y severidad a la lesión". Es por ello, que a esta forma de colesterol se le llama "feo" por ser más nocivo, agresivo y estar asociado a mayor mortalidad que el C-LDL.

Esto recuerda al título de una de las mejores películas del sub género de Spaghetti Western, estrenada en diciembre de 1966, las carteleras del cine la expusieron como "**El bueno, el malo y el feo**". Que en el proceso de aterosclerosis muy bien puede estar protagonizado por el C-HDL (**el bueno**), el C-LDL (**el malo**) y el colesterol remanente (**el feo**).

Voy a concluir respondiendo la pregunta: Una vez alcanzada la meta del C-LDL, los pacientes siguen siendo vulnerables a un alto riesgo CV, esto puede deberse fundamentalmente a la hipertrigliceridemia especialmente postprandial, cuya diana aterogénica está representada por el colesterol remanente, que confiere a la placa ateromatosa mayor severidad de lesión.

El poder predictivo inverso del C-HDL se hace menos significativo en presencia de C-LDL bajo o en meta y terapia intensificada de estatinas.

**COLMIBE**[®]
atorvastatina + ezetimibe

SINERGIA TERAPÉUTICA
MAYOR EFICACIA CON MENOS
EFECTOS ADVERSOS

SIMPOSIO HIPERTENSIÓN. COORDINADOR: DR. SAMUEL CÓRDOVA-ROCA

Hipertensión Arterial...las guías actuales, nos guían?

Prof. Dr. Samuel Córdova Roca FACP

Past presidente de la SOLAT. Jefe Servicio Medicina I-Cardiología del Hospital de Clínicas. Director ATEROMA. La Paz, Bolivia

¿Son realmente útiles los objetivos de presión arterial? ¿Que recomienda el JNC8?:

Consideremos solo dos situaciones, la presión arterial (PA) del adulto mayor y la PA en los pacientes con diabetes

PA del adulto mayor

El JNC8 en su primera recomendación plantea que en la población general de **>60 años**, iniciar el tratamiento farmacológico para reducir la PA con un nivel sistólico de **> 150 mm Hg**, o con una PA diastólica de **> 90 mm Hg**, y tratar hasta una **meta de PAS menor de 150 mm Hg y una meta de PAD menor de 90 mm Hg**.

La PA y el riesgo de mortalidad son diferentes en el **anciano entrenado vs el frágil**. En el anciano frágil el descenso de la PA aumenta el riesgo de mortalidad a diferencia del anciano entrenado en el que el aumento de la PA aumenta la mortalidad. El efecto de la edad biológica sobre el riesgo de mortalidad estratificado por PAD, muestra que una PAD por debajo de 70 mmHg es de mayor riesgo que una de 90 mmHg, a diferencia de lo que ocurre en el sujeto entrenado donde una PAD de 90 mmHg es de mayor riesgo que una PA 70 mmHg..

El estudio **HVET** mostró que bajar la presión arterial de pacientes hipertensos de más de 80 años de edad está asociado con reducciones en mortalidad total y tasa de eventos cardiovasculares.

Los beneficios del tratamiento antihipertensivo en adultos mayores con hipertensión sistólica aislada (HSA) son evidentes al disminuir todos los puntos finales CV, ictus fatal y no fatal, infarto de miocardio, incluyendo muerte súbita cardiaca (**SHEP, SYST-EUR, SYST-CHINA**). El estudio **FEVER** mostró efectos benéficos de la reducción de la PAS **<140 mmHg** en pacientes mayores de 65 años.

Considerando una serie grande de estudios, la correlación entre la reducción en PAS y ACV e infarto de miocardio, en los pacientes mayores con hipertensión sistólica aislada, bajando la **PAS en 10 mm Hg y la PAD en 4 mm Hg** se redujo el riesgo de ictus e infarto de miocardio en **30% y 23%**, respectivamente. En pacientes con hipertensión diastólica predominante, los beneficios correspondientes se producen con **5-6 mm Hg de disminución de la PAD** con reducción del riesgo de **38% y 16%** respectivamente.

Presión Arterial Óptima en el Anciano. Qué dicen las Guías?

Las diferentes Guías varían: (ACCF/AHA 2011) sugieren un blanco de PA **<140/90 mmHg** en personas entre 65-79 años y una PAS de 140-145 mmHg si tolera en personas de 80 años, (ESH/ESC 2013) recomiendan que en hipertensos ancianos con menos o sobre 80 años con PAS **> 160 mmHg** es recomendable reducir la PAS entre 150 y 140 mmHg, (JNC-8, 2013) recomiendan en la población general de **>60 años**, una meta de PAS menor de 150 mm Hg y para la diastólica menor de 90 mm Hg.

El estudio (2014) the REasons for Geographic and Racial Differences in Stroke (REGARDS) genera la hipótesis que para todos los pacientes **> 55 años** el nivel recomendado de PAS deberá ser **< 140 mmHg** con valores óptimos posiblemente entre 120-139 mmHg.

Los resultados del recientemente publicado estudio INVEST (International Verapamil SR Trandolapril Study), muestra que los pacientes que alcanzaron una PAS **<140 mm Hg** tuvieron la tasa más baja de resultado primario, mortalidad cardiovascular y accidente cerebrovascular fatal y no fatal en comparación con los grupos con PAS **≥140 mm Hg**.

PA en el paciente con diabetes

La recomendación 5 del JNC8 indica: En la población general con **>18 años** y con diabetes, iniciar el tratamiento farmacológico antihipertensivo para reducir la PAS que sea **> a 140 mm Hg** y la PAD que sea **> a 90 mm Hg**, y tratar hasta una meta de **<140 mm Hg y de < 90 mm Hg** respectivamente

Durante más de 10 años el blanco de PA recomendado era **<130/80 mmHg en enfermedad renal o diabetes para reducir el riesgo CV**., La ADA el año 2013 plantea una meta de **< 140/80 mmHg**. La Sociedad Canadiense de Hipertensión (2014-2015) considera que si la **PA >130/80 mm Hg debe ser tratada a una meta inferior**.

En varios estudios se ha mostrado que un blanco de una PAS en la diabetes entre 130-135 mm Hg es usualmente óptimo, recomendando individualizar la atención al paciente. Si el paciente tiene un mayor riesgo de ictus, el objetivo debería ser **120 mmHg**, si no debería ser de 130 a 135 mmHg.

Todos los fármacos antihipertensivos son iguales?

La recomendación 6 del JNC8 expresa que en la población general, incluyendo a los diabéticos, el tratamiento inicial debe incluir un diurético tipo tiazida, un bloqueador de canales de calcio (BCC), un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) o un bloqueador del receptor de angiotensina (ARA).

Sin embargo, un meta-análisis (BMJ 2013) demuestra los efectos **renoprotectores y la superioridad de los IECA** en pacientes con diabetes y también los efectos dañinos de los bloqueadores β .

Otro meta-análisis (JAMA 2014) concluye que los **IECA reducen la mortalidad total, la muerte CV y los eventos CV mayores en pacientes con DM**, mientras que los ARA II no tienen beneficio sobre estos resultados. Los IECA deberán ser considerados como terapia de primera línea para limitar el exceso de morbilidad y mortalidad en esta población.

Riesgo de muerte o enfermedad renal crónica durante el seguimiento, estratificado por PA sistólica. El nadir para la PAS y PAD para el riesgo más bajo fue 137 y 71 mmHg respectivamente, el análisis estratificado reveló que la población con diabetes mellitus tenía una curva de HR similar pero un nadir menor a 131 y 69 mmHg pero con una edad **> 70** tenían mayor nadir (140 y 70 mmHg) (2014).

Para concluir, el reciente estudio (2015) Systolic Blood Pressure Intervention Trial (SPRINT) reporta que el tratamiento de adultos hipertensos de riesgo alto de **>50 años** de edad un objetivo de 120 mm Hg redujo significativamente los eventos cardiovasculares en un 30% y todas las causas de mortalidad en casi un 25% en comparación con los pacientes tratados con un objetivo de 140 mm Hg.

En consecuencia hay evidencia importante que el tratamiento de la presión arterial a un objetivo menor en los pacientes de edad avanzada o de riesgo alto puede ser beneficioso.

Las nuevas directrices al subir las metas de PA resultó en que 5.8 millones de adultos estadounidenses ya no necesitan medicación para la hipertensión, y estiman que 13.5 millones de adultos ahora serían considerados como haber logrado el objetivo de PA principalmente adultos mayores.

Consideran que las directrices en el manejo de la hipertensión... nos guían??



ILTUXAM®
Olmesartán y amlodipino

ProteXión
Combinación
para sus pacientes

NUEVO

En Hipertensión Arterial hay una NUEVA COMBINACIÓN

Hipertensión arterial y diabetes: Cuál es el objetivo de control?

Dra. Isabel Eliana Cárdenas

Médico Internista-Endocrinóloga, diabetóloga. Delegada de Bolivia a la ALAD. Presidente de la Sociedad Boliviana de Endocrinología-filial La Paz.

La hipertensión arterial (HTA) es común en personas con diabetes, entre el 60 a 80% de los diabéticos son hipertensos. A su vez, la hipertensión se considera un factor de riesgo para la presencia de diabetes (DM): por cada 20 mmHg de presión sistólica y 10 mmHg de presión diastólica por encima de lo normal existe un incremento del 58% y 52% de riesgo de DM respectivamente.

La HTA incrementa sustancialmente el riesgo de complicaciones macro y microvasculares, doblando el riesgo de todas las causas de mortalidad y de apoplejías, triplicando el riesgo de enfermedad coronaria y empeorando la evolución de la retinopatía, neuropatía y nefropatía diabéticas. Controlar la presión arterial (PA) es la intervención más efectiva en la reducción de morbilidad cardiovascular, demostrada por múltiples estudios, tanto en prevención primaria como secundaria, con un efecto mayor que la disminución de C-LDL y de HA1c.

Las múltiples guías vigentes de cada una de las instituciones encargadas de controlar ambas enfermedades, difieren en sus objetivos de control de la PA, analizando los mismos estudios, pero interpretándolos de diferente manera, lo que nos ha llevado a preguntarnos: ¿Cuál es realmente el objetivo de control adecuado de la PA en un paciente con DM?

El JNC 8 tomó como patrones de estudio solo aquellos aleatorizados, controlados, con un número de pacientes y un tiempo de seguimiento suficiente para considerarse estadísticamente significativos, llegando a la conclusión de que el objetivo de control de la PA debe ser $\leq 140/90$, en tanto que la Sociedad Europea de Cardiología refiere de 130/85, la ADA hasta el año pasado daba cifras de 140/80 y este año de 140/90, la ALAD, la Sociedad Canadiense de HTA y las guías NICE de 130/80 mmHg.

Para evaluar cuál es el objetivo adecuado en el control de la PA sistólica tocamos alguno de los estudios hito en los cuales se han basado diferentes guías para modificar sus recomendaciones: El primero es el UKPDS donde el control estricto de PA mostró una disminución de eventos macro y microvasculares entre

36% y 54%. Los niveles de PA alcanzados durante el estudio fueron de 144/82 vs 160/94 mmHg. Debemos recordar que este estudio se realizó en pacientes de reciente diagnóstico y que no hubo evaluación de niveles menores de 140 mmHg. El segundo estudio importante es el ACCORD con un seguimiento de 4.9 años en pacientes de alto riesgo cardiovascular. Los niveles que se alcanzaron fueron 119 mmHg en el grupo intensivo y 134 mmHg en el grupo convencional, mostrando que las complicaciones fueron mayores en el grupo intensivo que en el convencional, con una disminución de riesgo cardiovascular similar. Sin embargo hay que considerar las diferentes características del grupo estudiado y que el "convencional" estaba alrededor de 130 mmHg y no de 140, grupo que de hecho mostró peores resultados, aunque el protocolo se basaba en la comparación de < 140 vs < 120 mmHg en PA sistólica. El estudio ONTARGET mostró mayor mortalidad en pacientes con PAS < 125 mmHg comparado con 130. El estudio INVEST consideró a los pacientes como "no controlados" con valores > 140 , comparados con valores entre 130 – 140 y un grupo más intensivo < 130 mmHg. Los resultados entre los grupos de 130 y de 130 a 140 fueron virtualmente los mismos, en tanto que el grupo > 140 fue definitivamente peor, llegando a la conclusión de que el valor de < 140 mmHg sea un objetivo adecuado al cual llegar, además mostró mayor mortalidad en pacientes con PA < 115 mmHg. Nos queda claro que el valor de control ideal está entre 130 y 140 mmHg, y que por debajo de 120 mmHg el riesgo es mayor.

Un metaanálisis publicado recientemente (JAMA 09, 2015), incluyó 45 estudios con 103,586 pacientes con DM y realiza un análisis muy interesante definiendo el beneficio de la reducción de la PA en 10 mmHg sobre la mortalidad total, enfermedad CV, enfermedad coronaria, apoplejías, falla cardiaca, falla renal, retinopatía y albuminuria. El análisis inicial es la comparación entre niveles de PA > 140 y < 140 con claro beneficio para la intervención y reducción de estos 10 mmHg en pacientes con PA > 140 en todos los puntos estudiados, el segundo análisis es la reducción de los mismos 10 mmHg entre PAS > 130 y < 130 mmHg,

el cual muestra un claro beneficio en la reducción de apoplejías, falla renal, progresión de microalbuminuria y retinopatía diabética cuando la intervención se inicia con valores de $>$ de 130 mmHg.

En relación a la PA diastólica, el estudio HOT demostró claramente el mayor beneficio en el grupo de pacientes diabéticos con una reducción de riesgo del 50% de mortalidad cardiovascular con PAD < 80 mmHg. El estudio ONTARGET mostró la presencia de la curva J con mayor mortalidad en pacientes con PAD < 76 mmHg, pero menor mortalidad con < 90 mmHg. El estudio IDNT mostró mayor mortalidad y riesgo de IAM con PAD < 85 mmHg, pero menor riesgo de accidente cerebrovascular.

Todos estos estudios han demostrado un mayor beneficio en los eventos cerebrovasculares, progresión de la albuminuria, nefropatía y retinopatía que en los cardiovasculares a menores niveles de PA, tanto sistólica como diastólica, por lo que elegir el grupo de pacientes que se beneficien más del tratamiento antihipertensivo puede cambiar el pronóstico del paciente.

Recientemente fueron publicadas la revisión de las guías NICE, que toman como objetivo de control $< 130/80$ para pacientes con retinopatía, nefropatía o problemas cardiovasculares y $< 140/80$ para el resto de los pacientes, en tanto que la Sociedad Canadiense de HTA, país con el mejor nivel de control de esta enfermedad, sugiere que el valor de inicio de tratamiento y objetivo de control es el de 130/80 mmHg.

A pesar de toda la información disponible, solo entre el 30 y 50% de los pacientes están bajo tratamiento antihipertensivo, y menos del 20% de ellos cumplen las metas de control de la PA. El objetivo principal es evitar la inercia médica que se desencadena en una inaceptable presencia de complicaciones y pérdida de vidas humanas, además del alto costo en salud. A pesar de la diferencia de valores en las distintas guías estos están cercanos entre sí y si logramos mantener a la mayoría de los pacientes por debajo de 140/90, y a aquellos con alto riesgo de complicaciones microvasculares o cerebrovasculares en menos de 130/80 los resultados a largo plazo nos mostrarán el beneficio para nuestros pacientes.

Tratamiento de la hipertensión. ¿Todos los fármacos son iguales?

Dr. Giovanni Inchauste

Médico cardiólogo. Jefatura de Enseñanza del Instituto del Tórax. La Paz, Bolivia

No, es la primera respuesta que se formula por simple razonamiento. Está claro que existen diferentes grupos de fármacos para lograr el descenso de la presión arterial (PA). Aun cuando el efecto final es el mismo. La farmacodinámica, farmacocinética, mecanismo de acción y efectos secundarios son distintos. Sin embargo ¿Es alguno superior al momento de escoger la terapia? El estudio ALLHAT compara un diurético (la clortalidona), un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) (el lisinopril) y un bloqueador de los canales de calcio (BCC) (amlodipina), en términos de descenso de la PA el efecto es comparable de igual manera no se detecta diferencias significativas en los puntos finales de muerte por eventos cardiovasculares.

El estudio HOPE propone que hay un beneficio independiente del descenso de la PA con ramipril (IECA), debido a un efecto de clase, presenta un sesgo ya

que aunque el descenso de la PA es modesto en el control en consultorio (3 mmHg para la PAS), el control con MAPA documenta un descenso significativo (17 mmHg para la PAS). Parece que no hay antihipertensivos especiales y que lo que cuenta es el descenso de la PA. Entonces aunque los fármacos no son iguales es como si lo fueran ya que lo que cuenta es el efecto neto en la reducción de la PA.

Sin embargo cabe preguntar, aunque el beneficio neto de bajar la PA es lo más importante: ¿Son todos los hipertensos iguales? La respuesta también es sencilla: NO. Así como se clasifican los tipos de hipertensión donde, en caso de la hipertensión secundaria, de determinarse la etiología el tratamiento difiere en cada caso. Los pacientes hipertensos presentan factores de riesgo cardiovascular en mayor o menor número, comorbilidades que pueden agravar su condición y acelerar el daño a órgano blanco e incluso tener condiciones

individuales genéticas, sociales que deben tomarse en consideración al momento de elegir la terapia. Es así que en el JNC8 y en las guías europeas de hipertensión la presencia de diabetes, de enfermedad renal crónica, la edad y la raza son puntos de inflexión para determinar las metas de control y la recomendación del tipo de fármaco y combinaciones a elegir. Estas recomendaciones apoyan "el efecto de clase" en grupos específicos de pacientes como ocurre con los IECA y los antagonistas de receptores de angiotensina (ARA II) en los enfermos renales, o los diuréticos tiazídicos y bloqueadores de canales de Ca en los de raza negra.

No todos los antihipertensivos son iguales y aunque el beneficio de bajar las cifras de PA es independiente de la clase de antihipertensivo, las características propias del paciente como la edad, raza, factores de riesgo y comorbilidades deben considerarse al momento de escoger la mejor terapia.

¿La Hipertensión arterial afecta la función cognitiva?

Dra. Paola Sposito García

Médico Internista, Diabetóloga. Profesora Adjunta de Clínica Médica. U de la R. Hospital Maciel. Montevideo, Uruguay

Cada vez que estratificamos el riesgo de un paciente hipertenso para evaluar la oportunidad de inicio del tratamiento farmacológico, lo hacemos buscando factores de riesgo (FR), comorbilidades asociadas, y daño de órgano blanco (DOB). La evidencia demuestra que nunca pensamos en la hipertensión arterial como factor de riesgo que afecta la función cognitiva, no pensamos en la prevención de la función cognitiva.

Se estima que en el año 2015, 47 millones de personas tienen demencia y este número se triplicaría para el año 2025 si no tratamos o modificamos los factores de riesgo de esta enfermedad. Por lo que reducir el riesgo de desarrollar la misma adquiere una gran relevancia.

La asociación entre la hipertensión arterial (HTA) y el deterioro cognitivo se reconoce desde hace ya cuatro décadas. Los estudios epidemiológicos longitudinales (Framingham, Rotterdam, Gotemborg, Finlandia, Uppsala, Kungsholmen Project y el Honolulu Heart Program) confirman la asociación entre HTA y la patología cognitiva.

En el año 2014, el Consejo Mundial de Demencia (World Dementia Council) solicitó que la asociación de Alzheimer evalúe e informe sobre el estado actual de los factores de riesgo modificables y su relación con el deterioro cognitivo y la demencia. Se cree que hay pruebas suficientes para sugerir que algunos factores de riesgo modificables pueden estar asociados con un menor riesgo de demencia. No solo la modificación, y corrección de los factores de riesgo sino que el entrenamiento cognitivo del aprendizaje pueden reducir el riesgo de deterioro cognitivo.

De todos los factores de riesgo vasculares conocidos, la HTA es el más importante y prevalente como causa de deterioro cognitivo.

Múltiples ensayos, estudios longitudinales y meta análisis evaluaron la relación entre el tratamiento de la hipertensión arterial y el deterioro cognitivo, y en su mayoría se realizaron como parte de estudios más amplios en los que el deterioro cognitivo fue un objetivo secundario.

Destacando los estudios (SHEP, MCR, Syst-Eur, SCOPE, PROGRESS), estos ensayos constataron reducciones significativas en cuanto a resultados clínicos cardiovasculares, pero solo el estudio (Syst-Eur), demostró una reducción significativa de la incidencia de demencia bajo tratamiento farmacológico antihipertensivo.

El estudio (PROGRESS) constató un declive menor de la función cognitiva en sujetos sometidos a tratamiento farmacológico antihipertensivo frente al grupo placebo, y demostró que pacientes con ictus recurrente, reducían en un 34% la aparición de demencia. Otros ensayos no observaron diferencias significativas entre los grupos tras realizar varios test cognitivos.

La falta de homogeneidad entre los diseños de estudio, la población de pacientes, el tiempo de seguimiento son las grandes limitaciones metodológicas que podrían explicar las discrepancias entre algunos de estos estudios.

Si bien estos ensayos demuestran que los fármacos antihipertensivos pueden tener un efecto preventivo, la asociación de los mismos sigue siendo poco conocida aguardando mayor evidencia.

Hipertensión arterial resistente o hipertensión mal tratada?

Dr. Alejandro Yenes Moerbeck

Médico cardiólogo. Secretario de SOLAT, Presidente Capitulo Chileno de SOLAT



El término hipertensión arterial (HT) refractaria o resistente (HT-R) que afecta al menos a un 20 o 30% de los hipertensos tratados, se refiere a la persistencia de niveles de presión arterial (PA) sistólica o diastólica mayores a las metas de adecuado control con al menos 3 fármacos antihipertensivos a dosis óptimas, de preferencia uno de ellos diurético, y un adecuado cumplimiento de la medicación antihipertensiva.

La American Heart Association recomienda que aquellos sujetos tratados con 4 o más fármacos antihipertensivos con buen cumplimiento terapéutico deben ser considerados como hipertensos refractarios, aunque hayan alcanzado la meta. En el último Congreso Europeo de Cardiología el 30 Agosto 2015 en Londres Bryam Williams planteó que la definición debe incluir a un antialdosterónico, generando relativo consenso en la sala.

La primera tarea en el análisis de estos pacientes es distinguir entre la HT-R o también llamada refractaria VERDADERA o la SEUDORESISTENCIA o también llamada HT-R aparente.

En todo caso la HT-R es una indicación neta de derivación al especialista, siendo el monitoreo ambulatorio de presión arterial un requisito indispensable para el diagnóstico y adecuado manejo.

Una inadecuada reducción de la PA es probablemente la principal razón por la cual los sujetos con HTA no controlada presentan una mayor afectación de órganos diana y un incremento de la morbilidad y mortalidad cardiovascular. Es por ello que la afectación cardíaca y extracardíaca es tan elevada en sujetos con HT-R resistente verdadera a diferencia de la menor agresividad observada en la hipertensión arterial seudorefractaria.

En su etiopatogenia influyen una gran diversidad de circunstancias y patologías generadoras de mecanismos multifactoriales que contribuyen al desarrollo de HT-R verdadera que van desde efectos adversos de fármacos, costumbres dietarias, el grupo de los hipertensos secundarios o fenómenos tan diversos como la apnea del sueño.

Es fundamental recordar la importancia de conseguir un adecuado control de la HTA, especialmente en este grupo de hipertensos de alto riesgo. Para ello se deberá intensificar y optimizar el tratamiento antihipertensivo, siendo muy importante conseguir un buen cumplimiento, y una intensificación del tratamiento hasta lograr un adecuado control de la misma.

Sin duda, la simplificación del tratamiento y el uso de tratamiento combinado a dosis fijas facilitará el poder lograr y mantener la PA por debajo de la meta terapéutica. Para aquellos casos que definitivamente no logramos el control se han explorado opciones como la denervación simpática renal o el marcapaseo carotídeo técnicas que aún están en evaluación.



ILTUX[®]
Olmesartán

Una opción
diferente
en hipertensión
arterial

ProteXión
bien entendida

Aterotrombosis en el síndrome coronario agudo

Dr. Francisco Antonio Helfenstein Fonseca

Professor Afiliado da Disciplina de Cardiologia da Escola Paulista de Medicina, Universidade Federal de São Paulo, São Paulo, Brazil



A América Latina se encontra com a maioria dos países no estágio 4 de transição epidemiológica da doença cardiovascular, caracterizada pela maior mortalidade por doença isquêmica do coração. Entretanto, em algumas regiões da América Latina, ainda temos alta mortalidade por doença cerebrovascular isquêmica ou mesmo por doença de Chagas ou complicações da doença reumática valvar, caracterizando estágios ainda menores de transição epidemiológica. Assim, o desafio para a transição ao estágio 5, onde predominam as mortes por neoplasias, consiste no melhor controle dos fatores de risco clássicos, principalmente dislipidemias e hipertensão arterial, mas também focados em redução do tabagismo, obesidade e diabetes.

Existe uma transição na forma de apresentação da doença isquêmica do coração, principalmente pela maior taxa de infarto do miocárdio sem supradesnível do segmento ST em decorrência da erosão endotelial. De fato, estudos recentes têm mostrado que a ruptura da placa vulnerável tem sido reduzida, principalmente pelo maior uso de estatinas, mas a apoptose endotelial, relacionada com diabetes, envelhecimento ou pela maior prevalência da doença na mulher nos últimos anos, parece associada com lesões suboclusivas da árvore coronária.

A teoria moderna da aterosclerose envolve comprometimento da imunidade inata e adaptativa. De fato, a menor produção de anticorpos naturais (IgM) pelos linfócitos B1 expõe a LDL oxidada a maior interação com células dendríticas, que apresentam antígenos para linfócitos T, determinando maior infiltração destas células na íntima vascular, ambiente onde macrófagos estimulados por linfócitos, principalmente Th1, produzem enzimas que degradam o tecido matricial favorecendo sua vulnerabilidade.

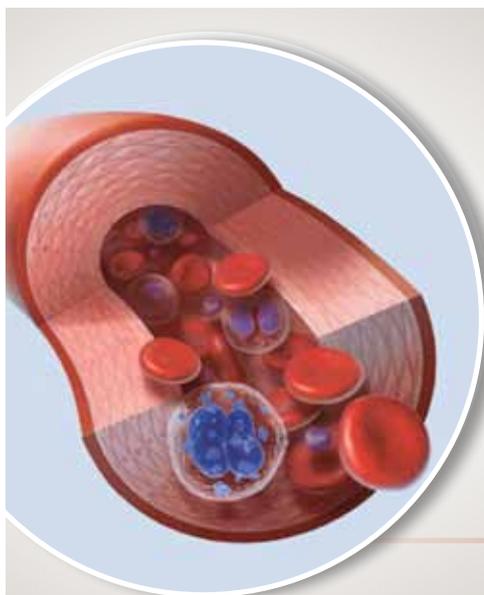
Outro avanço na compreensão do elo entre colesterol e inflamação decorreu da descrição de que o cristal de colesterol é formado precocemente dentro do macrófago, na íntima vascular e causa ativação de um complexo inflamatório que envolve ativação de interleucina-1 beta e a partir desta, toda uma cascata inflamatória, envolvendo a interleucina 6, fator de necrose tumoral alfa, proteína C reativa e fibrinogênio.

É interessante que os linfócitos tenham um papel tão importante na aterosclerose. Em experimento envolvendo animais APOE^{-/-} sob dieta aterogênica, a esplenectomia se acompanhou de muito mais grave aterosclerose, explicando por que soldados feridos na guerra da Coreia ou do Vietnam, com perda do baço, apresentaram

na sua evolução, anos mais tarde, uma forma muito mais grave de aterosclerose coronária. No experimento com camundongos, os autores comprovaram que ao se infundir linfócitos B nos animais esplenectomizados, havia significativa redução na aterosclerose induzida na dieta, mesmo com similares níveis de colesterol. Dutta e colaboradores em 2012 elucidou mais um aspecto intrigante da doença coronária, por que razão depois do infarto, os pacientes apresentam taxas tão elevadas de recorrência de eventos ou morte. Os autores demonstraram que existe um estímulo para mobilização de células leucocitárias progenitoras devido à necrose miocárdica, e que esta mobilização determina colonização de linfócitos em placas ateroscleróticas de diferentes estágios de desenvolvimento, causando aguda inflamação e desestabilização destas placas, explicando a alta recorrência dos eventos.

Finalmente, um importante mecanismo da doença cardiovascular foi estabelecido a partir de estudos de metabolômica, comprovando-se que a trimetil amina (TMA) é um produto de degradação de produtos alimentares por um grupo de bactérias intestinais e que esta substância, após oxidação no fígado, ganha a corrente circulatória e está presente nas placas ateroscleróticas, onde demonstrou propriedades quimiotáticas para linfócitos. Assim, um importante elo entre a microbiota intestinal e a doença isquêmica do coração pode ser demonstrado.

Assim, ao lado do tratamento efetivo de fatores de risco clássicos, particularmente do colesterol, novas estratégias, envolvendo intervenções sobre a resposta imune e sobre interleucinas inflamatórias tem sido propostas, por meio de vacinas ou uso de anticorpos monoclonais. Em nosso laboratório, na Escola Paulista de Medicina, comprovamos, em vários ensaios clínicos, a associação entre os títulos de anticorpos totais anti LDL oxidada com a gravidade da doença coronariana, hipertensão ou obesidade. Presentemente, caracterizamos o subtipo linfócito B1 humano por citometria de fluxo e de sua atividade por ELispot. Também sintetizamos um peptídeo de 22 aminoácidos (peptídeo D da apolipoproteína B) que tencionamos utilizar para estímulo da resposta imune. Finalmente, o estudo BATTLE-AMI (B and T types of lymphocytes evaluation in acute myocardial infarction – clinicaltrials.gov NCT02428374) está em pleno desenvolvimento no Brasil, e esperamos que a “batalha dos linfócitos” traga novos ensinamentos na história natural da doença coronária após o infarto agudo e possibilite a adoção de estratégias apropriadas, além dos antiplaquetários, hipolipemiantes, anti-hipertensivos e anti-hiperglicemiantes hoje propostos.



RAVALGEN[®]

CLOPIDOGREL 75mg

“Seguridad Antitrombótica Superior”

Prevención secundaria cardiovascular. Una perspectiva de género

Dra. Rosana Gambogi

Médico Internista. Diabetóloga. Especialista en Gestión de Servicios de Salud. Ex Profesora Adjunta de Clínica Médica. Co Encargada de la Dirección Técnico Médica del FNR. Directora del Programa de Prevención Secundaria Cardiovascular del Fondo Nacional de Recursos. Past Presidente de la Sociedad Uruguaya de Aterosclerosis. Coordinadora de la Región Sur de la Sociedad Latinoamericana de Aterosclerosis 2013-2015

Las enfermedades crónicas no transmisibles y en especial las enfermedades cardiovasculares se han incrementado en las mujeres, tanto en los países desarrollados como en vías de desarrollo, desde la década del 90. Según la Organización Mundial de la Salud, éstas son la principal causa de muerte en las mujeres. La enfermedad coronaria y cerebrovascular son responsables del doble de muertes respecto a las muertes causadas por todos los cánceres.

Existen importantes diferencias en la presentación clínica de la enfermedad coronaria entre hombres y mujeres. En las mujeres se manifiesta más tardíamente, es menos frecuente el angor típico, y peor el pronóstico. El estudio Wise mostró que 65% de las mujeres que tuvieron lesiones coronarias angiográficas no presentaron angor típico. Es sabido además, que las mujeres son derivadas con menor frecuencia que los hombres para realizarse estudios diagnósticos y procedimientos terapéuticos, constituyendo una inequidad de género en la calidad de la atención. Un estudio que analizó la casuística uruguaya respecto a la angioplastia en el infarto agudo de miocardio (IAM), mostró que un tercio fueron mujeres, la edad media fue 7 años superior a la de los hombres, en las mujeres fue mayor la proporción de IAM hemodinámicamente más grave y menor la proporción que recibió fibrinolíticos o revascularización de múltiples vasos. Así mismo, la mortalidad a corto, mediano y largo plazo fue mayor en las mujeres.

Por lo expuesto, las mujeres deben conocer su riesgo cardiovascular y tomar medidas para reducirlo. Los factores de riesgo vascular clásicos se asocian con un incremento del riesgo absoluto tanto en hombres como en mujeres pero el impacto que cada uno determina es diferente para cada sexo. Los aspectos psicosociales y culturales, la mayor prevalencia de depresión en la mujer, de enfermedades autoinmunes también deben ser tenidos en cuenta en la determinación del riesgo cardiovascular, junto a las especificidades biológicas. Datos provenientes del estudio INTERHEART mostraron que 9 factores de riesgo modificables explicaron 90% del riesgo poblacional atribuible y se asociaron significativamente al riesgo de IAM en hombres y mujeres. Los factores que se asociaron más fuertemente en las mujeres en relación a los hombres fueron la

hipertensión arterial, la diabetes, los factores psicosociales y la actividad física.

Los programas de prevención secundaria cardiovascular (PPS) afectan positivamente el proceso de atención. Estudios que evalúan estos programas han demostrado mejor control de los factores de riesgo, disminución de la mortalidad total, de las reinternaciones, de la frecuencia de infartos, mejoría de la calidad de vida y de la situación funcional. El meta-análisis publicado por Clarck incluyó 21, 295 pacientes, 63 estudios randomizados, categorizados según diferentes estrategias de intervención. El Riesgo Relativo (RR) final para los 40 estudios que reportaron mortalidad fue 0.85 (IC95%, 0.77-0.94). El efecto no varió significativamente según el tipo de intervención. Sin embargo éste fue diferente según el tiempo de seguimiento, a 12m, el RR fue 0.97 (IC 95% 0.82-1.14), a 24m fue 0.53 (IC95% 0.35-0.81). Existe información limitada respecto al efecto de estos programas en las mujeres. Entre las mujeres son comunes las barreras relacionadas a la adherencia, asocian más comorbilidades, tienen menor acondicionamiento físico y peor calidad de vida, mayores cargas familiares y menor soporte social. En la mayoría de los países de Latinoamérica en promedio menos de 10% del total de participantes en programas de rehabilitación cardiovascular son mujeres. En general, los beneficios de estos programas son similares a los de los hombres, aunque algunos estudios sugieren que en las mujeres hay mayor impacto en la clase funcional y en la calidad de vida.

En el Uruguay, el Fondo Nacional de Recursos (FNR) financia los procedimientos de revascularización coronaria para toda la población sin distinciones. En el período 2004-2014, se revascularizaron bajo esta cobertura financiera más de 55, 000 pacientes, 17, 700 (32%) fueron mujeres, casi 3,000 tuvieron 55 años o menos. En el año 2004 el FNR implementó un programa de prevención secundaria cardiovascular para pacientes revascularizados, con el objetivo de contribuir a optimizar el tratamiento de estos pacientes luego del procedimiento. Se articula con las políticas sanitarias que proponen un cambio en el modelo de atención orientado a la promoción de salud y prevención y constituye también, un instrumento de gestión del FNR para administrar su riesgo, procurando dis-

minuir las complicaciones y la reiteración de procedimientos. En una reciente evaluación del programa se describió la proporción de pacientes en objetivo terapéutico al inicio y a 4 años y se comparó la mortalidad y la realización de nuevos procedimientos de revascularización con una cohorte histórica de control. La población estuvo constituida por 1,546 pacientes, 24% fueron mujeres. A los 4 años, la proporción de mujeres que alcanzó el objetivo terapéutico para presión arterial (<140/90 mmHg), C-LDL (< 100mg/dL), consumo de fibra y grasas adecuado (recomendaciones OMS), y cumplimiento de la medicación fue, 71%, 69%, 73%, 72.4% y 96.6% respectivamente. Se observó un incremento en el alcance de las metas a lo largo de la permanencia en el programa y no se observaron diferencias de género. La prevalencia de tabaquismo disminuyó significativamente en las mujeres (24% al inicio vs 15.8% a los 4 años p= <0.001). La prevalencia de obesidad fue mayor en las mujeres al inicio (40% vs 32%) y no fue diferente (37 vs 32.6%) a los 4 años para ambos sexos. La adhesión a la actividad física fue menor en las mujeres respecto a los hombres (49% vs 62% p= <0.001) a lo largo del período analizado.

El programa fue eficaz en disminuir la mortalidad a corto, mediano y largo plazo y en disminuir los nuevos procedimientos de revascularización. La supervivencia a 10 años fue 79.9% para el grupo en programa y 75.9% para el grupo control (HR= 0.862, p=0.042, NNT 25). La supervivencia libre de nuevos procedimientos de revascularización fue 79.3% para el grupo de pacientes en programa y 75.7% para los controles apareados (HR=0.813, p=0.005, NNT 28). El sexo no fue un factor significativo en la predicción de la mortalidad y nuevos procedimientos de revascularización. Estos hallazgos son consistentes con los reportados a nivel nacional e internacional y demuestran que es posible implementar programas multidisciplinarios para mejorar la prevención secundaria cardiovascular con resultados auspiciosos, el desafío es lograr una mayor incorporación y adherencia de las mujeres. Por otra parte, las estrategias individuales se complementan con las estrategias poblacionales, en tanto pequeñas modificaciones en los factores de riesgo a nivel poblacional tienen gran impacto en la salud pública, tanto mejor si se emprenden con una visión de género.



Línea Cardiología

CLAUTER
CILOSTAZOL

COLMIBE
ATORVASTATINA + EZETIMIBE

ILTUX
OLMESARTÁN

ILTUX HCT
OLMESARTÁN + HIDROCLOROTIAZIDA

ILTUXAM
OLMESARTÁN + AMLODIPINO

LIPIFEN
ATORVASTATINA

NABILA
NEBIVOLOL

NIMUS RETARD
BEZAFIBRATO

NOLOTEN
AMLODIPINO

PRELERTAN
LOSARTÁN

PRELERTAN D
LOSARTÁN + HIDROCLOROTIAZIDA

RAVALGEN
CLOPIDOGREL



TECNOFARMA
BOLIVIA

Estatinas después del síndrome coronario: Recomendaciones actuales

Prof. Dr. Miguel Angel Falasco

Jefe de Docencia e Investigación Hospital Interzonal de Agudos Pedro Fiorito, Buenos Aires, Argentina. Docente Adscrito Facultad de Medicina, Universidad de BS. As. Profesor Medicina Interna Facultad de Ciencias Médicas Universidad Favaloro. Fellow Honorario American College of Physician. Expresidente de la Sociedad de Medicina Interna de Buenos Aires. Delegado SMIBA -SOLAT. Vicepresidente SOLAT

Hay seis preguntas que debemos responder cuando hablamos de la utilidad de las estatinas en los síndromes coronarios.

La primera pregunta es si ¿Las estatinas deben utilizarse después de un síndrome coronario?

La arterioesclerosis es el principal sustrato de las enfermedades cardiovasculares, es así que podemos afirmar que casi todos los infartos de miocardio son el resultado de una arterioesclerosis coronaria. El estudio INTERHEART, que evaluó el efecto de los factores de riesgo, potencialmente modificables asociados al infarto de miocardio en 52 países alrededor del mundo estableció que los dos factores de riesgo más importantes para sufrir un infarto agudo de miocardio son las alteraciones lipídicas y el consumo de tabaco. Por lo tanto la reducción del valor de los lípidos tiene un papel fundamental para los pacientes con arteriopatía coronaria y es ahí donde las estatinas juegan un rol preponderante en su acción a través de la inhibición de su síntesis, siendo el principal recurso disponible para la reducción de los niveles de colesterol, a los que se agrega el enorme beneficio en el tratamiento de los síndromes coronarios por su acción en la reversión de la disfunción endotelial, la reducción del estrés oxidativo, la inhibición de los mecanismos protrombóticos y la disminución de los mediadores inflamatorios. En base a lo expuesto la respuesta a nuestro primer interrogante es que **“Todos los pacientes con un síndrome coronario, independiente de sus características, deben recibir estatinas”**

La segunda pregunta es que si constituyen un beneficio incuestionable en la reducción significativa de los eventos cardiovasculares (CV) y la mortalidad luego de un evento coronario ¿Que estudios lo avalan?

La administración de las estatinas demostró ser efectiva en los estudios clínicos de prevención primaria y secundaria en pacientes de bajo y alto riesgo. Los estudios 4S, CARE, LIPID y el HPS totalizaron 38,153 pacientes en prevención secundaria. El análisis en conjunto de todos los ensayos afirma que el uso de estatinas en comparación con placebo provoca reducción de los valores de C-LDL y una menor tasa de eventos coronarios.

Un metaanálisis prospectivo efectuado con datos de 90,056 individuos procedentes de 14 ensayos de intervención con estatinas del Cholesterol Treatment Trialist (CTT) Collaborators, (*Lancet* 2005); analizó la relación entre la reducción proporcional en la incidencia de episodios coronarios graves y episodios vasculares mayores y la reducción media absoluta de C-LDL al año demostrando que el descenso del C-LDL en 1 mmol/L (40 mg/dL) con estatinas reduce los episodios coronarios en un 23%.

El estudio WOSCOP marcó un hito en prevención primaria, pues fue el primero en demostrar que con un descenso promedio de 20% de colesterol total es posible prevenir el infarto y, al mismo tiempo, reducir las cifras de mortalidad, incluyendo descenso de la mortalidad no-coronaria. También hay otros estudios en prevención primaria que demuestran la utilidad de las estatinas en la reducción de eventos CV como los estudios AFSCAPS/TextCAPS, el ASCOT-LLA y el PROSPER.

Otros metaanálisis más recientes como el del Cholesterol Treatment Trialist (CTT) de 2012 con 27 ensayos clínicos de prevención 1ª y 2ª y 174,149 participantes y el

Cochrane del año 2013 que incluyó 18 ensayos clínicos de prevención 1ª y 56.934 participantes, comunican que las estatinas reducen significativamente la mortalidad por todas las causas

La tercera pregunta ¿En qué momento debe iniciarse el tratamiento con estatinas a un paciente con un síndrome coronario agudo?

Es conveniente iniciar el tratamiento lo más precozmente posible, porque con ello no solo se persigue obtener un descenso rápido de los valores de C-LDL, sino también los efectos pleiotrópicos de las estatinas, que pueden dirigirse a la estabilización de la placa causante del síndrome coronario agudo.

La cuarta pregunta es: ¿Qué dosis de estatinas deben recibir los pacientes?

En los síndromes coronarios agudos se recomienda el tratamiento intensivo con estatinas como lo marcan las recomendaciones de las guías del ACC-AHA del 2013 que indican que se debe utilizar estatinas de “alta intensidad” para los síndromes coronarios agudos, historia de infarto de miocardio, angina de pecho, estable e inestable y revascularización coronaria.

La quinta pregunta es una vez comenzado el tratamiento, ¿Hasta qué nivel deben descender los niveles de colesterol?

El descenso del C-LDL está asociado a una disminución del riesgo de eventos coronarios, pero sigue la divergencia de criterios, entre las diferentes guías, así la europea recomienda reducir las cifras de C-LDL a menos de 70 mg/dl, y la guía estadounidense recomienda dosis altas de estatinas potentes en todos los casos sin establecer un valor mínimo de C-LDL por lo que constituye un aspecto de perpetuo debate.

La última pregunta que nos debemos contestar ¿Qué hacer cuando no hay respuesta o intolerancia a las estatinas?

Se recomienda a los pacientes con intolerancia a las estatinas reducir la dosis o cambiar a otra estatina. En pacientes con falta de respuesta a dosis altas de estatinas se puede agregar ezetimiba como alternativa como quedó comprobado en el estudio IMPROVE-IT y el recientemente publicado del Dr. Kenichi Tsujita, de la Universidad de Kumamoto (Japón) e investigadores, el PRECISE-IVUS trial (Impact of dual lipid-lowering strategy with ezetimibe and atorvastatin on coronary plaque regression in patients with percutaneous coronary intervention: the multicenter randomized controlled) de pacientes japoneses sometidos a angiografías y/o PCI (intervenciones coronarias percutáneas) por presentar cuadros de SCA o angina estable entre junio de 2010 a abril de 2013 confirmando una mayor regresión de la placa con atorvastatina/ezetimiba que con solo atorvastatina

Para finalizar queda como alternativa para el futuro para los pacientes no respondedores los anticuerpos monoclonales contra PCSK9 (alirocumab, evolocumab y bococizumab) que han demostrado con los estudios que disponemos hasta la actualidad que reducen en forma eficaz los valores de LDL pero hay que esperar la finalización de nuevos estudios en curso (Estudio FOURIER) para ver si el descenso del LDL se acompaña de una disminución de la morbimortalidad.

Sinergia con Historia


COLMIBE[®]
atorvastatina + ezetimibe

Desde el 2007
alcanzando
los objetivos
más exigentes
en Latinoamérica



Hiperglucemia en el síndrome coronario agudo. Como proceder, guía práctica

Prof. Dr. Roberto Reussi

Director de la carrera de médico especialista en medicina interna y clínica médica. (Asociación Médica Argentina – Sociedad de Medicina Interna de Buenos Aires). Ex director de la carrera de médico especialista en terapia intensiva de la Universidad del Salvador, Buenos Aires, Argentina.

Dr. Florencio Olmos

Vicepresidente de la Sociedad de Medicina Interna de Buenos Aires.

Desde hace muchos años se conoce que ciertos datos al ingreso del paciente al ámbito hospitalario marcan un peor pronóstico en su evolución: hipotensión severa, hipoxia, hipotermia, hiponatremia, bradicardia, taquipnea, hipertermia, leucocitosis, creatinina alta y otros múltiples parámetros clínicos y de laboratorio. En los últimos veinte años se ha jerarquizado un dato corregible que modifica la evolución de este grupo: la hiperglucemia. Esta es la expresión más acabada de la respuesta neuroendocrina inespecífica a una situación de alarma como representa el estrés de la internación.

Alrededor de la mitad de los pacientes internados por cualquier causa críticos y no críticos con y sin antecedentes de diabetes desarrollan durante la internación hiperglucemia, esta condición confiere algunas características especiales a destacar.

- 1) mayor tiempo de internación y mayor necesidad de intervenciones médicas con más gasto médico.
- 2) la hiperglucemia es un factor de riesgo para infarto, accidente cerebro vascular infección nosocomial, sepsis, insuficiencia cardíaca, insuficiencia renal y hemorragia digestiva.
- 3) la magnitud de la hiperglucemia es proporcional a la morbimortalidad. La morbimortalidad es cuatro veces mayor en los no diabéticos y dos veces en los diabéticos comparados con el grupo control. Lo que habla que el paciente diabético está de alguna manera protegido de la hiperglucemia.
- 4) el control de la glucemia con infusión de insulina. (No con otros fármacos) cuando la glucemia supera los 180 mg/dL mejora el pronóstico de estos pacientes.
- 5) no hay evidencia que el control estricto de la glucemia (menor de 140 mg/dL) tenga mejores resultados que el control convencional (140/180 mg/dL) y por el contrario podría producir un efecto deletéreo.
- 6) la hipoglucemia y las variaciones bruscas (variabilidad) de la glucemia producidas espontáneamente o por el uso de insulina son dos complicaciones severas del tratamiento.

Refiriéndonos específicamente al síndrome coronario agudo (SCA) el 51% al 58% de estos pacientes presentan hiperglucemia durante su internación. Las guías del AHA-ACC consideran hiperglucemia cuando al ingreso el paciente tiene en ayunas 140 mg/dL o más de glucemia pero es importante remarcar que dos mediciones por encima de 200 mg/dL sin estar en ayunas confirman la hiperglucemia y que la aparición de hiperglucemia dentro de las 24 hs de internado tiene el mismo valor que la hiperglucemia al ingreso (hiperglucemia tardía). la hiperglucemia del SCA se asocia a mayores complicaciones: 1) insuficiencia cardíaca 2) shock cardiogénico 3) mortalidad hospitalaria de todas las causas.

Se ha discutido mucho si la hiperglucemia del SCA es causa o solo un marcador de morbimortalidad y si su tratamiento mejora el pronóstico. Tampoco hay una respuesta segura sobre cuál es el umbral al cual empezar y a que meta se debe llegar con el tratamiento. La hiperglucemia del SCA, es una respuesta inespecífica neuroendocrina adaptativa al estrés donde se producen tres fenómenos:

- 1) aumento de las hormonas contraregulatorias de la insulina: Glucagón segregado por las células alfa pancreáticas. Corticoides provenientes de la corteza suprarrenal. Catecolaminas (adrenalina y noradrenalina) proveniente de la médula suprarrenal y hormona de crecimiento producida por las células delta del páncreas hipotálamo y mucosa gastrointestinal el resultado final de esta contraregulación es hiperglucemia por glucogenólisis y neoglucogénesis y aumento de la síntesis de ácidos grasos cardiotoxicos
- 2) respuesta inflamatoria sistémica esto es debido al bloqueo del transportador de glucosa dependiente de la insulina GLUT4, del músculo cardíaco, esquelético, tejido adiposo mientras que los GLUT 1/2/3 del sistema nervioso hígado y eritrocitos se facilitan aumentando la concentración intracelular de glucosa en estas células con efecto tóxico celular
- 3) aumento de glucosa intracelular inducida por la hiperglucemia y activación GLUT 1/2/3 la hiperglucemia es más tóxica en el paciente crítico previamente no diabético como si este estuviera pre acondicionado (pre acondicionamiento por diabetes) la hiperglucemia produce por sí un estado proinflamatorio por un aumento del estrés oxidativo celular aumenta la producción de radicales libres del oxígeno no neutralizados se activa y trasloca el factor kappa b que promueve los genes que expresan i11 i12 i16 fnt óxido nítrico sintetasa todos estos hechos fisiopatológicos son capaces de explicar las alteraciones en inmunidad, coagulación, función contráctil miocárdica que justifican las complicaciones de estos pacientes durante la internación.

El efecto beneficioso de la infusión de insulina se debe a aumento de la actividad GLUT4 con lo que revierte la resistencia a la insulina, inhibe el factor de transcripción kappa b reduciendo la reacción inflamatoria y disminuye la hiperglucemia intracelular. La infusión de insulina es capaz de inhibir la producción de NO inhibiendo el óxido nítrico sintetasa inducible y sus efectos negativos. La insulina es antiinflamatoria, vasodilatadora coronaria, inhibe la lipólisis, inhibe la agregación plaquetaria y es antiapoptótica

Existen desde el año 2000 múltiples trabajos contradictorios analizaremos muy brevemente dos, el GRACE del año 2008 (global registry of acute coronary event) que muestra en 13,527 pacientes con SCA mortalidad mayor a glucosas crecientes a partir de 110 mg/dL y el NICE-SUGAR del año 2009 (normoglycemic intensive care evaluation survival using glucose algorithm regulation) busca el rango óptimo de tratamiento, compara glucosas entre 81/108 mg/dL y 140/180 mg/dL, la conclusión es que mayor mortalidad en el grupo de control estricto y esto se relaciona a episodios severos de hipoglucemia

En base a las evidencias actuales, nuestras recomendaciones para la hiperglucemia en el SCA son las siguientes

- 1) se debe medir la glucemia al ingreso y a las 24 h de todo paciente con sospecha de SCA con o sin antecedentes de diabetes

- 2) considerar control frecuente si está por encima de 140 mg/dL y tratar si está por encima de 180 mg/dL
- 3) la meta precisa no se ha establecido aunque el valor razonable es menor de 180mg/dL y parece estar cercano a 140 mg/dL
- 4) la insulina administrada por vía endovenosa y con bomba de infusión es en la actualidad el método más eficiente, seguro y fácil
- 5) debe evitarse a toda costa la hipoglucemia que es un marcador de mal pronóstico
- 6) la variabilidad de la glucemia es un predictor independiente de mortalidad de mayor valor en los enfermos no diabéticos y es una variable a controlar
- 7) al alta de un SCA con hiperglucemia y sin antecedentes de diabetes debe realizarse una evaluación con Hb glucosilada o sobrecarga de glucosa debido a la frecuencia de diabetes no diagnosticada y a las comunes alteraciones del metabolismo de la glucosa

La tabla 1 muestra cuales son los objetivos de control glucémico en el SCA y la tabla 2 la guía práctica del manejo de la hiperglucemia.

TABLA 1
Objetivo del control glucémico en el SCA

Comenzar a tratar por encima de 180 mg/dL
Mantener los valores entre 140 mg/dl y 180 mg/dL
El valor ideal es el más cercano a 140 mg/dL
Con valores < 140 mg/debemos detener el goteo
Valores < 70 mg/dL son considerados hipoglucemia y debemos administrar glucosa hipertónica al 50 %

TABLA 2
Preparar la infusión de insulina

Solución salina al 0,9 % 250 mL + 250 Unidades de insulina corriente. Desechar los primeros 20 mL de la infusión, para evitar lo que se pega a las tubuladuras.
Iniciar la infusión con una unidad hora (un mililitro hora). En general se requieren entre 1 y 5 Unidades hora para lograr el objetivo. En el infarto con shock a veces se requieren hasta 10 U hora
Ajustar la infusión de acuerdo a la glucometría capilar dependiendo de cada unidad.
Cuando la glucemia es > 280 mg/dl, administra bolo de 0,15 unidades kilo
Medir glucemia horaria hasta estabilizar. Luego cada 2 h y si persiste estable controlar cada 4 h.
Al pasar a insulina corriente subcutánea, mantener la infusión por lo menos dos horas, si es insulina NPH mantener cuatro horas.

Obesidad. Tratamiento actual

Prof. Dr. Manlio Blanco MSC

Instituto de enseñanza en salud de México .Asociación mexicana para el estudio de la aterosclerosis, Solat

La obesidad es la enfermedad metabólica más prevalente en los países desarrollados. Existe una relación directa entre el grado de obesidad y la morbimortalidad, ya que provoca un incremento en el riesgo de sufrir hipertensión arterial, diabetes y aterosclerosis, todos ellos factores de riesgo de la primera causa de muerte en el mundo: la enfermedad cardiovascular. Por otro lado se ha destacado fuertemente la relación entre obesidad y cáncer

En los últimos 20 años la tasa de obesidad se ha triplicado en los países desarrollados y ya es más del 30% de la población en algunos países europeos. Además del problema sanitario, los costes económicos generados por los tratamientos de enfermedades asociadas a obesidad en México ascienden a casi un 17% del gasto sanitario y entre el 2 y el 6% del coste total de salud en otros países desarrollados.

Manejo médico de la obesidad

La pérdida de peso mejora la salud del paciente portador de obesidad. Estudios demuestran que la pérdida de peso pequeña, de 5% a 10% de peso corporal, independiente de cómo fue lograda, está asociada a una mejoría del riesgo cardiovascular y menor incidencia de diabetes tipo 2 (DM). Las modificaciones del estilo de vida propuestas en el manejo de la obesidad son fundamentales y pueden ser efectivas, pero, las tasas de efectividad a largo plazo son bajas. El uso de medicamentos para bajar peso es efectivo a largo plazo, después de un año de tratamiento las drogas utilizadas actualmente generan una pérdida que comparada con placebo es de 3 a 5 kg en promedio.

Tratamiento farmacológico de la obesidad

¿Es correcto lo que hemos hecho?

El tratamiento farmacológico contra la obesidad solo está indicado en pacientes con un IMC mayor o igual a 30 kg/m² o en pacientes con un IMC superior a 27 kg/m², con otras patologías asociadas como DM o dislipidemias, y que hayan intentado una disminución de peso infructuosa con medidas dietéticas durante los dos ó tres meses anteriores.

El uso de estos fármacos solo se justifica como coadyuvante del tratamiento dietético y de los cambios en el estilo de vida. Además, los fármacos existentes hoy día no curan la obesidad y su eficacia se prolonga únicamente durante su uso, de manera que cuando se suspende la medicación, se vuelve a recuperar peso.

El fármaco antiobesidad ideal ha de estar exento de riesgos, incluso durante tratamientos prolongados, carecer de potencial adictivo y permitir al individuo mantener la reducción de peso conseguida. Existen pocos estudios de tratamientos continuados de más de un año de duración. La elección del fármaco debe ser individualizada para cada paciente una vez evaluados los riesgos asociados a su uso y este debe hacerse siempre bajo supervisión médica.

El conocimiento de los mecanismos fisiológicos que regulan la ingesta de alimentos es determinante para el desarrollo de nuevos fármacos.

En los últimos años se están realizando múltiples estudios en este sentido y el papel de la genética se ha valorado con resultados concluyentes. La distribución del tejido adiposo, el gasto metabólico basal, la respuesta energética a la sobrealimentación, la actividad lipoproteinlipasa, la tasa lipolítica basal, e incluso las preferencias alimentarias, parecen depender en un 30-40% de nuestros genes.

Regulación fisiológica de los alimentos

Existen neuropéptidos y neurotransmisores implicados en el control hipotalámico de la sensación hambre/saciedad que se encargan de mantener el equilibrio entre la ingesta y el gasto calórico. La regulación a largo plazo de la masa grasa corporal está mediada por señales periféricas procedentes del tejido adiposo y del tracto gastrointestinal, que informan sobre las reservas adiposas al SNC y de forma inversa, por circuitos hipotalámicos que regula el apetito.

La leptina es una proteína que como el neuropéptido y (NPY) y la proopiomelanocortina (POMC), están implicadas en el control a nivel central del apetito; se sintetiza principalmente en el tejido adiposo blanco y penetra en el SNC, informando de la cantidad de tejido adiposo presente en el organismo. A nivel del hipotálamo, la leptina se une al receptor LRB, y activa una cascada de señalización específica que inhibe la producción de neuropéptidos implicados en la estimulación de la ingesta de alimentos.

Tratamiento a largo plazo

Orlistat, es el único fármaco contra la obesidad comercializado actualmente. Es un derivado de lipstatina, producida por *Streptomyces toytricini* y actúa como potente inhibidor de las lipasas gastrointestinales, lo que reduce un 30% la absorción de la grasa dietética independientemente de la composición de la dieta.

Novedades terapéuticas

Actualmente en el mercado farmacéutico se hace necesario el desarrollo de nuevas opciones eficaces y seguras frente a la obesidad. En este sentido, se está estudiando la administración de leptina y sus análogos como hiporéxica y termogénica.

La grelina, que es una hormona sintetizada en las células oxínticas del estómago, parece ser un estímulo para el inicio de la ingesta. La supresión de su acción a nivel del SNC parece una prometedora forma de tratamiento.

Una combinación de fármacos naltrexona/bupropión ofrece resultados prometedores. El bupropión parece estimular el sistema hipotalámico de neuronas productoras de POMC mientras que la naltrexona, antagonista de los receptores opioides, bloquea la autoinhibición mediada por opioides de esta POMC. El efecto adverso más frecuentemente descrito son las náuseas, otros efectos adversos son: dolor de cabeza, estreñimiento, mareos, vómitos y boca seca. Fentermina/topiramato. No es exactamente un gran avance científico y su desarrollo pone de manifiesto la lentitud de la investigación para el tratamiento de la obesidad, es en realidad una combinación de dos medicamentos antiguos que se sabe ayudan a perder peso.

Liraglutida. Aprobado por la FDA (2010) y por la EMA (2009), para manejo de la DM y como medicamento para su uso a largo plazo en obesidad simultáneamente



en Canadá, EEUU, y México en octubre del 2015. Es un análogo peptídico similar al glucagón tipo 1 (glp-1), una incretina de origen intestinal que estimula la producción y secreción de insulina. Se encuentra comercializado para el tratamiento de la DM, pero se ha observado que también produce una disminución de peso dosis/dependiente, probablemente debido a efectos tanto gastrointestinales como cerebrales. La glp-1 original suprime el apetito y la ingesta de energía en personas de peso normal y obesas. Sin embargo, la FDA ha alertado recientemente riesgo de pancreatitis e incluso posible desarrollo de cáncer de páncreas.

Lorcaserin es un nuevo agonista selectivo de los receptores 5HT_{2C} de serotonina. Los agonistas de los receptores de 5-hidroxitriptamina (5-HT o serotonina) promueven la pérdida de excesiva grasa corporal y mejoran los parámetros metabólicos asociados con la adiposopatía. Probablemente debido a su selectividad por los receptores 5-HT_{2C}, lorcaserin no parece tener efectos adversos a nivel de válvulas cardíacas o de presión arterial pulmonar.

Aún queda mucho por investigar en el área de la medicación en obesidad, pero indudablemente no habrá medicamento alguno que supere los cambios en los hábitos de vida para lograr un modo de vida saludable.

Obesidad y riesgo cardiovascular

Dra. Silvia Lissmann

Médico Internista y Gastroenteróloga. Máster en Nutrición. Prof.Adj.de la Escuela de Nutrición. Past presidente de SOLAT. Montevideo, Uruguay

La obesidad es una enfermedad crónica cuya importancia se vincula a la alta prevalencia, el crecimiento epidémico a nivel mundial y nacional y amplia evidencia de su asociación con enfermedad cardiovascular, mortalidad cardiovascular y mortalidad total por todas las causas. (fig 1 y 2)

No obstante en la última década se han publicado estudios observacionales que evidencian un papel protector de la obesidad, efecto conocido como paradoja de la obesidad.

Estos estudios han incluido fundamentalmente pacientes con insuficiencia cardíaca y enfermedad coronaria señalándose la presencia de paradoja en pacientes añosos, de sexo masculino, con fracción de eyección del ventrículo izquierdo moderadamente disminuida. No se ha evidenciado la paradoja en pacientes diabéticos.

2006

• 56.6%

- Sobrepeso 35,3%
- Obesidad 21,8%

2013

• 56.6%

- Sobrepeso 37,2%
- Obesidad 27,6%



Uruguay:

Mueren diariamente 24 uruguayos por enfermedad CV (13 mujeres y 11 hombres)

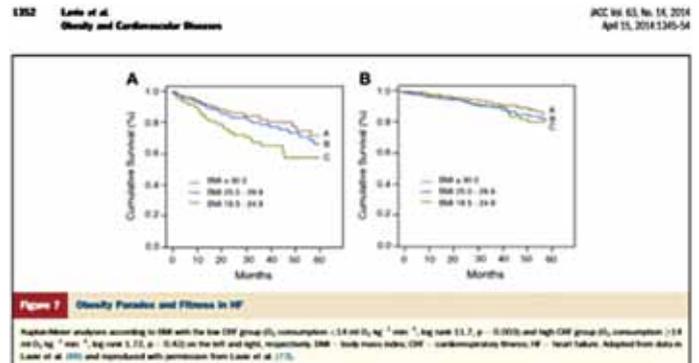
27% muertes son de causa Cardiovascular
2015

Múltiples son las causas que se mencionan para estos hallazgos

Uso del índice de masa corporal (IMC) como criterio diagnóstico, composición corporal-distribución de la grasa, fitness (entrenamiento cardiorespiratorio), edad menor de presentación, pérdida de peso no intencionada, menos caquexia, menor concentración de péptido natriurético, respuesta atenuada del eje RAA, etiología no ateromatosa en la insuficiencia cardíaca

Se destacan:

- 1.- El IMC ha sido la herramienta más utilizada en la clínica para el diagnóstico de obesidad. Sin embargo se ha vinculado el IMC con un limitado valor para diagnosticar exceso de grasa, poca precisión en discriminar masa grasa e infradiagnóstica obesidad, fundamentalmente en hombres de edad avanzada y obesidad leve o sobrepeso.
- 2.- La alteración de la composición corporal tiene vinculación con mortalidad, sobre todo cardiovascular. La masa magra aumentada se ha mostrado como protectora de la mortalidad, aumentando el efecto de la asociación de masa grasa aumentada.
- 3.- En un estudio observacional llevado a cabo en el Hospital de Clínicas de Montevideo, en la Unidad de Prevención Secundaria (UPS), se observó que dos tercios de los pacientes de sexo masculino cuya evaluación nutricional por el IMC se encontraba dentro de lo normal, tenían un aumento en el porcentaje de grasa (obesidad) asociado a disminución de masa magra cuando se evaluó la composición corporal por bioimpedancia. Se utilizó un bioimpedancímetro tetrapolar Body Stat 1500 (estudio no publicado). Este estudio sugiere que el uso del IMC cuando se encuentra en rangos de normalidad o leve alteración tiene poca exactitud para predecir composición corporal.
- 4.- El entrenamiento cardiorespiratorio (fitness) modifica la mortalidad mostrando algunos estudios la modificación del riesgo (Fig 3).
- 5.- La distribución central de la grasa aumenta la mortalidad cardiovascular.



Recomendaciones terapéuticas:

La modificación de hábitos con rehabilitación cardiorespiratoria, nutricional y abandono de tabaquismo, han demostrado disminuir la mortalidad en todos los pacientes

La indicación de descenso de peso programado mantiene su vigencia sobre todo en la obesidad severa.

La realización de estudios prospectivos, en los que se evalúe el diagnóstico nutricional por métodos diferentes al IMC como ser métodos de composición corporal validados serán fundamentales para indicar conductas respaldadas por la mejor evidencia.

COLMIBE®
atorvastatina + ezetimibe
Sinergia Terapéutica
Mayor eficacia con menos efectos adversos

Lipifen®
ATORVASTATINA 10-20 mg
Más beneficios, más razones...
...para mantener el equilibrio

Nimus Retard BEZAFIBRATO
Aleja efectivamente el riesgo de
Enfermedad Cardiovascular

Tabaquismo, una prioridad de salud pública

Dr. Álvaro Huarte

Profesor Agregado Clínica Médica "3". Universidad de la República. Hospital Maciel. Montevideo, Uruguay

Es bien conocido que el tabaquismo es una amenaza para la salud pública, ya que provoca una intoxicación crónica, lleva a la muerte a la mitad de los consumidores por patologías vinculadas al mismo y además puede enfermar o incluso aumentar las posibilidades de morir, a aquellos que se exponen al humo de tabaco sin ser fumadores.

Es la principal causa de muerte prevenible a nivel mundial e integra el grupo de las Enfermedades Crónicas no Transmisibles y es un factor de riesgo mayor para el desarrollo de aterosclerosis. No existe un nivel mínimo seguro de consumo y fumar solo uno o dos cigarrillos por día aumenta en un 30% el riesgo de infarto agudo de miocardio (IAM). Asimismo tampoco hay un nivel mínimo seguro de exposición al humo de tabaco ambiental y en la medida que aumenta el tiempo se incrementa el riesgo de IAM no fatal de manera gradual.

El consumo de tabaco es una enfermedad crónica, una adicción difícil de superar y causa una severa dependencia. El 80% de los fumadores se inicia y se hace adicto antes de los 18 años. Esta epidemia constituye un factor de riesgo que se ubica entre las 8 causas principales de mortalidad en el mundo.

En el futuro, a menos que se adopten medidas urgentes, para el año 2030 se esperan 8 millones de defunciones por año, de las cuales 80%, estarán vinculadas a en-



fermedades por tabaco en países en desarrollo. Estas cifras producen un impacto económico con elevados gastos en salud pública y disminución de productividad.

El humo de tabaco es factor de riesgo para aterosclerosis, desencadenando un proceso inflamatorio con incremento del stress oxidativo, inflamación vascular, disfunción endotelial, trastornos en la coagulación y en el metabolismo lipídico. Además de la inflamación existen factores genéticos que juegan un rol importante en la producción de aterosclerosis. Es bien conocido el impacto del tabaquismo como factor de riesgo para enfermedades cardiovasculares, cerebrovasculares, vasculares periféricas y neoplásicas destacando en primer lugar el cáncer de pulmón.

La implantación de políticas para el control de esta epidemia, impacta en forma significativa en el desarrollo de estas enfermedades. Es así que en nuestro país se registró una reducción del 22% en el número de ingresos hospitalarios por infarto de miocardio desde el año 2006 en que comenzaron a regir las políticas de control. Teniendo en cuenta estas consideraciones es que se hace imprescindible incentivar las medidas para el control de esta epidemia donde la vigilancia es crucial, prohibición de la publicidad e incremento de impuestos para su comercialización.

Sin duda la participación y sobre todo el involucramiento de todo el personal sanitario resultan imprescindibles para lograr reducir los impactos devastadores de esta epidemia.

Diabetes y tabaquismo

Dra. Raquel Monteghirfo

Médico internista. Montevideo, Uruguay

Tanto el tabaquismo como la diabetes son dos de las enfermedades crónicas no transmisibles más prevalentes en el mundo y ambas por sí mismas son importante factor de riesgo vascular.

Cómo influyen en nuestros pacientes cuando se asocian entre sí?

Para responder esta pregunta haremos un análisis desde tres puntos de vista:

- a- En el desarrollo de enfermedad vascular.
- b- El tabaquismo como factor de riesgo para el desarrollo de diabetes tipo 2
- c- Incidencia en la mortalidad.

1. Enfermedad vascular: Desarrollamos un trabajo observacional retrospectivo llevado a cabo en la policlínica de diabetes del Hospital Maciel donde se incluyeron durante un período de 2 meses pacientes diabéticos tipo 2 que como único factor de riesgo vascular tuvieron el tabaquismo y/o la diabetes (DM). Se analizaron las patologías vasculares que asociaban. Aproximadamente la mitad eran fumadores o ex fumadores y se compararon con los no fumadores. En todas las patologías vasculares analizadas (cardiopatía isquémica, enfermedad renovascular, arteriopatía crónica de miembros inferiores, accidente cerebrovascular, patología vascular carotídea) hay un porcentaje mayor de desarrollo de enfermedad vascular entre aquellos pacientes que

además de diabéticos eran fumadores o ex fumadores, y esta diferencia fue estadísticamente significativa para la patología carotídea y el accidente cerebrovascular (valor de P de 0.003 y 0.008 respectivamente). Pudo verse además que la asociación entre patologías vasculares en un mismo paciente era mayor entre los que eran fumadores, mientras que entre los no fumadores no hubo ningún caso que asociara 3 o 4 patologías vasculares. Podemos concluir entonces en este trabajo que la asociación de diabetes tipo 2 y tabaquismo es deletérea para el desarrollo de enfermedad vascular y sobre todo para la patología carotídea y accidente cerebrovascular.

2. Varios trabajos han demostrado relación estadísticamente significativa entre tabaquismo y desarrollo de DM 2. Un metaanálisis que incluye 1,200,000 pacientes llevado a cabo por P. Bodenmann y W. Ghali (*JAMA*, diciembre 2007), mostró la relación entre antecedente de tabaquismo y desarrollo de DM 2 u otras alteraciones del metabolismo del azúcar corregidos otros factores de riesgo para el desarrollo de diabetes. Resultados similares muestra un estudio prospectivo realizado por Wannamethee y Shepper (*Diabetes Care* 2001), que involucró 7,124 pacientes, realizado entre hombres de edad media que tenían como antecedente el

tabaquismo y habían desarrollado DM 2. Habrá que seguir investigando en este sentido cuáles son los mecanismos que lo provocan.

3. También son varios los estudios que demuestran que el tabaquismo incrementa la mortalidad entre los diabéticos tipo 2 respecto a los que son no fumadores tanto para la mortalidad global así como el incremento de eventos cardiovasculares. Al-Delaimy y Willet (*Diabetes Care* 2001) mostraron el aumento de la mortalidad entre mujeres con DM 2 fumadoras respecto a las que no eran fumadoras en un estudio de cohorte prospectivo involucrando 67,420 pacientes. Más recientemente, un meta análisis aceptado para publicar en *Circulation*, agosto 2015, llevado a cabo por A. Pan y Y. Wang que involucra a 1,200,000 pacientes también encontró relación entre el tabaquismo y la mortalidad y los eventos cardiovasculares entre los pacientes diabéticos fumadores respecto a los que nunca fumaron.

Hemos podido analizar desde distintos puntos de vista cuán negativa es la asociación del tabaquismo y la DM 2 en lo que hace al desarrollo de enfermedad vascular y a la mortalidad de estos pacientes así como hemos encontrado trabajos que demuestran que el tabaquismo es un factor de riesgo independiente para el desarrollo de DM.

Tabaco como factor de riesgo cardiovascular

Dra. Wilma Salinas Valenzuela

Médico internista. Presidente de ASOBAT. La Paz, Bolivia

El consumo de tabaco es la principal causa de muerte evitable. Es la segunda causa que desarrolla enfermedad cardiovascular (CV) después de la hipertensión arterial. Los fumadores tienen el doble de probabilidades que los no fumadores a tener un evento coronario.

Por cada cigarrillo fumado aumenta el riesgo CV en 5.6 % y este riesgo persiste aun con 1 a 2 cigarrillos por día. Fumar aumenta el riesgo CV 25% más en mujeres que en varones. Los fumadores pasivos incrementan el riesgo CV en 25 a 30%.

La política de un mundo libre de tabaco es la más costo/efectiva en la reducción de eventos CV. La exposición secundaria a tabaco mata cada año a 600,000 personas de las cuales 28% son niños.

Las principales enfermedades causadas por el tabaquismo son: cáncer, enfermedad CV) y pulmonar, trastornos del sistema reproductivo, y otros (cataratas, úlceras, complicaciones quirúrgicas etc.)

Existen más de 200 químicos y gases en el humo del cigarrillo por ejemplo: alquitrán, residuos de insecticidas, naftalina, nicotina, toluídina, Polonio-210, y muchos otros cancerígenos.

Los riesgos relativos por fumar son: cardiopatía isquémica, muerte súbita (producida por causas cardiacas), EPOC, cáncer pulmonar, mortalidad por todos los cánceres, enfermedad vascular periférica. También se ha demostrado que los fumadores leves y severos tiene similar disfunción vasoregulara.

A nivel lipídico existe: disminución de C- HDL, aumento de C-LDL y triglicéridos. Promueve la formación de placas de colesterol, inestabilidad de la placa. Aumenta el riesgo de formación de coágulos. Aumenta la presión arterial

En la isquemia coronaria producida por tabaco la nicotina libera catecolaminas que producen daño endotelial, altera el tono vascular induciendo al espasmo. El monóxido de carbono disminuye el aporte de oxígeno aumentando el colesterol y promoviendo la agregación plaquetaria.

La enfermedad vascular periférica al evitar el consumo de tabaco reduce la mortalidad CV e infarto agudo de miocardio no fatal a 10 años. La enfermedad coronaria a los 5 años se iguala a los no fumadores. Las personas que dejan de fumar disminuyen 36% el riesgo de muerte por cualquier causa.

Como tratamos al fumador durante la internación?

Dra. Verónica Torres.

Internista y Neumóloga- Hospital Maciel. Universidad de la República, Montevideo, Uruguay.

La hospitalización por cualquier causa constituye una oportunidad que no debemos perder para iniciar el tratamiento de cese de tabaco por diversos motivos. Se trata de una situación en la cual el paciente se encuentra más vulnerable y más motivado para iniciar un plan de tratamiento. Por otra parte durante la internación muchos pacientes presentan síntomas de abstinencia a la nicotina difíciles de manejar por el paciente sin apoyo terapéutico.

Durante la internación debe interrogarse a todo paciente si es fumador, si presenta síntomas de abstinencia a la nicotina, y si desea iniciar un tratamiento de cesación.

En caso de presentar síntomas de abstinencia éstos deben tratarse con el mismo énfasis que tratamos otras patologías del paciente.

Es impensable que a un paciente no se lo interroge y trate acerca de diabetes, dislipidemia, hipertensión u obesidad. Sin embargo es sorprendente que a muchos pacientes no solamente no se les interroga acerca del tabaquismo sino que no se les ofrece ningún tratamiento para controlar la abstinencia ni iniciar el cese de la adicción. Cerca de un 25% a 30% de los pacientes internados son fumadores de acuerdo a diversos estudios, y la mayoría desean dejar de fumar.

En Uruguay el Hospital Maciel fue el primer hospital público con contar con un programa de cese en fumadores internados. El objetivo del mismo es identificar a todo paciente fumador ingresado, abordarlo y tratarlo. El tratamiento puede realizarse con cualquiera de las drogas aprobadas por la FDA, sin embargo en nuestro centro preferimos el remplazo nicotínico con parches ya que son de fácil manejo y excepcionales las contraindicaciones del mismo. Se trata de abordarlo dentro de las primeras 48 h del ingreso, se realiza la historia tabáquica, coximetría para medición de monóxido de carbono espirado y se ingresa a protocolo de remplazo nicotínico en caso de síntomas de abstinencia y/o deseo de cese. La coximetría nos sirve para controlar la abstinencia del paciente y también a medida que sus valores descienden para motivarlo a continuar el tratamiento. El remplazo nicotínico se realiza durante 10 a 12 semanas.

Es fundamental el seguimiento del paciente una vez haya egresado ya que la tasa de éxito del programa a los 6 meses es mayor al 50% cuando el paciente continúa la adherencia al programa en forma ambulatoria.

¿Alguna vez **imaginó, soñó y esperó** algo más?

NABILA®
nebivolol 2,5/5/10 mg

Algo más que un β -Bloqueante





El ARA-II más eficaz,
ahora potenciado



ILTUXAM®
Olmesartán y amlodipina

PRESENTACIONES:

- **ILTUXAM®** 20 mg / 5 mg
- **ILTUXAM®** 40 mg / 5 mg
- **ILTUXAM®** 40 mg / 10 mg

**Protección
Combinación**
para sus pacientes

en
1 solo
comprimido

SIMPOSIO ENFERMEDAD CEREBRO VASCULAR. COORDINADORA: DRA. ANDREA VAUCHER

Ataque Cerebrovascular

Dra. Andrea Vaucher

Profesora Adjunta Clínica Médica3. Facultad de Medicina .U de la República. Montevideo, Uruguay.
Secretaría Sociedad Uruguaya de Aterosclerosis.

El ataque cerebrovascular (ACV) constituye la primera causa de discapacidad y ocupa el segundo lugar como causa de muerte a nivel mundial, generando gastos sanitarios y repercusiones sociales y familiares de gran magnitud.

La definición de ACV propuesta por la Organización Mundial de la Salud (OMS) incluye aquellos signos clínicos de déficit focal o global con síntomas que persisten durante 24 o más horas o bien muerte sin otra causa aparente. Según datos proporcionados por la OMS 15 millones de personas sufren un ataque cerebrovascular al año, un tercio de estas fallece, un tercio queda con una discapacidad permanente mayor y sólo un tercio queda con secuelas mínimas.

EPIDEMIOLOGÍA

La enfermedad cerebro vascular ocupa el 5to lugar como causa de muerte en los Estados Unidos. El ACV mata a más del doble de mujeres estadounidenses que el cáncer de mama. Las mujeres de 45 a 54 años de edad están experimentando un aumento en la incidencia de los ACV, principalmente a causa del incremento de los factores de riesgo y la falta de conocimiento de prevención.

En Uruguay en el año 2014, fallecieron 2,542 personas debido a un ACV. 7 personas murieron por día por ACV, 4 fueron mujeres. Algunos estudios realizados en el país revelaron una incidencia de 131 casos por 100.000 habitantes al año. La Mortalidad en Uruguay estandarizada fue de 48 cada 100.000 habitantes lo que indica que el país tiene tasas de mortalidad superiores a los países de la región, Estados Unidos y de países de Europa del Oeste. Un estudio retrospectivo del Instituto de Neurología del Uruguay, basado en los certificados de defunción por ACV, en el período comprendido entre 1997-2006, mostró tasas de mortalidad: entre 96.5 y 114 muertes por ACV cada 100,000 habitantes/año.

CLASIFICACIONES DE ACV:

De todos los ACV un 80 % son de naturaleza isquémica, 15 % hemorrágicos intraparenquimatosos y un 5 % son hemorragias subaracnoideas. Hasta un 80 % de los ACV se puede prevenir.

Un ACV requiere tratamiento de emergencia. Solo tres tratamientos disminuyen la morbimortalidad en la fase aguda con nivel de evidencia 1A: las unidades de ACV, la trombolisis intravenosa con el recombinante activado del plasminógeno tisular (r-TPA) y el tratamiento endovascular. Entre 10% a 20% de los ACV isquémicos son candidatos a fibrinolíticos intravenosos.

Bamford y colaboradores presentaron una clasificación que utiliza para su realización exclusivamente criterios clínicos, propuesta por el Oxfordshire Community Stroke Project en 1991 divide a los ACV según el territorio vascular, obteniendo así cuatro categorías:

- Síndrome total de la circulación anterior, TACI: constituye el 15% de los infartos cerebrales;
- Síndrome parcial de la circulación anterior, PACI, es el más frecuente (35%);
- Síndrome lacunar, LACI, la frecuencia es del 25% y



- Síndrome de la circulación posterior, POCI que tiene una frecuencia del 25%.

La clasificación de TOAST "Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment" para la etiología del ataque cerebrovascular isquémico, presenta cinco grupos de diagnósticos etiológicos que son:

- cardioembólico,
- aterosclerosis de grandes vasos o infarto aterotrombótico,
- enfermedad oclusiva de pequeño vaso arterial o infarto lacunar,
- causa inusual y
- indeterminado que este a su vez se subdivide en 3 categorías que son a) por estudios no realizados, b) por más de una causa y c) causa desconocida por estudios normales.

Se basa en la clínica del paciente y estudios paraclínicos, de imagen como Tomografía computada (TC) y Resonancia Magnética Nuclear (RMN), una valoración cardíaca mediante electrocardiograma, ecocardiograma, que en algunos pacientes deberá ser transesofágico y ecodoppler de vasos de cuello, además de estudios de laboratorio en búsqueda de estados protrombóticos.

Los pacientes que ya presentaron un ACV presentan un riesgo elevado de tener otros eventos cardiovasculares, principalmente nuevos eventos cerebrovasculares o ACV recurrentes. El riesgo acumulativo de presentar un nuevo episodio a 5 años puede llegar a un 20%, sin embargo el mayor riesgo de recurrencia se presenta en las primeras semanas tras el episodio agudo. En relación a la clasificación etiología de TOAST, los ACV cardioembólicos son los que presentan mayor tasa de recurrencia.

CONCLUSIONES

El ataque cerebrovascular es una enfermedad con una alta morbimortalidad, incidencia y prevalencia, que puede ser prevenida a través del control de los factores de riesgo vasculares modificables. Esta patología debe ser reconocida por todo el cuerpo médico, como una emergencia. Para poder adecuar a cada caso en particular el tratamiento indicado fibrinólisis, o endovascular y el ingreso del paciente a una Unidad de ACV. Una vez establecida debe evitarse la recurrencia mediante el tratamiento adecuado de acuerdo a su etiología.

Antiagregación y anticoagulación en prevención secundaria del ataque cerebrovascular isquémico

Dr. Gustavo Bruno

Asistente de Clínica Médica 3. Facultad de Medicina. U de la República. Montevideo, Uruguay

En los últimos 50 años la recurrencia de los ataques cerebro vasculares (ACV) isquémicos ha disminuido a expensas del control estricto de los factores de riesgo cardiovasculares y de la instauración del tratamiento antiagregante. Es fundamental el conocimiento de la causa que provocó el ACV isquémico para desarrollar la estrategia terapéutica más adecuada, ya que se puede prevenir el 80% de las recurrencias.

En relación al ACV isquémico no cardioembólico las drogas de elección para la prevención secundaria son los antiagregantes plaquetarios. Son 4 los fármacos aprobados por la FDA para evitar la recurrencia en estos pacientes: el ácido acetilsalicílico (AAS), la asociación AAS y dipiridamol de liberación prolongada, clopidogrel y ticlopidina. Otros fármacos como el cilostazol están aún en investigación. La ticlopidina causa varios efectos adversos por lo que no es recomendada para su uso.

El AAS reduce de forma considerable la incidencia de ACV, infarto agudo de miocardio (IAM) y muertes de causa vasculares. La American Heart Association (AHA) la recomienda como tratamiento de elección en el ACV isquémico no cardioembólico. La dosis para una correcta antiagregación es de 75 a 325 mg/día. Dosis mayores no aumentan los beneficios pero sí genera más efectos adversos. Superado el evento agudo dosis de 75 a 150 mg/día son efectivas para la prevención de nuevos episodios.

La asociación de AAS con dipiridamol de acción prolongada ha mostrado muy buenos resultados en prevención secundaria de ACV isquémico, las limitaciones que presenta ésta opción terapéutica son el mayor costo, menor accesibilidad y con importantes efectos adversos, como cefaleas y mareos, que se han presentado en un 40% de los pacientes estudiados, generando una dificultad en la adhesión al tratamiento. El clopidogrel presenta un nivel de recomendación en las guías de la AHA menor que los tratamientos previos. Es la primera elección en pacientes alérgicos al AAS.

La asociación AAS y clopidogrel tiene su indicación en pacientes determinados y por un período no mayor a 90 días. Este tratamiento puede considerarse en pacientes que presentan un "minor stroke" o un ataque isquémico transitorio (AIT), iniciándose el tratamiento en las primeras 24 horas. Periodos mayores de tiempo no se recomiendan ya que incrementa el riesgo de hemorragia y no se evidencian menor riesgo de recurrencia.

En los pacientes que sufren el evento isquémico bajo tratamiento antiagregante con AAS, actualmente no hay evidencia que demuestre que un aumento en la dosis o rotación a otro fármaco antiagregante sea beneficioso. En la prevención secundaria de los infartos lacunares el tratamiento de elección es la antiagregación, prefiriéndose al AAS en monoterapia.

La anticoagulación oral es el tratamiento de elección para los ACV cardioembólicos. La formación de un trombo intracavitario puede ser secundaria a múltiples patologías, especialmente por la presencia de fibrilación auricular (FA). La presencia de esta arritmia determina un riesgo anual de ACV de 5 a 7%. Los pacientes con ACV que presentan una FA son más graves, asocian mayor discapacidad y mortalidad. Contamos con 2 clases de fármacos anticoagulantes para la prevención del ACV cardioembólico, los anti vitamina K (warfarina) y los nuevos o directos anticoagulantes orales (DACO). Estos últimos actualmente están solo aprobados para

el tratamiento de la FA no valvular (FANV), por lo tanto para las otras patologías que determinan la formación de trombos intracavitarios los anti vitamina K (AVK) son la única opción terapéutica.

No todas las FANV tienen indicación de anticoagulación. Esta decisión debe ser tomada en función del riesgo de presentar un ACV versus el riesgo de hemorragia la cual puede ser desencadenada por el tratamiento.

Para predecir el riesgo de ACV actualmente se utiliza la score CHA2DS2-VASC. Esta contempla las variables: cardiopatía congestiva, hipertensión arterial, diabetes, enfermedad vascular previa, edad entre 65 y 75 años con 1 punto y ACV previo y edad mayor a 75 años con 2 puntos cada uno. Al sexo femenino le otorga 1 punto, siempre que este acompañado de otro factor de riesgo. Este score nos brinda la ventaja de definir con seguridad aquellos pacientes de bajo riesgo de ACV, los cuales puede prescindir del tratamiento anticoagulante. Con una puntuación de 0 presentan un riesgo máximo de 0,5% de ACV anual, por lo tanto no tienen indicación de anticoagulación. Valores de 1 o mayores determinan un incremento del riesgo de ACV por lo que siempre que no haya contraindicaciones se deberían anticoagular.

Con respecto a la valoración del riesgo de sangrado la clasificación más utilizada es la HASBLED. Sin embargo al día de hoy no hay ninguna recomendación que un score de riesgo de sangrado elevado contraindique el uso de drogas antitrombóticas. Esta es una situación que requiere de la participación del paciente en la toma de decisiones, así como un control clínico más estricto por parte del clínico.

En el tratamiento de la FANV los DACO han ganado terreno debido a las debilidades de la warfarina. La warfarina es un fármaco que altera la formación de factores vitamina K dependientes (II, VII, IX y X), presenta una forma de monitoreo específico, conociendo el grado de anticoagulación del paciente, tiene antídoto y contamos con una gran experiencia en su uso. Por otra parte sus múltiples interacciones tanto con fármacos como con alimentos, hace su dosis variable y la necesidad de un control y ajustes periódicos estrictos. Esto determina que solo 4 de cada 10 pacientes estén en un rango de anticoagulación óptimo.

Los DACO, actúan sobre un factor específico en la cascada de la anticoagulación. El dabigatrán inhibe la formación de trombina, el rivaroxabán y apixabán son inhibidores directos del factor X activado. Estos han demostrado ser no inferiores a la warfarina en la prevención del ACV asociada a la FANV, inclusive el dabigatrán a dosis de 150 mg dos veces por día y apixabán 5 mg dos veces por día mostraron un ligero beneficio. A su vez se mostraron como drogas seguras de acuerdo a los estudios realizados versus warfarina, no presentaron mayor incidencia de sangrados mayores, y si asociaron una disminución de los sangrados intracranianos. El dabigatrán y rivaroxabán mostraron un aumento en hemorragias digestivas.

La warfarina, el dabigatrán, apixabán y rivaroxabán son opciones válidas para la prevención secundaria del ACV en la FANV. Las guías de la AHA recomiendan como tratamiento de elección tanto a la warfarina y al apixabán. Aquellos pacientes bajo tratamiento con warfarina bien controlados y sin complicaciones hemorrágicas es recomendable continuar con ella en vez de un DACO.

PORQUE ES POSIBLE
MINIMIZAR
LOS RIESGOS

RAVALGEN
CLOPIDOGREL 75mg



- En Accidente Cerebrovascular (ACV o Stroke)
- En Síndromes Coronarios Agudos
- Previene IAM, ACV y Muerte

Infarto lacunar. Factores de riesgo

Dra. Natalia Estramil

Medicina Interna Clínica Médica3. Facultad de Medicina U de la República. Montevideo, Uruguay.

Los infartos lacunares (IL) constituyen aproximadamente un 25% del total de los ataques cerebrovasculares (ACV) isquémicos. Se definen como aquellos que tienen uno de los clásicos síndromes lacunares, sin disfunción cortical y que tienen una lesión menor a 15mm en las técnicas de neuroimagen. Apoyan el diagnóstico la presencia de hipertensión arterial (HTA) y de diabetes mellitus (DM). Se deben a oclusión de una única arteria perforante en zonas profundas, estas son ramas arteriolares pequeñas de entre 100 y 400 micras, sin anastomosis por lo que su oclusión por cualquier causa produce un infarto cerebral isquémico.

En dos estudios poblacionales europeos, se estima que la incidencia anual es de aproximadamente 50 casos por cada 100,000 habitantes por año, afecta por igual a hombres que a mujeres y la edad media de presentación es de 70 años. La morbimortalidad es diferente con respecto a los no-lacunares, teniendo los IL un pronóstico mejor.

La era moderna en la historia de los IL comenzó en 1960 con el metódico estudio de Charles Miller Fisher de más de 1000 cerebro. Describe por primera vez las lesiones de la pared arterial que causan los IL, de acuerdo a estas se deben casi exclusivamente a arteriopatía de las perforantes causadas por HTA. Define los clásicos síndromes clínicos y por lo

menos una docena más y su correlación anatómica. Los síndromes lacunares clásicos son: Motor puro, Sensitivo puro, Sensitivo Motor, Disartria-Mano Torpe y Ataxia-Hemiparesia. Además de estos clásicos, existen otros muchos síndromes lacunares, entre los que se encuentran: hemicorea, hemibalismo, hemidistonia, síndrome cerebelo-piramidal, ataxia crural pura, síndrome de la encrucijada hipotalámica, hemiataxia aislada, disartria aislada, etc. Una evolución especial del IL son el llamado síndrome pseudobulbar y el 'estado lacunar', que se producen por la acumulación de numerosos IL de forma bilateral.

En el 20 a 30 % de los casos de IL empeoran durante los primeros días conduciendo a una discapacidad severa, los mecanismos por lo que esto sucede se desconocen. Puede ser debido a edema, así como a factores hemodinámicos. Ningún tratamiento ha demostrado eficacia en prevención del lacunar progresivo.

Para establecer el diagnóstico es importante realizar una buena anamnesis y un exhaustivo examen físico que permitan detectar la presencia de síntomas que identifican al IL. La tipificación clínica es imperfecta y lleva al error diagnóstico en un 20% de IL como corticales y a la inversa. La tomografía computada (TC) y la resonancia magnética (RNM) de cráneo son indispensables para realizar diagnóstico.

Inicialmente se pensó que la lipohialinosis era el factor fundamental en el desarrollo de los infartos lacunares o enfermedad de pequeño vaso, pero hoy se cree que la microateromatosis es el mecanismo más frecuente de oclusión o estenosis de estos vasos de pequeño diámetro. En algunas series, se encontró que hasta un 25% de los infartos lacunares pueden ser de origen cardioembólico, teoría que aunque poco probable seguro es posible.

La hipótesis lacunar desde la época de Fisher limita la causa de los infartos lacunares a la HTA. En la serie publicada por este investigador la gran mayoría eran hipertensos, pero en estudios realizados por otros equipos la prevalencia de HTA no es tan elevada. Millikan es uno de los grandes críticos de la hipótesis lacunar. Sostiene que el déficit neurológico depende del tamaño y lugar de la lesión por lo que pueden haber infinidad de síndromes lacunares, además que el sitio y manifestaciones clínicas no determina su patogenia, infarto, hemorragia o infecciones pueden causar un lacunar sin ser un infarto lacunar.

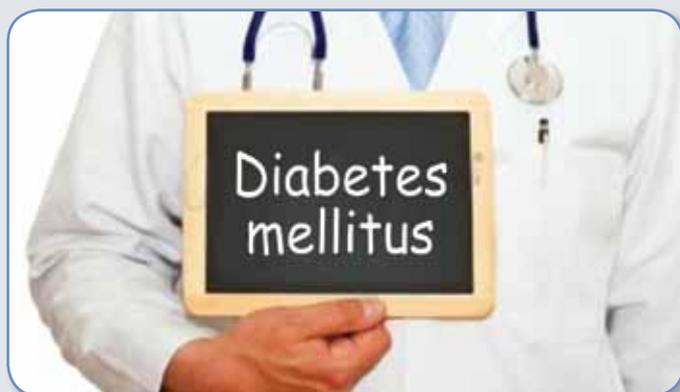
En conclusión podemos decir que los infartos lacunares no son tan benignos como creíamos, que los factores de riesgo son similares al resto de los ACV isquémicos y que por lo tanto su estudio y tratamiento (incluyendo trombolisis) debe ser similar.

Resúmenes del XIX Curso Internacional de Diabetes

Ejercicio y diabetes mellitus

Prof. Dr. Iván Darío Sierra Ariza M.D, PhD

Especialista en Nutrición y Diabetes. Past presidente de la Asociación Latinoamericana de Diabetes (ALAD)



El tratamiento de la Diabetes Mellitus tipo 2 (DM) tiene tres pilares fundamentales que son plan de alimentación, ejercicio y el tratamiento farmacológico con antidiabéticos orales o insulina. El ejercicio tiene un papel mucho más preponderante en el manejo de la DM tipo 2 que en el de la DM tipo 1, por lo que la mayoría de las recomendaciones en esa conferencia harán referencia al paciente con DM tipo 2.

Beneficios metabólicos del ejercicio en el paciente con DM Glucemia

El ejercicio regular con una duración de 30 a 60 minutos diarios ha demostrado consistentemente mejorar el control glucémico y la sensibilidad insulínica. Se consigue disminuir la hemoglobina glucosilada A1c entre 10 y 20%, la reducción es más marcada en pacientes con hiperglucemia leve y/u obesidad central.

Dislipidemias

El ejercicio regular ha demostrado ser capaz de aumentar el C-HDL hasta en un 18% y reducir los triglicéridos en un 15%.

Presión arterial (PA)

El ejercicio ha demostrado en pacientes con diabetes reducir los niveles de PA entre 5 y 10 mmHg tanto la sistólica como la diastólica, con un efecto más acentuado en individuos hiperinsulinémicos.

Obesidad

Se ha comprobado que un plan de ejercicio regular es útil en la pérdida y mantenimiento del peso cuando se aplica junto con una dieta adecuada. Al parecer el ejercicio tiene un efecto importante sobre la obesidad intraabdominal, que es la que más se ha asociado con resistencia a la insulina y con el aumento de riesgo cardiovascular.

Prevención de Diabetes Mellitus tipo 2

Varios estudios han demostrado la utilidad del ejercicio para evitar la transición de alteración de la glucemia en ayunas (AGA) o intolerancia oral a los hidratos de carbono (IHC) hacia DM tipo 2.

Los que han tenido el mejor diseño metodológico y han motivado más la promoción del ejercicio como medida terapéutica son:

- El estudio de Da Qing, realizado en la ciudad china del mismo nombre.
- El estudio Finés de prevención de Diabetes.
- El Diabetes Prevention Program (DPP), realizado en EEUU.

En el DPP, el mayor de los que se hayan realizado en prevención de DM tipo 2, se incluyeron 3,234 adultos mayores de 25 años con IHC que podían o no tener AGA. Los participantes fueron aleatorizados a placebo, metformina o un programa de cambio intensivo en el estilo de vida, cuyo objetivo era la pérdida de al menos 7% del peso y la realización de al menos 150 minutos de actividad física por semana. Después de 2.8 años de seguimiento se evidenció una reducción en la incidencia anual de DM tipo 2 de 58% para el grupo de cambios en el estilo de vida (IC 95%=48-66), una reducción dramática que fue significativamente superior a la obtenida en el grupo de metformina 31% (IC 95%=17-43).

Reducción de dosis de fármacos

Los individuos con DM que practican ejercicio regular pueden presentar disminución en los requerimientos de insulina o antidiabéticos orales e incluso es posible que puedan abandonar la terapia farmacológica sin perder el control glucémico.

Como prescribir el ejercicio

A la hora de indicar fármacos los médicos especificamos al paciente la dosis, frecuencia, posibles efectos adversos y los beneficios esperados con la intervención. Sin embargo cuando debemos prescribir ejercicio generalmente no lo hacemos con la misma propiedad y en muchos casos la recomendación se reduce a "tiene que hacer ejercicio". Buscando cambiar esta actitud, analizaremos la prescripción racional del ejercicio teniendo en cuenta modalidad, intensidad, duración, frecuencia y aspectos relativos a la seguridad.

Modalidad – Intensidad

Los regímenes que han logrado evidenciar beneficios derivados del ejercicio han empleado mínimo 1500 calorías gastadas por semana. En general, se recomienda el ejercicio aeróbico, pero el anaeróbico también da beneficios y ayuda a fortalecer la parte superior del cuerpo. Para conocer la intensidad del ejercicio se puede emplear la frecuencia cardíaca máxima (FC max), la cual se logra en hombre restándole la edad a 220 y en mujeres a 226.

Duración

Se recomienda que cada sesión de ejercicio no dure menos de 30 minutos incluyendo un periodo de tres minutos de calentamiento y otros tres minutos de enfriamiento, no es aconsejable en absoluto omitir las sesiones de varios días y luego realizar un día una sesión extenuante de duración prolongada. Si el paciente no puede realizar los 30 minutos en una sola sesión, también obtendrá beneficios iguales en cuanto a control glucémico y riesgo cardiovascular realizando dos sesiones de 15 minutos o tres de 10 minutos.

Frecuencia

Dado que el efecto de una sesión de ejercicio sobre la sensibilidad a la insulina se pierde a las 48 horas, el ejercicio debe al menos realizarse cuatro días a la semana en días alternos.

Recomendaciones

Es necesario:

1. Trazar metas y tratar de llegar gradualmente a ellas
2. Conseguir uno o varios compañero (s) de ejercicio;
3. Colocar el ejercicio en la agenda como cualquier obligación,
4. Usar ropa adecuada para el clima y
5. Hidratarse adecuadamente

Cuadro 1

Gasto Calórico Aproximado (Calorías/Hora)	
Caminar lentamente (pasear)	120-150
Caminar a buen paso	150-300
Trotar	500-600
Montar bicicleta	150-600
Nadar	600-700
Patinar	350-400
Aeróbicos (bajo impacto)	300-600
Fútbol	300-500
Basketball	500-600
Golf (cargando la bolsa)	250-300
Volleyball	250-300
Tenis de mesa	300-350
Bailar (social)	250-450
Tenis	400-500
Correr	600-700
Squash	600-700

Nutrición del paciente con diabetes mellitus tipo 2 y ECV

Dr. Alejandro Díaz Bernier.

Médico Especializado en Diabetes. Universidad Libre de Colombia. Escuela de Graduados - Sociedad Argentina de Diabetes (SAD). Presidente de la Sociedad Latinoamericana de Aterosclerosis (SOLAT) 2013-2015. Ex Presidente: Federación Diabetológica Colombiana (FDC) 2010/2012. Miembro Titular Asociación Latinoamericana de Diabetes (ALAD). Director Centro de Diabetología

El problema no es el paciente... es el gen que tiene la familia. Por lo que es la educación familiar fundamentada en mirar en la vida como su proyecto de salud y de vida para que con calidad y felicidad se pueda vivir más años, paralelo a los logros personales con habilidades, conocimientos, esfuerzos y propósitos por encima de los fracasos, como experiencias y las virtudes como éxitos sociales. Aquí se involucran lo religioso, político, laboral, social, como hijo, como padre, como familia, como amigo, como compañero total el alcance del logro personal y su estrato social; pero lamentablemente no se le prepara como vida biológica para vivir más años.

Es aquí donde fomentamos una consulta médica como **proyecto de vida** y no solo como metas de resultados en laboratorios o control de morbilidades. Para tal fin hay que tener cada ser humano, un **inventario de reconocimiento genético** a su predisposición individual donde sabemos que el sexo, la condición física, el estilo o temperamento, la estatura y la tendencia a enfermarse en completamente individual y **saber con inteligencia** (pensar antes de actuar potestad humana) saber, reconocer como esencia de ese proyecto de **vida los factores del medio ambiente** en que se desenvuelve o lo rodean que estimulan o bloquean como factor disparador esa carga genética para ser sanos o enfermos de acuerdo a la predisposición reconocida. La idea es conocernos como ser humano de adentro hacia lo que nos rodea y ahí con voluntad de Dios e inteligencia programarnos a más días de vida en familia feliz y con calidad.

En el caso de la Diabetes Mellitus Tipo 2 (DM2), su hiperglucemia en el tiempo elevada y sostenida al unirse irreversiblemente a las proteínas de acuerdo a su contracción es la causa tanto de complicaciones agudas como crónicas conocidas con aumento en el riesgo de enfermedad cardiovascular fatal (ACV), si aplicamos lo anteriormente dicho, existe la genética familiar, el aumento del peso, sobre todo intra-abdominal o depósito de grasa (cardiotóxica y responsable del perfil desencadenante de enfermedades de la actual generación conocidas, como las de riesgo a ECV – diabetes, insulino resistencia, cánceres, Alzheimer etc.) letal cuando es en acceso, lo que no es otra cosa que el desequilibrio entre la **ingesta de calorías hipercalóricas** por alimentos sólidos actuales (fritos – más de 1 harina por cada comida/día y dulces innecesarios) y ahora la hidratación con **líquidos azucarados o hipercalóricos o jugos de frutas** que de por sí, sin azúcar ya licuados **sin la fibra natural aumentan la adsorción en velocidad y cantidad** por su pre digestión no biológica (asociado a estrés oxidativo aumentado o mayor riesgo de ECV) de los **carbohidratos – grasas y colesterol**, lo que también no le secuestra a la bilis en su proceso de emulcificar a las grasas del alimento **el colesterol endógeno** y tampoco contribuya a la formación la base de residuos digestivo o materia fecal promoviendo alteraciones digestivas inferior de la época como colon espástico y Ca. Lo más grave en un **ser humano completamente sedentario** donde no hace el gasto calórico proporcional a su

ingesta, recordemos que al caminar 30 minutos por día, en los primeros 10 minutos agotamos el glucógeno muscular, los segundos 10 minutos la glucosa hepática que por gluconeólisis y gluconeogénesis al seguir caminado el cerebro nos presta; pero al pasar los 20 minutos y evitar hipoglucemia se activan todas las hormonas contra reguladoras para a partir de lo almacenado en tejido graso intra abdominal son los ácidos grasos libres (AGL) la fuente de energía el resto del tiempo que queramos o podamos resistir, así se explica porque los primitivos no tuvieron causa de muerte ECV si no mas bien avasallamiento de la naturaleza.

Si fundamentamos triangularmente el tratamiento integral de la DM2 donde su base debe ser caminar mínimo 30 minutos de lunes a viernes – Una saludable alimentación estructurada en cantidad, calidad parecida pero no igual, preparada adecuadamente y ajustada al medio del paciente y su familia en el tiempo, es la base junto a las caminatas sugeridas para saber la **proporción de reserva de insulina** que tiene el paciente dependiendo de su antigüedad o debut y el control por A1c. Si con lo anterior no se optimizan los resultados aplicar en forma individual los medicamentos según el descontrol metabólico, complicaciones o comorbilidades que en forma individual requiera el caso o el paciente.

Si los medicamentos son los mismos todos los días, porque un día hiperglucemia, otro con normo glucemia o hipoglucemia? Sin evidencia de estrés biológico, emocional, físico o medicamentoso descompensados? No hay dudas la base está fallando o sea su alimentación (hipercalórica) y no caminatas (sedentarismo), por eso el monitoreo de glucosa como principio es saber lo que ha comido el paciente y su trivialidad más que el cambio de medicamentos a no ser que tenga un injuria descompensadora secundaria.

Finalmente proponemos como patrón o estructura alimentaria de vida familiar y caminar los 30 minutos de lunes a viernes:

Desayuno: Café u otra infusión, con leche en una taza normas mitad y mitad sin azúcar + Una harina en cantidad y tamaño normal- Una fruta y huevo no frito o queso blanco blando 1 onza si no tiene hipercolesterolemia

Media Mañana (10:00 am), igual Media Tarde (3:00 pm): Una infusión caliente con una fruta

Almuerzo y cena: Entrada con caldos o crema de verduras de hojas - Ensaladas libres uni o multicolor crudas o cocidas - Una carne no frita de 125 - 150 gramos o queso o huevo - Una harina en cantidad y tamaño normal

Carnes: No fritar - Si a la Plancha - Sudada - Molida - Desmechada - Cocida - Al horno o Hervida - Pescado 2 a 3 por semana - Aves 2 a 3 por semana - Cerdo o Res 2 o 3 por semana

Libre: Agua - Líquidos sin azúcar ni calorías

Cumplimos con Guías ALAD 2013: CH: 40 a 60 % - Grasas: 30 a 45 % y Proteínas 15 a 30%

El conocimiento es para cambio de pensamientos

¿Todo paciente con diabetes debe ingresar a un curso formal de educación?

Dr. Luis Fabián Ruschel

Médico Diabetólogo. Encargado Regional - Programa. de Enfermedades Crónicas No Transmisibles. Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social. Director de Posgrado - Facultad de Medicina. Universidad Nacional de Itapúa. Vice-Presidente Sociedad Paraguaya de Aterosclerosis

La respuesta es clara

La evidencia latinoamericana y mundial es categórica; y demuestra que la educación logra reducción de parámetros metabólicos, mayor y mejor adherencia al tratamiento, con la subsecuente mejora en la calidad de vida de pacientes y núcleo familiar. El eje clave de este logro es la buena comunicación del equipo de salud con el paciente, puesto que el sólo hecho de que el paciente conozca lo que es un estilo de vida saludable, no es necesariamente sinónimo de adopción del mismo.

La diabetes es una enfermedad crónica, progresiva e incurable, rodeada por grandes mitos y que cuando no se controla adecuadamente tiene un alto riesgo de complicaciones y puede generar discapacidades importantes y restar años de vida, estas complicaciones llevan un alto costo en la calidad de vida y en el costo sanitario porque requieren de tratamientos especializados y hospitalizaciones frecuentes y prolongadas. Por ello, las personas con diabetes requieren más que solamente transmisión de conocimientos, necesitan apoyo continuo para el control de su enfermedad y esto se logra solamente estableciendo un fluido puente de comunicación, que desarrolle capacidad de autoaprendizaje y mejoras continuas de por vida.

Existen barreras para la educación diabetológica estructurada, propias del paciente como así también propias del sistema de salud, en el cual muchos años se utilizó modelos tradicionales de educación que no satisfacen las necesidades actuales, donde persisten conceptos "para poder enseñar se debe ser experto en el tema", "para transmitir los conocimientos solo basta con hablar ampliamente sobre el tema"; se añade la falta de evaluación de efectividad del proceso, y no se ajusta a las necesidades actuales de los "discentes",

los logros obtenidos eran medidos de manera deficiente, basado en un modelo biomédico tradicional, centrado en el médico como educador.

Pero existe un nuevo modelo ("Nueva Escuela"), basada en el modelo didáctico "crítico", que cimienta sus acciones en aspectos pedagógicos, psicológicos y sociales, preparación teórica del que enseña, educación centrada en el alumno, participación activa del alumno, busca la autonomía y el aprendizaje significativo, es un modelo interdisciplinario, donde existe otro reto y es ofrecer programas educativos que tomen en cuenta la cultura y costumbres de los pacientes.

La Asociación Americana de Educadores en Diabetes define al educador en diabetes como el profesional de la salud que ha logrado a nivel de excelencia el conocimiento y habilidad en ciencias biológicas, sociales y de la comunicación, que es capaz de dar asesoramiento psicológico y por lo tanto es capaz de proporcionar EDUCACIÓN EN DIABETES.

La Organización Mundial de la Salud manifiesta que los profesionales de la salud dedicados a la educación terapéutica en diabetes (ETD) deben tener una formación adecuada, se debe disponer de un marco curricular básico y acreditado, así como sensibilizar a las autoridades sanitarias de la necesidad de éste, para contribuir a mejorar la calidad de la atención de las personas con diabetes.

La educación en diabetes es una parte integral del manejo exitoso de la diabetes y nuestra meta es que los educadores en diabetes ofrezcan el mejor entrenamiento posible, de forma que las personas con diabetes puedan ser exitosas por su propia cuenta. El programa estructurado de educación para pacientes con Diabetes tiene que lograr cambios de comportamiento. Ayudando a los pacientes a idear formas más rápidas

y mejores de lograr un adecuado control. Siempre hay cosas que el paciente puede hacer mejor y el educador puede ayudarlo en esa labor, el mismo evalúa las necesidades educativas de los pacientes, planea la enseñanza, el aprendizaje y los cambios en el comportamiento e implementa el plan educativo que ayuda al paciente a identificar problemas y a resolverlos, tomando el paciente la responsabilidad de su cuidado, estableciendo las metas de tratamiento y educación y lograr tomar decisiones informadas.

La evidencia es clara, las guías ALAD mencionan que:

- La educación debe ser un componente fundamental del manejo de la diabetes durante toda la vida del paciente. Recomendación B.
- Se deben buscar incentivos para evitar la deserción con el fin de maximizar el efecto de la intervención educativa. Recomendación B.

Guías ADA, NICE y Guía Española

- A los pacientes y/o cuidadores de personas con diabetes se les debe ofrecer educación estructurada desde el momento del diagnóstico y después de forma continuada en función a sus necesidades regularmente revisadas.
- Se debe fomentar la participación del paciente abordando creencias, aspectos psicosociales, habilidades, preferencias, objetivos del paciente e ir incorporando estrategias conductuales.
- Cualquier programa de educación sanitaria debe incorporar: Información sobre la enfermedad, alimentación, ejercicio, tratamiento, prevención de complicaciones agudas y crónicas, y autoanálisis.

Recordemos que quien se atreve a educar nunca deja de aprender...

Diabetes y dislipidemias

Prof. Dr. Iván Darío Sierra Ariza M.D, Ph.D

¿Cuales son las alteraciones lipídicas en los pacientes con Diabetes Tipo 2?

Existen cuatro alteraciones frecuentes:

1. Generalmente tienen niveles de C- LDL por encima de las metas y adicionalmente presentan alteraciones en las características físico-químicas de las LDL; esto es, son, más pequeñas y más densas que en los pacientes sin DM. Las LDL pequeñas y densas infiltran con mayor facilidad la íntima arterial, se oxidan con mayor facilidad y tienen mayor afinidad por el receptor scavenger de los macrófagos, por lo que favorecen la generación de las células espumosas. Debido a todo esto, los individuos con un fenotipo de LDL pequeñas y densas, portan un riesgo cardiovascular hasta tres veces superior al de la población general independientemente de otros factores de riesgo.

2. Tienen un C- HDL en promedio 10 a 15% más bajo.
3. Los niveles de triglicéridos en ayuno son superiores a la de la población general y los niveles posprandiales suben más y tardan más en descender (hiperlipemia posprandial) y
4. Las lipoproteínas remanentes, resultado de catabolismo parcial de las VLDL y los quilomicrones, son más ricas en colesterol (cuantificado indirectamente mediante el colesterol no HDL) y por tanto más aterogénicas

¿Por qué se presentan estas alteraciones ?

Las enzimas encargadas de hidrolizar los triglicéridos de quilomicrones y VLDL en ácidos grasos y glicerol es la lipoproteín lipasa 1 (LPL1) o lipasa extrahepática, presente en el endotelio de los capilares del tejido adiposo. La LPL1 es activada por la insulina y la apoproteína Apo CII, en los pacientes con DM tipo 2 hay re-

sistencia a la Insulina, de manera que la activación de LPL1 es deficiente y los quilomicrones y VLDL, no se liberan suficientemente de sus triglicéridos, quedando unos remanentes grandes y ricos en triglicéridos.

Estos remanentes interactúan con las lipoproteínas HDL y LDL en un proceso mediado por la enzima PTEC (Proteína de Transferencia de Esteres de Colesterol), en el cual HDL y LDL les ceden esterol a los remanentes y éstos ceden triglicéridos a las HDL y LDL. Las HDL y LDL, que son lipoproteínas cuya función no es transportar triglicéridos, ven entonces alterada su composición. Posteriormente los triglicéridos de HDL y LDL son hidrolizados por la lipasa hepática, presente en el endotelio de los sinusoides hepáticos, dando como resultado la generación de unas HDL pobres en colesterol y las ya mencionadas LDL pequeñas y densas.

Insulinoterapia oportuna en pacientes con diabetes Tipo 2

Prof. Dr. Iván Darío Sierra Ariza M.D, Ph.D

Este tema los cubriremos en 5 ítems, a saber:

1. Indicaciones
2. Insulinas convencionales
3. Insulinas análogos
4. Sistemas y vías de aplicación
5. Como hacer Insulinoterapia

Indicaciones

La insulina está indicada en pacientes con DM tipo 2 en las siguientes situaciones:

- Recién diagnóstico cuando la HbA1c es >9%
- Cuando con cambios terapéuticos en el estilo de vida (CTEV) la HbA1c es > 7%
- Cuando con CTEV más metformina la HbA1c es > 7%
- Cuando con CTEV más sulfonilureas la HbA1c es > 7%
- Cuando con CTEV más inhibidores de DPP4 la HbA1c es > 7%
- Cuando con CTEV más metformina y sulfonilureas la HbA1c es > 7%
- Cuando con CTEV más metformina e inhibidores de DPP4 la HbA1c es > 7%
- Emergencia
- Embarazo

Insulinas convencionales

Actualmente disponemos de insulina humana obtenida por ingeniería genética en frascos de 10 mL con una concentración de 100 unidades (U) por mL, es decir; en total el frasco contiene mil (1,000) U, esta presentación es para utilizar con jeringas desechables y cartuchos de 3 mL con una concentración de 100 U por mL, es decir; 300 U por cartucho para ser utilizado con plumas. Las Insulinas convencionales que se consiguen en nuestro medio se clasifican según su acción en Rápida (R) e Intermedia (N) y que aplicadas en el tejido celular subcutáneo la R tarda entre ½ y 1 hora en comenzar a actuar, tiene un pico máximo de acción entre las 2 y 4 horas y su acción termina entre 6 y 8 horas. La N tarda entre 1 y 2 horas en comenzar a actuar, tiene su máximo de acción entre 6 y 10 horas y termina entre 12 y 24 horas.

En nuestro medio las compañías que comercializan estas Insulinas básicamente son Lilly y Novo, para la de acción rápida Lilly acuño el nombre de Humulin R y Novo el de Novolin R o Actrapid y para las de acción intermedia Lilly registró el nombre de Humulin N y Novo el de Novolin N o Insultard. Es importante anotar que adicionalmente ambas compañías comercializan presentaciones en frascos y cartuchos de mezclas de acción intermedia y rápida y la más utilizada en nuestros países de América Latina es la 70/30 (70 de acción intermedia con 30 de rápida) con los nombres de Humulin 70/30 y Mixtard 70/30.

Insulinas análogas

Hay análogos de acción rápida y de acción prolongada, tres laboratorios comercializan estas insulinas:

Lilly produce un análogo de acción rápida que es la Insulina lispro (Humalog) en frasco y cartuchos. Novo tiene un análogo de acción rápida que es la insulina aspartato, (Novorapid) en frasco, cartuchos y plumas desechables (Flexpen), tiene análogos de acción prolongada denominada detemir (Levemir) viene también en plumas desechables (Flexpen), también comercializa una mezcla de acción ultra-rápida insulina aspártica 30% más insulina aspártica protaminizada (NovoMix 30). Sanofi produce un análogo de acción rápida que es la Insulina glulisina (Apidra) en frasco, cartuchos y plumas desechables (SoloStar), tiene análogos de acción prolongada que es la glargina (Lantus), viene también en plumas desechables (SoloStar).

Los análogos de acción rápida, aplicados en el tejido celular subcutáneo comienzan a actuar muy rápido en promedio a los 15 minutos, su máximo de acción entre 1 y 2 horas y terminan de actuar a las 4 horas.

Los análogos de acción prolongada tienen algunas diferencias, la insulina glargina aplicada en el tejido celular subcutáneo comienza a actuar dos horas después, no tiene picos máximo de acción y dura 24 horas, la insulina detemir dura un poco menos, unas 18 horas, aunque en el 50% de los pacientes cubre las 24 horas y la insulina degludec dura 42 horas.

La obtención de insulina glargina se logra sustituyendo la asparagina de la posición 21 de la cadena A de la insulina por glicina y adicionando 2 moléculas de arginina en el grupo amino terminal de la cadena B.

La obtención de insulina detemir se logra adicionando ácido mirístico a la lisina de la posición 29 de la cadena B de la insulina. La obtención de insulina degludec se logra adicionando Hexadecanodiol-y-L-Glu a la lisina de la posición 29 de la cadena B de la insulina.

Con glargina y detemir o degludec al no tener pico máximo de acción, el riesgo de hipoglucemia es mucho menor que con la insulina N (NPH) y esta quizás sea una de las grandes ventajas de estas insulinas análogas de acción prolongada, hay que anotar que con la insulina degludec hay mayor flexibilidad en la aplicación durante el día.

Sistemas y vías de aplicación

Disponemos para aplicar insulina:

- **Jeringas desechables:** para utilizar las insulinas que vienen en frasco, la desventaja es que la punta de aguja se vuelve roma al perforar el tampón del frasco y hace que la inyección sea un poco más dolorosa
- **Plumas:** es un mejor sistema, el laboratorio tiene una pluma específica para cada uno de sus cartu-

chos de insulina, a veces los pacientes tienen dificultad para cambiar los cartuchos.

- **Plumas desechables:** Son más prácticas y eliminan los posibles inconvenientes de cambiar los cartuchos, existen las FlexPen de Novo y SoloStar de Sanofi

- **Bombas de infusión continua de insulina:** es un buen sistema, el gran inconveniente es que son muy caras y no están al alcance de la gran mayoría de los pacientes.

La vía convencional de aplicación de la insulina para el tratamiento diario es el tejido celular subcutáneo, en emergencia utilizamos las insulinas de acción rápida por vía endovenosa y en algunos pacientes en diálisis peritoneal crónica ambulatoria se utiliza la vía peritoneal.

Como hacer Insulinoterapia

La primera pregunta es ¿Con que dosis de insulina comenzamos?

Hay que comenzar con 0.25 U por kilo de peso por día, teniendo en cuenta NO dar más de 20 U, lo anterior es para evitar el riesgo de hipoglucemia.

La segunda pregunta es: ¿Cuándo y cuánto se aumenta la dosis de insulina?

Hay que aumentar 2 U por día cuando por lo menos en dos días consecutivos la glucemia basal es similar

La tercera pregunta es ¿Qué esquema utilizar?

Existen los siguientes esquemas:

- Insulina basal: N o glargina o levemir o degludec
- Insulina basal plus: N o glargina o levemir o degludec más una dosis antes de una comida de R o glulisina, lispro o aspártica
- Insulina basal más bolos: N o glargina o levemir o degludec más una dosis antes de cada comida de glulisina, lispro o aspártica
- Insulina premezclada: dos dosis diarias
- Bomba de Infusión continua de insulina

La cuarta pregunta es ¿Cuántas dosis de insulina hay que dar y que cantidad?

Se da tantas dosis y cantidad como sean necesarias para lograr las metas, es importante aclarar aquí que cuando un paciente este utilizando más de 1 U por kilo de peso y por día, es importante analizar porque está requiriendo tanta insulina, en general muchas veces con la insulinoterapia mal instaurada lo que se consigue es más efectos indeseables (ganancia de peso e hipoglucemias) sin lograr un mejor control.

Muy importante tener en cuenta es que todo paciente que utiliza insulina debe estar en autocontrol glucémico.

Nimus Retard

BEZAFIBRATO

Aleja efectivamente el riesgo de Enfermedad Cardiovascular



Etiopatogenia y prevención de la diabetes tipo 1

Dra. María Isabel Rojas Gabulli

Médico Endocrinóloga. Presidente de APOA, Lima, Perú

La diabetes mellitus tipo 1 (DM1) es, en la mayoría de casos, consecuencia de un proceso crónico autoinmune mediado por la respuesta inflamatoria (insulinitis) de células T autorreactivas CD4+ y CD8+, que destruyen selectivamente a las células β (celb) del islote pancreático de individuos genéticamente susceptibles. Representa el 90- 95% de los casos de diabetes en población pediátrica y el 5-10% de la DM en población adulta.

Cerca de medio millón de niños menores de 15 años vive con DM1, y 79,000 la desarrollan cada año, con una gran variabilidad de la incidencia en países y etnias, observándose un incremento anual del 3%. El 30 a 50% de los niños que desarrollan DM1 tiene el genotipo DR3/4-DQ2/8, siendo más frecuente en aquellos que inician la enfermedad a menor edad. Entre los más importantes indicadores del riesgo de desarrollar DM1 se encuentran los autoanticuerpos a insulina (AAI) /proinsulina, a la descarboxilasa del ácido glutámico (GAD65/67), a la proteína tirosina fosfatasa (IA-2/IA2 β) y a la proteína transportadora de zinc (Zn-T8A). Estos anticuerpos rara vez aparecen antes de los 6 meses y tienen una incidencia notable hacia los 1 a 2 años de edad.

El cuadro clínico se hace evidente cuando, luego de

algunos meses o años de alteración metabólica progresiva (prediabetes), se ha perdido el 80-90% de la masa de celb. Adicionalmente, se ha encontrado que el proceso inflamatorio crónico también compromete el páncreas exocrino de algunos de estos pacientes, siendo de carácter subclínico al momento del debut.

Las cesáreas, el peso alto al nacer, la deficiencia de vitamina D, elementos contaminantes en la etapa prenatal, la exposición temprana a la proteína de la leche de vaca o cereales, la obesidad, el estrés y las infecciones virales, principalmente por enterovirus como el coxsackie B4, pueden interactuar como precipitantes de la autoinmunidad y la DM1 clínica. Entre otros factores que ejercen influencia sobre la respuesta inmune se incluyen la edad materna, el crecimiento postnatal acelerado, la epigenética y las alteraciones en la composición de la microbiota intestinal, sea por la administración de antibióticos o probióticos. La hipótesis de la higiene que propone el efecto benéfico de la exposición temprana a los gérmenes sobre la inmunidad, surgida a raíz de la mayor prevalencia de DM1 en poblaciones con bajo nivel de infecciones, ha recobrado vigencia al demostrarse, en animales, que estos tienen efectos persistentes en la función de las células T asesinas. El rol de estos factores ambientales sigue siendo controversial.

Sin embargo, no siempre es posible demostrar la insulinitis en la fase prediabética y, de otro lado, no todos los individuos que presentan anticuerpos desarrollan la enfermedad, lo cual lleva a pensar que la destrucción de las celb atraviesa por periodos de recaída y remisión y que, al momento de la presentación clínica de la DM, aún puede subsistir una masa importante de las mismas. Existirían entonces, diferentes momentos para una intervención preventiva con terapias aisladas o combinadas: identificación y remoción de precipitantes ambientales, inmunosupresión o inmunomodulación (aún en la etapa prenatal), estabilización y mantenimiento o estimulación de la proliferación de la celb y su función, aún en adultos. Al respecto, existen monoterapias de efecto transitorio o parcial en humanos y otras exitosas en modelos animales que aún no han podido ser replicadas.

A pesar de toda la evidencia acumulada respecto a que la DM1 es el resultado de un ataque inmune multifacético a las celb quedan aún muchas preguntas sin responder. Se requiere mayor investigación para la correcta identificación de factores precipitantes y predicción de la enfermedad en individuos en riesgo, que permitan una oportuna y segura intervención preventiva o, si fuera el caso, curativa en el ser humano.



American
Heart
Association®

Resúmenes del American Heart Association 2015 Scientific Sessions AHA 2015

(November 7-10, Orlando, Florida)

SPRINT Metas de PA por debajo de 120 mm Hg en pacientes de riesgo alto

A Randomized Trial of Intensive versus Standard Blood-Pressure Control The SPRINT Research Group* November 9, 2015, at NEJM.org. 1-14

Las metas más apropiadas para la presión arterial sistólica (PAS) para reducir la morbilidad y mortalidad cardiovascular en personas sin diabetes siguen siendo inciertas.

Los autores aleatorizaron a 9,361 personas con una PAS de 130 mm Hg o mayor (130-180 mm Hg) y un riesgo cardiovascular incrementado, pero sin diabetes, de > 50 años (28% > 75 años y 35% mujeres) a un blanco de PAS inferior a 120 mm Hg (tratamiento intensivo) o un blanco de menos de 140 mm Hg (tratamiento estándar). El resultado primario compuesto fue infarto de miocardio, otros síndromes coronarios agudos (SCA), accidente cerebrovascular, insuficiencia cardíaca (IC) o muerte por causas cardiovasculares.

En 1 año, la PAS media fue de 121.4 mm Hg en el grupo de tratamiento intensivo y 136.2 mm Hg en el grupo de tratamiento estándar. La intervención fue detenida antes después de una media de seguimiento de 3.26 años, debido a una tasa significativamente menor

del resultado primario compuesto en el grupo de tratamiento intensivo que en el grupo de tratamiento estándar (1.65% por año frente a 2.19% anual; razón de riesgo con el tratamiento intensivo, 0.75; 95% intervalo de confianza [IC]: 0.64 a 0.89; p < 0.001). Todas las causas de mortalidad también fueron significativamente menores en el grupo de tratamiento intensivo (HR, 0.73; IC del 95%, 0.60 a 0.90; P = 0.003). Las tasas de eventos adversos graves de hipotensión, síncope, alteraciones electrolíticas, y la lesión renal aguda o insuficiencia, pero no de caídas perjudiciales, fueron mayores en el grupo de tratamiento intensivo que en el grupo de tratamiento estándar.

En conclusión, entre los pacientes con riesgo alto de eventos cardiovasculares, pero sin diabetes, un blanco de PAS inferior a 120 mm Hg, en comparación con valores de menos de 140 mm Hg, se tradujo en menores tasas de eventos cardiovasculares mayores fatales y no fatales y muerte por cualquier causa, aunque las

tasas significativamente más altas de algunos efectos adversos se observaron en el grupo de tratamiento intensivo. (Funded by the National Institutes of Health; ClinicalTrials.gov number, NCT01206062.)

PERLAS:

El estudio mostró que el grupo con meta más baja de menos de 120 mm Hg de PAS tuvo un riesgo relativo 25% inferior del punto final primario compuesto de infarto de miocardio, SCA, ictus, IC descompensada aguda y muerte CV vs el grupo con una meta de menos de 140 mm Hg. (A)

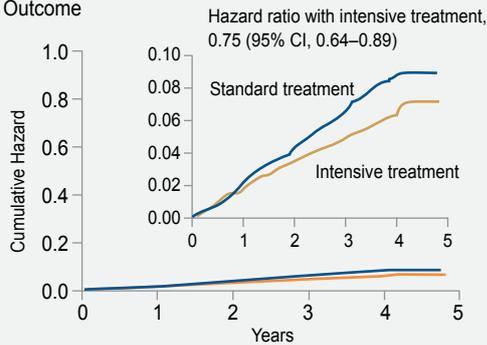
Además, el grupo de menor meta tenía 27% de menor riesgo de mortalidad por todas las causas (B) y el 43% de riesgo menor de muerte CV. Sin embargo, este grupo también tuvo eventos adversos mayores como hipotensión, síncope y lesión renal aguda (IRA) o falla (38.3% vs 37.1%).



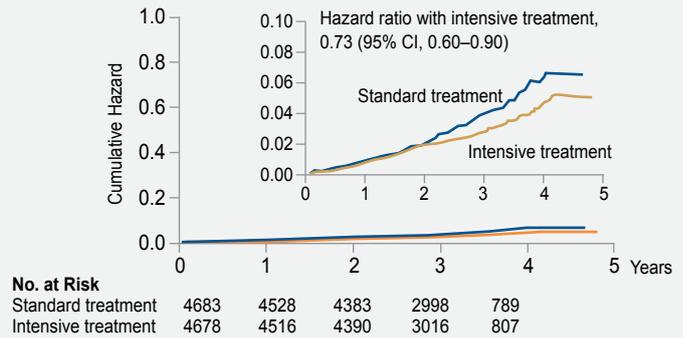
ILTUX[®]HCT
Olmesartán/HCT

ProteXión bien entendida

A Primary Outcome



B Death from Any Cause



ACCORDION: efectos a largo plazo del tratamiento intensivo de la PA en pacientes con diabetes

Cushman WC, Evans GW, Cutler JA,; ACCORD/ ACCORDION Study Group **ACCORDION: What Are the Effects of Long-Term Intensive BP Treatment in Diabetes Patients?** Nov 10 AHA 2015, Orlando.

El control intensivo de la PA no redujo la tasa de un compuesto de eventos cardiovasculares mayores fatales y no fatales durante un seguimiento medio de 8,8 años en pacientes con diabetes tipo 2 y de riesgo cardiovascular alto, según los resultados del estudio ACORDEÓN

El estudio tomó a 3,957 participantes del ensayo ACCORD BP, que fueron seguidos por otros cinco años adicionales. Los resultados mostraron que durante un período de seguimiento medio de 8,8 años desde la aleatorización de grupo intensivo (PAS <120 mm Hg) o grupo de tratamiento estándar (PAS <140 mm Hg), la tasa anual del resultado primario - un compuesto de eventos cardiovasculares mayores no fatales o muerte cardiovascular - fue 2.03 por ciento en el grupo intensivo y 2.22 por ciento en el grupo estándar. Al cierre del ensayo, la media de PAS fue de 119 frente a 134 mm Hg en los grupos intensivo y estándar, respectivamente. La media de diferencia entre los grupos fue de 14.5 mm Hg. Dos a cinco años después de terminado el estudio, la media de PAS fue de 130 vs 134 mm Hg en los grupos intensivo y estándar, respectivamente, para un promedio de diferencia de 4.2 mm Hg. Durante un período de seguimiento medio de 8.8 años a partir de la asignación al azar, la tasa anual del resultado primario (compuesto de IM no mortal o ictus o muerte cardiovascular) fue 2.03% en el grupo intensivo y 2.22% en el grupo estándar y las razones de riesgo (CI, valor de p) para los resultados de incidentes en los participantes asignados al descenso intensivo de la PA frente al estándar fueron 0.91 (0.79, 1.05, p = 0.19) para el resultado primario; 1.04 (0.91, 1.19, p = 0.59) para la muerte; 0.87 (0.72, 1.06, p = 0.16) para la IM no fatal; 0.85 (0.66, 1.10, p = 0.22) para el accidente cerebrovascular; y 0.96 (0.75, 1.23, p = 0.74) para la muerte CV.

Sin embargo, los investigadores señalan que "con seguimiento a largo plazo, se observó una interacción significativa entre la PA y las intervenciones de glucemia, con evidencia de beneficio para el control intensivo de la PA en los participantes asignados al azar a la terapia de glucemia estándar (HR = 0.79, IC 95 por ciento 0.65 - 0.96)."

Descenso intensivo de la presión arterial mejora resultados

Xie X, Atkins E, Lv J, Bennett A, Neal B, Ninomiya T, et col. **Effects of intensive blood pressure lowering on cardiovascular and renal outcomes: updated systematic review and meta-analysis.** Published Online *Lancet* November 6, 2015 [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)00805-3](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(15)00805-3)

Las recientes directrices de hipertensión han revertido las recomendaciones anteriores para menores blancos de presión arterial (PA) en los pacientes de riesgo alto, como aquellos con enfermedad cardiovascular, enfermedad renal o diabetes. Este cambio representa la incertidumbre sobre si las estrategias más intensivas para reducir la PA se asocian con una mayor reducción en el riesgo de eventos cardiovasculares y renales. El objetivo fue evaluar la eficacia y seguridad de las estrategias intensivas para reducir la PA.

Para esta revisión sistemática actualizada y meta-análisis, realizaron búsquedas sistemáticamente en MEDLINE, Embase, y la Biblioteca Cochrane para ensayos publicados entre 1 de enero 1950 y 03 de noviembre de 2015. Incluyeron ensayos controlados aleatorios con al menos 6 meses de seguimiento que asignaron al azar a los participantes a tratamiento intensivo versus menos intensivo para bajar la PA, con diferentes metas de PA o diferentes cambios de la misma desde basal. Hicieron un meta-análisis de reducciones de la PA sobre el riesgo relativo (RR) de eventos cardiovasculares mayores (infarto de miocardio, accidente cerebrovascular, insuficiencia cardíaca o muerte cardiovascular, por separado y combinados), y mortalidad por cualquier causa y no vascular, enfermedad renal terminal, y los eventos adversos, así como albuminuria y la progresión de retinopatía en los ensayos realizados en pacientes con diabetes.

Se identificaron 19 ensayos que incluyeron 44,989 participantes, en los que se registraron 2,496 eventos cardiovasculares mayores durante una media de 3.8 años de seguimiento (rango 1.0-8.4 años). El meta-análisis mostró que después de la aleatorización, los pacientes del grupo de tratamiento intensivo para bajar la PA tenían niveles de PA de 133/76 mm Hg, en comparación con los 140/81 mm Hg en el grupo de tratamiento menos intensivo. El grupo de tratamiento intensivo logró reducciones RR de eventos cardiovasculares mayores (14% [IC 95%: 4-22]), infarto de miocardio (13% [0-24]), accidente cerebrovascular (22% [10-32]), albuminuria (10% [3-16]), y la progresión de retinopatía (19% [0-34]). Sin embargo, el tratamiento más intensivo no tuvo efectos claros sobre la insuficiencia cardíaca (15% [IC 95%: -11 a 34]), muerte cardiovascular (9% [-11 a 26]), la mortalidad total (9% [-3-19]), o enfermedad renal en etapa terminal (10% [-6-23]). La reducción de los eventos cardiovasculares mayores fue consistente a través de los grupos de pacientes, y el descenso adicional de la PA tuvo un claro beneficio, incluso en pacientes con PAS inferior a 140 mm Hg. Los mayores efectos del descenso intensivo de la PA se observó en los ensayos en los que todos los pacientes tenían enfermedad vascular, enfermedad renal o diabetes al inicio del estudio. En estos pacientes, la tasa de control grupo promedio de eventos vasculares mayores fue del 2,9% por año en comparación con el 0,9% por año en otros ensayos, y los números necesarios a tratar eran 94 en estos ensayos vs 186 en todos los otros estudios. Los eventos adversos serios asociados con la baja de PA sólo se informaron en seis ensayos y tuvieron una tasa de eventos de 1.2% por año en los participantes del grupo de tratamiento intensivo de la PA, en comparación con el 0.9% en el grupo de tratamiento menos intensivo (RR 1.35 [95% IC 0.93-1.97]). La hipotensión severa fue más frecuente en el régimen de tratamiento más intensivo (RR 2.68 [1.21 a 5.89], p = 0.015), pero el exceso absoluto era pequeño (0.3% vs 0.1% por persona-año para la duración del seguimiento).

En conclusión, el manejo intensivo de la PA proporciona una mayor protección vascular que los regímenes estándar. En los pacientes de riesgo alto, hay beneficios adicionales de la reducción intensiva de la PA, incluso para aquellos con PAS por debajo de 140 mmHg. Las ventajas absolutas netas del descenso intensivo de la PA en las personas de riesgo alto son grandes. (Financiación Nacional de Salud y Consejo de Investigación Médica de Australia).



LA FAMILIA DE ELECCIÓN EN HIPERTENSIÓN ARTERIAL

ILTUX[®]
Olmesartán

Protección de Órganos Blanco

ILTUX[®]HCT
Olmesartán/HCT

Mayor Eficacia Antihipertensiva

ILTUXAM[®]
Olmesartán y amlodipina

Protección y Combinación para
todos sus Pacientes

Protección bien entendida

Extender Resultados del SPRINT para diabéticos: Nuevos Datos ACCORD

Nov 11 HA 2015

Los nuevos resultados de seguimiento a largo plazo del estudio ACCORD apoyan la posición de que los beneficios del control intensivo de la PAS disminuyendo a una meta de <120 mm Hg en pacientes con alto riesgo cardiovascular, como se muestra en el estudio SPRINT, podrían extenderse a pacientes diabéticos.

El estudio SPRINT trial mostró menores tasas de eventos cardiovasculares y de mortalidad por cualquier causa con blancos de PAS <120 mm Hg vs el objetivo estándar de <140 mm Hg en los pacientes con riesgo CV incrementado. Pero el ensayo no incluyó pacientes diabéticos.

La presentación de nuevos resultados de seguimiento a largo plazo de los pacientes ACCORD, el Dr. Cushman señaló que 3,957 pacientes fueron seguidos durante un período adicional de 54 a 60 meses. Durante este tiempo, los pacientes que habían estado en el brazo de control intensivo de PAS en el estudio principal ya no estaban apuntando a los objetivos más bajos de PA, por lo que las diferencias en la PA entre los dos grupos se estrecharon, desde 14,5 mm Hg al final del estudio principal a 4,2 mm Hg al final del período de seguimiento.

Los resultados del período de seguimiento mostraron una reducción no significativa de 9% en el punto final primario principal de eventos cardiovasculares mayores durante un seguimiento medio de 8,8 años desde la aleatorización.

Sin embargo, el estudio ACCORD fue de poca potencia, con una tasa de eventos mucho más bajo de lo previsto, y los límites de confianza para el punto final primario fue amplia e incluyó la posibilidad de una reducción del 27% en los eventos-similares a lo que se ha reportado en por SPRINT comentó Cushman.

En el seguimiento a largo plazo, la interacción entre la PA y las intervenciones de glucemia se ha hecho significativa (p para la interacción 0.037), con evidencia de beneficio para los participantes del grupo de reducción intensiva de PA aleatorizados al tratamiento estándar de la glucemia (HR = 0.79; IC 95% 0.65-0.96).

Cushman concluyó: "El mensaje final es que no tenemos nivel de evidencia A para el tratamiento de los diabéticos a una meta de 120 mm Hg, pero teniendo en cuenta los resultados del control estándar del brazo glucémico del ACCORD, incluidos los de seguimiento a largo plazo, y el beneficio del ictus cerebral visto en el estudio principal, junto con los resultados del SPRINT, yo diría que es apropiado incluir pacientes diabéticos al hacer recomendaciones sobre el control intensivo de la PA. Además, tenemos que tener en cuenta el hecho de que en la mayoría de los ensayos, los beneficios de la reducción de la PA en los diabéticos son al menos tan buenos si no mejores que en los no diabéticos".

FREEDOM: Population-Based Evaluation Shows Benefit of CABG Over PCI

Nov 10, AHA 2015

En los pacientes con enfermedad estable isquémica (SIHD) y diabetes con enfermedad de múltiples vasos coronarios (CAD), la cirugía de revascularización coronaria (CABG) puede ser superior a una intervención coronaria percutánea (ICP), de acuerdo con un mundo real, en la evaluación basada en la población del estudio FREEDOM.

El estudio evaluó a 4,819 pacientes sometidos a procedimientos de revascularización coronaria en la Columbia Británica, Canadá entre 2007 y 2014. Los resultados mostraron que la odds ratio ajustada para la variable principal - una combinación de muerte, infarto de miocardio (IM) y accidente cerebrovascular- la tasa a 30 días fue de 0.61 (IC 95 por ciento: 0.44, 0.85), y el índice de riesgo correspondiente a los 31 días a cinco años posteriores a la revascularización fue 0.64 (IC 95 por ciento: 0.54, 0.75), ambos en favor de CABG sobre PCI (p <0.01).

Los investigadores señalan que sus resultados fueron consistentes con los del estudio inicial FREEDOM, como "muerte e infarto de miocardio y otras complicaciones graves fueron significativamente inferiores en los pacientes de CABG." Llegan a la conclusión de que seguir adelante, estos resultados "requieren una evaluación adicional y sugieren un posible cambio de paradigma en el manejo de pacientes con SCA con diabetes y enfermedad coronaria de múltiples vasos".

Justification for the Use of Statins in Prevention: An Intervention Trial Evaluating Rosuvastatin - JUPITER

Presentado por Paul M. Ridler MD, MPH, FACC. AHA 2015 November 10, Orlando, FL.

Las estatinas se recomiendan actualmente para la prevención primaria de la enfermedad cardiovascular en pacientes de riesgo alto. El ensayo JUPITER fue diseñado para evaluar si las personas aparentemente sanas con niveles de lipoproteína de baja densidad (LDL) que no exige el tratamiento con estatinas, según las directrices actuales (<130 mg / dL), pero con niveles de proteína C reactiva de alta sensibilidad (PCR-as) ≥ 2 mg / L, se beneficiarían de tomar rosuvastatina. El estudio JUPITER ha mostrado que la rosuvastatina estaba asociada con una reducción en eventos cardiovasculares (CV) comparado con placebo, en personas sanas con LDL <130 mg/dL, pero PCR-as > 2 mg/L.

Se trata de un estudio ciego, placebo controlado, aleatorio que incluyó 17,802 pacientes con una edad media de 66 años, 38% mujeres y un seguimiento medio de 1.9 años. Los varones ≥ 50 años, las mujeres ≥ 60 años, sin historia de enfermedad cardiovascular con C-LDL <130 mg / dL y, hs-CRP ≥ 2.0 mg / L, nivel de triglicéridos <500 mg / dL, aleatorizados a rosuvastatina 20 mg/día versus placebo..

Criterios de exclusión fueron, el uso previo o actual de agentes hipolipemiantes, terapia actual de reemplazo hormonal, disfunción hepática, diabetes, hipertensión no controlada, cáncer dentro de los 5 años de reclutamiento, hipotiroidismo no controlado, historia reciente de drogas o abuso de alcohol; condiciones inflamatorias como la artritis reumatoide, lupus, o la enfermedad inflamatoria intestinal. Los pacientes tratados con medicamentos inmunosupresores como la ciclosporina, tacrolimus, azatioprina, o corticosteroides orales a largo plazo.

Punto final primario un compuesto de IM e ictus no fatales, angina inestable, revascularización arterial, muerte cardiovascular. Los puntos secundarios: revascularización arterial u hospitalización por angina inestable, IM, ictus, muerte cardiovascular y mortalidad por toda causa.

El estudio se terminó antes de tiempo, después de una mediana de 1,9 años de seguimiento (seguimiento máximo previsto fue de 5 años). La rosuvastatina se asoció con una reducción significativa en la incidencia de del punto primario final de IM no fatal, accidente cerebrovascular no fatal, angina inestable, revascularización arterial o muerte cardiovascular, en comparación con el placebo (0.77 vs 1.36 acontecimientos por 100 años-persona [PY] de seguimiento, hazard ratio [HR] 0.56; 95% intervalo de confianza [IC] 0.46 a 0.69, $p < 0.00001$). Esto se tradujo en un NNT con rosuvastatina de 95 pacientes durante 2 años, y 31 pacientes en 4 años.

También hubo una reducción significativa en la incidencia de puntos finales individuales: IM no fatal (0.12 vs 0.33 eventos por 100 PY, HR 0.35; IC del 95%: 0.22 a 0.58; $p < 0.00001$), accidente cerebrovascular no fatal (0.16 vs 0.31 eventos por 100 PY, HR 0.52; IC del 95% desde 0.33 hasta 0.80, $p = 0.003$), la revascularización arterial (0.38 vs 0.71 eventos por 100 PY, HR 0.54; IC del 95%: 0.41 hasta 0.72, $p < 0.0001$), así como por todas las causas de mortalidad (1.0 frente a 1.25 episodios por 100 PY, HR 0.80; IC del 95%: 0.67 a 0.97; $p = 0.02$). Se realizaron varios análisis de subgrupos, incluyendo por razones de género, raza, IMC, y la puntuación de riesgo de Framingham, que todos dieron resultados consistentes para el resultado primario. A los 4 años, la rosuvastatina se asoció con una reducción significativa en los niveles de PCR-as

(mediana: 1.8 vs 3.3 mg / L, $p < 0.0001$), LDL (mediana: 55 frente a 109 mg / dL), triglicéridos (99 vs. 118 mg / dL, $p < 0.0001$), pero no de HDL (50 vs. 50 mg / dL, $p = 0.34$).

La incidencia global de efectos adversos graves fue similar entre los dos grupos (15.2% vs. 15.5%, $p = 0.60$), incluyendo miopatía (0.1% vs. 0.1%, $p = 0.82$), rhabdomiolisis (0.01% vs. 0%, $p > 0.05$), incidencia de cáncer (3.4% vs. 3.5%, $p = 0.51$), las muertes por cáncer (0.4% vs. 0.7%, $p = 0.02$), accidente cerebrovascular hemorrágico (0.07% vs 0.10%, $p = 0.44$), para rosuvastatina frente a placebo, respectivamente. La incidencia de la alanina aminotransferasa (ALT) > 3 del límite superior normal fue similar entre los dos grupos (0.3% vs. 0.2%, $p = 0.34$). Hubo una mayor incidencia de la diabetes médico-reportado en el brazo rosuvastatina (3.0% vs. 2.4%, $p = 0.01$), así como una mayor hemoglobina glucosilada mediana a los 2 años con rosuvastatina (5.9% vs. 5.8%, $p = 0.001$); la glucosa en ayunas media a los 2 años fue similar entre los dos brazos (98 frente a 98 mg / dl, $p = 0.12$).

Entre los participantes con al menos un factor de riesgo para diabetes, el uso de rosuvastatina se asoció con una reducción del 39% en el resultado primario a pesar de un aumento del 28% en la incidencia de diabetes. Entre los participantes sin factores de riesgo para la diabetes, el uso de rosuvastatina se asoció con una reducción del 52% en el resultado primario, sin aumento en la incidencia de diabetes. La incidencia de fracturas fue 1.20 por 100 PY contra 1.14 por 100 PY ($p = 0.53$), respectivamente, para la rosuvastatina frente a placebo.

En conclusión, los resultados del ensayo JUPITER indican que rosuvastatina se asocia con una reducción significativa en los eventos CV, incluyendo muerte, en personas aparentemente sanas con C-LDL <130 mg / dL, pero con PCR-as ≥ 2 mg / L. Las personas que tuvieron el mayor porcentaje de reducción en el C- LDL (no el nivel de LDL absoluto), experimentaron la mayor reducción de eventos adversos con rosuvastatina. Entre las personas en riesgo de diabetes, la rosuvastatina frente a placebo se asoció con un riesgo mayor de desarrollar diabetes. La rosuvastatina no redujo el riesgo de fracturas.

Algunos de los puntos que necesitan más aclaraciones incluyen la seguridad a largo plazo, la eficacia y la rentabilidad de la utilización de estatinas en pacientes asintomáticos, aparentemente sanos, así como si estos resultados se pueden considerar como un efecto de clase de las estatinas, o como específico de la rosuvastatina, que presenta varias diferencias farmacocinéticas de otras estatinas. Tampoco está del todo claro si el beneficio observado en este ensayo es por bajar el C- LDL, bajar la PCR-as, o ambos.

Además, hay algunos datos contradictorios respecto a una correlación directa entre los niveles elevados de PCR-as y el riesgo CV. Un estudio reciente no encontró relación entre los polimorfismos genéticos que resultan en altos niveles de PCR-as y el riesgo CV. La inclusión de pacientes con niveles de PCR < 2.0 mg / L y una comparación de su riesgo con el brazo de la rosuvastatina en este estudio podría haber ayudado a responder esta pregunta. Aunque la rosuvastatina se asoció con un aumento en la incidencia de diabetes entre los individuos en riesgo, aún hubo un beneficio neto (reducción de eventos adversos) de la terapia con estatinas.


COLMIBE[®]
atorvastatina + ezetimibe



**SINERGIA
TERAPÉUTICA**

**MAYOR EFICACIA
CON MENOS
EFECTOS ADVERSOS**

Nuestra Actividad



La Asociación Boliviana de Aterosclerosis (ASOBAT) se reúne el tercer miércoles de cada mes en el auditorio de TECNOFARMA. Las últimas sesiones fueron:

28/10/15	Actualización de síndrome metabólico	Dr. Ezequiel Flores
18/11/15	Son realmente ciertas las metas de presión arterial?	Dr. Samuel Córdova-Roca
16/12/15	Reunión de camaradería	Tecnofarma

2015

04 a 07 de diciembre

XXV Congreso Interamericano de Cardiología. Santiago, Chile

2016

22 a 26 de febrero	The Second IAS-OSLA Course "Lipid Metabolism and Cardiovascular Risk". Muscat, Oman
3 a 6 de marzo	4ª Conferencia Internacional sobre Prehipertensión Hipertensión y Síndrome Metabólico. Sociedad Europea de Hipertensión. Venecia, Italia.
21 a 23 de marzo	IADPSG 2016. The International Association of the Diabetes and Prenancy Study Groups. Universidad Católica Argentina. Buenos Aires, Argentina.
1 a 4 de abril	ENDO 2016. Boston, USA
2 a 4 de abril	ACC16. 66th Annual Scientific Session and Expo. Chicago, USA.
16 a 18 de abril	IX Congreso Argentino de Endocrinología Ginecológica y Reproductiva. Buenos Aires, Argentina
20 a 22 de abril	XXVII Congreso Nacional de la Sociedad Española de Diabetes. Bilbao, España
27 a 29 de abril	Congreso Paraguayo de Medicina Interna. Asunción, Paraguay
4 a 7 de mayo	Congreso Mundial de Medicina Perinatal. Asunción, Paraguay
18 a 20 de mayo	XXIX Congreso Nacional Sociedad Española de Arteriosclerosis. Granada, España

Eventos para Recordar

25 a 29 de mayo	AACE 25th Annual Scientific & Clinical Congress. Orlando, FL, USA
29 mayo-1 junio	European Atherosclerosis Society (EAS) & Congress 2016. Innsbruck, Austria
2 a 4 de junio	Symposium of the International Atherosclerosis Society. Anitschkow Days. St. Petersburg, Russia
10 a 14 de junio	ADA. 76th Scientific Sessions. New Orleans, Louisiana, USA
12 a 16 de septiembre	52nd EASD Annual Meeting. Munich, Alemania
27a 30 de octubre	11th IDF-WPR Congress and 8th AASD Scientific Meeting. Taipei, Taiwan
4 a 8 de noviembre	XVI Congreso Latinoamericano de Diabetes de la ALAD. VIII Congreso Colombiano de Diabetes. Hotel Crown Plaza Tequendama. Bogotá, Colombia.
12 a 16 de noviembre	AHA 2016 Scientific Sessions 2016, New Orleans, LA. U.S.A.

2017

3 a 7 de agosto	X Congreso Latinoamericano de Medicina Interna. XXVI Congreso ACMI-ACP. Cartagena, Colombia.
-----------------	---



Línea Cardiología

CLAUTER
CILOSTAZOL

COLMIBE
ATORVASTATINA + EZETIMIBE

ILTUX
OLMESARTÁN

ILTUX HCT
OLMESARTÁN + HIDROCLOROTIAZIDA

ILTUXAM
OLMESARTÁN + AMLODIPINO

LIPIFEN
ATORVASTATINA

NABILA
NEBIVOLOL

NIMUS RETARD
BEZAFIBRATO

NOLOTEN
AMLODIPINO

PRELERTAN
LOSARTÁN

PRELERTAN D
LOSARTÁN + HIDROCLOROTIAZIDA

RAVALGEN
CLOPIDOGREL

CONSEJO EDITORIAL INTERNACIONAL

Dra. M. Loreto Aguirre	Chile
Dr. Hugo Arbañil	Perú
Dr. Manlio Blanco	México
Dr. Luis Cámara	Argentina
Dr. Manuel Carrageta	Portugal
Dr. José E. Fernández-Britto	Cuba
Dr. Miguel Angel Falasco	Argentina
Dr. Francisco Fonseca	Brasil
Dr. Álvaro Huarte	Uruguay
Dra. Gloria Larrabure	Perú
Dr. Roberto Reussi	Argentina
Dr. Emilio Ros	España
Dr. Iván Darío Sierra	Colombia
Dr. Jorge Solano	Paraguay
Dr. Jorge E. Torres	Uruguay
Dr. Rafael Violante	México
Dr. Hermes Xavier	Brasil

DIRECTIVA ASOBAT (2015 - 2017)

Presidente
Dra. Karina Chavarría López

Vicepresidente
Dra. Patricia Pommier

Secretaria General
Dra. Lourdes Escalera

Tesorera
Dra. Gloria Ayala Bluske

VOCALÍAS:
Científica:
Dra. Eliana Cárdenas Guzmán

Relaciones:
Dra. Elma Rossell S

Prensa y Propaganda:
Dr. Félix Loza Chacón

Difusión:
Dr. Eligio Copari

Paspresidente:
Dra. Wilma Salinas Valenzuela

Delegado SOLAT
Dr. Samuel Córdova-Roca

Para mayor información sobre SOLAT y revisar los números publicados de nuestro boletín ATEROMA, visite nuestros sitios web.

Blog SOLAT solat.org
Responsable Dr. Hugo Celauro (Paraguay)

www.solatcolombia.org

DIRECTIVA Asociación Peruana de Estudio de la Obesidad y Aterosclerosis- APOA

Presidente:	Dra. María Isabel Rojas Gabulli
Vice-Presidente:	Dr. Alfredo Benavides Zúñiga
Secretaria General:	Dra. Martha Paola Arellano Salazar
Secretaria de Acción Científica:	Dra. Rosa María Pando Alvarez
Secretaria de Finanzas:	Dra. María Ganiku Furugen
Secretaria de Filiales:	Dra. Yarim Ayala Vilchez
Vocal de Ética y Calificación	Dra. Lida Tello Cebreros
Vocal de Publicaciones:	Dr. José Pacheco Romero
Paspresidente:	Dr. Walter Arturo Maceda Núñez

DIRECTIVA Sociedad Paraguaya de Aterosclerosis - SPA 2014-2016

Presidente:	Dra. Aida Caballero Cantero	Síndico:	Dr. Aldo Benítez
Vicepresidente:	Dr. Fabián Ruschel	Asesores Ex – Presidentes:	Dr. Jorge Solano López
Secretaria:	Dra. Nadia García		Dr. Jorge González Ruiz Díaz
Tesorero:	Dr. Javier Gómez		
Vocales:	Dra. Jeaninne Mongelós		
	Dra. Claudio Díaz de Vivar		
	Dra. Fabiola Romero		
	Dra. Mara Aguilar		

Junta Directiva SOLAT Capítulo Colombiano 2013-2015

Presidente:	Dra. Clara Eugenia Pérez	Director Ejecutivo:	Prof. Dr. Iván Darío Sierra Ariza
Vicepresidente:	Dr. Carlos Calderón Ribero	Delegado Internacional:	Dr. Jaime Brugés Ruiz
Secretario:	Dr. John Feliciano Alfonso		
Tesorera:	Dra. María Lucía Iregui		
Vocales:	Dr. Duvert Gutiérrez		
	Dr. José Morón		
	Dr. Jaime Ronderos		
	Dr. Álvaro Márquez		

