



ASOBAT
Asociación Boliviana
de Aterosclerosis

Afiliada a la SOLAT y a la SILAT

ATEROMA

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

Septiembre 2007

asobat04@yahoo.com

Volumen 4 N°3

EDITORIAL

Editorial

La "Señal Aterogénica Temprana" (SAT): su importancia en el futuro de la vida.

¿Por qué se considera a la enfermedad Aterosclerosis tan importante?

La tendencia general, tanto de la población como de los propios salubristas es creer que la aterosclerosis es una enfermedad de los adultos y sobre todo de la llamada tercera edad. Sí, es cierto que en estas edades sus manifestaciones son mucho más evidentes y ocupan lugares tan importantes ya que constituyen la primera causa de: 1) muerte; 2) ingresos hospitalarios; 3) incapacidades e invalidez y 4) pérdida de la calidad de vida, en todos aquellos países donde las infecciones no ocupan este lugar.... Pero...

¿Cuándo comienzan los daños que inician la Aterosclerosis?

Desde que el espermatozoide penetra al óvulo y somos una sola célula embrionaria, ya ahí está presente la genética del padre y de la madre con su importante aporte para el futuro del nuevo ser. Se trata de una enfermedad de acumulación diaria de daños orgánicos que por mucho tiempo son imperceptibles para todos, médicos, familiares y la propia persona y que muchas veces hace su fatídico debut como una Gran Crisis Aterosclerótica, muerte súbita, infarto cardíaco, angina de pecho, enfermedad cerebro vascular, enfermedad vascular periférica o un aneurisma. Con estas características tan particulares se puede afirmar que estos daños orgánicos tienen que detectarse en cuanto sea posible, mientras más temprano en la vida mejor.

¿Qué es la señal aterogénica temprana (SAT)?

Son aquellas manifestaciones de la aterosclerosis que pueden ser detectadas por el personal de salud aun cuando sus síntomas o signos no sean evidentes para el paciente. Estas SAT existen y es nuestro deber detectarlas y tratarlas lo más temprano posible en la vida. En las consultas de pediatría se debe investigar si el paciente tiene alguna SAT y de inmediato comenzar su intervención por los métodos que se entiendan más adecuados de acuerdo a la SAT de que se trate, del medio y las condiciones del paciente.

¿Qué es la Aterosclerosis y cuál es su identificador básico?

La enfermedad Aterosclerosis es un complejo sistema de alteraciones del organismo donde se involucran los aspectos siguientes: 1) fisiopatológicos del metabolismo general; 2) estructurales de las células, tejidos y órganos afectados; 3) manifestaciones clínicas (síntomas, signos y síndromes) característicos y 4) consecuencias sociales, culturales, familiares y personales. Estas alteraciones provienen de factores intrínsecos y extrínsecos del organismo que son los que introducen elementos que se van acumulando día a día en el curso de la vida y terminan por modificar el Metabolismo Normal convirtiéndolo en *Metabolismo Vulnerable Pre-aterosclerótico*. Estas alteraciones metabólicas introducen modificaciones patológicas en la homeostasis, la hemorreología y la hemodinámica de la sangre y su circulación, con grandes alteraciones de la perfusión celular y el tono vascular. Todo este conjunto de modificaciones orgánicas conducen al desarrollo de los cambios estructurales dañinos que se expresan en las paredes de las arterias de tipo elásticas y musculares. A estos cambios arteriales (lesiones), que se inician en la íntima y luego se extienden a las otras capas de las arterias (media y adventicia) es a lo que se le conoce como *lesión ateroesclerótica* y este es su identificador básico.

¿Qué se debe hacer para prevenir, retardar su inicio o disminuir su prevalencia en el curso de la vida?

Cada día resulta más importante lograr que se desarrolle la *cultura de la aterosclerosis*. Este concepto debe interpretarse como la necesidad imperiosa de que se conozca mucho mejor y de manera más generalizada, que es la *aterosclerosis*, como se inicia, que factores contribuyen a su posible origen y progreso, como se desarrolla, cuales son sus consecuencias orgánicas y sociales y cuales son las medidas que los salubristas, los gobiernos, la población en general y los distintos grupos sociales en particular y la persona como individuo pueden adoptar para prevenir, retardar su inicio o disminuir su prevalencia en el curso de la vida.

¿Cuándo se debe comenzar a pensar en luchar contra la aterosclerosis?

Hay un momento estelar en que esta lucha por esta cultura *ateroesclerótica* y sus beneficios debe comenzar y es precisamente en el inicio de la vida o inclusive mejor desde la gestación. En nuestros niños esta nuestra mayor responsabilidad de esta justa y obligada lucha contra la aterosclerosis. Este es el mayor desafío de todos nosotros, nuestros pacientes, nuestros pueblos y la humanidad nos lo agradecerá. Todo esfuerzo en este sentido es válido.

DIRECTIVA ASOBAT

Presidente

Dr. Samuel Córdova Roca

Vicepresidente

Dr. Ignacio López

Secretaria General

Dra. Rebeca Murillo

Tesorerera

Dra. Moira Ibarguen

CONSEJO EDITORIAL ATEROMA

Dr. Samuel Córdova Roca

Dra. Isabel Eliana Cárdenas G.

Dra. Karina Chavarría

Dr. Félix Loza Chacón

CONSEJO EDITORIAL INTERNACIONAL

Dr. Manlio Blanco *México*

Dr. Manuel Carrageta *Portugal*

Dra. María Teresa Chiang *Chile*

Dr. José Emilio Fernández *Cuba*

Dr. Francisco Fonseca *Brasil*

Dra. Gloria Larrabure *Perú*

Dra. Silvia Lissman *Uruguay*

Dr. Fernando Olguin *México*

Dr. Emilio Ros *España*

Dr. Iván Darío Sierra *Colombia*

Dr. Jorge Solano *Paraguay*

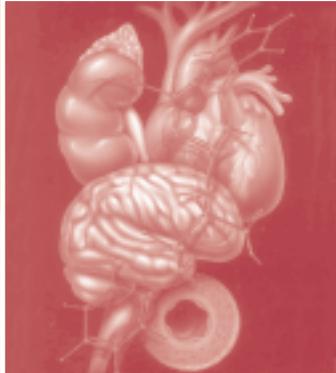
Dr. Pedro Tessone *Argentina*

Dr. Hermes Xavier *Brasil*

Dr. Adolfo Zavala *Argentina*

Prof. Dr. Dr Sc. José Emilio Fernández-Britto Rodríguez

Director, Centro de Investigaciones y Referencias de Aterosclerosis
de La Habana, Cuba



Obesidad en los niños es un factor de riesgo clave para el síndrome metabólico

Chen W, Srinivasan S R., Li S, Xu J, and Berenson G S. **Clustering of Long-term Trends in Metabolic Syndrome Variables from Childhood to Adulthood in Blacks and Whites: The Bogalusa Heart Study** *Am J Epidemiol* 2007; 1 September 2007; 166: 527 - 533

Los niños obesos de lejos tienen más probabilidad de desarrollar síndrome metabólico (SM) durante su vida que sus pares de peso normal reportaron los investigadores

“El control del peso, modificaciones dietéticas, y la actividad física desde temprana edad de la vida son blancos primarios para prevención del síndrome metabólico,” dijo Wei Chen (Tulane University, New Orleans, Louisiana, USA) y colegas.

Chen et al evaluaron el agrupamiento de razones a largo plazo de cambios en variables del SM (IMC, HOMA, TG:HDLc y media de PA). Estudio longitudinal (1982-2003) en una cohorte de 389

participantes negros y 631 participantes blancos que fueron examinados tres a seis veces entre las edades de 4 y 17 años y entre las edades de 18 a 38 años en un promedio de 16 años. El área incremental bajo la curva de crecimiento fue usada como una medida de razones a largo plazo de cambio en las variables de riesgo desde niños. Correlaciones intraclase, una medida del grado de agrupamiento, entre las cuatro variables fueron significativas ($p < 0.001$) para la niñez, edad adulta y valores de área incremental, y fueron mayor en edad adulta que en la niñez. Los negros mostraron un mayor grado de agrupamiento de razones a largo plazo de cambio en variables de riesgo que

los blancos. Estos resultados mostraron que las variables del SM coexisten en términos no solo de sus niveles en la niñez y adultez sino también de cambio de razones a largo plazo.

Los investigadores encontraron que niveles adversos de múltiples variables tienden a coexistir en el mismo individuo en la niñez y adultez, y que sus razones de cambio en realidad se agrupan con el tiempo.

Comentan que sus hallazgos y aquellos de otros estudios “soportan la noción predominante que la obesidad juega un rol central en el desarrollo del SM.”

La diabetes confiere el mismo riesgo de evento cardiovascular (CV) que un infarto de miocardio (IM) previo

67th American Diabetes Association Annual Scientific Sessions; Chicago, Illinois, USA: 22-26 junio 2007

Los pacientes diabéticos recibiendo medicación hipoglicémica que no tenían historia de infarto de miocardio (IM) tienen el mismo nivel de riesgo para IM, stroke, o muerte cardiovascular (CV) que individuos no diabéticos con un IM previo reportaron los investigadores.

Los pacientes que comienzan con drogas hipolipemiantes para la diabetes deberán por lo tanto comenzar a tomar al mismo tiempo medicación para prevención de enfermedad cardiovascular (ECV).

Tina Schramm (University of Copenhagen, Denmark) y coll buscaron determinar la extensión en la que el riesgo ECV está incrementado en pacientes con diabetes estudiando una

población no seleccionada de 3.3 millones de Daneses. Los investigadores siguieron a los participantes, de >30 años de edad, durante 5 años. El punto final compuesto resultado de IM no fatal, stroke no fatal, o muerte CV fue comparado entre pacientes diabéticos recibiendo medicación hipoglicémica (tabletas o insulina) con y sin IM previo y no diabéticos con y sin IM previo. Un total de 71,801 (2.2%) participantes tenían diabetes y 79,574 (2.4%) tenían un IM. IM, stroke, o muerte CV ocurrió en 233,170 (7.1%) participantes – 18,429 (26.8%) pacientes diabéticos, y 24,216 (33.1%) no diabéticos con IM previo.

En relación a participantes no diabéticos

sin IM previo, razón de riesgo (HR) para el punto final compuesto, después de ajustar para la edad, fue 2.30 en hombres y 2.42 en mujeres con diabetes y sin IM previo, comparado con correspondiente HR de 2.41 y 2.64 entre participantes con un IM previo.

Los investigadores concluyeron que todos los diabéticos sin IM previo tienen un riesgo similar de IM, stroke, o muerte CV que los no diabéticos con IM previo.

Recomendaron que el tratamiento profiláctico con inhibidores plaquetarios, estatinas, e IECA/ARA II deberá implementarse cuando la medicación hipoglicémica es introducida..

Prevención primaria de aterosclerosis en una población de riesgo bajo: The METEOR study

Crouse JR, Raichlen JS, Riley WA, et al. **Effects of rosuvastatin on progression of carotid intima-media thickness in low-risk individuals with subclinical atherosclerosis.** *JAMA* 2007; 297:1344-1353.

Los resultados del Measuring Effects on Intima-Media Thickness: an Evaluation of Rosuvastatin (METEOR) study mostraron que la rosuvastatina resultaba en reducciones estadísticamente significativas en la progresión de máximo CIMT en un periodo de dos años.

La mayoría de los estudios con estatinas han sido realizados en poblaciones de riesgo alto, sin embargo dos tercios de la población global está compuesta por individuos de riesgo bajo.

El METEOR fue diseñado para evaluar la eficacia de la rosuvastatina (40 mg/ día) sobre la progresión de la aterosclerosis en individuos de edad media con aterosclerosis

subclínica mediante medición con ultrasonido CIMT, con scores bajo de Framingham (FRS).

Se evaluaron 984 individuos, con edad media de 57 años con un solo FR de enfermedad coronaria o un FRS a 10 años de menos de 10%, modesto engrosamiento CIMT (1.2- <3.5 mm), y elevado LDL colesterol (media, 154 mg/dL); conducidos en 61 centros de cuidado primario en los USA y Europa entre agosto 2002 y mayo 2006. El punto final primario del estudio era el promedio por sujeto del maximum espesor intima-media (IMT) para la carótida común derecha e izquierda, bulbo carotídeo y carótida interna.

METEOR mostró un efecto significativamente alto sobre la progresión de la aterosclerosis

carotídea. Porque una diferencia de 0.012 mm/año entre grupos es generalmente considerada reflejar reducción en eventos clínicos, la diferencia relativa de 0.0145mm de CIMT en el estudio METEOR parece ser clínicamente significativa. La rosuvastatina también mejoró en forma importante el perfil lipídico.

Los autores concluyen que “en adultos de edad media con un FRS de menos de 10% y evidencia de aterosclerosis subclínica, la rosuvastatina resultaba en reducciones estadísticamente significativas en la razón de progresión del maximum CIMT en 2 años vs placebo. La rosuvastatina no indujo regresión de la enfermedad”.



Resumen de Conferencia presentada en el I Congreso Panamericano de Aterosclerosis (Campos do Jordão, 9 al 11 de agosto 2007)

1. Hipertensión Arterial Refractaria.... Como Tratar

Dr. Samuel Córdova-Roca*

La hipertensión (HAS) es un problema creciente de salud pública en todo el mundo y en general es mal controlada y aún más en nuestros países de América Latina donde el control de la HAS en la población afectada es de apenas el 10 %.

Los objetivos de bajar la presión arterial (PA) son diferentes, para la población en general abajo de 140/90 mmHg, para los diabéticos abajo de 130/80 y para los pacientes renales mejor abajo de 125/75 mmHg.

Hay hipertensión arterial refractaria cuando los pacientes mantienen presiones de por lo menos 140/90 mmHg o 130/80 mmHg entre aquellos con diabetes o enfermedad renal, a pesar de la adhesión al tratamiento con dosis completa de por lo menos tres antihipertensivos incluyendo un diurético

Las causas de hipertensión resistente son: poca adhesión a los regimenes antihipertensivos, medida inapropiada de la PA, consumo excesivo de sodio, terapia diurética inadecuada, acciones

e interacciones de drogas, ingestión excesiva de alcohol, causas identificables de HAS, HAS de "bata blanca". De lejos la causa mas frecuente parece ser la poca adhesión al tratamiento.

El tratamiento es más difícil y se necesita frecuentemente una combinación de drogas en: pacientes diabéticos, fumadores crónicos, hipertensión sistólica aislada del anciano, pacientes con aterosclerosis y colesterol alto,

pacientes con daño en órgano blanco (HVI o proteinuria)

El número de agentes requeridos para alcanzar la meta de PA en los diferentes estudios fue entre tres y cuatro drogas y fue siempre mucho más difícil bajar la presión sistólica

El valor del tratamiento combinado en bajas dosis con drogas antihipertensivas mostró que la eficiencia de las drogas es similar a la dosis patrón y solo 20 % menor a mitad de la dosis. Las drogas son efectivas desde todos los niveles de pre tratamiento de la PA. Las reducciones en la PA con combinación de drogas son aditivas y los efectos adversos son menores. Usando tres drogas antihipertensivas en bajas dosis se reduce el stroke en 2/3 y la enfermedad cardiaca en la mitad

Un estudio evaluó el tratamiento con atenolol 50 mg, bendroflumetiazida 2.5 mg, captopril 50 mg, amlodipina 5 mg o una *polypill* que contenía un cuarto de la dosis de cada una de las drogas mostrando que los cambios en la PA sistólica eran mayores con la *polypill*.

La nueva droga aliskiren es un inhibidor directo de la renina y asociada a la amlodipina mostró una disminución de la PA consistente y sostenida. Así mismo la combinación de aliskiren con ramipril ofreció bloqueo sinérgico del sistema renina angiotensina en individuos hipertensos, diabéticos y los cambios en los niveles de renina fueron mucho mayores con la asociación aliskiren/ramipril.

Según las recomendaciones de las líneas guía del NICE, en el paso tres, el paciente está con tres drogas, un IECA o ARAII, un bloqueador de canales de Ca y un diurético, y si la hipertensión no es controlada, se pasa al paso cuatro que recomienda adicionar espironolactona.

La espironolactona en un estudio del grupo ASCOT, disminuyó la presión arterial sistólica en 22 mm Hg y la presión arterial diastólica en cerca de 10 mmHg, concluyéndose que la espironolactona disminuyó efectivamente la PA en pacientes con hipertensión no controlada junto con tres otras drogas.

En conclusión:

- La hipertensión permanece no controlada en la mayoría de los pacientes tratados
- La proporción de pacientes con hipertensión no controlada aumenta con la acumulación de factores de riesgo
- La mayoría de los pacientes con hipertensión no controlada, incluyendo aquellos de alto riesgo, no reciben tres drogas antihipertensivas incluyendo un diurético
- Un estado de renina baja caracteriza a 2/3 de los pacientes con hipertensión resistente al tratamiento, que pueden ser tratados en forma eficiente por la inhibición de la aldosterona

*Jefe Servicio Medicina I-Cardiología del Hospital de Clínicas. Presidente de ASOBAT

Resumen del mejor trabajo ganador del premio "Prof. Oswaldo Ramos" en el campo de Hipertensión. I Congreso Panamericano de Aterosclerosis

"Polimorfismos Inserción/Delección de la enzima de conversión de la angiotensina (ACE), variante M235T del gen del Angiotensinogeno (AGT) y variación Glu298Asp del gen de la sintasa endotelial del óxido nítrico (eNOS) en pacientes hipertensos esenciales /refractarios y normotensos sanos"

Juan Carlos Yugar-Toledo*, Lúcia Helena Bonalume Tácito, Sílvia Elaine Ferreira Melo, José Fernando Vilela Martin y Heitor Moreno Jr.
Faculdade de Ciências Médicas - UNICAMP, Campinas, SP.
Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto-FAMERP, S.J. do Rio Preto, SP.

INTRODUCCIÓN: Polimorfismos genéticos del sistema renina-angiotensina (SRA) como: inserción (I) / delección (D) del gen que codifica la enzima de conversión de la angiotensina (ECA) y también la variante M235T del gen que codifica la síntesis del angiotensinogeno (AGT) conjuntamente con los polimorfismos de los componentes de la sintasa endotelial del óxido nítrico (eNOS) son considerados factores que participan de la predisposición hereditaria para hipertensión arterial.

OBJETIVOS: El presente trabajo tuvo por objetivos, analizar y comparar la distribución de alelos e genotipos del polimorfismo I/D de la ECA, de la variante M235T del AGT y del polimorfismo Glu298Asp en el exon 7 del gen de la eNOS en dos grupos de hipertensos y un grupo control.

CASUÍSTICA: Participaron de este estudio 70 pacientes con hipertensión refractaria (HR) según VII JNC-USA [Edad 50,0±9,1 años; 26M/44F], 80

hipertensos esenciales controlados con terapia antihipertensiva (HT) [Edad 53,3±11,1 años; 22M/58F] y 70 voluntarios normotensos sanos (NL) [Edad 44,1±13,6 años; 32M/28F].

ESTUDIOS GENÉTICOS: Los polimorfismos I/D de la ECA, las variantes M235T del gen del AGT y el polimorfismo Glu298Asp de la eNOS, fueron determinados mediante reacción en cadena de la polimerasa y visualizados por electroforesis en placa.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO: Fueron realizados test de Chi-cuadrado para evaluación genotípica y alélica, test de Fisher para determinar el equilibrio de Hardy-Weinberg y cálculo de riesgo relativo (OR) para diferentes modelos de asociación con intervalo de confianza 95%. Fueron considerados valores significantivos de P<0.05

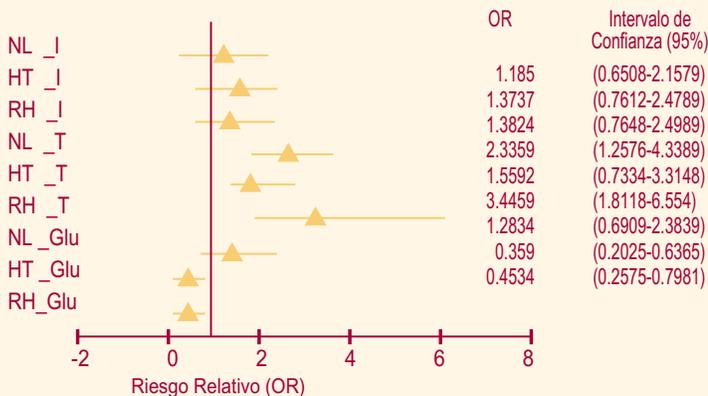
RESULTADOS: Son mostrados sumariamente en la Tabla 1 y Figura 1.

Tabla 1. Frecuencias alélicas I/D ECA, M235T AGT y Glu298Asp eNOS en los tres grupos estudiados

		NL	HT	HR
I/D ECA	I	0,45	0,438	0,429
	D	0,55	0,562	0,571
M235T AGT	M	0,614	0,5	0,35
	T	0,386	0,5	0,65*
Glu298Asp	Glu	0,614	0,538	0,707†
	Asp	0,386	0,462	0,293

* P<0,05 HR vs., NL; † P<0,02 HR vs., NL y HT (Chi-cuadrado), NL=Normotenso; HT=Hipertenso esencial y HR=Hipertenso refractario

Figura 1. Riesgo relativo y polimorfismos de los genes de la ECA, AGT y eNOS en los tres grupos estudiados



HR =Hipertensión Refractaria; HT= Hipertensión esencial; NL- Normotensión; I = alelo Inserción (ECA); T = alelo variante 235T (AGT) y Glu = alelo 298Glu (eNOS).

CONCLUSIONES: Los resultados de este estudio muestran que hubo asociación positiva entre el alelo mutante 235T del gen del angiotensinogeno e hipertensión arterial refractaria. De esta forma esta mutación constituye un importante factor de riesgo para resistencia al tratamiento antihipertensivo, su presencia triplica la probabilidad de que un paciente hipertenso sea refractario. Fue también observado asociación entre el alelo nativo Glu298 del gen de la sintasa endotelial del óxido nítrico con HR. Los mecanismos que participan de esta asociación están en investigación.

*Médico cardiólogo, maestro en farmacología cardiovascular



Resumen del mejor trabajo ganador del premio “Prof. Sergio D. Gianini” en el campo de Lípidos. I Congreso Panamericano de Aterosclerosis

“Heterogenicidad y mecanismos moleculares de la actividad antiapoptótica de subfracciones de HDL en células humanas endoteliales”*

Juliana A. Souza, Cecile Vindis, Sandrine Chantepie, Anne Negre-Salvayre, Patrice Therond, Robert Salvayre, Carlos V Serrano Junior, M John Chapman, Anatol Kontush
Instituto do Coração, São Paulo, Brasil and INSERM, Paris, France

El LDL y sus formas oxidadas tienen múltiples propiedades aterogénicas, incluyendo inducción a la apoptosis de las células endoteliales (HMEC), las HDL tienen innumerables actividades antiaterogénicas, antioxidantes, antiinflamatorias, antitrombóticas y anti-apoptótica. Las subfracciones de HDL (sHDL) son heterogéneas en su composición físico química y actividades biológicas. La actividad antioxidante de sHDL incrementa con la densidad y es deficiente en pacientes con síndrome metabólico (SM). Sin embargo, la heterogenicidad de la actividad anti-apoptótica de sHDL es aun desconocida. Los objetivos del estudio fueron: (1) evaluar la heterogenicidad de la actividad protectora de las sHDL en individuos normolipidémicos y en pacientes con SM contra apoptosis HMEC inducida por LDLox; (2) definir los mecanismos moleculares involucrados en esta actividad. A través de ultracentrifugación por gradiente de densidad, hemos aislado cinco diferentes sHDL. HMEC fueron incubadas con LDLox, en la presencia o no de sHDL. Los marcadores de toxicidad y de apoptosis celular fueron evaluados. Todas las sHDL protegían las HMEC contra la apoptosis inducida por LDLox. Las

sHDL3c y 3b de individuos normolipidémicos presentaban actividad anti-apoptótica más potente que las sHDL2a (p<0,01) y 2b (p<0,001). También como las sHDL, ellas reducían la generación de ROS inducida por LDLox, la HDL3c era mas potente que HDL2b (p<0,05). Hubo una correlación positiva entre actividades antioxidantes intracelular y antiapoptótica con contenido de apoA-I y sfingozin 1-phosphate (E1F) de las sHDL, aparentemente dependiente de la interacción con receptor SR-B1. Finalmente, la HDL3c aislada (n=5) en pacientes con SM tiene un contenido significativamente menor de apoA-I y reducida actividad antiapoptótica (p<0,01), cuando comparamos con normolipidémicos (n=5). Hubo una tendencia para protección contra la generación de ROS a disminuir (SM, n=10). Concluimos que las sHDL3 protegen poderosamente las HMEC contra la apoptosis y la generación de ROS inducida por LDLox, mientras que la actividad antiapoptótica estaba reducida en el SM.

*Abstract de Atherosclerosis 2007; 8 (3): 22 (L 020)

Resumen de la conferencia presentada en la Reunión de de la Sociedad Boliviana de Medicina Interna (agosto 2007)

Insuficiencia Cardíaca Diastólica, de la Clínica..... a la Ecocardiografía.

Dr. Samuel Córdova Alvéstegui*

El título de fantasía, solo pretende llamar vuestra atención e inducirlos a pensar en forma diferente al enfrentarse a pacientes con síntomas y signos de falla cardiaca.

Definimos a la insuficiencia cardiaca como “síndrome clínico complejo que puede obedecer a un trastorno cardiaco estructural o funcional que altera la capacidad del ventrículo izquierdo para llenarse de sangre y para expulsarla”. En esta definición se incluyen dos vertientes fisiopatológicas, la alteración en la capacidad de expulsar la sangre o

disfunción sistólica, y la de llenado o disfunción diastólica. La función diastólica normal es la habilidad del corazón para alcanzar el volumen diastólico final normal en reposo y/o en ejercicio con una presión de aurícula izquierda menor a 12 mm de Hg. Se pueden observar alteraciones de la función diastólica en cualquiera de las siguientes situaciones fisiopatológicas: 1) Alteración de la Relajación Ventricular, 2) Restricción Pericárdica, 3) Aumento de la Rigidez Cavitaria Ventricular Izquierda, 4) Dilatación del Ventrículo Izquierdo.

Se deben diferenciar dos términos que generalmente se utilizan como sinónimos, sin serlo. *Disfunción Diastólica (DD)* e *Insuficiencia Cardíaca Diastólica (ICD)*. Entendemos por DD a la dificultad para el llenado del ventrículo izquierdo por alteración de la relajación activa o por problemas en la elongación o estiramiento pasivo. En cambio debemos entender por ICD al complejo sindrómico de signos y síntomas de insuficiencia cardíaca asociados a alteraciones de la función diastólica en individuos sin enfermedad valvular y portadores de una fracción de eyección mayor al 50%.

La trascendencia de la ICD o con fracción de eyección preservada es su alta prevalencia, la misma que puede alcanzar el 60 % de los pacientes ingresados por insuficiencia cardíaca, dependiendo del grupo poblacional analizado.

Owan y col. el año 2006 describieron la experiencia de la Clínica Mayo en el periodo 1987 – 2001, (15 años) en pacientes ingresados con el diagnóstico de insuficiencia cardíaca (IC) a esa institución; de 4,596 pacientes ingresados al estudio, divididos en dos grupos (grupo I con fracción de eyección disminuida (FED), grupo II con fracción de eyección preservada (FEP)) observaron un marcado aumento de la prevalencia de la IC con FEP en el periodo evaluado desde el 30 % a casi el 60 %. Los pacientes afectados de IC con FEP fueron predominantemente mujeres, de mayor edad, con mayor índice de masa corporal, más hipertensos y con mayor incidencia de fibrilación auricular. Llamativamente ambos grupos (FEP y FED) presentaron en el seguimiento a cinco años la misma mortalidad. De igual forma, Sacha Bhatia y col. el mismo año 2006 comunicaron su experiencia en pacientes con IC, dividiendo su población en

dos grupos, pacientes con FEP y pacientes con FED. Al igual que en los resultados comunicados en el estudio de la Clínica Mayo, los pacientes con IC con FEP fueron predominantemente de sexo femenino, de mayor edad, hipertensos y con sobrepeso. Al comparar los síntomas y signos que presentaban los pacientes a su ingreso, no se observaron diferencias entre los dos grupos y al igual que en estudio de Owan y col. la mortalidad y morbilidad en el seguimiento fueron las mismas para ambos grupos. Más recientemente, los resultados del registro OPTIMIZE-HF, en más de 40,000 pacientes, coinciden con los otros dos estudios. Sin embargo éste registro definió claramente la mayor incidencia de IC con FEP en los pacientes portadores de Diabetes Mellitus (DM). Nuevamente en este registro no se hallaron diferencias en los signos y síntomas presentados por los pacientes a su ingreso y las pruebas de laboratorio no diferenciaron uno u otro grupo.

Ante un paciente con signos y síntomas de insuficiencia cardíaca es necesario definir la fracción de eyección y evidenciar la presencia o no de elementos que apoyen la presencia de DD. En este sentido el examen de primera línea, no invasivo y con la mejor relación costo - beneficio es la ecocardiografía. A esta técnica le debemos exigir, además del cálculo de la fracción de eyección, el análisis de la función diastólica basada en la evaluación del Doppler pulsado del flujo transmitral y del de las venas pulmonares, el Doppler tisular del anillo mitral y por último la velocidad de propagación del llenado ventricular izquierdo por el Modo M – color. Con los resultados de este análisis podremos clasificar la DD en: a) *tipo I ó alteración de la relajación o leve*; b) *tipo II o*

pseudonormalizado o moderada; c) *tipo III o restrictiva reversible* y d) *tipo IV o restrictiva fija o severa*. Además es fundamental la estimación de la presión de llenado ventricular izquierda, relacionando las velocidades de la onda E transmitral con la onda e' del anillo mitral y/o la relación de ésta con la velocidad de propagación.

Entendiendo la “epidemia” que representan en la población de nuestros países las alteraciones metabólicas, la obesidad, el síndrome de apnea - hipo apnea del sueño, junto a la “lacra” de la cada vez mayor incidencia de DM, cabe preguntarse la verdadera trascendencia de la DD en el grupo de pacientes portadores de una a más de estas alteraciones. Buscando respuesta a estas inquietudes, J.K. Boyer y col. el año 2004 publicaron un artículo al menos provocativo; en pacientes portadores de DM con buen control metabólico, posterior al análisis ecocardiográfico de la función diastólica (flujo diastólico transmitral, flujo de las venas pulmonares, Doppler tisular del anillo mitral y velocidad de propagación), observaron una prevalencia del 75 % de DD en el grupo estudiado. Cifra que no se aleja en mucho de las ya reportadas previamente por P. Poirier y col. el año 2001 o por S. Bodina y col. este año en *Circulation*.

Espero que vuestra visión de la paciente “gordita”, hipertensa en la quinta década de la vida, con disnea de esfuerzo cambie y piensen en la posibilidad de insuficiencia cardíaca con FEP antes de catalogarla de peri menopáusica o histérica.

**Médico Internista, Cardiólogo, Ecocardiografista. Hospital de la Pontificia Universidad Católica de Chile*

Conferencias ASOBAT

Resúmenes de Conferencias presentadas en Sesiones de ASOBAT



1. Asociación de Síndrome Metabólico (SM) y Lupus Eritematoso Sistémico (LES) como parte del espectro Aterogénico en el LES

*Dr. Rubén Peredo**

El LES es una enfermedad crónica autoinmune que predispone a una mayor frecuencia de hipertensión arterial (HA), diabetes mellitus 2 y de otros factores de riesgo cardiovascular (CV). Pacientes con LES tienden a ser más obesos, tener una vida más sedentaria y a sufrir de hipercolesterolemia (56%, 70% y 56%, respectivamente) de acuerdo al cohorte del grupo de estudio de Johns Hopkins. Estos y otros factores clásicos del riesgo (CV) en el LES explican en parte la aterogénesis acelerada, expresada en una prevalencia mayor de eventos CV del 6 al 10%, una incidencia anual de 1.2-1.5%, y un riesgo CV que asciende hasta 52 veces más en mujeres con LES entre los 35 y 44 años. Otros factores no-clásicos de riesgo CV, propios del LES, incluyen diagnóstico del

LES a una edad tardía, daño acumulado, mayor duración de la enfermedad, menopausia precoz, compromiso renal, terapia inmunosupresora, presencia de anticuerpos anti-fosfolípidos, elevación de la proteína C-reactiva, de la homocisteína, y la presencia de auto-anticuerpos.

¿Cómo se explica que el LES siendo una enfermedad autoinmune, crónica tenga esta tendencia mayor de aterogénesis? Se atribuye a que la inflamación originada por el LES causa una mayor oxidación del LDL, (ox-LDL), mayor estrés oxidativo que llevará a mayor resistencia a la insulina (RI) e hiperglicemia, HA y mayor captación del colesterol oxidado por macrófagos subendoteliales, que se transformarán en

células espumosas y darán origen a la placa de ateroma. El ox-LDL, además de ser aterogénico, es también antigénico, y es blanco de los anticuerpos anti-fosfolípidos, presente en el lupus hasta en un 50% y que también activarán a los macrófagos subendoteliales.

El ambiente pro-aterogénico e inflamatorio no le es ajeno al tejido graso. Ratones NZBWF1 modelos de lupus, desarrollan espontáneamente obesidad e infiltración de macrófagos en el tejido graso, causan el hígado graso, HA y mayor infiltración de células inflamatorias en riñón. Ello sugiere que la inflamación del lupus se exacerba cuando componentes del SM están presentes, y que la fuente inflamatoria nace de

los adipocitos. No es de extrañarse pues que la relación entre adipocitos y monocitos tenga una línea genética común, y que en algunas circunstancias los monocitos puedan diferenciarse en adipocitos y viceversa. El adipocito activado libera, al igual que el monolito, citoquinas, quemoquinas (sustancias atrayentes y de anclaje de células inflamatorias) y adipocinas. De estas últimas, la leptina como ejemplo, se encuentra elevada en pacientes con LES frente a controles y, posiblemente aunque aún no demostrado, se asocia con la actividad de la enfermedad.

De importancia los ácidos grasos libres, producto de la inflamación del tejido adiposo, activan al sistema inmune a través de receptores del sistema inmune innato Toll-like, y junto con la IL-6 y el TNF- α , promueven el bloqueo del sustrato del receptor de insulina, que ocasionará la resistencia a la misma.

La obesidad en el LES, consecuentemente, se asocia con mayor inflamación, determinada por niveles elevados de IL-6 y PCR, y es además un factor de riesgo para el desarrollo de HA (OR 1.060, CI95% 1-009-1.114.P=0.02) y de mayor disfunción en la evaluación de salud. Cabe señalar que en minorías de los EEUU la obesidad (tejanos-mexicanos y afro-americanos) también es un factor de riesgo para la HA.

Las dosis de los glucocorticoides (GC) que se manejan en el LES son elevadas, a diferencia de otras enfermedades autoinmunes y a dosis moderadas (>10 mg/día y <60 mg/día) se asocia con el SM, (OR 3.7, CI 95% [1.6-8.1]; P=0.001; estudio de Puerto Rico). Estas dosis promueven la elevación del LDL, VLDL y de los triglicéridos. Sin embargo el peso del uso de GC explica sólo un 15.6% de la RI, siendo el restante de los factores propios del LES los causantes de la RI.

El perfil lipídico en el LES activo comparado con el inactivo y con controles, se caracteriza por niveles altos de VLDL, LDL, triglicéridos y el HDL bajo. Además de ese perfil aterogénico, las lipoproteínas tienen características propias en el lupus. El HDL pierde su propiedad anti-aterogénica, y al contrario, se asocia con una velocidad de eritrosedimentación acelerada y con el ox-LDL. El LDL- α , que es la fracción más densa, pequeña y aterogénica, es el que predomina en el LES activo, y se asocia con la actividad de la enfermedad. Lo mismo sucede con el tiempo lag, que es el tiempo requerido para la oxidación del LDL, que es mucho menor en el LES activo. El colesterol total, a su vez, adquiere un valor predictivo en el LES. Niveles de colesterol total superiores a los 200 mg/dL predicen una disminución de la función renal en forma independiente (HR 1.17, CI 95% [1.01-1.36]; P=0.0374) (cohorte de Toronto).

En resumen, pacientes con LES, además de tener un riesgo CV mayor, tanto por factores tradicionales y propios del LES y de presentar el SM con mayor frecuencia, tienen tendencia a presentar mayor inflamación si componentes del SM son concomitantes al lupus. La interacción adipocito-monocito aparentemente tiene un efecto sumatorio en la inflamación. El SM y la obesidad, de tal forma, promueven mayor activación de la enfermedad y mayor co-morbilidad como HA y deterioro renal. El uso de GC explica en parte la RI y más bien otros factores del LES deben ser tomados en cuenta para la RI, como la actividad de la enfermedad y la obesidad. El perfil lipídico en el LES debe analizarse con cuidado, ya que presenta características únicas, entre ellas la mayor aterogenicidad y antigenicidad en caso del ox-LDL, la pérdida de la capacidad anti-aterogénica del HDL y finalmente el valor predictivo del colesterol total para el deterioro renal. Por todo ello, elementos del SM y del perfil lipídico deben considerarse con la misma importancia que marcadores inflamatorios en la evaluación de rutina en pacientes con LES, como parte del análisis clínico y con el fin de aplicar medidas preventivas que surjan de la interacción del SM y del LES.

**Miembro Titular de la Sociedad Boliviana de Medicina Interna y de Reumatología. Miembro de Titular de ASOBAT.*

2. Beneficios vs Riesgos de la Actividad Física

*Dra. Karina Chavarría López**

A la fecha existen pocos estudios que evalúen el efecto de respuesta a la dosis del ejercicio; es decir, cuánto ejercicio se necesita para ver un beneficio y si una mayor cantidad de ejercicio continuará produciendo beneficios adicionales.

De acuerdo a la evidencia científica, la actividad física protege contra el desarrollo de enfermedades cardiovasculares (CV) y también modifica otros factores de riesgo tales como hipertensión arterial, niveles de lípidos en sangre, resistencia a la insulina y la obesidad.

Para ello es menester conocer la frecuencia, intensidad y el tipo de ejercicio físico necesario para conseguir tales propósitos, aunque este sigue siendo un tema controversial y muy poco estudiado.

De acuerdo al PROGRAMA DE DESARROLLO DE CONSENSO DEL NIH (en el cual participaron miembros del National Heart, Lung, Blood Institute, y el NIH Office), la actividad física que reduce los factores de riesgo CV y que confiere muchos otros beneficios no requiere de un programa de ejercicios vigoroso y estructurado. La mayoría de los beneficios del ejercicio físico pueden ser obtenidos realizando una actividad física de moderada intensidad. El nivel apropiado es diferente para cada caso, dependiendo de las capacidades, necesidades e intereses de cada persona. Se recomienda que por lo menos se debieran realizar 30 minutos de ejercicios durante la mayoría o de ser posible todos los días de la semana. Alternativamente, se pueden acumular los 30 minutos de ejercicios repartidos en 3 actividades de moderada intensidad al día, de por lo menos 10 minutos de duración, incluyendo

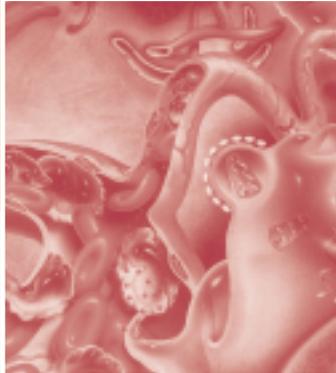
actividades ocupacionales o no ocupacionales así como tareas del diario vivir. Igualmente se obtienen similares beneficios CV si se realizan actividades de moderada intensidad como son: caminar rápido, manejar bicicleta, nadar, realizar arreglos de casa, jardinería y otras, acumulando un total de 30 minutos diarios. Existe evidencia clínica que hay menor mortalidad con actividades vigorosas, pero se necesitan más estudios para definir niveles de seguridad y efectividad. Mientras más activo un individuo, menor tasa de morbimortalidad tendrá que aquellos que son menos activos. Sin embargo, una actividad de alta intensidad está asociada con un aumento de riesgos de lesiones que ocasionan un suspenso de la actividad o contribuyen a la aparición de eventos cardíacos agudos. La frecuencia, intensidad y duración de la actividad física están interrelacionados. El número de episodios de actividad recomendada para la salud depende de la intensidad y/o duración de la misma: una alta intensidad o una larga duración de una actividad puede ser realizada 3 veces por semana y así lograr beneficios en la salud CV. Una actividad de baja intensidad o corta duración debe ser realizada con una mayor regularidad para lograr beneficios CV.

Un tipo apropiado de actividad física debe ser determinado por el individuo dependiendo de sus preferencias. El realizar ejercicios de musculación y de estiramiento es igualmente importante para todo tipo de programa de ejercicios con el propósito de mejorar el desarrollo de la actividad y reducir lesiones. Toda actividad física trae consigo tanto riesgos

como beneficios. Los efectos adversos más comunes de la actividad física son los relacionados a las lesiones músculo esqueléticas. El riesgo de lesión aumenta con el grado de intensidad, frecuencia y duración de la actividad física, aunque también depende del tipo de actividad. La complicación más seria de la actividad física es, sin duda, el infarto de miocardio o muerte súbita. Esta puede ocurrir durante la realización del ejercicio o en los minutos que siguen al mismo. Aunque la incidencia de muerte súbita en el atleta es baja, los datos sugieren que hay una conexión causal entre la misma y el ejercicio en personas predispuestas. La evidencia clínica indica que la mayoría de las muertes súbitas relacionadas con el ejercicio son debidas a anomalías CV que no fueron detectadas en vida.

A pesar de los beneficios CV, el sedentarismo sigue siendo muy importante entre los bolivianos, por lo que es importante incentivar en los pacientes la adopción del ejercicio físico como parte de su vida y ayudarles a mantener este nuevo estilo de vida. Para ello, si el individuo percibe los beneficios del ejercicio físico, escoge su actividad preferida y se siente competente realizando dicha actividad, él o ella podrán acceder de forma fácil a la actividad, haciéndola parte de su rutina diaria. Adicionalmente, si el individuo siente que la actividad no le genera costos adicionales a su presupuesto y experimenta un mínimo de riesgo para su salud, podrá entonces adoptar al ejercicio físico como parte de su estilo de vida.

** Médico epidemiólogo. Miembro Titular ASOBAT*



Actividad

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:

18/07/07	Evolución y obesidad	<i>Dr. David Maldonado</i>
15/08/07	Asociación de SM y LES como parte del espectro aterogénico en el LES	<i>Dr. Rubén Peredo</i>
18/09/07	Beneficios vs riesgos de la actividad física	<i>Dra. Karina Chavarría</i>

Eventos para recordar



2007

7 al 11 de septiembre	62 Congreso Brasileiro de Cardiología Transamérica Expo Center. Sao Paulo, Brasil
17 al 21 de septiembre	43rd Annual Meeting of the European Association for the Study of Diabetes Ámsterdam, Holanda
18 al 20 de octubre	Congreso de la Sociedad Española de Cardiología Madrid, España
27 al 28 de octubre	Congreso Obesidad Nutrición y Salud Cardiometa bólica. Sociedad Boliviana de Endocrinología y Nutrición. Sucre, Bolivia. Informes: Dr. Álvaro Aguirre alvaropaguirre@hotmail.com
12 al 16 de noviembre	XIII Congreso Latinoamericano de Diabetes (ALAD) Palacio de las Convenciones. La Habana, Cuba
24 al 28 de noviembre	XXV Congreso Nacional de la Sociedad Mexicana de Cardiología Veracruz, México.
26 al 28 de noviembre	VI Congreso ATEROBAF (Aterosclerosis Obesidad y Actividad Física) SOLAT. Varadero, Cuba. Inscripciones e Informes solatmexico@att.net.mx
29 de noviembre al	I Congreso Latino Americano de Hipertensión y Obesidad Hotel 1 de diciembre Intercontinental. Río de Janeiro, Brasil

2008

14 al 17 de febrero	23ª Clínica Nacional de Diabetes. Organizada por la División de Lípidos y Diabetes de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Colombia en asocio con SOLAT y SILAT. Paipa, Colombia. Informes: Prof. Dr. Iván Darío Sierra sysco79@yahoo.com
14 al 16 de marzo	XIII Curso Internacional de Actualización en Diabetes Bogotá, Colombia. Informes: Prof. Dr. Iván Darío Sierra sysco79@yahoo.com
18 al 21 de mayo	XVI Congreso Mundial de Cardiología. Predio La Rural. Buenos Aires, Argentina
22 al 25 de mayo	24ª Clínica Nacional de Diabetes. Organizada por la División de Lípidos y Diabetes de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Colombia en asocio con SOLAT y SILAT. Hotel Suites Jones. Bogotá, Colombia. Informes: Prof. Dr. Iván Darío Sierra sysco79@yahoo.com
7 al 10 de agosto	25ª Clínica Nacional de Diabetes. Organizada por la División de Lípidos y Diabetes de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Colombia en asocio con SOLAT y SILAT. Hotel Suites Jones. Bogotá, Colombia. Informes: Prof. Dr. Iván Darío Sierra sysco79@yahoo.com
16 al 20 de septiembre	XXVIX Congreso Mundial de Medicina Interna. Hotel Sheraton. Buenos Aires, Argentina
23 al 25 de octubre	X Congreso Internacional de la SILAT, Congreso de la Sociedad Portuguesa de Aterosclerosis Hotel Tivoli Marinotel, en Vilamoura (Algarve), Portugal Informes: Prof. Dr. Manuel Carrageta mcarrageta@mail.telepac.pt

Fundación Escuela para la Formación y Actualización en Diabetes y Nutrición (FUEDIN)

Presidente: Dr. Adolfo Zavala. Universidad de Buenos Aires
Actividades de Formación Profesional Continua
Programadas, continuas, con certificación de horas

1. EPROCAD: Curso de Capacitación, Formación y Actualización en Nutrición y Diabetes. Dos años de duración (presencial ó a distancia). Incluido con el curso Revista y acceso al Portal de FUEDIN. 640 horas. Créditos según actividades presenciales, otras actividades, aprobación parciales, final on line ó presencial. Cuatro módulos, comienzan en agosto y marzo de cada año. www.fuedin.org

Otras Actividades

Curso Anual de Actualización en Nutrición y Diabetes. Para Médicos y nutricionistas (120 h anuales) Viernes de 9 a 22 horas y sábado de 8 a 14 horas.: 27 y 28 de Abril. 29 y 30 de Junio. 28-29 Septiembre. 30 Noviembre y 1 de Diciembre. Escuela de Postgrado. Facultad de Medicina. Universidad del Salvador. Coordinador: Dr. Santiago Rivera. Secretarías: Dras. Sonia Hermida, Mariana Novo y Alejandra Oviedo.

Clínica Teórico Práctica de Pie Diabético. Para el equipo de Salud. Viernes de 16 a 22 y sábado de 8 a 13 h. 16 y 17 de Noviembre. Obra Social OSPIA (Estado Unidos 1534). Coordinador: Dr. Adolfo Zavala.

Pasantías Prácticas en Pie Diabético. Mínimo una semana, máximo un mes, con arancel. 21 al 25 de agosto y 26 de Noviembre hasta el 1 de Diciembre.

Curso de Pie Diabético y Heridas para el Personal Auxiliar.
A) 13 y 14 de Octubre. B) 1 y 2 de Diciembre.

Curso de Pie Diabético a Distancia.

A) Para médicos. B) Para el personal auxiliar. Universidad de Barcelo.

Simposio de Heridas: 16 de Mayo 2008. Facultad de Medicina. UBA.

XI Congreso Latinoamericano de Vasculopatías y Pie Diabético
14 al 16 de Mayo del 2009. Buenos Aires. Argentina.
Facultad de Medicina, de la Universidad de Buenos Aires

A nuestros lectores

Las revisiones bibliográficas y resúmenes de artículos de ATEROMA también son publicados en la revista EPROCAD 2007, Año 12 No 2 (ATEROMA V4 N2) de la Fundación Escuela para la Formación y Actualización en Diabetes y Nutrición. Agradecemos su difusión.

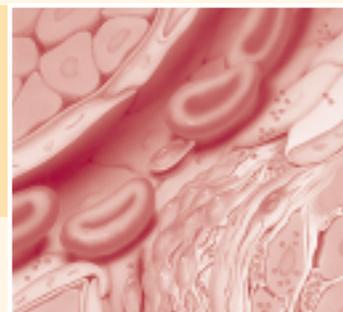
Así mismo, gracias a la gentileza del Dr. César Rodríguez-Gilbert, presidente de la Task Force Latinoamérica, el boletín ATEROMA está para su consulta en la página web latinoamericana de la Task Force for Prevention of Coronary Heart Disease www.chd-taskforce-latinoamerica.com

ASOBAT-Oruro

El 31 de agosto se posesionó la directiva de ASOBAT- Oruro (2007 - 2009)

Presidente	Dra. Jenny Achá Miranda
Vicepresidente	Dr. Jesús Cano Coca
Comité académico	Dr. Marco Antonio Herbas Justiniano Dr. Grover Paredes Centellas
Comité económico	Dr. Juan Pablo Gómez

Anexo



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
Vicese secretario Dr. Samuel Córdova Roca	Bolivia
Tesorero Dr. Armando Serra Cohelo	Portugal
Vicetesorero Dr. 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. Hermes Xavier	Brasil
Vicepresidente: Dr. Jorge Solano López	Paraguay
Secretario: Dra. Tania Leme da Rocha Martinez	Brasil
Tesorero: Dr. Carlos Alberto Cyrillo Sellera	Brasil
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: Dr. Manlio Blanco	México
Director Ejecutivo: Dr. Iván Darío Sierra Ariza	Colombia
Secretarios Ejecutivos: Dr. Iván Darío Sierra Ariza	Colombia
Dr. José Emilio Fernández-Britto	Cuba
Dr. Manlio Blanco	México

Gentileza de:

TECNOFARMA
TECNOLOGIA
FARMACEUTICA
DE AVANZADA

Para sus productos:

Lipifen[®]
ATORVASTATINA 10-20 mg

La Estatina más eficaz en reducir el Colesterol Elevado

PRELERTAN[®]
losartán
"Seguridad Antitrombótica Superior"

Ravalgen
CLOPIDROGEL 75 mg

"Seguridad Antitrombótica Superior"

IRRIGOR 120 XR
Nimodipina 120 mg
"Neuroprotección estable y extendida"