

## EDITORIAL

### Editorial

#### Réquiem para los beta bloqueadores en el manejo de la hipertensión....?

Los resultados del estudio ASCOT recientemente publicados, han mostrado que comparando con un régimen antihipertensivo estándar de un beta-bloqueador más un diurético tipo tiazida, una combinación de drogas nuevas -- un bloqueador de canales de calcio (BCC) y un IECA más una estatina – pueden reducir eventos coronarios y stroke en casi 50%. Una reducción de riesgo no significativa de 10% se vio en el punto final primario (infarto de miocardio no fatal más enfermedad cardíaca coronaria fatal) para amlodipina ± perindopril.

Sin embargo, la terapia triple – amlodipina y perindopril más atorvastatina – redujo el punto final primario, infarto de miocardio fatal y enfermedad cardíaca coronaria no fatal en 48% y el stroke fatal y no fatal en 44%, comparado con el beta-bloqueador más diurético. Los pacientes con hipertensión, particularmente hombres con un factor de riesgo adicional, deberían estar con estatina.

El ASCOT fue un estudio grande con cerca de 20,000 pacientes hipertensos entre 40 y 79 años con al menos tres factores de riesgo adicional. Es importante destacar de este estudio que tanto su brazo hipolipemiante como antihipertensivo fueron detenidos prematuramente por sus resultados positivos y exceso de eventos CV y muerte en el brazo betabloqueador/diurético, no siendo éticamente justificable que continúen pacientes con un tratamiento comparativamente menos eficaz.

El ASCOT-brazo hipertensión en particular, ha soportado la recomendación que la terapia basada en beta-bloqueador no es un tratamiento inicial óptimo para pacientes mayores con hipertensión. También aumento la preocupación acerca del uso del beta bloqueador para el tratamiento rutinario de la hipertensión en cualquier paciente, en la ausencia de cualquier indicación obligada para esta clase de droga (ej. angina sintomática, infarto de miocardio).

En un reciente meta análisis publicado en *Lancet*, los autores concluyeron que en comparación con otras drogas antihipertensivas, “el efecto de los beta bloqueadores es menos que óptimo, con un riesgo incrementado de stroke y recomiendan que los beta bloqueadores no deberán seguir como drogas de primera elección en el tratamiento de la hipertensión primaria y no deberá usarse como droga de referencia en futuros estudios controlados aleatorizados de hipertensión”.

Seguramente las futuras líneas guía sobre manejo de la hipertensión no complicada tendrán que considerar los hallazgos del ASCOT y de los recientes meta análisis. Es que, ¿Seguirán recomendando como terapia inicial a los beta bloqueadores?.....

**Dr. Samuel Córdova Roca**

#### DIRECTIVA

##### Presidente

Dr. Samuel Córdova Roca

##### Vicepresidente

Dr. Ignacio López

##### Secretaria General

Dra. Rebeca Murillo

##### Tesorera

Dra. Moira Ibarguen

#### CONSEJO EDITORIAL

Dr. Samuel Córdova Roca

Dra. Isabel Eliana Cárdenas G.

Dr. Ignacio López



# Revisión Bibliográfica

## LDL colesterol, Cuánto Menos... Mejor? Resultados del Estudio IDEAL

JAMA 2005; 294: 2437-2445

Los resultados del Incremental Decrease in End Points Through Aggressive Lipid Lowering (IDEAL) Study Group recién publicados son consistentes con el concepto de que en relación al colesterol, cuanto menos es mejor.

El IDEAL fue un estudio prospectivo, aleatorizado, abierto, ciego para la evaluación del punto final, que era la ocurrencia de un evento coronario mayor (muerte coronaria, infarto de miocardio agudo no fatal o paro cardíaco con resucitación). Se reclutaron cerca

de 9000 pacientes con un promedio de edad de 62 años con historia de infarto de miocardio agudo, un tercio eran hipertensos y 12% tenían diabetes. Se aleatorizaron a un tratamiento intensivo con atorvastatina 80 mg/día versus una terapia estándar con simvastatina 20 mg/día.

Al cabo de un seguimiento medio de 4.8 años, la media de LDLc en el grupo simvastatina fue de 100 mg/dL y en el grupo atorvastatina de 80 mg/dL, sin diferencias en el aumento de niveles de HDLc

(media de 50 mg/dL). No hubo diferencia estadísticamente significativa en la reducción del punto final primario de eventos coronarios mayores entre la terapia hipolipemiente estándar y la intensiva, sin embargo hubo riesgo reducido de otros puntos finales secundarios compuestos y de infarto de miocardio agudo no fatal.

En conclusión los pacientes con infarto de miocardio se pueden beneficiar de la terapia intensiva de descenso de LDLc sin incremento en la mortalidad u otras reacciones adversas serias.

## FIELD: Un estudio aleatorizado de fenofibrato en la morbilidad y mortalidad coronaria en diabetes tipo 2 *The Lancet* 2005; 366:1849-1861

El estudio FIELD fue diseñado para evaluar si la intervención temprana con fenofibrato puede prevenir eventos cardiovasculares (CV) en pacientes con diabetes tipo 2.

Es el más grande estudio prospectivo, aleatorizado para examinar el efecto hipolipemiente en resultados CV en pacientes diabéticos sin terapia hipolipemiente con drogas. En total se reclutaron 9795 pacientes entre 50-75 años con diabetes tipo 2, más del 75% de ellos no tenían enfermedad CV conocida, la duración media de la diabetes era de 5 años.

Después de un periodo de dieta de 4 semanas, fueron aleatorizados a recibir fenofibrato micronizado 200 mg/día o placebo con un seguimiento de al menos 5 años, siendo el fenofibrato muy bien tolerado

El punto final primario, compuesto de infarto de miocardio no fatal (IM) o muerte por enfermedad cardíaca coronaria; el fenofibrato estuvo asociado con una reducción no significativa del 11% versus placebo ( $p=0.16$ ). Análisis adicional mostró que la terapia con fibrato redujo el IM no fatal en 24% ( $p=0.010$ ) pero esto era contrarrestado por un 19% de incremento en muerte ECC ( $p=0.22$ ) versus placebo.

En términos de puntos finales secundarios, la terapia con fenofibrato estuvo asociada con una reducción no significativa en eventos CV (muerte ECV, IM, stroke, revascularización coronaria y carotídea). El riesgo relativo fue 11% menor con fenofibrato versus placebo ( $p=0.035$ ).

En análisis de subgrupo se encontró que el efecto beneficioso de los fibratos en eventos CV totales era mayor en pacientes

libres de ECV basal. Los fibratos también parecen ser mas efectivos en pacientes de menos de 65 años que en pacientes mayores.

El análisis de resultados terciarios mostró que los fibratos fueron significativamente superiores al placebo con relación a la progresión de microalbuminuria, necesidad para terapia de retina con laser, hospitalizaciones por angor y amputaciones. Sin embargo, la terapia activa estuvo también asociada con significativamente mas casos de embolismo pulmonar y pancreatitis que el placebo.

En conclusión el fenofibrato no redujo significativamente el riesgo primario de eventos coronarios, aunque redujo los eventos cardiovasculares totales, principalmente debido a menos IM no fatal y revascularizaciones; sin embargo no soporta su adición a la terapia con estatinas para prevención primaria de enfermedad CV.

## Resúmenes de Conferencias Presentadas en Sesiones de ASOBAT

### 1. Manejo de la Hipertensión en la Diabetes: Disminuyendo el Riesgo Cardiovascular (CV) y Renal

Dr. Samuel Córdova Roca, FACP

La hipertensión (HA) es una de las más prevalentes anormalidades metabólicas en la diabetes (DM). La prevalencia de hipertensión en los diabéticos es de cerca de 40 % y la incidencia de resistencia a la insulina es del 58 % en hipertensos, siendo estos pacientes en general pobremente controlados. Se ha demostrado que un control adecuado de la HbA1c (< 7%), de la presión arterial (<130/80), y del colesterol (< 200 mg/dL) en pacientes diabéticos no pasa de la alarmante cifra del 7,3 %, se necesitan esfuerzos adicionales de salud pública para controlar los factores de riesgo para enfermedad vascular en individuos con diabetes diagnosticada.

La asociación con el síndrome metabólico (SM) aumenta considerablemente el riesgo CV sobre todo en mujeres diabéticas. En sujetos hipertensos, el SM amplió el riesgo CV asociado con PA, independiente del efecto de varios factores de riesgo CV tradicionales. Para cada factor de riesgo (FR), hubo aproximadamente el doble de riesgo para la conversión a diabetes cuando se comparó con aquellos con y sin el FR. El mas fuerte FR fue la tolerancia a la glucosa alterada, seguido de la presencia de alto PAI-1.

En el estudio HOT el subgrupo de 1,501 pacientes con diabetes basal, el control estrecho de la presión diastólica resultó en menores eventos CV. También la terapia con nitrendipino, en el Syst Eur resultó particularmente beneficiosa en pacientes mayores

con diabetes e HA sistólica aislada. Estos hallazgos no apoyaron la hipótesis que el uso de BCCA de larga acción puede ser dañino en pacientes diabéticos. En el UKPDS el riesgo de complicaciones de diabetes estaba fuertemente asociado con subida de la PA y el control estrecho de la PA en pacientes con hipertensión y diabetes tipo 2 se tradujo en una importante reducción clínica del riesgo de muertes relacionadas a la diabetes, progresión de retinopatía diabética y deterioro en la agudeza visual. En el estudio ALLHATT no hubo evidencia de superioridad para el tratamiento con BCCA o IECA comparado con diurético tiazídico como primer paso de la terapia antihipertensiva en DM, glicemia alterada en ayunas y normoglicemia. En el estudio INVEST, la estrategia verapamil-trandolapril fue tan clínicamente efectiva como la estrategia atenolol-hidroclorotiazida en pacientes hipertensos con enfermedad coronaria.

El ramipril, comparado con la amlodipina, retardó la progresión de la enfermedad renal en pacientes con enfermedad renal hipertensiva y proteinuria brindando un efecto vasculoprotector y renoprotector en pacientes con diabetes.

En el estudio ARIC, el nivel de la tasa de filtración glomerular (TFG) fue un FR independiente para enfermedad cardiovascular aterosclerótica (ECA). La proteinuria clínica predice el stroke y otros eventos de ECA independiente de otros FR cardiovascular. Este hallazgo es compatible con el punto de

vista que la excreción incrementada de proteína urinaria puede estar asociada con un amplio daño vascular.

En los estudios RENAAL, IRMA II e IDNT el bloqueador de receptor de angiotensina II (ARA II) redujo el riesgo de desarrollo de nefropatía diabética y la progresión a insuficiencia renal. Hay evidencia de un efecto antiproteinúrico de los IECA y los ARA II independiente del descenso de la PA. Así mismo el bloqueo doble del sistema renina angiotensina, a nivel de la enzima convertidora de angiotensina y a nivel del receptor de angiotensina II, resultó más efectivo en reducir la PA que con solo IECA o ARA II.

En el estudio Steno - 2 la intervención agresiva a múltiples FR en pacientes con diabetes tipo 2 y microalbuminuria redujo el riesgo de eventos CV y microvascular en más del 50 % comparado con el manejo convencional.

Concluyendo, destaquemos que la microalbuminuria es un FR significativo para enfermedad cardiovascular, que el manejo intensivo de la diabetes y el control de la PA óptima han mostrado retardar el comienzo de microalbuminuria y la progresión de la nefropatía. En pacientes con diabetes, hipertensión, y microalbuminuria, los IECA y ARA II han mostrado retardar la progresión a macroalbuminuria y a nefropatía. En aquellos que no toleren los IECA o ARA II, considerar usar un b-bloqueador o BCCA no dihidropiridinico.

### 2. Actividad física y prevención de eventos cardiovasculares

Dra. Moira Ibargüen Burgos

Actividad física es todo movimiento corporal originado en contracciones musculares que generan gasto calórico. Una subcategoría de la actividad física es el ejercicio, teniendo las características de ser planteada estructurada y repetitiva.

La respuesta fisiológica al ejercicio genera un incremento en la frecuencia y amplitud de los movimientos respiratorios acompañada de un incremento del gasto cardíaco, con el objetivo de lograr una adecuada redistribución del oxígeno inhalado y de los substratos metabólicos requeridos en relación a la intensidad de la actividad física

El incremento en el consumo corporal de oxígeno puede multiplicarse hasta 20 veces con aumento similar en el gasto energético corporal, generando una respuesta hormonal contra regulatoria. Los tejidos blanco de estas hormonas son el músculo, el hígado y el tejido adiposo, que como consecuencia de esta acción hormonal contra regulatoria, activan su metabolismo para suplir las demandas energéticas.

El suministro de energía va cambiando a medida de que el ejercicio se prolonga. Al inicio es provista por el glucógeno muscular, posteriormente por el glucógeno hepático y finalmente, tras 20 o 25 minutos de actividad, comienzan a oxidarse los ácidos grasos provenientes del tejido adiposo.

Tradicionalmente el ejercicio se divide en aeróbico y anaeróbico: el primero demanda gran trabajo y gasto energético con una duración relativamente corta y la glucosa, sigue la vía anaeróbica generando grandes cantidades de ácido láctico. Con el ejercicio aeróbico, el trabajo realizado por unidad de tiempo es bajo o moderado, pero de mayor duración. El efecto es consistente en la reducción del peso corporal, permitiendo mantener las reducciones de peso alcanzadas. Hay beneficios derivados del ejercicio con prescripciones de hasta 1500 a 2000 calorías / semana, siendo de preferencia el aeróbico personalizado.

Las varias modalidades de actividad física pueden ajustarse al ámbito deportivo no competitivo o ser de tipo recreativo (caminatas) durante 30 min./día, incluyendo un periodo de

calentamiento y de enfriamiento. Se demostró iguales beneficios al realizar la caminata en dos sesiones de 15 minutos cada día o aún en tres sesiones de 10 min. cada una.

Para que el ejercicio se considere regular, debe ser realizado tres a cuatro veces por semana para generar un gasto de 400 a 600 calorías por día, dependiendo de la modalidad e intensidad, idealmente 200 a 300 calorías cada día de la semana.

Estudios de meta análisis han mostrado el beneficio de la actividad física en relación a la disminución de cifras de presión arterial, así como en la reducción de la incidencia anual de diabetes tipo 2. En pacientes con dislipidemia ayuda a la disminución de triglicéridos y LDL, e incrementa los niveles de HDL.

La recomendación más importante para toda persona que quiera disminuir el riesgo de eventos cardiovasculares deberá estar orientada a estimularlo a realizar alguna actividad física, fijando una meta que podrá alcanzarse de manera gradual y progresiva, a través de una actualización periódica de su plan de ejercicio de acuerdo a su estado clínico.

# Artículos

## VIII Congreso Internacional de Aterosclerosis de la SOLAT Resumen de la Conferencia presentada por la Dra. Rebeca Murillo



### Tabaco y Riesgo Cardiovascular

A nivel mundial se estima que la enfermedad cardiovascular (ECV) es la principal causa de muerte, tiene importancia como factor determinante en la calidad de vida de las personas adultas y su incidencia es cada vez mayor en los países en vías de desarrollo.

A mediados del siglo XX se identificó al tabaco como uno de los principales factores de riesgo para desarrollar ECV, y a lo largo de estas décadas su relevancia se mantiene intacta debido al creciente impacto del hábito tabáquico. La prevalencia en el mundo es alrededor de los 30%, distribuidos de la siguiente manera: 47% en hombres y 12% en mujeres; con un incremento progresivo de este hábito en mujeres jóvenes y disminución aparente en el sexo masculino.

En forma preocupante se ha visto un acortamiento en la edad al momento del primer contacto con el tabaco; en una encuesta mundial sobre tabaquismo en la juventud publicado en un Boletín Epidemiológico de la OPS en junio

2002, se muestra que en Chile y Bolivia alrededor del 40 % de los adolescentes entre 13 y 15 años fuman actualmente.

El tabaquismo es la principal causa de muerte que puede ser prevenida, sin embargo se ha visto que mientras disminuye en los países desarrollados, se incrementa de manera alarmante en los países en vías de desarrollo cobijando actualmente casi al 80% de los fumadores de todo el mundo. Para el año 2030 se estima que el 70% de todas las muertes ocasionadas por tabaco, ocurran en estos países.

Se ha comprobado que el tabaco actúa a diferentes niveles sobre el sistema vascular especialmente a nivel endotelial. Su consumo produce un incremento del colesterol total, LDL-c y triglicéridos, así como una disminución del HDL-c y Apo A-1. Estos cambios están relacionados con la dosis; a mayor consumo, mayor daño.

El Minesota Business Men Study determinó que la interacción de los diferentes factores de riesgo

producen una extraordinaria potenciación del riesgo final. El estudio Framingham estableció la dosis/efecto, cada 10 cigarrillos por día produce un incremento en la mortalidad en un 18% en varones y 31% en mujeres. El MRFIT demostró que los fumadores con PA sistólica alta y colesterol total elevado, tuvieron mortalidad por enfermedad coronaria 20 veces más que los no fumadores. En los grupos poblacionales de bajo riesgo, personas sanas, colesterol menor a 200 mg/dL, PA menor a 120/80, no fumadores, la mortalidad de origen coronario disminuía hasta en un 90% de acuerdo a la edad, y en un 50% en la mortalidad total.

En los fumadores de cigarrillos puros se observó la misma tendencia; mayor riesgo en los fumadores de cinco o más cigarrillos por día. El tabaquismo pasivo incrementó el riesgo cardiovascular en 23% en hombres y 19% en mujeres y a mayor exposición, mayor riesgo. En los niños se relacionó con niveles más bajos de HDL-c.

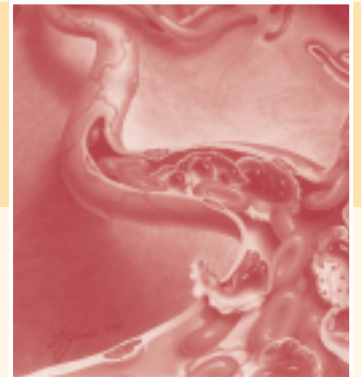
El estudio INTERHEART reclutó pacientes de 52

países de todos los continentes, estudió el efecto de los factores de riesgo potencialmente modificables: apolipoproteínas, hipertensión (HA), diabetes (DM), tabaquismo, dieta, actividad física, consumo de alcohol, y factores psicosociales. Después de un análisis multifactorial, se concluyó que el tabaquismo y el incremento en la relación ApoB/ApoA1 constituyen los dos mayores factores de riesgo seguidos por la DM, HA y factores psicosociales. En cambio el consumo moderado de alcohol, la dieta sana con frutas y vegetales y el ejercicio eran factores protectores.

En conclusión, el tabaquismo evidentemente constituye el mayor factor de riesgo de enfermedad coronaria, con una evidente relación dosis / respuesta y asociado a otros factores, el riesgo es mucho mayor. Lo que es más importante, es MODIFICABLE, dejando el hábito de fumar y cambiando a un estilo de vida sana (más ejercicio y dieta adecuada), el riesgo disminuye considerablemente.

# 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:



19/10/05	Manejo de la hipertensión en la diabetes, Disminuyendo el riesgo cardiovascular y renal:	Dr. Samuel Córdova Roca
15/11/05	Actividad física y disminución del riesgo CV:	Dra. Moira Ibargüen Burgos
15/12/05	Reunión de camaradería de fin de año	

# Eventos para recordar

## 2006

16 al 19 de febrero	International Stroke Conference 2006 Kissimmee, FL - USA www.strokeconference.org; strokeconference@heart.org
10 al 13 de mayo	Congreso Latinoamericano de Medicina Interna. Jornadas Boliviano - Peruanas de Medicina Interna. XXII. Curso del American College of Physicians. Hotel Los Tajibos, Santa Cruz - Bolivia
14 al 17 de junio	Cardiostim 2006 Nice - France www.cardiostim.fr; cardiostim@wanadoo.fr
17 al 20 de agosto	16th World Congress of the World Society of Cardio-Thoracic Surgeons Ottawa - Canada www.wscts2006.org
2 al 6 de septiembre	XV World Congress of Cardiology Barcelona - Spain www.worldheart.org; congress@worldheart.org
3 al 8 de septiembre	10th International Congress on Obesity Sydney - Australia www.ico2006.com; enquiries@ico2006.com
27 al 30 de noviembre	VIII Congreso Internacional de la SILAT, FRATEROS 2006. La Habana - Cuba. Informes: Prof. Dr. José E. Fernández-Britto jfbritto@infomed.sld.cu

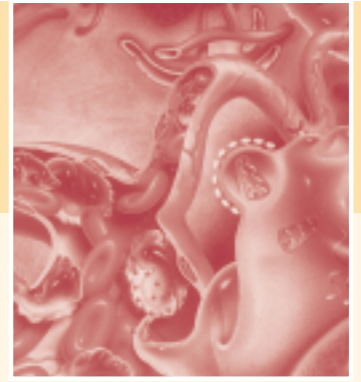
## 2007

9 al 11 de agosto  
IX Congreso Internacional de la SOLAT, IX Congreso Internacional de la SILAT Campos de Jordao – Brasil.  
Informes: Prof. Dr. Francisco Fonseca, Fonseca@cardiol.br

## 2008

III Congreso Internacional de Medicina Interna 2008 - Buenos Aires - Argentina  
X Congreso Internacional de la SILAT, X Congreso Internacional de la SOLAT Algarve – Portugal. Informes: Prof. Dr. Manuel Carrageta

# Anexo



## Para información a nuestros colegas interesados en pertenecer a ASOBAT

### CAPITULO II Miembros de la Asociación

#### Artículo 4°

- a) La Asociación estará constituida por Filiales Departamentales
- b) Cada Filial será autónoma en sus actividades científicas y otras

#### Artículo 5°

- a) Serán miembros de la Asociación, los socios de los distintas filiales, en la categoría que cada una de estas les asigne.
- b) Podrán ser socios todos los profesionales que trabajen en el área de la aterosclerosis, soliciten su ingreso a la Asociación y presenten un trabajo de admisión relacionado con esta disciplina.

#### Artículo 6°

La Asociación Boliviana de Aterosclerosis reconocerá 3 categorías de socios o miembros

- a) Titulares, que serán los miembros Fundadores y los profesionales médicos que trabajen en el campo de la aterosclerosis y muestren su deseo de pertenecer a la Asociación

- b) Honorarios, que serán las personalidades nacionales o extranjeras que se hayan distinguido por su contribución al progreso de la prevención y tratamiento de la enfermedad aterosclerótica
- c) Adherentes, serán aquellos profesionales no médicos que trabajen en el área de la aterosclerosis y muestren su deseo de pertenecer a la Asociación

### CAPITULO III Obligaciones y derechos de los Socios

#### Artículo 7°

Son obligaciones de los socios titulares y adherentes:

- a) La divulgación y acreditación de la Asociación
- b) Asistir a las sesiones ordinarias y extraordinarias de la Asociación
- c) Cancelar las cuotas ordinarias y extraordinarias
- d) Desempeñar las comisiones que disponga la directiva
- e) Participar activamente con presentación de temas, revisiones, actualizaciones, etc, por lo menos una vez al año en el programa académico de la Asociación

## Autoridades de la SILAT

Presidente	Dr. Manuel Carrageta	Portugal
Primer Vicepresidente	Dr. José Emilio Fernández-Britto	Cuba
Segundo Vicepresidente	Dr. Juan Rubies-Prat	España
Secretario	Dr. Pedro Marques da Silva	Portugal
Vicesecretario	Dr. Samuel Córdova Roca	Bolivia
Tesorero	Dr. Armando Serra Cohelo	Portugal
Vicetesorero	Jorge Torres	Uruguay

#### Vocales

Dr. Jorge Solano	(Paraguay)
Dr. Carlos Scherr	(Brasil)
Dr. Hermes Xavier	(Brasil)
Dr. Alejandro Díaz Bernier	(Colombia)
Dr. Manlio Favio Blanco	(México)
Dr. José Manuel Silva	(Portugal)
Dr. Mario Espiga de Macedo	(Portugal)
Dr. Juan Pedro- Botet	(España)
Dr. Jesús Millan	(España)

## Autoridades de la SOLAT

Presidente	Dr. Manlio Favio Blanco	México
Vicepresidencia	Dr. Francisco Fonseca	Brasil
Secretario	Dr. Jorge Solano López	Paraguay
Tesorero	Dr. Alejandro Díaz Bernier	Colombia
Coordinador Región Sur	Dr. Jorge Torres	Uruguay
Coordinador Región Centro	Dr. Samuel Córdova Roca	Bolivia
Coordinador Región Norte	Dr. José Emilio Fernández-Britto	Cuba
Fiscal	Dra. Silvia Lissmann	Uruguay
Director Ejecutivo	Dr. Iván Darío Sierra Ariza	Colombia



Queridos Amigos de ASOBAT y Lectores de ATEROMA

Deseamos para Ustedes y su Familia una Feliz Noche Buena y que el Próximo Año este lleno de Paz y Ventura



Gentileza de:



Para sus productos:

## NOLOTEN®

AMLODIPINA 10 mg • 5 mg

“Calcio antagonista de Protección Permanente”

## Ravalgen

CLOPIDROGEL 75 mg

“Seguridad Antitrombótica Superior”

## Lipifen®

ATORVASTATINA 10-20 mg

“La Estatina más eficaz en reducir el Colesterol Elevado”

## SIMVASTOL®

SIMVASTATINA

“Agente Reductor del Colesterol con Mayor Protección Cardiovascular”