



---

### CONSEJO EDITORIAL ATEROMA

- Dr. Samuel Córdova Roca (Director)
- Dr. Eduardo Aranda Torrelío
- Dra. Karina Chavarria López
- Dr. Rubén Peredo Wende

### CONSEJO EDITORIAL INTERNACIONAL

- Dra. M. Loreto Aguirre Chile
- Dr. Manlio Blanco México
- Dr. Manuel Carrageta Portugal
- Dr. José E. Fernández-Britto Cuba
- Dr. Francisco Fonseca Brasil
- Dra. Gloria Larrabure Perú
- Dra. Silvia Lissman Uruguay
- Dr. Emilio Ros España
- Dr. Iván Darío Sierra Colombia
- Dr. Jorge Solano Paraguay
- Dr. Pedro A. Tesone Argentina
- Dr. Jorge E. Torres Uruguay
- Dr. Hermes Xavier Brasil
- Dr. Rafael Violante México
- Dr. Adolfo Zavala Argentina
- Dr. Mario Zubiato Perú

---

La presente edición ha sido autorizada y editada por el directorio del Boletín Informativo ATEROMA (SILAT, SOLAT Y ASOBAT), bajo la supervisión de su director el Dr. Samuel Córdova Roca, con el gentil auspicio de Laboratorios TECNOFARMA SA. Bolivia. Sep./2013

**Cualquier uso comercial o reproducción indebida del material aca expuesto, queda Totalmente Prohibida y estará sujeto a normas penales vigentes.**

---



ATEROMA

# INDICE

---

|   |         |
|---|---------|
| 1. Prologo: Pasaron 10 Años .....   | pag. 5  |
| 2. Por qué Enfocarnos en el Riesgo Cardiometabólico.....  | Pag. 7  |
| 3. Fármacos Antiobesidad y Enfermedad Cardiovascular... ¿Estamos Haciendo lo Correcto?.....   | Pag. 9  |
| 4. La Gestión de Hipertensión con el Uso de la Tecnología Móvil:<br>Resultados de un ensayo aleatorio en 2 países de bajos / medianos ingresos..... | pag. 11 |
| 5. Factores de Riesgo y Aterosclerosis... un encuentro, La Paz los espera.....  | pag. 13 |
| 6. Consecuencias Metabólicas y Cardiovasculares por Disturbios del Sueño.....   | pag. 15 |
| 7. Enfermedad Hipertensiva: Desafío Diagnóstico y Terapéutico Constante.....  | pag. 18 |
| 8. Riesgo Cardiovascular "Alto" Durante la Vida, Incluso Sin Factores de Riesgo.....  | pag. 21 |
| 9. FREEDOM: CABG Superior a la IPC en Pacientes Diabéticos con Enfermedad Coronaria .....   | pag. 23 |
| 10. Cambios en el Estilo de Vida y Factores de Riesgo Cardiovascular .....  | pag. 24 |
| 11. Los Beneficios de las Estatinas Exceden el Riesgo de Diabetes en Prevención Primaria.....   | pag. 26 |
| 12. Los Beneficios de las Estatinas Sobrepasan el Riesgo de Diabetes en Pacientes de Riesgo Alto .....  | pag. 28 |
| 13. ATROSCLEROSIS... Prevención desde la Cuna?.....   | pag. 29 |
| 14. Nuevos Marcadores de Riesgo Mejoran el Score de Framingham.....   | pag. 31 |
| 15. Predicción de Riesgo Cardiovascular en Mujeres: Framingham versus Score de Reynolds .....   | pag. 32 |
| 16. Desnutrición y Obesidad Infantil.....   | pag. 33 |
| 17. La Terapia Antihipertensiva Incrementa la Esperanza de Vida.....  | pag. 36 |
| 18. De Asunción a La Paz .....  | pag. 38 |
| 19. Diez Errores Frecuentes en el Tratamiento de la Hipertensión .....  | pag. 40 |
| 20. Rol de la Educación en Diabetes... ¿ IMPORTA ? .....  | pag. 43 |
| 21. ESC/EAS: Las Nuevas Recomendaciones Estrechan los Objetivos de Lípidos para la Dislipidemia.....  | pag. 45 |
| 22. Variabilidad Glucémica en Diabetes... ¿ IMPORTA ? .....   | pag. 47 |
| 23. Guías del ACC/AHA para Controlar la Hipertensión en el Adulto Mayor .....   | pag. 49 |
| 24. Estado del Arte: Tratamiento de la Hipertensión en el Anciano.....  | pag. 50 |
| 25. SOLAT 2011. Asunción Los Espera.....  | pag. 52 |
| 26. Estatinas para la Prevención Primaria de Enfermedad Cardiovascular.....   | pag. 54 |
| 27. Todos los Anti-Inflamatorios No Esteroides (AINES) tienen Riesgos Cardiovasculares.....   | pag. 55 |
| 28. Perspectivas de la Diabetes Mellitus Tipo 2 en Latinoamérica .....  | pag. 57 |
| 29. AHA/ASA Actualizan Líneas Guía para Prevención Secundaria del Stroke.....   | pag. 59 |
| 30. OBESIDAD, ¿Una Solución Quirúrgica? Visión Clínica.....   | pag. 61 |
| 31. Estatinas y Riesgo de Diabetes .....  | pag. 64 |
| 32. Los Fitoesteroles Plasmáticos ¿ Son Pro o Antiaterogénicos ?.....   | pag. 65 |
| 33. INTERSTROKE: Diez Factores de Riesgo Modificables Explican el 90% del Riesgo de Stroke .....  | pag. 67 |
| 34. ¿ Pobreza y Obesidad ?.....   | pag. 69 |
| 35. La Aspirina Reduce Mortalidad en Pacientes con Diabetes Tipo 2 .....  | pag. 71 |
| 36. No Hay Obesidad Saludable.....  | pag. 72 |
| 37. Desde la Cuna... ¿ A la Enfermedad Programada? .....  | pag. 73 |
| 38. New Joint Statement Streamlines Definition of Metabolic Syndrome.....   | pag. 76 |
| 39. El Dulce Origen de la Hiperuricemia (HUA) y Gota, sus Implicaciones Metabólicas Actuales .....  | pag. 78 |
| 40. Meta-análisis de Estudios Randomizados de Drogas Antihipertensivas<br>en la Prevención de Enfermedad Cardiovascular.....                        | pag. 80 |
| 41. Síndrome Metabólico... La Polémica Continúa.....  | pag. 82 |
| 42. Control Intensivo de la Glicemia Reduce Eventos Coronarios en Diabéticos Tipo 2.....  | pag. 84 |

|   |          |
|---|----------|
| 43. El Pie, Cenicienta de la Diabetes. Tratamiento Local de las Úlceras .....   | pag. 85  |
| 44. Diagnóstico y Manejo de la Prediabetes.....   | pag. 87  |
| 45. Estatinas, Ezetimibe, LDL Colesterol Bajo: ¿ Pueden Aumentar el Riesgo de Cáncer ?.....   | pag. 89  |
| 46. El Estudio JUPITER Demostró la Efectividad de las Estatinas en Reducir Eventos<br>Cardiovasculares en Personas Sanas .....                                | pag. 91  |
| 47. Diabetes Mellitus (DM) en Latinoamérica: ¿ Prevalencia Predecible ?.....  | pag. 92  |
| 48. De la Cuna a la Coronaria, Nuevas Evidencias a la Teoría de Barker.....   | pag. 94  |
| 49. A Importância do Bloqueio do Sistema Renina Angiotensina Aldosterona.....   | pag. 95  |
| 50. Las Estatinas Reducen la Mortalidad Cardiovascular en Hipertensos y Normotensos.....  | pag. 97  |
| 51. LDL cuanto Menor es Mejor... ¿ con Estatinas Solas o Combinadas ?.....  | pag. 98  |
| 52. Meta-Análisis muestra que las Estatinas reducen la mortalidad de toda causa en 22%<br>en Pacientes mayores con Enfermedad Cardíaca Coronaria (ECC) .....  | pag. 100 |
| 53. A Nuestros Amigos Latinoamericanos .....  | pag. 102 |
| 54. El Estudio ADVANCE muestra que el Tratamiento Activo<br>de la PA Disminuye la Mortalidad en Diabetes.....   | pag. 103 |
| 55. La “Señal Aterogénica Temprana” (SAT): su Importancia en el Futuro de la Vida. ....   | pag. 105 |
| 56. Obesidad en los niños es un factor de riesgo clave para el síndrome metabólico .....  | pag. 107 |
| 57. La Obesidad, un Problema que va en Aumento.....   | pag. 108 |
| 58. El síndrome metabólico (SM) predice eventos cardiovasculares (CV) en pacientes hipertensos.....   | pag. 109 |
| 59. Ejercicio Físico: ¿ En Donde Estamos ?.....   | pag. 110 |
| 60. INTERHEART: La obesidad abdominal principal riesgo para infarto<br>de miocardio (IM) en América Latina.....   | pag. 112 |
| 61. ¿ Aún persiste el Síndrome de Yentl ? .....   | pag. 113 |
| 62. Mujeres con IAM tienen mayor mortalidad intrahospitalaria que los hombres.....  | pag. 115 |
| 63. Riesgo Cardiovascular en Mujeres.....   | pag. 116 |
| 64. Dosis altas de Atorvastatina después del Stroke o del Ataque Isquémico<br>Transitorio reducen la Incidencia de Strokes y de Eventos Cardiovasculares..... | pag. 118 |
| 65. Nueva Definición del Síndrome Metabólico propuesta<br>por la Federación Internacional de Diabetes .....   | pag. 120 |
| 66. El Riesgo Vascular varía por Definición del Síndrome Metabólico .....   | pag. 122 |
| 67. Sobrepeso y Obesidad... un problema serio a afrontar .....  | pag. 123 |
| 68. El Rimonabant, una ayuda para disminuir el peso y corregir el Síndrome Metabólico .....   | pag. 124 |
| 69. ¿ Réquiem para los Beta Bloqueadores en el Manejo de la Hipertensión... ? .....   | pag. 125 |
| 70. LDL colesterol, ¿ Cuánto Menos... Mejor ? Resultados del Estudio IDEAL .....  | pag. 126 |
| 71. ATROSCLEROSIS.....  | pag. 127 |
| 72. LDL colesterol, ¿ Cuánto Menos... Mejor ?.....  | pag. 128 |
| 73. La Atención Primaria en Pacientes con Síndrome Metabólico y Dislipidemia.....   | pag. 130 |
| 74. La Federación Internacional de Diabetes da una Nueva Definición<br>para el Síndrome Metabólico (SM) .....   | pag. 132 |
| 75. ¿ Cuánto Menos de Colesterol LDL ? .....  | pag. 133 |
| 76. Treating to New Targets (TNT) study. Los pacientes con Enfermedad Cardíaca<br>Coronaria se benefician de terapia hipolipemiente intensiva .....           | pag. 135 |
| 77. Editorial: V1N3.....  | pag. 136 |
| 78. Editorial: V1N2.....  | pag. 137 |
| 79. Las Guías Americanas Recomiendan Colesterol LDL Aún Más bajo .....  | pag. 138 |
| 80. Editorial: V1N1 .....   | pag. 139 |
| 81. PROVE-IT: Pravastatin or Atorvastatin Evaluation and Infection Therapy .....  | pag. 140 |

## PRÓLOGO

# Pasaron 10 años...

---

**H**ace una década, a poco de la fundación de la Asociación Boliviana de Aterosclerosis (ASOBAT) nació ATEROMA (junio 2004 V1N1) como boletín informativo de la actividad científica de ASOBAT, contando desde un principio con el generoso y decidido apoyo de Tecnofarma que durante todo este tiempo imprimió y distribuyó a nivel nacional nuestro boletín.

Desde octubre 2007 (V4N3) a sugerencia del Dr. Iván Darío Sierra y aceptación de los miembros latinoamericanos, ATEROMA fue honrada y se constituyó desde esa fecha en el boletín oficial de la SOLAT y SILAT bajo la responsabilidad de la ASOBAT.

Son 10 años de publicación ininterrumpida, manteniendo una puntual edición trimestral que enviamos online a todos los miembros de la SOLAT-SILAT, previa a la impresión para su distribución nacional.

Destacamos el apoyo de los miembros del Consejo Editorial Internacional que en cada número nos brindaron su experiencia y sus inquietudes escribiendo el editorial respectivo. Completamos con revisiones bibliográficas de artículos destacados relacionados con nuestro campo y publicados en las revistas médicas internacionales, así mismo publicamos resúmenes de la actividad científica y/o temas de presentación de nuestros afiliados en cursos o eventos internacionales, terminando con un recordatorio de eventos futuros.

Nuestro boletín fue rediseñado el 2012 (V9N3) convirtiéndose en una revista cuya presentación ha sido destacada por todos nuestros lectores debido a la calidad de su diseño y la facilidad para la lectura.

Agradecemos a nuestro consejo editorial por su colaboración y en especial al Dr. Eduardo Aranda Torrelio por su valiosa e invaluable contribución en la corrección meticulosa de los artículos a publicar.

En esta ocasión con motivo de nuestro XII Congreso Latinoamericano de Aterosclerosis les presentamos esta edición especial de ATEROMA 10 AÑOS que recopila todos los editoriales publicados y selecciona uno de los resúmenes más destacados de cada número, es nuestro deseo que sea del agrado de ustedes y represente una parte de la historia de la SOLAT

Finalmente reiterar nuestro más sincero reconocimiento y agradecimiento al personal de laboratorios TECNOFARMA por todo el apoyo que nos ha dado a lo largo de estos 10 años y que sigue hasta el presente con igual o más entusiasmo que antes.

• **Dr. Samuel Córdova Roca**  
Director de ATEROMA



# Por qué Enfocarnos en el Riesgo Cardiometabólico?

---

Estamos a puertas del **XII Congreso Latinoamericano de Aterosclerosis**, y en esta ocasión, es la ciudad de La Paz- Bolivia, la que tiene el honor de recibir a todos los amigos que están interesados en participar en este importante evento.

La razón del título de esta editorial es porque sabemos que el cambio del mundo actual, las diferencias en los hábitos de vida y el avance a pasos agigantados de la tecnología en el último siglo, han modificado definitivamente el perfil de enfermedades, las causas de mortalidad y la sobrevivencia de nuestra población. Pasamos de una expectativa de vida de alrededor de 30 a 40 años en el siglo XIX a una sobrevivencia de más de 75 años en el mundo actual, y de morir de patologías principalmente infecciosas a presentar enfermedades crónicas no infecciosas, actualmente consideradas como una pandemia, como son la obesidad, diabetes e hipertensión arterial, todas ellas definidas como factores de riesgo cardiovascular.

Un acercamiento acertado en el cuidado del paciente nos permitirá identificar las múltiples vías en que diferentes enfermedades, y los factores de riesgo (FR) que estas conllevan, están influyendo en la morbimortalidad de nuestra población. Además, una intervención temprana es necesaria para evitar y prevenir todos los FR asociados con la enfermedad cardiovascular (CV) y diabetes.

El hablar del riesgo cardiometabólico nos permite una imagen completa de la salud de un paciente y su potencial riesgo de enfermedades y complicaciones futuras. Incluye todos los riesgos relacionados a los cambios metabólicos asociados con la enfermedad CV, establece la importancia de todos los FR emergentes como herramientas predictivas útiles, enfoca la atención clínica al valor de la evaluación sistemática, educación, prevención de la enfermedad y tratamiento, y enfatiza la aproximación integral en el tratamiento.

Dos de cada tres adultos tienen sobrepeso u obesidad, uno de cada 4 tiene algún grado de resistencia insulínica, uno de cada seis tiene prediabetes, uno de cada cuatro tiene dislipidemia y uno de cada tres adultos tiene hipertensión arterial.

Si bien existen factores de riesgo CV no modificables, nuestra intención es reforzar el cuidado y prevención de los que sí lo son. El manejo de la obesidad, tabaquismo, sedentarismo, una dieta poco saludable, dislipidemia, hipertensión e insulinoresistencia nos motivó a realizar el programa de este congreso, dedicando a la diabetes el curso precongreso, dado el incremento en la incidencia de la misma, en especial en los países del tercer mundo y principalmente en Latinoamérica.



**ATEROMA 10 AÑOS**

Entonces, ¿que debemos hacer?: Educar, evaluar, prevenir y tratar. Esperamos que el esfuerzo que conlleva la organización de un congreso de la magnitud del que presentamos a su consideración sea de su completa satisfacción ya que empezamos con nuestro primer objetivo que es la educación.

Los esperamos a todos con el corazón abierto, agradecemos de antemano la disponibilidad de nuestros invitados de toda Latinoamérica quienes no dudaron un instante en participar como disertantes para proporcionarnos su conocimiento sin el más mínimo egoísmo, y les aseguramos que disfrutarán tanto del programa académico como de la calidez de nuestra gente.

Bienvenidos a todos, disfrutemos juntos de esta reunión latinoamericana y aprovechemos el compartir tanto conocimientos académicos como características y costumbres de todos los rincones de nuestra América Latina.

- **Dra. Isabel Eliana Cárdenas**  
Comité Científico XII Congreso SOLAT  
Médico Internista y Endocrinóloga

# Fármacos Antiobesidad y Enfermedad Cardiovascular... ¿Estamos Haciendo lo Correcto?

---

La moderna concepción de la causalidad de la obesidad y de las enfermedades crónicas degenerativas ha dado un avance a la comprensión integral de estos problemas. La globalización de la economía, las políticas sociales, la apertura de mercados, han generado sociedades de consumo masivo de productos de alto contenido energético y ricos en sodio que repercuten directamente sobre la historia natural de las enfermedades.

Es conocido que la obesidad comparte componentes fisiológicos con otras enfermedades como la diabetes tipo 2, las dislipidemias, la hipertensión arterial y las enfermedades cardio y cerebro-vasculares que tienen como consecuencia un incremento en la mortalidad atribuible a obesidad y otras enfermedades cardíacas no transmisibles asociadas a la nutrición.

Como una muestra, la obesidad es responsable del 8 % al 10 % de las muertes prematuras en México (5° Conferencia Latinoamericana. y 4° Conferencia Interamericana de Promoción de la Salud y Educación para la Salud. México abril 12/2012). A nivel mundial se han realizado campañas para controlar este problema, sin embargo no solo que la obesidad no se ha logrado controlar sino que también han incrementado las comorbilidades cardiovasculares.

## **ALGUNAS REFLEXIONES...**

### **¿Será que el manejo medicamentoso de la obesidad ha tenido fallas?**

Tradicionalmente el tratamiento de la obesidad se ha basado en el control artificial del apetito y solo hasta ahora se han comprendido los mecanismos regulatorios de este proceso; que va mas allá de las acciones sobre centros del hambre y la saciedad y que involucran sistemas adrenérgicos, serotoninérgicos, dopaminérgicos y gabaérgicos así como la interacción de múltiples moléculas orexigénicas y anorexigénicas que son sintetizadas en otras partes de la economía presentando múltiples acciones más allá del control del apetito y que no necesariamente mejoran la enfermedad sino que aceleran o agravan la aparición de comorbilidades cardiovasculares.

La mejor comprensión de esta acción periférica quedo demostrada cuando a fines del siglo pasado después de haberse considerado paradigma la asociación de fármacos con acciones adrenérgicas y serotoninérgicas (Fen-Phen) se encontró lesión valvular cardíaca. Recientemente salió del mercado la sibutramina por demostrarse alteraciones cardiovasculares (Estudio SCOUT).

**¿Sera que nos hemos equivocado en las vías a inhibir en el control del apetito?**

Múltiples estudios han demostrado que las acciones de las vías en función están cada vez mas razonadas, comprendemos con mayor claridad la interacción serotoninérgica central y periférica, recientemente se ha destacado la participación dopaminérgica dando como resultado la aparición y aprobación en algunos países (USA, México, Brasil, etc.) de medicamentos que actúan sobre estas vías en asociación o solas y que a la luz de la razón y las evidencias han resultado eficaces y eficientes. Tal es el caso de la lorcaserina un inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina que tiene acciones centrales inhibiendo las señales de apetito con alteración a nivel periférico como sus antecesores que no afectan el sistema cardiovascular (receptor 5HT2C).

Otro ejemplo son los ensayos con medicamentos con indicaciones distintas a la obesidad como el bupropion que actúa sobre dopamina reportando pérdidas de peso promedio de 2,77 Kg., o bien el topiramato y la zonisamida con acciones sobre sistemas gabaérgicos.

**¿Sera que hemos equivocado el blanco terapéutico y se ha sobrevalorado el factor del apetito en el control de la obesidad?**

Quizás este sea uno de nuestros mayores problemas; ya que hemos tratado de manipular de manera artificial y no necesariamente fisiológica la ingesta y el apetito. El manejo integral de la obesidad ha generado un nuevo paradigma que es superior al control del apetito y la pérdida de peso, implica reconocer la existencia de un sinnúmero de vías involucradas (inflamación, resistencia a la insulina, resistencia a la leptina, sistema renina-angiotensina) que se van hiperexpresando a lo largo del proceso salud-enfermedad.

La experiencia actual con otro tipo de medicamentos como el orlistat y recientemente la metformina ha demostrado más eficacia en el manejo de la obesidad y en la prevención de la enfermedad cardiovascular por lo acontecido en décadas anteriores.

Sin duda alguna la obesidad es un conjunto de riesgo cardiovascular, común y frecuentemente ignorada por los médicos, se encuentra asociada no solo a enfermedad coronaria sino también a alteraciones de la función ventricular, dadas por múltiples acciones más allá de la hipertensión, la DM2 o la dislipidemia.

La pérdida de peso es uno de los pilares en los que se basa cualquier estrategia destinada a mejorar el perfil cardiovascular del obeso. Pero también es una realidad, que aun ahora, existe gran desconocimiento del profesional de la salud sobre el manejo integral del obeso.

Es nuestra obligación alertar sobre los riesgos de prescripciones medicamentosas que revisten peligro, manteniendo la comunicación y el análisis científico. Debemos asumir este papel a sabiendas que, como escribió Albert Einstein "Es más fácil destruir un átomo que un prejuicio", éste es nuestro reto.

- **Prof. Manlio F. Blanco Cantero, MD,**  
Asociación Mexicana para el Estudio de la Aterosclerosis

# La Gestión de Hipertensión con el Uso de la Tecnología Móvil: Resultados de un Ensayo Aleatorio en 2 Países de Bajos / Medianos Ingresos

Piette JD (jpiette@umich.edu), Datawani H, Gaudioso S, Foster SM, Westphal J, Petty W, Rodriguez-Sadana J, Mendoza-Avelares MO, Marinec N. Hypertension management using mobile technology and home blood pressure monitoring results of a randomized trial in two low/middle income countries. *Telemedicine and e-Health* 2012; 18(8):613-620.

La hipertensión y otras enfermedades cardiovasculares representan una amenaza cada vez mayor para los países de bajos/medianos ingresos. La tecnología móvil puede aportar mejoras en el monitoreo de pacientes entre consultas médicas además de un mayor acceso a la educación sobre el autocuidado mientras que los pacientes están en la comunidad. Desafortunadamente, la mayoría de los países en vías del desarrollo carecen de recursos para montar y mantener estos servicios.

En este estudio se evaluó un modelo de computación en nube para mejorar la gestión de hipertensión a través de llamadas automatizadas a pacientes con retroalimentación automática a los equipos médicos y a familiares. Estudio aleatorizado con seguimiento de seis semanas, los pacientes con cifras altas de presión arterial sistólica (PAS; > 140 mm Hg para no diabéticos y > 130 mm Hg para diabéticos) se reclutaron en ocho clínicas de Honduras y México. Fueron aleatorizados a recibir llamadas automatizadas semanalmente mandadas desde un servidor en la Universidad de Michigan, EEUU. Adicionalmente, los pacientes recibieron un monitor casero de presión arterial (PA). Los pacientes en el grupo control recibieron resultados de PA basal, información sobre hipertensión y asistencia sanitaria habitual.

El resultado primario, PAS, se examinó a todos los pacientes, además de un subgrupo previamente planificado con bajo nivel de alfabetización o que necesitan gran cantidad de información sobre hipertensión. Los resultados secundarios incluyeron la percepción del estado de salud y los problemas relacionados con la medicación.

De los 200 pacientes reclutados, 181 (90%) completaron el seguimiento, y 117 de 181 tenían bajo nivel de alfabetización o necesitaban gran cantidad de información sobre hipertensión. El ingreso anual promedio fue de \$2,900 USD, y el nivel educativo promedio fue de 6.5 años. En la evaluación final, el nivel promedio de PAS disminuyó 4.2 mm Hg más en el grupo intervención que el grupo control (95% intervalo de confianza [IC]: - 9.1, 0.7,  $p = 0.09$ ). Entre los pacientes con más necesidad de información, la PAS disminuyó 8,8 mm Hg entre los que recibieron el servicio de llamadas automatizadas en comparación con los pacientes control (- 14.2 mm Hg, IC: - 3.4 mm Hg,  $p = 0.002$ ). En comparación con los controles, los pacientes del grupo intervención en

## **ATEROMA 10 AÑOS**

el seguimiento reportaron menos síntomas depresivos ( $p = 0.004$ ), menos problemas de tomar la medicación ( $p < 0.0001$ ), mejor salud general ( $p < 0.0001$ ), y una mayor satisfacción con la atención médica ( $p < 0.004$ ).

En conclusión los autores encontraron que la gestión de hipertensión utilizando un servicio de salud móvil más monitores caseros de PA puede mejorar los resultados para los pacientes hipertensos en países de ingresos medianos/bajos. Un modelo de computación en nube dentro de centros regionales de telecomunicación podría hacer que estos servicios estén disponibles en áreas con infraestructura limitada.

# Factores de Riesgo y Aterosclerosis... Un Encuentro, La Paz los espera

---

Las enfermedades cardiovasculares (ECV) son la principal causa de muerte y discapacidad a nivel mundial. Aunque ajustadas por edad las tasas de mortalidad ECV han disminuido en varios países desarrollados en las últimas décadas, por el contrario, estas han aumentado en los países en desarrollo, y para el año 2020, el 80% de la mortalidad mundial por enfermedades CV se prevé que se producirán en países de bajos y medianos ingresos.

Los principales factores de riesgo (FR) de ECV son conocidos. De nueve a 10 posibles FR modificables son responsables del 90% del riesgo atribuible poblacional del infarto agudo de miocardio (IAM) y el accidente cerebrovascular, con estimaciones similares en todas las regiones del mundo.

En el estudio INTERHEART, el mayor factor de riesgo para IAM era la relación apoB/ApoA1 (con un riesgo atribuible a la población (RAP) del 50%). Otros FR incluían el tabaquismo (RAP 36%), obesidad abdominal (RAP 20%) y la hemoglobina A1C (que fue predictiva de infarto de miocardio por auto-reportes de diabetes y de hipertensión). Además, la ingesta de frutas y verduras, el ejercicio y el consumo moderado de alcohol se asociaban con un menor riesgo de IAM.

La obesidad es un problema importante de salud a nivel mundial y está asociado con un sinnúmero de comorbilidades incluyendo la diabetes mellitus tipo 2 (DM), hipertensión, dislipidemia, apnea del sueño obstructiva y enfermedad CV. Diferentes mecanismos fisiopatológicos incluyendo el aumento de la inflamación, el estrés oxidativo y la resistencia a la insulina se han asociado con el inicio y la progresión de la enfermedad aterosclerótica en individuos obesos.

Más de 371 millones de personas a nivel mundial tienen diabetes. El número de personas con DM está aumentando en cada país. La mitad de las personas con DM no son conscientes de su condición y 4 de cada 5 personas con DM viven en países de ingresos bajos y medios. La mitad de los fallecimientos atribuibles a la DM ocurre en personas con menos de 60 años de edad.

La hipertensión es un factor de riesgo mayor para la enfermedad coronaria, accidente cerebrovascular e insuficiencia renal y es la causa de un impacto mundial significativo de morbilidad. La prevalencia de hipertensión está aumentando cada vez más, y de los pacientes que están en tratamiento, 60% permanecen hipertensos a pesar de estar por lo general con más de un medicamento antihipertensivo.

En general, los FR son similares en hombres y mujeres con la excepción de la hipertensión y la diabetes, que al parecer son ligeramente superior en las mujeres. Considerando a través de los grupos de edad, los FR dan mayores odds ratios en personas jóvenes que en los mayores, es decir,

## ATEROMA 10 AÑOS

hay una mayor asociación con IAM cuando los FR están presentes en gente joven.

Una mejora real de la salud latinoamericana CV podría probablemente ser obtenida a través de - las estrategias de prevención focalizadas en los factores de riesgo bien conocidos - incluidos los cambios de estilo de vida- estrategias socio políticas enfocadas a incrementar el uso y la adhesión a medicamentos preventivos a bajo costo y accesibles a la población necesitada.

Somos responsables de la organización del XII Congreso Latinoamericano de Aterosclerosis, VI Curso Internacional de Diabetes y IV Curso ALAD de Actualización en Diabetes, cuyo éxito dependerá fundamentalmente de todos ustedes miembros de la SOLAT y colegas de todo el país, ya que vuestra activa participación redundará no sólo en beneficio propio, sino lo más importante en la calidad de atención a los pacientes.

Para estos eventos tenemos la aceptación de cerca de 30 invitados del exterior que abordarán temas relacionados con los FR para enfermedad aterosclerótica: diabetes, hipertensión arterial, dislipidemia, obesidad, adiposidad intrabdominal, síndrome metabólico, tabaquismo, sedentarismo, entidades que constituyen una verdadera epidemia del siglo 21.

Les prometemos un congreso de alto nivel por la calidad de nuestros conferencistas y del programa, pero sobre todo por la participación de ustedes.

Amigos y colegas sean bienvenidos en septiembre 2013

• **Prof. Samuel Córdova-Roca, MD, FACP**

Presidente de la Sociedad Latinoamericana de Aterosclerosis (SOLAT).



# Consecuencias Metabólicas y Cardiovasculares por Disturbios del Sueño

---

Vamos a analizar dos ejemplos importantes como perturbaciones de sueño que pueden llevar a largo plazo a consecuencias adversas cardiovasculares y/o metabólicas. Entre muchos hemos seleccionado el síndrome de piernas inquietas y la privación de sueño.

**El Síndrome de Piernas Inquietas (SPI): Consiste en:**

- 1. Necesidad de mover las piernas y sensaciones muy molestas en ellas.**
- 2. Síntomas que aparecen o empeoran durante la inactividad física.**
- 3. Son aliviados por los movimientos**
- 4. Empeoran en la tarde o noche en comparación al día**

El SPI es una causa muy frecuente de insomnio. El 90% de los pacientes con SPI tienen movimientos periódicos durante el sueño, a veces más de 50 en una hora. El SPI tiene una prevalencia entre 3 a 10% en distintas poblaciones y es más frecuente en las mujeres, y a pesar de ser un diagnóstico clínico no complejo es subdiagnosticado. Formas familiares de SPI han sido relacionadas con variantes genéticas, formas sintomáticas por falta de hierro, diálisis y el embarazo.

Las consecuencias a largo plazo y co-morbididades en el SPI incluyen incremento de la enfermedad cardiovascular, hipertensión arterial sistémica y alteración del metabolismo de la glucosa. Existe una discusión sobre el rol de los movimientos periódicos nocturnos PLMS (que acompañan el SPI en alrededor de 90% de los casos) en estas consecuencias adversas.

Varios estudios epidemiológicos han mostrado un incremento del riesgo para hipertensión arterial sistémica en pacientes con SPI. El Sleep Health Study de EEUU mostró una asociación del SPI con coronariopatías, enfermedad cardiovascular en general, el riesgo es aún mayor en pacientes con síntomas frecuentes (más de 16 días sintomáticos al mes). Un posible mecanismo que explicaría esta asociación son los cambios de presión arterial transitorios que acompañan a cada movimiento periódico, en pacientes con piernas inquietas. Varios estudios han confirmado que cada movimiento es seguido de una elevación de la frecuencia cardíaca y un ascenso transitorio de la presión arterial sistólica y diastólica de hasta 35 y 20 mm Hg respectivamente. También en niños se ha demostrado una asociación de PLMS e hipertensión arterial nocturna.

Un modelo hipotético de mecanismo de retroalimentación positiva espinal podría explicar la asociación entre SPI e hipertensión arterial y enfermedad cardiovascular. El desequilibrio de dopamina lleva a un incremento del tono simpático basal, a un incremento de adrenalina por la inervación del músculo esquelético, que podría irritar los husos musculares; el feedback en cambio está comprometido por la falta de receptores dopaminérgicos D2.



**ATEROMA 10 AÑOS**

Un estudio adicional que incluyó un número muy grande de participantes mostró que la obesidad en general y la abdominal en particular, están asociadas con mayor probabilidad de SPI. También se mostró en pacientes con SPI y en aquellos con apnea de sueño una reducción de la tolerancia a la glucosa, posiblemente microdespertares y el estrés por SPI juegan un rol. Otros estudios mostraron que en los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 se hace más difícil el control de la glicemia.

**Efectos de la Mala Calidad o Falta de Sueño en el Metabolismo y Riesgo de Obesidad**

Durante el sueño nocturno los niveles de glucosa se mantienen estables, por una muy baja utilización de la misma. La relación entre la restricción de sueño y el metabolismo de la glucosa ha sido estudiada en los últimos años, varios trabajos mostraron en jóvenes sanos que es suficiente privar parcialmente el sueño durante algunas noches para inducir una respuesta anormal a la glucosa, o una regulación anormal del apetito. De hecho las pruebas de tolerancia a la glucosa en quienes no habían descansado las horas completas eran parecidas a las que se encuentran en ancianos con tolerancia oral a la glucosa disminuida, las razones posiblemente sean multifactoriales: incluyen una actividad simpática aumentada, un disturbio de perfiles de hormona de crecimiento y cortisol, un aumento de citoquinas proinflamatorias. Todos ellos pueden contribuir a la disminución de la tolerancia oral a la glucosa luego de privación parcial de sueño (la privación de sueño parcial ya es presente cuando un individuo duerme sólo 6 horas en vez de 8 horas).

Se mostró además, que aunque la duración del sueño no sea restringida, basta una disminución de la calidad de sueño, para inducir una disminución en la tolerancia oral a la glucosa. Esto fue demostrado en un estudio con mujeres jóvenes saludables, las cuales dormían unas noches sin disturbios, en cambio en otras noches su sueño era perturbado con estímulos acústicos que habían sido específicamente diseñados para no despertarlas del todo, sino solamente sacarlas del sueño profundo a una etapa más superficial de sueño. Con esta técnica los investigadores lograron suprimir 90% del sueño profundo, y las mujeres tenían un perfil de sueño como si tuvieran 40 años más de edad, o como si padecieran de un síndrome de apnea severa (en la edad avanzada o en el síndrome de apnea severa del sueño hay una mala calidad de sueño por falta de sueño profundo). En este estudio la tolerancia a la glucosa fue reducida en un 23%, la sensibilidad a la insulina fue reducida y la magnitud de las respuestas mostró que el sueño de mala calidad es comparable a privación de sueño parcial.

Muchos estudios han mostrado una asociación inversa entre el índice de masa corporal y la duración de sueño tanto en niños como adultos, esta asociación fue demostrada no sólo en estudios poblacionales con gran número de participantes, sino también en más de 10 estudios longitudinales (que en parte cubrieron varias décadas) sobre la relación de privación de sueño y obesidad y el riesgo de desarrollar obesidad en futuros años.

Con la privación de sueño la regulación del apetito se encuentra alterada. El apetito aumenta, así como la ingestión de alimentos específicamente de alto contenido calórico, los niveles de leptina están reducidos, la grelina está aumentada, la relación de glucosa alterada y la actividad simpática alterada. Posiblemente la hipocretina/orexina juega un rol en esto. También en estudios en personas sanas se ha mostrado que la relación entre leptina y grelina en plasma está invertida en sujetos que han dormido sólo 4 horas comparado con aquellos de sueño normal.

## ATEROMA 10 AÑOS

Estos estudios que muestran un gran efecto de los disturbios del sueño en el metabolismo son muy recientes (febrero 2013) comprobados en ratones y humanos. En ratas se demostró que la perturbación del ritmo circadiano como puede ocurrir en trabajos de turno nocturno, o en disturbios del sueño, llevan a resistencia a la insulina y obesidad. En humanos se mostró a nivel molecular-biológico que luego de privación de sueño (5.7 versus 8.5 horas) muchos genes estaban alterados, sobre todo los que regulan la respuesta inmunológica, el estrés y la inflamación.

Todos estos estudios revelan que es importante vigilar la calidad de sueño en nuestros pacientes y asegurar una cantidad suficiente de sueño en los médicos.

- **Univ.- Prof. Dra. Birgit Högl**

Head of the Sleep Disorders Clinic - Department of Neurology  
Innsbruck Medical University Innsbruck, Austria

# Enfermedad Hipertensiva: Desafío Diagnóstico y Terapéutico Constante

---

Desde el Veterans Administration Cooperative Study on Anti-Hypertension Drugs (1965), que instaló definitivamente el conocimiento del impacto positivo del tratamiento de la hipertensión arterial (HTA) y el Hypertension Detection and Follow-up Program Cooperative Group (1979) que demostró que la administración sistemática de un tratamiento de la HTA reduce significativamente toda causa de mortalidad a 5 años, incluso en los pacientes con HTA moderada, hasta los últimos estudios como el ONTARGET (2008) y los más recientes con asombrosos resultados, hemos asistido a un fantástico proceso de desarrollo de la comprensión fisiopatológica y terapéutica de esta enfermedad.

Se ha incorporado el concepto de “enfermedad hipertensiva” como resultado de una compleja interacción de factores genéticos, factores de desarrollo intrauterinos, hiperactividad de SRA y del sistema nervioso simpático, múltiples componentes cardiometabólicos tóxicos y cambios hemodinámicos y reológicos.

Aprendimos que la cifra de presión arterial (PA) obtenida con los diferentes métodos de medición no es más que un biomarcador (el más simple, no siempre el más verdadero) de una compleja enfermedad subyacente. Mucho sabemos, pero es más lo que aún no hemos definido:

## ¿Cuál es el mejor método para medir, diagnosticar y dar seguimiento a la PA?

Considerando los porcentajes de diagnóstico y tratamiento de la PA en todo el mundo y teniendo en cuenta los resultados pobres hasta hoy obtenidos de control real, se plantea la duda si otros métodos de medición no deben ser incorporados a la práctica cotidiana:

## ¿Es el monitoreo continuo de PA en 24 horas el camino a seguir?

### ¿Cuál es el valor real del autocontrol?

El Reino Unido, primer país en el mundo que ha recomendado el año pasado, el uso de la PA ambulatoria como el método preferido para diagnosticar HTA, argumentando que la identificación de los que necesitan drogas es más precoz y la importancia de la detección de personas que erróneamente han sido etiquetadas como hipertensas (cerca de 25 %). Controles de la PA en domicilio tienen buen valor predictivo, por lo que hay aún un largo camino para conseguir un consenso en este sentido.

## ¿Existen marcadores de enfermedad hipertensiva, nuevos o viejos renovados que nos guíen para el diagnóstico o el tratamiento?

**ATEROMA 10 AÑOS**

Constantemente se publica sobre nuevos marcadores, nuevas técnicas de detección de daño de órgano blanco etc. Sin duda la detección de albuminuria, en todos sus niveles y la progresión de la misma, sin considerar clasificaciones como normo, micro etc. es un marcador de alta sensibilidad y por sobre todo, precoz. Sorprendentes son los resultados de estudios recientes, con intervenciones tempranas, como el NAVIGATOR, sin efectos sobre resultado cardiovascular (CV), el ROADMAP con cinco veces más de riesgo de muerte CV, el ORIENT con tres veces de riesgo de muerte CV y otros. A pesar del control adecuado de la PA y reducciones significativas de la albuminuria, la mortalidad CV aumentó 3 y 5 veces. Aún no está claro porqué ocurrió este fenómeno que a todos nos sorprendió.

Tampoco sabemos cuál es la ganancia en términos de predicción, con la incorporación de cálculos de riesgo cada vez más complicados incluyendo marcadores inflamatorios y otros de enfermedad funcional o estructural precoces.

**¿Cuál es al final la PA normal? ¿Cuál es la meta ideal de PA para los pacientes en tratamiento? ¿Existen respuestas diferentes a estas preguntas en distintos grupos etáricos, razas, comorbilidades y otras variables?**

A pesar de décadas de estudios aún no está claro cuál es la cifra de PA con la que se obtiene y otorga el mayor beneficio de protección CV. El problema es aún mayor porque no hay información con fuerza de evidencia sobre el valor a ser alcanzado cuando usamos PA ambulatoria o domiciliaria para el diagnóstico y seguimiento de los pacientes bajo tratamiento.

**¿Debemos tratar con fármacos a todos los prediabéticos y diabéticos aunque tengan PAS < 140 mmHg? ¿Debemos tratar con drogas a pacientes menores de 65 años, con HTA 1 y riesgo CV bajo (<10%)?**

Aún más importante, ¿cuál es el nivel de seguridad de PA mínima que otorgue beneficios de protección CV sin aumento del riesgo llamado curva J? En este sentido el ESH-Chinese Hypertension League ESH-CHL SHOT trial que investiga el fenómeno curva J en pacientes con accidente isquémico transitorio o ictus isquémico previo, quizás podrá aportar información. En este estudio, que es como creo que deberían ser los siguientes ensayos, se consideran blancos terapéuticos como mínimo en tres niveles diferentes de PAS: 145-135 mmHg; 135-125 mmHg; <125 mmHg.

Es posible que cada droga, en cada paciente, con sus características de edad y comorbilidades tenga un perfil de curva J individual. Es posible que más temprano que tarde tengamos que describir una curva J para cada droga, aún de la misma clase. Basta con recordar los resultados del ROADMAP, el ORIENT ya mencionados anteriormente.

**¿Llegaremos a un acuerdo global con las nuevas guías?**

El estudio de veteranos, que demostró el beneficio del tratamiento de la HTA, determinó que el NHLBI tome esta evidencia y publique la primera guía en 1973 escrita por 16 expertos anónimos. El JNC 1 nace el año 1976 y se publica el 1977. Desde ese entonces se ha realizado una reevaluación del JNC cada 3 a 4 años. El último se completó el año 2003 y demoró 3 meses desde su inicio hasta su publicación. El JNC 8 lleva casi tres años de proceso, decenas de involucrados, muchas

**ATEROMA 10 AÑOS**

teleconferencias y pocas reuniones presenciales. Se lo aguarda para finales de este año 2012.

Existe un énfasis en que sea estrictamente basado en la evidencia. O lo que es lo mismo, basado en estudios. Hoy por hoy, los estudios de HTA han dejado de ser de HTA. Son estudios de resultados CV, estudios de grupos de edad, de grupos con comorbilidades, de determinadas regiones y razas, cuyos resultados no siempre son aplicables a nuestra tarea cotidiana de tratar pacientes individuales. Probablemente debemos mirar también bases de datos con cientos de miles de pacientes en tratamiento con IECAS o bloqueadores de los receptores AT1 y centros de recepción de seguimientos generados en los propios pacientes y médicos.

Se espera las nuevas guías europeas para el verano europeo del 2013. Será muy importante lo que aporten estas nuevas guías, pero la prescripción no debe ser condicionada por ellas. Debe ser guiada por las guías. Son recomendaciones que emergen de los hallazgos de fuerte evidencia, pero si nos basamos exclusivamente en la evidencia perderemos información muy importante.

Queda en el tintero la discusión de drogas, clases de drogas, droga inicial. El cada vez más importante capítulo de la HTA en niños y adolescentes, finalmente el manejo de la ya frecuente HTA resistente. Sin olvidar la HTA episódica, en pacientes muy ansiosos, con masa ventricular superior a la normal y MAPAs normales. Deben recibir tratamiento farmacológico?

Debemos prestar atención y determinar los factores de riesgo para desarrollar enfermedad hipertensiva, identificarlos e intervenir precozmente con medidas de salud pública e individuales: Sobrepeso y obesidad juvenil, bajo peso al nacer, hijos de padres hipertensos, regiones con consumo alto de sal, etc.

Finalmente, y a la espera de respuestas a nuestras dudas, me parece razonable, aunque pueda considerarse conservador, recomendar tratar a todos nuestros pacientes con medidas no farmacológicas y drogas de modo a alcanzar cifras de PA <140/90 mmHg y nunca PA <110/80 mmHg.

Tratar las comorbilidades con agresividad: Recordar que bajando la PA 10 % y disminuyendo el colesterol total en 10 %, reducimos la enfermedad CV en 45 %.

Un abrazo fraterno, éxitos en las tareas asistenciales y académicas. Feliz Navidad y Feliz año 2013

**• Prof. Jorge Solano-López, MD, FACP**

Past-presidente de la SOLAT.



# Riesgo Cardiovascular “Alto” Durante la Vida, Incluso sin Factores de Riesgo

---

Wilkins JT, Ning H, Berry J, Zhao L, Dyer AR, Lloyd-Jones DM. Lifetime Risk and Years Lived Free of Total Cardiovascular Disease. *JAMA* 2012; 308(17):1795-1801. doi:10.1001/jama.2012.14312

Las estimaciones de riesgo durante la vida de enfermedad cardiovascular (ECV) total pueden ofrecer proyecciones sobre la futura carga poblacional de ECV y puede ayudar en la comunicación médico-paciente. Hasta la fecha, no existen estimaciones de riesgo de por vida de la ECV total.

El objetivo era calcular las estimaciones de riesgo durante la vida de la ECV total por índices de edad (45, 55, 65, 75 años) y estratos de factores de riesgo (FR) y estimar los años vividos sin enfermedad CV en todos los estratos de FR.

El análisis agrupado de supervivencia de más de 900,000 personas-año de los datos de 1964 a 2008, de cinco cohortes de base comunitaria financiados por el National Heart, Lung, and Blood Institute; Estudio Framingham del Corazón, Framingham Offspring Study, Estudio de Riesgo de Aterosclerosis en Comunidades, Chicago Heart Association proyecto de detección en el Estudio de la Industria, y el Estudio de Salud Cardiovascular. Todos los participantes estaban sin ECV al inicio del estudio con datos sobre los FR: (presión arterial [PA], colesterol total [CT], diabetes [DM], y tabaquismo) y el total de datos de los resultados de ECV.

Los resultados primarios fueron cualquier ECV total (incluyendo enfermedad coronaria fatal y no fatal, todas las formas de ictus, insuficiencia cardíaca congestiva, y otras muertes ECV).

El riesgo de desarrollar ECV en el curso de la vida después de los 45 años en general supera el 60% para los hombres y 55% para las mujeres.

Como era de esperar, el riesgo es mayor en las personas con más FR de ECV. Sin embargo, el riesgo de ECV durante la vida todavía es de un 30% en los hombres y las mujeres, incluso con un perfil óptimo de los FR.

En el rango de edad 55 a 65 años, hombres y mujeres con al menos un FR elevado (PA 140-149/90-99 mm Hg, o CT, 200-239 mg / dL, pero no diabetes o tabaquismo), un importante FR, o por lo menos 2 FR más importantes (PA,  $\geq$  160/100 mm Hg o con tratamiento; CT,  $\geq$  240 mg dL / o con tratamiento, la DM, o fumador actual) tenían estimaciones de riesgo de por vida a la edad de 95 años que superó el 50%. Aún así, mantener los FR tradicionales de ECV controlados en la mitad de la vida conduce a una supervivencia sustancialmente más larga libre de ECV, hasta 14 años más que aquellos con dos FR.

**ATEROMA 10 AÑOS****Tabla. Riesgo de ECV durante la vida estimado por sexo e índice de edad (IE)**

| IE (años) | Riesgo en hombres (95% CI) (%) | Riesgo en mujeres (95% CI) (%) |
|-----------|--------------------------------|--------------------------------|
| 45        | 60.3 (59.3 – 61.2)             | 55.6 (54.5 – 56.7)             |
| 55        | 60.2 (59.1 – 61.2)             | 56.3 (55.2 – 57.4)             |
| 65        | 59.0 (57.6 – 60.4)             | 56.1 (54.7 – 57.5)             |
| 75        | 54.5 (52.2 – 56.9)             | 52.3 (50.3 – 54.3)             |

CI = intervalo de confianza.

Finalmente, las estimaciones de riesgo de por vida de ECV total fueron altas (> 30%) en todas las personas, incluso en aquellas con FR óptimos en la mediana edad. Sin embargo, el mantenimiento de los niveles óptimos de los FR en la mediana edad se asocia con mayor sobrevivencia libre de morbilidad.

El hallazgo de un sustancial riesgo de ECV en el tiempo de vida, incluso entre las personas con un perfil óptimo de los FR destaca “la gran carga de salud pública y las oportunidades para la prevención de ECV total”, concluyen los autores.

# FREEDOM: CABG Superior a la IPC en Pacientes Diabéticos con Enfermedad Coronaria

Farkouh ME, Domanski M, Sleeper LA, Siami FS, Dangas G, Mack M, y col. for the FREEDOM Trial Investigators. Strategies for Multivessel Revascularization in Patients with Diabetes. N Engl J Med November 4, 2012;DOI: 10.1056/NEJM moa1211585

En algunos ensayos aleatorios que comparan las estrategias de revascularización para pacientes con diabetes (DM), el bypass coronario (CABG) ha tenido un resultado mejor que la intervención coronaria percutánea (IPC). Los autores tratan de descubrir si la terapia médica agresiva y el uso de stents liberadores de fármacos pueden alterar el enfoque de revascularización para los pacientes con DM y enfermedad coronaria de múltiples vasos.

Se convocó a los pacientes con DM y enfermedad coronaria de múltiples vasos a someterse a una IPC con stents liberadores de fármacos (sirolimus - paclitaxel) o cirugía. Los pacientes fueron seguidos durante un mínimo de 2 años (media entre los supervivientes, 3.8 años). A todos los pacientes se les prescribió terapia médica recomendada actualmente para el control del c-LDL, presión arterial sistólica, y la hemoglobina glicosilada. El resultado primario fue una combinación de muerte por cualquier causa, infarto de miocardio (IM) no mortal o ictus no fatal.

Desde el año 2005 hasta el 2010, se inscribieron 1,900 pacientes en 140 centros internacionales. La edad media fue de 63.1 ± 9.1 años, 29% eran mujeres y el 83% tenían enfermedad de tres vasos. El resultado primario fue más frecuente en el grupo de IPC (p = 0.005), con tasas a 5 años de 26,6% en el grupo de IPC y el 18,7% en el grupo CABG. El beneficio de la CABG fue impulsado por las diferencias en las tasas de IM (p <0.001) y de muerte por cualquier causa (p = 0.049). El ictus fue más frecuente en el grupo CABG, con tasas a 5 años de 2,4% en el grupo de IPC y 5,2% en el grupo CABG (P = 0.03).

**FREEDOM: Punto final primario (PFP) cinco años después de la aleatorización**

| Resultado   | IPC (%) | CABG (%) | p      |
|---|---------|----------|--------|
| PFP (toda causa de muerte, IM no fatal, o ictus no fatal) | 26.6    | 18.7     | 0.005  |
| Toda causa de muerte                                      | 16.3    | 10.9     | 0.049  |
| IM  | 13.9    | 6.0      | <0.001 |
| Ictus   | 2.4     | 5.2      | 0.03   |
| Muerte cardiovascular                                     | 10.9    | 6.8      | 0.12   |

En conclusión, para los pacientes con DM y enfermedad avanzada de arteria coronaria, la CABG fue superior a la IPC en reducir significativamente la tasa de muerte e IM, con una tasa mayor de ictus.





# Cambios en el Estilo de Vida y Factores de Riesgo Cardiovascular

---

Los factores de riesgo (FR) cardiovascular más importantes son: Diabetes, dislipidemias, hipertensión arterial y tabaquismo, que contribuyen en más del 80% de riesgo de hacer un infarto agudo de miocardio. Todos estos FR se pueden modificar favorablemente en forma importante si se hace un cambio en el estilo de vida, sin embargo lograrlo es una tarea aun muy difícil.

Los cambios en el estilo de vida representan un conjunto formal de acciones y medidas que han demostrado ser útiles, seguras y costo efectivas. Estos cambios son ejercicio, un plan de alimentación saludable, control del alcohol y del tabaco.

El ejercicio es una actividad que permite: disminuir la glucemia en los pacientes con diabetes con una reducción de la HbA1c de 0.5 a 1.5% (su impacto es tan importante como el mejor antidiabético oral existente), disminuir el colesterol y los triglicéridos hasta en un 15% y subir el colesterol de HDL en un 18% (su impacto es superior a algunos hipolipemiantes de uso habitual), reduce la presión arterial tanto sistólica como diastólica entre 5 y 10 mmHg (impacto superior al de algunos antihipertensivos de uso habitual), adicionalmente permite la reducción de peso, es ansiolítico, antidepresivo, cronotrópico negativo e inotrópico positivo. Es claro que es una medida insuperable y solo se requieren 30 minutos diarios que puede ser una caminata a buen paso, hay que insistir con los pacientes que esto representa solo el 2% de los minutos de un día. Finalmente hay que hacer prescripción del ejercicio y el médico debe formularlo en su recetario.

Un plan de alimentación saludable que permita que los que tienen sobrepeso puedan bajar de peso; solo se requiere una reducción de peso entre el 5% y el 10% del peso inicial para obtener un buen impacto sobre los distintos FR. Este plan de alimentación debe aportar < 7% de ácidos grasos saturados, aumentar el consumo de monoinsaturados, disminuir al máximo el consumo de ácidos grasos trans, lo cual se logra eliminando las frituras y no consumir margarinas, excepto aquellas que garantizan no tener ácidos grasos trans, aumentar el consumo de fibra lo que se logra consumiendo frutas, verduras y granos, tener en cuenta que por cada 10 gramos de fibra se reduce en un 19% el riesgo de un infarto agudo de miocardio. Disminuir el consumo de alcohol y solo se permitirá el consumo máximo de 60 mililitros de bebidas destiladas por día o dos cervezas o dos copas de vino, en la mujer el consumo debe ser la mitad, insistir e instruir a los pacientes que el consumo no es acumulable.

Adicionalmente es importante reducir el consumo de sodio (sal de cocina) tanto en los hipertensos como en los no hipertensos, los hipertensos deben consumir menos de 1,6 gramos por día y los no hipertensos menos de 2 gramos por día.

**ATEROMA 10 AÑOS**

Finalmente debemos insistir en que el consumo de tabaco es inadmisibile y hacer todos los esfuerzos para que las personas dejen de fumar.

Tener siempre en cuenta que son necesarias políticas de estado que contribuyan para poder lograr mayor impacto de estas medidas.

• **Prof. Iván Darío Sierra Ariza, MD, PhD.**

Presidente de la ALAD. Director Ejecutivo de la SOLAT



# Los Beneficios de las Estatinas Exceden el Riesgo de Diabetes en Prevención Primaria

Ridker PM, Pradhan A, MacFadyen JG, Libby P, Glynn RJ. Cardiovascular benefits and diabetes risks of statin therapy in primary prevention: an analysis from the JUPITER trial *The Lancet* 2012; 380: 565-571

En vista de la evidencia de que la terapia con estatinas aumenta el riesgo de diabetes (DM), el balance de beneficios y riesgos de estos fármacos en la prevención primaria se ha vuelto polémico. Los autores realizaron un análisis de los participantes del ensayo JUPITER para abordar el equilibrio entre los beneficios vasculares y el riesgo de diabetes con el uso de estatinas.

En el estudio JUPITER aleatorizado y doble ciego, 17,603 hombres y mujeres sin enfermedad cardiovascular (CV) previa o DM fueron asignados al azar a rosuvastatina 20 mg o placebo, con un seguimiento de hasta 5 años para el punto final primario (infarto de miocardio, accidente cerebrovascular, la admisión a hospital por angina inestable, revascularización arterial, o muerte CV) y los puntos finales secundarios de tromboembolismo venoso, mortalidad por cualquier causa, y la incidencia médica reportada de DM. En este análisis, los participantes fueron estratificados en función de no tener ninguno, o bien al menos uno de los cuatro principales factores de riesgo (FR) para desarrollar DM: el síndrome metabólico, la glucosa alterada en ayunas, índice de masa corporal de 30 kg/m<sup>2</sup> o superior, o la hemoglobina glucosilada A1c mayor de 6%.

Los participantes con uno o más FR importantes de DM (n = 11,508) tuvieron el mayor riesgo de desarrollar DM que aquellos sin un FR mayor (n = 6,095). En los individuos con uno o más FR, la asignación de estatinas se asoció con una reducción del 39% en el punto final primario (razón de riesgo [HR] 0.61, 95%: 0.47-0.79, p = 0.0001), una reducción del 36% en el tromboembolismo venoso (0.64, 0.39-1.06, p = 0.08), una reducción del 17% en la mortalidad total (0.83, 0.64-1.07, p = 0.15), y un aumento del 28% en la DM (1.28, 1.07-1.54, p = 0.01). Por lo tanto, para aquellos con FR de DM, un total de 134 eventos vasculares o muertes fueron evitados por cada 54 nuevos casos de DM diagnosticados. Para los participantes sin FR importantes para DM, la asignación de estatinas se asoció con una reducción del 52% en el punto final primario (HR 0.48, 95% CI 0.33-0.68, p = 0.0001), un 53% reducción en el tromboembolismo venoso (0.47, 0.21-1.03, p = 0.05), una reducción del 22% en la mortalidad total (0.78, 0.59-1.03, p = 0.08) y sin incremento de la DM (0.99, 0.45-2.21, p = 0.99). Para esas personas, un total de 86 eventos vasculares o muertes se evitaron sin la aparición de nuevos casos de DM. En el análisis limitado a los 486 participantes que desarrollaron DM durante el seguimiento (270 con rosuvastatina vs 216 en el grupo placebo, HR 1.25, 95%: 1.05-1.49, p = 0.01), la estimación puntual de la reducción del riesgo CV asociado a la terapia con estatinas (HR 0.63, 95% CI 0.25-1.60) fue consistente con el de la prueba en su conjunto (0.56, 0.46-0.69). Comparadas

**ATEROMA 10 AÑOS**

con placebo, las estatinas aceleraban el tiempo promedio de diagnóstico de DM en 5. 4 semanas (84. 3 [SD 47.8] semanas con rosuvastatina vs 89. 7 [50.4] semanas con placebo.

En el estudio de prevención primaria JUPITER, los beneficios CV y sobre la mortalidad de la terapia con estatinas supera el riesgo de DM, incluyendo los participantes con un alto riesgo de desarrollar DM.

# Los Beneficios de las Estatinas Sobrepasan el Riesgo de Diabetes en Pacientes de Riesgo Alto

---

Wang K-L, Liu C-J, Chao T-F, Huang C-M, Wu C-H, Chen S-J, et al. Statins, Risk of Diabetes, and Implications on Outcomes in the General Population. *J Am Coll Cardiol.* 2012; doi: 10.1016/j.jacc.2012.05.019

Los eventos cardiovasculares como consecuencia de aterosclerosis y diabetes (DM) son reducidos por las estatinas. Sin embargo, las estatinas están asociadas con riesgo excesivo de incidencia de DM de acuerdo a los ensayos clínicos. Desde la perspectiva de la práctica diaria, no está claro si el uso de estatinas aumenta el riesgo pronóstico de la DM.

El uso de estatinas está asociado con riesgo incrementado para desarrollar DM, de acuerdo a un estudio de cohorte retrospectivo publicado en el *Journal of the American College of Cardiology*. Sin embargo, los autores indican que los beneficios de las estatinas pesan más que los peligros en grupos de prevención secundaria y de riesgo alto.

Investigadores de Taiwán examinaron los registros médicos de 8,400 usuarios de estatinas y 34,000 controles que no usaban estatinas [ $\geq 45$  años (hombres) y  $\geq 55$  años (mujeres)]. En más de 7.2 años de seguimiento promedio, la tasa anual de incidencia de DM fue mayor entre los usuarios de estatinas que en los no usuarios (2,4% frente a 2,1%). Sin embargo, los pacientes que tomaban estatinas redujeron el riesgo de infarto de miocardio (HR, 0.82) y la mortalidad hospitalaria (RR, 0.61).

El riesgo de DM se incrementó después de estatinas, pero los resultados fueron favorables. Los autores concluyen: "La vigilancia continua de las señales de disglucemia deben ser incorporadas en el programa de atención para optimizar el manejo del riesgo global.

# ATEROSCLEROSIS...

## Prevención desde la Cuna?

.....

La enfermedad aterosclerótica es la primera causa de muerte, de ingresos hospitalarios de invalidez e incapacidad y de pérdida de la calidad de vida en todos aquellos países donde las infecciones no ocupan este lugar. Cuando se habla de aterosclerosis hay que hacer referencia a dos grandes grupos de enfermedades, las consideradas como sus factores de riesgo, y las que resultan de sus consecuencias. Sin embargo a pesar de todo lo que se ha estudiado sobre cómo enfrentar este importante problema de salud, son cada día más las personas que sufren sus consecuencias.

A partir de estas consideraciones surgen dos preguntas, ¿Cuándo empieza la aterosclerosis? y ¿Cuándo debe comenzar el sistema de salud a pensar y actuar con eficacia contra la aterosclerosis?

Para responder a la primera pregunta, se puede afirmar que cuando el espermatozoide fecunda al óvulo y somos una sola célula, ya en esta formación inicial de la vida está incluida la carga genética de los padres y familiares y los trastornos que la epigenética pueda haberle añadido a sus cromosomas. Por lo tanto la genética, la diabetes, la hipertensión, la obesidad, las costumbres y el modo y estilo de vida empiezan ya a jugar su papel en el origen y desarrollo de la aterosclerosis. A partir de la hipótesis de Baker quedo bien demostrada la influencia que numerosos factores ejercen durante el embarazo, que influyen en la salud del niño que va a nacer y que después se asocian en el curso de la vida a la aterosclerosis temprana. Entre ellos están, la mala nutrición de la madre, los malos hábitos, las enfermedades intercurrentes, los eventos asociados al parto, la lactancia materna, el bajo peso al nacer y muchos otros.

El grupo de investigadores del Centro de Investigaciones y Referencia de Aterosclerosis de la Habana (CIRAH) desde la década de los 70 comenzó a estudiar “La señal aterosclerótica temprana” (SAT). La SAT constituye uno de los más grandes desafíos de la ciencia de la salud en el mundo actual. La gravedad de esta situación radica en dos elementos básicos, primero que ni el paciente, ni los padres, ni el médico de cabecera ni los maestros, ni los familiares, piensan en las formas de presentarse, los marcadores y factores de riesgo de la aterosclerosis en los primeros años de la vida y segundo que es durante estos cuando más se puede hacer para evitar sus nefastas consecuencias que de no evitarse comenzaran a manifestarse temprano.

Por lo expuesto se conoce que las SAT comienzan a desarrollarse bien temprano en la vida pero es el equipo de salud (médico-enfermera) el que no las identifica, porque generalmente no piensa en ellas y por lo tanto no las busca y no las diagnostica. En estas edades, del nacimiento a los 18 años, los niños y jóvenes juegan, estudian y duermen, solo van al médico por problemas menores de salud y cuando van rara vez se les toma la tensión arterial.

**ATEROMA 10 AÑOS**

Sin embargo, se puede afirmar que si existen evidencias muy bien demostradas de estas SAT en numerosos estudios de gran relevancia científica, como son los tres grandes estudios de la OMS, el PDAY de los norteamericanos, el de Bogalusa y muchos otros, entre los cuales se encuentran los hechos en Cuba por el grupo de investigadores del CIRAH, de niños y adolescentes cubanos, chilenos, mexicanos, panameños y brasileros.

Dentro de las SAT más frecuentes se encuentran las alteraciones antropométricas del peso y la talla, sobrepeso y la obesidad (índice de masa corporal), la circunferencia de la cintura, la prehipertensión y la hipertensión sistólica y diastólica, el tabaquismo, sobre todo el pasivo, las alteraciones de la glucemia y del perfil lipídico, la genética familiar, los daños epigenéticos adquiridos de la vida moderna familiar, los antecedentes patológicos familiares de los padres y en general de la familia.

En las experiencias de las investigaciones del CIRAH, estudiando adolescentes entre 12 y 16 años, se han diagnosticado algunos hasta con siete SAT, a los cuales nunca se les había prestado atención médica relacionada con la aterosclerosis

Por todo lo expuesto se puede concluir que la aterosclerosis debe ser motivo de preocupación y de investigación de los trabajadores de la salud y en especial de pediatras y médicos generales desde la primera consulta y nunca dejar de preocuparse por las medidas de promoción y prevención de salud para evitar las consecuencias de la aterosclerosis.

**• Prof. José Emilio Fernández-Britto Rodríguez, MD, PhD, Dr.Sc.**

Director, Centro de Investigaciones y Referencias de Aterosclerosis de la Habana,



# Nuevos Marcadores de Riesgo Mejoran el Score de Framingham

Kavousi M, Elias-Smale S, Rutten J.H.W, Leening M.J.G, Vliegenthart R, Verwoert GC, et al. Evaluation of Newer Risk Markers for Coronary Heart Disease Risk Classification. A Cohort Study Ann Intern Med. 2012; 156:438-444.

Siendo poco claro si los nuevos marcadores de riesgo de enfermedad cardíaca coronaria (ECC) mejoran la predicción de riesgo de cardiopatía coronaria. El objetivo del trabajo fue evaluar si dichos marcadores de riesgo para estratificación y predicción de ECC mejoran las estimaciones del score de Framingham (FRS).

Se realizó un estudio poblacional prospectivo. (The Rotterdam Study, Rotterdam, the Netherlands) que abarcó 5,933 personas asintomáticas, (edad media, 69.1 años [DE, 8,5]).

Se consideraron los factores de riesgo tradicionales de ECC usados en el FRS (edad, sexo, presión arterial sistólica, tratamiento de hipertensión, niveles de colesterol total y C-HDL, fumador, y diabetes) y los nuevos factores de riesgo de ECC (fragmento N-terminal de la prohormona, niveles de péptido natriurético tipo B, factor de von Willebrand, niveles de fibrinógeno, enfermedad renal crónica, recuento leucocitario, PCR, niveles de homocisteína, de ácido úrico, puntajes de calcio de arteria coronaria [CAC], grosor íntima-media carotídea, enfermedad arterial periférica y la velocidad de la onda de pulso).

La adición de los puntajes de CAC al FRS ha mejorado la precisión de las predicciones de riesgo (aumento estadístico C, 0.05 [IC del 95%, 0,02 a 0,06], el índice neto de la reclasificación, el 19,3% del total [39,3% en aquellos con riesgo intermedio, por FRS]). Los niveles de fragmento N-terminal de la prohormona péptido natriurético tipo B también mejoró las predicciones de riesgo, pero en menor medida (C-estadística de aumento, 0,02 [IC, 0,01 a 0,04], índice neto de reclasificación, el 7,6% del total [33,0% en los de riesgo intermedio, por FRS]). Las mejoras en las predicciones con otros marcadores más recientes fueron marginales.

En conclusión, entre los 12 marcadores de riesgo de ECC, las mejoras en las predicciones de FRS fueron clínica y estadísticamente significativas con la suma de los puntajes del CAC. Es necesaria mayor investigación para evaluar si los refinamientos usando scores de CAC llevan a un cambio significativo en el resultado clínico. El uso del puntaje CAC como una prueba más de rutina para la predicción del riesgo requiere de la plena consideración de los costos financieros y clínicos para realizar - o no - la prueba en personas y sistemas de salud. Estos hallazgos no pueden ser generalizados a las poblaciones más jóvenes ó a los no blancos.



# Predicción de Riesgo Cardiovascular en Mujeres: Framingham versus Score de Reynolds

Cook NR, Paynter NP, Eaton CB, Manson JAE, Martin LW, Robinson JG et al. Comparison of the Framingham and Reynolds Risk Scores for Global Cardiovascular Risk Prediction in the Multiethnic Women's Health Initiative Circulation 2012; 125:1748-1756.

Tanto el score de Framingham (ATP-III) como el de Reynolds han recibido la recomendación clase I del Colegio Americano de Cardiología y de la Asociación Americana del Corazón, Sin embargo a la fecha no hay un estudio de cohorte independiente de validación para comparar estos dos sistemas de scores en la predicción de enfermedad cardiovascular (ECV).

Los autores seleccionaron una muestra de casos-cohorte del Women's Health Initiative Observational Cohort, comprendiendo 1,722 casos con ECV mayor (752 con infarto de miocardio, 754 con accidente vasculocerebral y 216 con otra muerte ECV) y una subcohorte aleatorizada de 1,994 mujeres sin ECV. Se estimó el riesgo usando el ATP-III (score), el score de riesgo de Reynolds y el modelo de ECV de Framingham recalibrando para tomar en cuenta las frecuencias de control de cohorte. El riesgo pronosticado a 10 años varió ampliamente entre los modelos, con > 10% de riesgo en 6%, 10%, y 41% de mujeres con los modelos de ECV, ATP-III, Reynolds y Framingham respectivamente. La calibración fue adecuada para el modelo de Reynolds pero el ATP-III y el de ECV de Framingham sobrestimaron riesgos para enfermedad coronaria y ECV mayores respectivamente. Después de recalibrar, el modelo de Reynolds demostró una discriminación mejorada con respecto al modelo ATP-III a través de una estadística c más alta, (0.765 versus 0.757;  $p=0.03$ ) una optimización en la reclasificación positiva neta (NRI; 4.9%;  $P=0.02$ ), y una mejoría en la discriminación positiva integrada (4.1%;  $P<0.0001$ ) en general, excluyendo diabéticos, (NRI=4.2%;  $P=0.01$ ), mujeres de raza blanca (NRI=4.3%;  $P=0.04$ ) y mujeres de raza negra (NRI=11.4%;  $P=0.13$ ). Los modelos de Reynolds (NRI=12.9%;  $P=0.0001$ ) y ATP-III (NRI=5.9%;  $P=0.0001$ ) demostraron una mejor discriminación que el modelo de ECV de Framingham.

El score de riesgo de Reynolds fue mejor calibrado que los modelos basados en Framingham de acuerdo a este extensa cohorte externa de validación. El score de Reynolds demostró también, una mejor discriminación en general y en mujeres de raza blanca y negra. Grandes diferencias en las estimaciones de riesgo existen entre los modelos, con implicaciones clínicas (infarto de miocardio, accidente cerebrovascular) para el uso de la terapia con estatinas.

# Desnutrición y Obesidad Infantil

---

**B**olivia es una nación en desarrollo que aplica programas contra una dolencia importante cual es la desnutrición, la misma que prevalece ante todo en edad pediátrica y en mujeres en edad fértil, con su predominio cuantitativo en zonas rurales vulnerables.

Igualmente, es paradójico que a su vez ocurra un fenómeno reconocido consistente en la “transición nutricional”, donde a través de estudios mayormente locales se identifica a la obesidad como otro problema de salud pública, emergente de conceptos equívocos sobre alimentación y nutrición.

Estos hechos también han sido informados en otros países latinoamericanos, generando investigaciones promovidas – o no – por los responsables gubernamentales de salud, a fin de cuantificar ambos problemas: desnutrición y obesidad, con su difusión gradual en publicaciones científicas. Ya en forma global, se admite que la obesidad – muy relacionada con la adiposidad - va en ascenso como un trastorno crónico no transmisible, que afecta a casi todos los países del orbe, a excepción de muchos países africanos con estadísticas vitales alarmantes sobre desnutrición en todos los grupos etáricos.

Por otra parte y hasta pocos años atrás aún prevalecían dos conceptos equívocos en el concierto científico de la Pediatría: “un niño gordito es señal de buena salud” y “la obesidad en el niño no tiene consecuencias mayores en la edad adulta”. En forma progresiva y por estudios longitudinales se fue demostrando que el sobrepeso y la obesidad registrados en la infancia y niñez se asocian con: variantes de malnutrición, hipertensión arterial, resistencia gradual a insulina, mayor predisposición a diabetes mellitus, osteoartritis, dolor crónico de espalda, etc. De tal manera que al presente es de responsabilidad de los pediatras brindar consejo oportuno acerca del equilibrio que debe darse en el crecimiento de niños y niñas, según sus diferentes parámetros somatométricos.

Si se aplica un análisis global se admitirá que la obesidad infantil y en la adolescencia tiene una génesis multifactorial, que se inicia desde la misma gestación al haberse comprobado una asociación fuerte entre la madre obesa y la probabilidad de que su hijo(a) sea igualmente afectado por la obesidad o que se favorezca una precoz ganancia de peso en los primeros meses de vida; luego se comprobó que una mala calidad en la relación materno-infantil puede constituirse en otro factor de riesgo para que ese(a) niño(a) tenga obesidad. Ello puede ser aún más favorecido si se comprueba que hay un mal “apego” ó insuficiente relación afectiva entre madre e hijo(a); para mayor agravante, el reconocimiento de la obesidad puede favorecer estados depresivos sostenidos. Si ocurriera lo contrario, una alta calidad en el vínculo materno-infantil obtendrá mejores resultados en el desarrollo cognitivo, social y emocional de esos(as) niños(as), inclusive desde la edad pre-escolar donde ya se confirma cierta prevalencia de obesidad.

**ATEROMA 10 AÑOS**

En afinidad con todo ello, se admite que se va incrementando la incidencia del síndrome metabólico en niños y adolescentes, con tasas que oscilan desde 1,2% hasta el 22,6% de la población mundial en esos rangos de edad. Acá ya se aplica el término de “obesidad abdominal” con parámetros asociados como la hipertensión arterial, colesterol total y triglicéridos elevados, hiperglucemia y colesterol HDL bajo; igualmente influyen de manera desfavorable los malos hábitos dietéticos así como una baja actividad física.

Dentro de la fisiopatología de la obesidad se reconoce a otro factor agravante, cual es el estrés crónico y elevado en niños pequeños, con la detección de niveles elevados del índice de masa corporal, como consecuencia del mayor consumo de sacarosa y ácidos grasos. En medio de dicho estrés, ocurre la elevación de los niveles de glucocorticoides, los cuales estimulan a su vez la producción de moléculas lipogénicas, interfiriendo simultáneamente con los procesos de autorregulación y de niveles óptimos de leptinas y neuropéptidos. A ello pueden añadirse factores agravantes como la pobreza con un consumo desordenado de alimentos baratos pero ricos en grasas y factores psicosociales como un ambiente familiar muy agitado o sin supervisión alguna en la rutina de alimentación.

Otros estudios han comprobado que el sobrepeso y la obesidad pueden asociarse con una mayor frecuencia de sibilancias post-bronquiolitis en la infancia. Del mismo modo ya se admite de manera universal que el sobrepeso y la obesidad, así como el síndrome metabólico detectado en la infancia y la adolescencia predicen un futuro adverso para ellos con mayor mortalidad y la emergencia de trastornos como la diabetes mellitus tipo 2 y la enfermedad cardiovascular arterioesclerótica.

Por otra parte y entre los factores de riesgo para obesidad en la niñez y adolescencia se reconoce al sedentarismo, que igualmente influye en una mayor prevalencia de enfermedades crónicas como las cardiovasculares. Acá surgen estilos de vida casi pasivos y perjudiciales como se aprecia en usuarios inveterados de la televisión, operadores de computadoras, espectadores de videos, “DVDs” y juegos electrónicos; ello se acentúa como factor perjudicial cuando se fomenta el consumo frecuente de alimentos mayormente procesados y de comidas “rápidas”. Frente a ello, corresponde sugerir que la televisión se constituya en un parámetro de ayuda si contiene programas que inducen prontamente a la actividad física, con estrategias delicadas como la adición de música u otros fondos sonoros agradables y motivadores.

A más de ello pueden surgir eventos accidentales como las fracturas en niños, que al ocurrir en obesos se complican con úlceras por decúbito, trombosis venosa profunda, mayor incidencia de consolidación ósea viciosa, por modificación en la respuesta fisiológica a procedimientos quirúrgicos.

Frente a este panorama poco alentador, surge una necesidad prioritaria, cual es la disponibilidad de pediatras y otros especialistas que lleguen a atender a niños o adolescentes y adquieran la capacidad y competencias necesarias para emitir consejos educativos que optimicen estilos de vida, desde una edad muy temprana y con seguimiento periódico hasta la adolescencia. Esas intervenciones incluirían mensajes acerca de una nutrición equilibrada y de alta calidad, junto al estímulo por una actividad física mayor y cotidiana, así como el consumo de alimentos con

**ATEROMA 10 AÑOS**

propiedades calóricas adecuadas y – preferentemente – de preparación equilibrada y domiciliaria.

La medición del “índice de masa corporal”, la circunferencia de la cintura y los pliegues cutáneos asociados a obesidad, debiesen promoverse en los diferentes grupos etáricos para la detección pronta de sobrepeso u obesidad, con intervenciones multi-especializadas a favor de ese(a) niño(a) y que incluyan asesoría en nutrición, así como vigilancia de enfermedades no-transmisibles asociadas.

• **Prof. Dr. Eduardo Aranda Torrelio**

Médico Especializado en Pediatría y Hematología.

Past Presidente de la Academia Boliviana de Medicina.

Miembro Titular de ASOBAT.

# La Terapia Antihipertensiva Incrementa la Esperanza de Vida

Kostis JB,; Cabrera J,; Cheng JQ,; Cosgrove NM,; Yingzi Deng,; Pressel SL,; et al. Association Between Chlorthalidone Treatment of Systolic Hypertension and Long-term Survival JAMA 2011; 306: 2588-2593.

En el "Systolic Hypertension in the Elderly Program" (SHEP) trial, conducido entre 1985 y 1990, la terapia antihipertensiva con clortalidona resultaba en una menor frecuencia de eventos cardiovasculares que con placebo pero los efectos sobre la mortalidad no fueron significativos.

El objetivo del presente estudio es ver la ganancia en la expectativa de vida de los participantes aleatorizados a la terapia activa después de 22 años de seguimiento.

Los investigadores utilizaron datos provenientes del estudio SHEP (Systolic Hypertension in the Elderly Program), que involucraba pacientes de 60 o más años de edad con hipertensión sistólica aislada que fueron reclutados entre marzo 1985 a enero 1988. Tras el final a los 4,5 años del ensayo SHEP, a todos los participantes se les aconsejó recibir tratamiento activo. El intervalo de tiempo entre el comienzo del reclutamiento y la determinación de muerte por el Índice Nacional de Defunciones (31 de diciembre de 2006) fue de aproximadamente 22 años (21 años 10 meses).

El resultado principal era muerte cardiovascular (CV) y toda causa de mortalidad.

El estudio actual encontró a los 22 años de seguimiento, ganancia en la expectativa de vida, expresada como el área entre el tratamiento activo (n=2,365) y el placebo (n=2,371), las curvas de sobrevida eran 105 días para toda causa de mortalidad y 158 días para muerte CV. Cada mes de tratamiento activo estaba asociado con aproximadamente un día de extensión en la expectativa de vida.

Los pacientes que recibieron clortalidona tuvieron una mayor sobrevida significativa libre de muerte CV que aquellos con placebo ( $p=0.03$ ), pero una sobrevida similar para toda causa de mortalidad.

Durante el seguimiento hubo un total de 1,416 (59.9%) muertes de pacientes con clortalidona y 1,435 (60.5%) con placebo. La mortalidad CV era significativamente menor en pacientes con clortalidona que en aquellos con placebo [8.3% versus 31.0% ( $p=0.02$ )]. Sin embargo, la diferencia para toda causa de muerte no fue significativa.

Para mortalidad por cualquier causa, el tiempo para el percentil 70 de sobrevida fue de 0.56 años más en el grupo de clortalidona que en el grupo placebo, en 11.53 versus 10.98 años ( $p=0.03$ ), y fue de 1.41 años más de supervivencia libre de muerte CV, a 17.81 frente a 16.39 años ( $p=0.01$ ).

Según los autores, "Esta ganancia en la expectativa de vida es importante porque ocurre en personas con una edad media basal de 72 años".

**ATEROMA 10 AÑOS**

Los autores concluyen: "Reportando que cada mes de terapia antihipertensiva estaba asociada con un día de prolongación de esperanza de vida libre de muerte CV, es un mensaje importante que puede resultar en un incremento en la adhesión al tratamiento por parte del paciente y disminución del grado de inercia terapéutica de parte del personal de salud."

## De Asunción a La Paz

---

En el reciente Congreso de la SOLAT celebrado en Asunción disfrutamos no solo de la extraordinaria hospitalidad de los hermanos paraguayos sino de un evento muy bien organizado, con un magnífico programa de simposios y conferencias.

Deseo destacar algunos conceptos de entre lo mucho y bueno que se ha presentado:

Las enfermedades crónicas no transmisibles siguen siendo la principal causa de muerte en el mundo con más de 36 millones de personas que mueren como consecuencia de estas enfermedades, un importante porcentaje de estos decesos se producen en países en vías de desarrollo.

Los factores de riesgo para enfermedad cardiovascular aterosclerótica están presentes desde la vida intrauterina y continúan de por vida. Hay que empezar a investigar la aterosclerosis desde que comienza a muy temprana edad y desde cuando podemos hacer más para retardar sus efectos. Es necesario enseñar a investigar a los interesados en conocer sobre los factores de riesgo y aterosclerosis.

Es importante la prevención primordial, es decir anticiparse al desarrollo de los factores de riesgo. Es conocido que el aumento del IMC está asociado con un incremento en el riesgo de mortalidad. Asimismo, la obesidad casi siempre precede a la diabetes mellitus (DM), el riesgo de DM aumenta con el incremento del IMC tanto en hombres como mujeres.

Hay evidencia que la intervención temprana reduce el riesgo de desarrollar DM; en consecuencia es importante identificar a las personas de riesgo alto, calificar el riesgo e intervenir con el programa más adecuado. Es trascendental el compromiso de organismos tanto de gobierno como no gubernamentales.

No hay un tratamiento eficaz de la DM sin educación y entrenamiento del paciente; este es un gran desafío para salvar el gran abismo que existe entre los avances científicos y el control que debe aportar el propio paciente.

No solo una dieta saludable debe ser prescrita, sino también el ejercicio físico diario. Como ejemplo, parte de los beneficios atribuidos a la dieta Mediterránea son también debidos a otros factores, como el menor uso del automóvil, más transporte de la población a pie, lo que significa mayor actividad física. Lamentablemente al parecer esta dieta ha comenzado a declinar en los países de cultura mediterránea, deberíamos procurar adaptarla a nuestros países y mantenerla por ser una opción sabrosa y saludable.

Hay evidencia de los beneficios de la actividad física sobre la sensibilidad a la insulina y el control

**ATEROMA 10 AÑOS**

glicémico, sobre la dislipidemia aterogénica y en el control de peso. Mejora la presión arterial y la salud CV y metabólica. El ejercicio moderado reduce el riesgo de DM tipo 2.

El deficiente control de la hipertensión arterial en Latinoamérica y una excesiva ingesta de sal en nuestros países, debe motivarnos a una educación masiva de la población, advirtiendo los efectos tóxicos del exceso de la sal, que literalmente acelera el envejecimiento de las arterias y del corazón.

El aumento de la población de personas mayores de 65 años en forma exponencial en todo el mundo apunta a una presión de pulso como el principal factor de riesgo para ellos. Asociados al aumento de la prevalencia del sobrepeso, de la obesidad (asociación entre SRAA y adiposidad visceral) y de la elevación en el consumo de sal, expone a este grupo a un alto riesgo cardiovascular.

La rigidez arterial es un fenómeno funcional, más que estructural y por ende esencialmente reversible, lo cual es claramente explicado si consideramos que los factores mediadores de la rigidez del vaso son reversibles.

Hay un riesgo CV residual importante en pacientes con monoterapia estatínica aun a dosis altas. La combinación de estatina a dosis baja y fenofibrato es bien tolerada, y es potencialmente cardioprotectora en pacientes con dislipidemia "mixta" aterogénica.

Es necesario también implementar programas de prevención secundaria, que sean multidisciplinarios y con acceso gratuito a la medicación, con el objetivo de mejorar la asistencia de los pacientes y optimizar la inversión de los recursos.

Tenemos un desafío importante en la detección temprana y control de los factores de riesgo CV durante los próximos dos años y mostrar en el Congreso SOLAT 2013 en La Paz cuánto hemos avanzado en el control de la enfermedad cardiovascular.

Finalmente queridos amigos y amigas de SOLAT les deseo una muy feliz Nochebuena en compañía de sus seres queridos y que el 2012 les de paz, ventura y amor. Un fraternal abrazo.

**• Prof. Dr. Samuel Córdova-Roca, MD, FACP**

Presidente de la Sociedad Latinoamericana de Aterosclerosis.



# Diez Errores Frecuentes en el Tratamiento de la Hipertensión

---

## 1. Determinación No adecuada de la presión arterial

Usar el método auscultatorio con un instrumento que esté adecuadamente calibrado y convalidado.

El paciente deberá estar sentado en una silla, tranquilo por 5 min. (No sobre la mesa de examen), pies sobre el piso, y el brazo colocado a nivel del corazón. Deberá emplearse manguito de tamaño adecuado y realizarse al menos dos medidas.

Los médicos deberán dar a sus pacientes, verbalmente y por escrito, los valores de PA y las metas.

## 2. Monitoreo Ambulatorio de la Presión Arterial (MAPA)

MAPA está justificado para evaluación de la HAS de “bata-blanca” en la ausencia de daño en órgano blanco. Los valores de la PA ambulatoria son usualmente menores que las lecturas en consultorio.

**En consultorio:** Dos lecturas, intervalo de 5 minutos, sentado en silla. Confirmar lectura elevada en brazo contralateral (PA 140/90).

**MAPA:** Indicado para evaluación de HAS de “bata-blanca”. Ausencia de 10–20% de descenso de PA durante el sueño puede indicar riesgo incrementado de ECV (PA 125/80).

**Auto-medida:** Provee información sobre respuesta a la terapia. Puede ayudar a mejorar la adherencia a la terapia y evaluar la HAS “bata-blanca” (135/85).

## 3. Dippers vs. No dippers

Despiertos, los individuos con hipertensión tienen una PA promedio >135/85 mmHg y durante el sueño >120/75 mmHg. Si no hay caídas de la PA de 10 a 20% durante el sueño; señala un posible riesgo incrementado para eventos cardiovasculares (CV). Incidencia de stroke en No dippers de 23.8% y en dippers de 2.9%.

Dippers: Disminución 10-20 %. No dippers: Disminución 0-10 %.

Dippers extremo: Disminución >20 %. Dippers reverso: Incremento en la PA nocturna vs. la diurna.

## 4. Hipertensión enmascarada

PA en clínica o consultorio (PAC) normal y una PA ambulatoria o en domicilio (PAD) elevada.

Cuando medimos la PAC y la PAD en un individuo hay cuatro resultados posibles: PAC normal y PAD normal (verdadero normal), PAC alta y PAD alta (HA sostenida), PAC alta y PAD normal (HA de bata blanca), y PAC normal y PAD alta (HA enmascarada) La prevalencia estimada de HA

**ATEROMA 10 AÑOS**

enmascarada varía de 86% de hombres de 42 años y 51% de hombres de 72 años.

**5. Pruebas de laboratorio**

Ausencia en muchos pacientes de las pruebas de rutina en HA: Cuadro hemático y glicemia, creatinina o el correspondiente GFR estimado, potasio sérico y calcio, ácido úrico. Perfil lipídico, después de 9 a 12 horas de ayuno, que incluye CT, C-HDL y triglicéridos. Análisis de orina. Electrocardiograma

Pruebas opcionales: Medición de la excreción de albúmina urinaria o relación albúmina/ creatinina

Otras pruebas no están generalmente indicadas al menos que no se alcance controlar la PA

**6. Estratificación de riesgo vascular para establecer el pronóstico**

Generalmente no han estratificado el riesgo CV del paciente hipertenso, considerando los factores de riesgo asociados, el daño en órgano blanco o la presencia de diabetes.

Impacto de la PA normal alta sobre el riesgo CV: La PA normal alta está asociada con un riesgo incrementado de enfermedad cardiovascular.

**7. Betabloqueadores**

Uso frecuente de beta bloqueadores como agente de primera línea en el tratamiento de la HA.

En contraste a los diuréticos, que permanecen como terapia de primera línea estándar, los beta bloqueadores, hasta que prueben lo contrario, no deberán ser considerados como terapia apropiada de primera línea de HA no complicada en el paciente hipertenso mayor

En los estudios comparando beta-bloqueadores con otras drogas, el riesgo relativo de ictus fue 16% mayor con beta-bloqueadores (95% CI 4–30%;  $p=0.009$ ) que con otras drogas.

**8. Terapia combinada versus monoterapia**

Un meta análisis retrospectivo de 354 estudios que emplearon combinación terapéutica mostró: 1º al duplicar la dosis en monoterapia se gana un máximo de 20% en eficacia anti-hipertensiva; 2º al asociar una segunda droga de clase diferente se puede prácticamente duplicar la eficacia y el empleo de 3 diferentes drogas puede triplicar la eficacia anti-hipertensiva.; 4º se observó una progresiva reducción en la incidencia de ataque vascular cerebral y de enfermedad arterial coronaria.

**9. Manejo de HA en el anciano**

Está demostrado que bajar la PA de pacientes hipertensos de más de 80 años de edad está asociada con reducciones en mortalidad total y tasa de eventos cardiovasculares.

**10. Cuál es la meta de PA y terapia inicial en enfermedad renal o diabetes para reducir el riesgo CV?**

Las guías actuales todavía mantienen valores de PA < 130/80 mm Hg para el paciente con diabetes.

El ACCORD BP Study: no mostró diferencias estadísticamente significativas en los resultados pri-

## ATEROMA 10 AÑOS

marios entre manejo intensivo (<120 mm Hg) o estándar de la PA (<140 mm Hg). Sin embargo, una PA menor es mejor en la disminución de riesgo de ictus.

En el estudio ONTARGET se pudo apreciar una curva J (nadir=130 mm Hg) para infarto de miocardio (IM) y muerte CV, pero no para ictus. El riesgo de IM aumenta con la disminución de la PAD, mientras que el riesgo de ictus no incrementa.

### **Nuevos aspectos y mensajes claves:**

La presión arterial sistólica (PAS) está claramente asociada con riesgo de enfermedad cardíaca coronaria.

El impacto de la edad en la PAS, un hombre de 40 años con PAS de 120 mm Hg tiene aproximadamente un riesgo 10 veces menor que otro de 30 años con el mismo valor.

Por cada 8 a 10 años de incremento en la edad, doblamos el riesgo de eventos cardiovasculares

Importancia de la renina como indicador de riesgo CV, está asociada con la incidencia de IM.

### **• Prof. Dr.Samuel Córdova-Roca, MD, FACP**

Presidente de la Sociedad Latinoamericana de Aterosclerosis.

# Rol de la Educación en Diabetes... ¿ IMPORTA ?

.....

“La Educación en Diabetes no es parte del tratamiento, es el tratamiento” (Dr. E.P. Joslin 1923).

La diabetología de finales del siglo XX asumió la idea clara de que no existe tratamiento eficaz de la diabetes mellitus (DM) sin educación y entrenamiento de su portador. Pero este proceso educativo no siempre se desarrolla de manera sistemática y muy frecuentemente adolece de falta de habilidad en ese otro saber que exige cuidar y enseñar a vigilarse. Es en este sentido donde se orienta la propuesta de que la educación debe ser el último eslabón en la cadena de la atención integral a las personas con DM.

El objetivo principal de la educación es entonces entregar las herramientas para mejorar tanto la calidad de vida del propio portador de DM como de su núcleo familiar, evitando la aparición de complicaciones a corto y largo plazo y garantizándoles el desarrollo normal de las actividades diarias.

Para ello es necesario mantener cifras normales de glucosa en sangre mediante un tratamiento adecuado que descansa en gran medida en las manos del paciente. De su nivel de comprensión, motivación y destrezas prácticas para afrontar las exigencias del autocuidado diario dependerá el éxito o fracaso de cualquier indicación terapéutica. Todo contacto con el paciente tiene entonces un objetivo educativo ya sea explícito o implícito, por lo cual no existe tratamiento eficaz de la DM sin educación y entrenamiento de su portador.

Educar al paciente es lograr que este internalice los conocimientos y destrezas necesarias para afrontar las exigencias del tratamiento así como promover en él las motivaciones y los sentimientos de seguridad y responsabilidad para asegurar diariamente su autocontrol, sin afectar su autoestima y bienestar general.

Resulta imperioso entonces reiterar la importancia de la dimensión educativa en el cuidado y control de las personas con DM. Basta sólo reflexionar sobre el desequilibrio que afrontamos en nuestros días entre los avances clínicos y terapéuticos alcanzados en el pasado siglo, y su verdadero impacto en la calidad de vida de las personas con DM. La brecha es enorme.

El descubrimiento de la insulina y su continuo desarrollo hasta la creación de análogos, el surgimiento y perfeccionamiento de las familias de los antidiabéticos orales y otros procedimientos, lograron avanzar desde una enfermedad mortal a una enfermedad crónica controlable, así como también garantizar que una persona con DM pueda llevar una vida similar a las personas no diabéticas.

## ATEROMA 10 AÑOS

Estudios sobre las posibles causas de la DM demuestran que hábitos alimentarios no sanos, sobrepeso corporal, vida sedentaria y estrés, pueden ser desencadenantes del desarrollo clínico de la DM, mientras que el peso corporal ideal, la alimentación balanceada y el aumento de actividad física la evitan o retardan. Sin embargo, su prevalencia sigue en aumento, y un alto porcentaje de personas con DM no alcanzan el control metabólico y se complican, restando años a su vida y vida a sus años. En el campo de la DM, es necesario contar con una estrategia de educación terapéutica, diseñada de acuerdo con las características propias de cada población y las necesidades directas de las personas.

Es por eso que nos enfrentamos a un gran desafío en el siglo XXI para salvar el gran abismo que existe entre los avances científicos y el control que debe aportar el propio paciente. Con esto se logra una educación en forma integral, social y cultural.

• **Prof. Dra. María Loreto Aguirre C.**

Médico Especialista en Medicina Interna y Diabetes

Directora Ejecutiva de la Asociación de Diabéticos de Chile.



# ESC/EAS: Las Nuevas Recomendaciones Estrechan los Objetivos de Lípidos para la Dislipidemia

---

European Atherosclerosis Society 2011 Congress

La Sociedad Europea de Cardiología (ESC) y la Sociedad Europea de Aterosclerosis (EAS) han emitido nuevas guías para el manejo de pacientes con dislipidemia. Las nuevas guías focalizan en el puntaje del Systemic Coronary Risk Estimation (SCORE) para evaluar el riesgo individual de los pacientes, estimando el riesgo a 10 años de un evento aterosclerótico fatal, incluyendo IM, ictus, enfermedad arterial oclusiva, y muerte cardíaca súbita.

Presentaron los detalles de las guías ESC/EAS para el manejo de las dislipidemias durante una sesión plenaria del European Atherosclerosis Society 2011 Congress, Catapano destacó que el colesterol LDL sigue siendo el objetivo principal en el manejo de pacientes con dislipidemia, pero a diferencia de las guías del National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III (NCEP ATP III), el grupo de trabajo Europeo ofrece menor margen de maniobra a los médicos.

Para pacientes con riesgo muy alto de enfermedad cardiovascular, los niveles de C-LDL deben reducirse a menos de 70 mg/dL, un objetivo que no es opcional, como lo es en las directrices del NCEP. Si el objetivo <70 mg/dL no se pudo alcanzar, deberá intentarse una reducción >50% en el C-LDL. El objetivo no opcional es una recomendación clase IA, lo que significa que hay evidencia y/o acuerdo general de que la terapia es beneficiosa o útil y se deriva de múltiples ensayos clínicos aleatorios.

Para pacientes con riesgo alto, el blanco de C-LDL es <100 mg/dL. Entre aquellos pacientes con riesgo moderado de enfermedad cardiovascular, aquellos con un nivel SCORE variando de >1% a <5%, la nueva meta de tratamiento es menos de 115 mg/dL, un nivel que es menor que el blanco de 130 mg/dL recomendado en el NCEP ATP III. Para pacientes de riesgo moderado, la evidencia no es tan fuerte y está basada en opinión de consenso o en un pequeño número de estudios retrospectivos y registros.

En relación a las opciones de tratamiento, se recomienda la terapia con estatinas a las dosis más altas posibles o la dosis tolerable más alta para alcanzar el objetivo de C-LDL. Para pacientes con intolerancia a las estatinas, recomiendan secuestradores de los ácidos biliares o ácido nicotínico. Sobre la base de pruebas más débiles, también afirman que un inhibidor de la absorción del colesterol, solo o en combinación con secuestradores de ácidos biliares o ácido nicotínico, se puede considerar en estos pacientes con intolerancia a las estatinas.

**ATEROMA 10 AÑOS**

Además de la recomendación del C-LDL, como objetivo principal, el "Task force ESC / EAS" recomienda que el colesterol total puede ser considerado como objetivo de tratamiento, si los análisis de otros lípidos no están disponibles y que los triglicéridos deben ser analizados durante el tratamiento de las dislipidemias en pacientes con niveles altos de triglicéridos. El colesterol no-HDL debe ser considerado un objetivo secundario en pacientes con hiperlipidemias combinadas, diabetes, síndrome metabólico o insuficiencia renal crónica, al igual que la apolipoproteína B (apoB).

Por otro lado, las pautas no sugieren una meta específica para el colesterol HDL o de relaciones de apoB/apoA1 y colesterol no-HDL / colesterol HDL. Aunque las directrices no recomiendan una meta específica para los niveles de colesterol HDL-, esto no significa que deban ser ignorados. El C-HDL es un fuerte factor de riesgo de enfermedad cardiovascular, y se recomienda su uso para estimar el riesgo. El ácido nicotínico es el fármaco más eficaz para elevar el colesterol HDL y "debe ser considerado," de acuerdo con el ESC / EAS, aunque las estatinas y fibratos también pueden aumentar el C-HDL.

Los grandes ensayos sobre morbilidad y mortalidad diseñados para mostrar un beneficio clínico con drogas que aumentan el C-HDL han quedado cortos. The Atherothrombosis Intervention in Metabolic Syndrome with Low HDL Cholesterol/High Triglyceride and Impact on Global Health Outcomes (AIM-HIGH) study de dosis alta de niacina de liberación extendida, dado en adición a la terapia con estatinas en pacientes con historia de enfermedad cardiovascular, triglicéridos (TG) altos, y bajos niveles de C-HDL fue interrumpido prematuramente debido a que la niacina no ofreció beneficios adicionales en esta población de pacientes. The Heart Protection Study 2 Treatment of HDL to Reduce the Incidence of Vascular Events (HPS2-THRIVE) study, otro ensayo de gran tamaño con la niacina, todavía está en curso. Torcetrapib, un inhibidor de la proteína transportadora de ésteres de colesterol (CETP), se detuvo en seco cuando se demostró que la droga aumentaba el riesgo de muerte y eventos cardiovasculares.

Los estudios con fibratos han sido decepcionantes, los estudios ACCORD-Lipid y FIELD fallaron en mostrar un beneficio con el uso de fenofibrato.

Las nuevas guías también dan directrices sobre el manejo en un rango de pacientes, incluyendo mujeres, ancianos, diabéticos, y aquellos con enfermedad renal crónica. La población anciana obtiene beneficios similares bajando el LDL que los pacientes más jóvenes, de acuerdo al task force, y no hay razón para tratar a las mujeres de forma diferente

# Variabilidad Glucémica en Diabetes... ¿ IMPORTA ?

---

El año 1993 tiene importancia en la historia del tratamiento de la diabetes mellitus (DM). Los resultados del DCCT revolucionaron el tratamiento de la DM al confirmar la asociación entre la hiperglucemia y las complicaciones tardías. La HbA1c se constituyó en el parámetro primario del estudio, porque proporcionaba “una medición integral del control glucémico”.

La HbA1c se convirtió en el “gold standard” del control glucémico y en el biomarcador de un control exitoso; sin embargo la controversia surgió dos años después, cuando un reporte mostró que para el mismo nivel de HbA1c había diferente tasa de progresión en retinopatía diabética entre los grupos de tratamiento intensivo versus convencional, sugiriendo que “La HbA1c podría NO ser la más completa expresión del grado de hiperglucemia” (Diabetes Care 1995).

Una de las posibles explicaciones es que podría haber habido una “mayor magnitud y frecuencia de las excursiones glucémicas” en los pacientes tratados convencionalmente que recibieron menos inyecciones que el grupo intensivo. Este incremento en la magnitud de la variabilidad glucémica podría generar más sustancias reactivas a oxígeno (ROS) en las mitocondrias de células propensas a complicaciones por el estrés oxidativo inducido por la hiperglucemia.

La variabilidad glucémica es la oscilación de los niveles de glucemia, por debajo y por encima del rango normal (glucemia en ayunas 100 mg/dL) y nivel normal de glucemia posprandial (a las 2 horas 140 mg/dL). Incluye momentos de descontrol crónico importante o periodos de hipoglucemia, sintomáticos ó no.

**Muchos factores contribuyen al desarrollo de la variabilidad glucémica:**

- El momento del día.
- El estado de salud y el grado de estrés.
- El tipo y la carga de alimentos.

Por otra parte, el impacto de estos factores puede variar de un día a otro y de persona a persona.

**Una realidad:** la variabilidad de la glucosa y su falta de predictibilidad son hechos que el médico y los pacientes van a encontrar en su práctica diaria.

Importancia: hay cada vez mas evidencia que apoya el concepto de que el estrés oxidativo inducido por la hiperglucemia alternante es incluso mayor que el producido por la hiperglucemia sostenida. Los estudios in vitro cultivando células endoteliales en vena umbilical y células renales no dejan lugar a dudas, y estudios in vivo también han confirmado aunque menos consistentemente



**ATEROMA 10 AÑOS**

estos hallazgos. Hay relación en la literatura entre esta variabilidad y la prevalencia entre otras cosas de retinopatía y neuropatía. Incluso hay reportes de una importante reducción de un 42% en la mortalidad en pacientes de terapia intensiva al bajar la glucosa de 178 -198 a 79 -109 mg/dL. También se va consolidando como un buen predictor de hipoglucemia, particularmente severa.

**¿Cómo medir la variabilidad glucémica?**

Uno de los grandes problemas en la actualidad es cómo debe medirse y cuál debe ser la meta a llegar. La manera más simple es solicitar varios puntos de automonitoreo a través de glucosa capilar. Esto no es práctico ni fácil de realizar, ya que se requieren de 5 a 10 determinaciones durante el día.

Afortunadamente esto va mejorando en la medida que los sistemas de automonitoreo continuo han aparecido en el mercado y su uso se vuelve más rutinario. Existen una serie de fórmulas muy complejas que se han desarrollado a través de estos dispositivos, entre las más sencillas tenemos la desviación estándar y el coeficiente de variación de las distintas determinaciones realizadas durante el día, y otras más complicadas como el valor -M, el MAGE, CONGA y el MODD.

El conocimiento y la revisión de estas gráficas nos pueden orientar a realizar ajustes tanto en la dieta como en la elección no solo del tipo de fármaco, sino del momento de usarlo. Es posible que el uso rutinario de software en casa y en la clínica junto al monitoreo de A1c y la administración estratégica de ciertos fármacos orales, como los inhibidores de DPP4, incretinas, así como análogos de insulina en el momento adecuado podrían modular mejor la glucosa, reduciendo la variabilidad glucémica y probablemente con ello la incidencia y severidad de las complicaciones diabéticas aún en pacientes que no parecen de riesgo alto. Los resultados de algunos estudios parecen señalar fuertemente que la variabilidad glucémica tanto posprandial como la presente a través del día puede ser un factor importante en producir acumulación de ROS y en la aceleración de la enfermedad macro y microvascular. (particularmente en DM Tipo 2) y podría explicar el porqué unos pacientes hacen complicaciones y otros no, a pesar de tener niveles de HbA1c no tan altos, lo que es peor "normales" o en "meta de control" (estudio ACCORD)

El tema es apasionante y plantea grandes interrogantes: ¿Debe la variabilidad glucémica ser considerada un blanco terapéutico al mismo nivel que la glucemia en ayunas, glucemia posprandial ó la HbA1c? De ser así, ¿Qué intervención terapéutica sería la más adecuada? ¿Su presencia produce resultados cardiovasculares negativos? ¿Esta intervención podría mejorar los resultados cardiovasculares?

Esto aún no lo sabemos, el tiempo nos dará la respuesta, pero mientras se realizan los estudios específicamente diseñados para reducir la variabilidad glucémica e investigar resultados duros en complicaciones macro y microvasculares, el médico deberá vigilar su existencia y en su medida tratar de corregirla en la práctica diaria con sus pacientes.

**• Prof. Dr. Rafael Violante Ortiz**

Médico Internista -Endocrinólogo. Vocal de la ALAD

Hospital General de Zona Num. 6 Instituto Mexicano del Seguro Social. Tampico, México.

# Guías del ACC/AHA para Controlar la Hipertensión en el Adulto Mayor

---

Aronow, WS, Fleg JL, Pepine CJ, Artonian NT, Bakris G, Brown AS et al. ACCF/AHA 2011 expert consensus document on hypertension in the elderly. *J Am Coll Cardiol* 2011; 57:2037-2114. The ACC/AHA expert consensus document was developed in collaboration with the American Academy of Neurology (AAN), the American Geriatrics Society (AGS), the American Society of Hypertension (ASH), the American Society of Nephrology (ASN), the American Society for Preventive Cardiology (ASPC), the Association of Black Cardiologists (ABC), and the European Society of Hypertension (ESH).

**E**l American College of Cardiology (ACC) y la American Heart Association (AHA) emitieron el primer documento de consenso de expertos para ayudar a los clínicos a reducir los riesgos para desarrollar y manejar efectivamente la hipertensión en adultos mayores. El consenso está disponible online en el *Journal of the American College of Cardiology*.

El ensayo recientemente publicado: Hypertension in the Very Elderly Trial (HYVET) fue el primer estudio en mostrar los claros beneficios del uso de terapia antihipertensiva en personas de 80 o más años de edad; la utilización de un diurético indapamida, con o sin la adición de perindopril, resultaba en una reducción significativa del 30% en ictus, del 23% en muerte cardiaca, del 64% en insuficiencia cardiaca, y del 21% en toda causa de mortalidad.

## Algunas de las recomendaciones del consenso ACC/AHA incluyen:

- Ha sido incierto el blanco terapéutico apropiado para pacientes de  $\geq 80$  años. Niveles de  $< 140/90$  mm Hg en personas entre 65 a 79 años y una presión arterial (PA) sistólica entre 140 y 145 mmHg en personas de 80 años y mayores sí es tolerada..
- Los inhibidores ECA, beta bloqueadores, ARA II, diuréticos, y BCC son todos efectivos bajando la PA y reduciendo resultados cardiovasculares entre adultos mayores. Sin embargo, son preferidas las tiazidas a dosis baja, BCC, y bloqueadores del sistema renina-angiotensina-aldosterona, pero el uso de medicaciones concomitantes motivará a los clínicos a seleccionar la medicación basada en la eficacia, tolerabilidad, comorbilidades específicas, y costo.
- La iniciación de drogas antihipertensivas en esta población deberá ser generalmente a la dosis más baja con incremento gradual a tolerancia. Si la respuesta antihipertensiva es insuficiente, una segunda droga de una clase diferente deberá añadirse. Si un diurético no ha sido la primera droga prescrita, usualmente será indicada como segunda droga.
- Es aconsejable el monitoreo rutinario de la PA, incluyendo medida de la PA en posición de pie.

El comité destaca el beneficio de las modificaciones del estilo de vida para prevenir y tratar la hipertensión entre adultos mayores; esto incluye actividad física regular, restricción de sal, control de peso adoptando la dieta DASH (Dietary Approaches to Stop Hypertension), dejar de fumar, y consumo moderado de alcohol. Los cambios de estilo de vida pueden bajar la PA en 7 mm Hg u 8 mm Hg.

Los expertos dijeron que el alto costo de los medicamentos para bajar la PA también contribuye a las bajas tasas del control de la PA en el adulto mayor y deberá ser discutido con los pacientes.

# Estado del Arte:

## Tratamiento de la Hipertensión en el Anciano

---

Resumen de la conferencia presentada por el Prof. Norman Kaplan, MD (University of Texas Southwestern Medical Center, Dallas, TX, USA).

En un análisis de los participantes del estudio de Framingham, 90% de aquellos que eran normotensos entre los 55–65 años de edad desarrollaron hipertensión durante los siguientes 20 años.

Hay varias formas de hipertensión, y su distribución varía con la edad. En personas jóvenes predominan la hipertensión diastólica aislada y la hipertensión sistólica–diastólica. En contraste, en los muy mayores, casi en todos los casos predomina la hipertensión sistólica aislada.

Otros hechos destacables de la hipertensión en el anciano son una ausencia del descenso nocturno de la presión arterial (PA), hipotensión ortostática e hipotensión postprandial, situaciones asociadas con un pobre pronóstico. En un estudio de personas mayores ambulatorio sin enfermedad cardiovascular, la hipotensión ortostática estaba presente en un 24% y era un predictor independiente significativo para eventos cardiovasculares durante el seguimiento de un año.

Para la hipotensión ortostática no hay un tratamiento efectivo y seguro con drogas. Sin embargo, medidas no farmacológicas pueden ser altamente efectivas. Los pacientes deberán ser advertidos a seguir los siguientes consejos básicos: evitar la depleción de líquidos; evitar estar de pie por largo tiempo en clima caluroso; levantarse lentamente de la cama; subir la cabecera de la cama a 15 grados; cruzar las piernas cuando están de pie; tomar un desayuno pequeño; y usar medias elásticas.

La consecuencia más significativa de la hipertensión en el adulto mayor es un riesgo incrementado para ictus; en los estudios de hipertensos mayores, los ictus típicamente superaron en número a los infartos de miocardio (IM) en proporción 2:1. Prevenir el ictus es por lo tanto la meta primaria del tratamiento de la hipertensión en el anciano.

Un meta-análisis de 147 estudios examinó el impacto relativo de las diferentes clases de drogas antihipertensivas sobre los eventos coronarios y el ictus. Aunque todas las clases de drogas fueron equivalentes para la prevención de IM, hubo una diferencia clara entre ellas para la prevención del ictus. Para un nivel dado de reducción de la PA, los beta-bloqueadores fueron menos efectivos en prevenir el ictus, mientras que los bloqueadores de los canales de calcio (BCC) y los diuréticos fueron los más efectivos.

La superioridad de los BCC para la prevención del ictus en el adulto mayor fue también demostrada en el Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial (ASCOT). En participantes de <65 años de

**ATEROMA 10 AÑOS**

edad, la amlodipina era equivalente al atenolol para la prevención de ictus fatal y no fatal (razón de riesgo [HR], 0.91) mientras que en aquellos  $\geq 65$  años, la amlodipina fue claramente superior (HR, 0.70).

Los BCC pueden ser particularmente efectivos para prevenir el ictus porque ellos bajan la PA central; por lo tanto reducen la presión de la sangre que alcanza el cerebro. En el Conduit Artery Functional Endpoint (CAFE) subestudio del ASCOT, la PA sistólica periférica difiere 0.7 mm Hg entre los brazos atenolol y amlodipina. En contraste, hubo una diferencia de 4.3 mm Hg en la PA sistólica central, con las mas bajas presiones centrales alcanzadas en el brazo amlodipina.

Otro factor puede ser el efecto de los BCC sobre la variabilidad de la PA sistólica. Un reciente meta-análisis ha mostrado que los BCC virtualmente eliminan la variación interindividual en la PA. Las drogas diuréticas (no de asa) también suprimen la variabilidad de la PA, aunque no en la misma magnitud, mientras que la variabilidad está incrementada por los IECA, ARA II, y beta-bloqueadores. El mismo estudio también demostró una significativa correlación positiva entre variabilidad de la PA sistólica y el riesgo para ictus.

Más allá de la prevención del ictus, el tratamiento antihipertensivo tiene otros beneficios en el anciano. En el Hypertension in the Very Elderly Trial (HYVET), los pacientes tratados de  $\geq 80$  años redujeron la mortalidad de toda causa en 21%, la mortalidad cardiovascular en 23%, y la insuficiencia cardíaca en 64%, comparado con placebo. Otros estudios han fallado en demostrar un impacto de la terapia antihipertensiva sobre la mortalidad, sin embargo, y esto es reflejado en un reciente meta-análisis de datos sobre pacientes hipertensos de  $\geq 80$  años de edad. El análisis no encontró efectos sobre la mortalidad total (riesgo relativo [RR], 1.06) pero sí reducciones significativas en ictus (RR, 0.65), eventos cardiovasculares (RR, 0.73) e insuficiencia cardíaca (RR, 0.50).

En el mismo estudio, el análisis de meta-regresión sugirió que una reducción en la mortalidad era alcanzada en los estudios con menores reducciones de la PA y la más baja intensidad de terapia. Efectivamente, actualmente sabemos que bajando la PA demasiado agresivamente incrementa la mortalidad. "En pacientes muy mayores, quienes probablemente tienen algo de aterosclerosis, reducir la PA en mas de 10–15 mm Hg puede limitar la perfusión coronaria, con consecuencias potencialmente catastróficas," el Dr. Kaplan indica. "Una meta de PA de 150/70 mm Hg es apropiada en pacientes mayores."

Finalizó discutiendo el tratamiento de un hombre mayor hipotéticamente con hipertensión sistólica aislada. En términos de "estilo de vida", el paciente deberá ser aconsejado en lo siguiente: corregir la hipotensión postural y postprandial; consumo moderado de sal; incremento de la actividad física; seguir una dieta saludable (eg, the Dietary Approaches to Stop Hypertension [DASH] diet); y beber alcohol con moderación (eg, 1–2 tragos/día). Deberá comenzar tomando clortalidona 12.5 mg/día y procurar una meta de PA de 150/70 mm Hg. Si esta no se alcanza con monoterapia, deberá añadirse un BCC. También deberá comenzar con una estatina (con la intención de bajar su riesgo para ictus) y además medir su PA en casa semanalmente.

# SOLAT 2011.

## Asunción Los Espera

---

Solo por un momento hagamos una pausa e imaginemos que todos nuestros cauces de agua en Latinoamérica suban 3 metros. Este verano algo similar ya ha ocurrido en la costa atlántica del Brasil. Las inundaciones han dejado daños económicos incalculables, miles de damnificados, pérdida de muchísimas vidas humanas. Personas con nombre y apellido, con amigos, hijos, hermanos, padres, maestros, abuelas... con sueños que nadie podrá compartir, ni siquiera conocer... Noticias que acaparan los titulares de los periódicos, de la televisión, internet y con justa razón convocan a la solidaridad con pena e impotencia...

Ahora imaginemos que el espesor íntima media de las arterias coronarias de nuestra gente (adultos y niños) en Latinoamérica aumente solo 0,1 mm cada año, y como tantos, tienen múltiples focos de generación de mediadores inflamatorios (solo miren los dientes de nuestros limpiavidrios y limosneros en los semáforos de nuestras ciudades), piensen en placas que están escondidas y silenciosas como volcanes que en el siguiente segundo y sin previo aviso van a erupcionar. Placas que se rompen provocando infartos y accidentes cerebrovasculares, deudos que lloran, impotencia de indigentes, sistemas de salud que colapsan y costos inaccesibles...

**Hagamos números en nuestra Latinoamérica y como ingredientes de un menú tenemos:**

- Más de 140.000.000 de fumadores mayores de 15 años.
- Cerca de 34 % de la población adulta con hipertensión arterial.
- Sedentarismo de casi el 50%, y en algunas regiones hasta el 90% de la población.
- Obesidad que se duplicará desde el año 2005 al 2015.
- Consumo muy bajo (ni una vez a la semana) de frutas y verduras de hasta el 90 % en algunos países.
- Perspectiva de aumento de prevalencia de diabetes mellitus de 16 a 32 millones de personas del 2007 al 2015, lo que significa más del 100% de incremento.

A estos reconocidos y confirmados factores de riesgo cardiovascular (CV), agreguen estos otros que son condicionantes de los anteriores: empeoramiento de las condiciones de vida, asimetría en la distribución de los recursos, deculturización e inmigraciones improvisadas con rotundos fracasos de millones de latinoamericanos que abandonan el campo para aumentar los cordones de miseria de las grandes ciudades, madres desnutridas e hijos de bajo peso al nacer; desacertadas políticas... ¿polticas?... de los sistemas educativos innovadores...

En los diarios, las inundaciones son noticia de primera plana, mientras que los factores de riesgo

## ATEROMA 10 AÑOS

CV transitan silenciosamente, como ladrón que acecha detrás de la puerta. Los latinoamericanos somos los únicos que calificamos a nuestros sistemas educativos como del más alto nivel y a la vez reconocemos la contaminación política, la corrupción, la facilidad de obtención de títulos y otras perlas que deberían avergonzarnos, como la indolencia ante nuestra triste realidad de salud pública.

La situación global ha empeorado en la región, peor aún, porque sentimos que no hay conciencia de la gravedad de la situación. Grupos pequeños pero entusiastas no claudican en el esfuerzo de enfrentar esta devastadora y letal epidemia. Se está instalando el CLAS (Coalición para una Latinoamérica Sana) que pronto ocupará un espacio predominante en la OPS, OMS e incluso en las NNUU. La SOLAT ya ha comprometido sus esfuerzos con este equipo y es signataria del Documento de Buenos Aires a ser elevado a las NNUU en septiembre del 2011.

Mientras tanto, es necesario establecer normativas regionales para la lucha contra la aterosclerosis. Asunción, septiembre 2011 será una oportunidad impostergable para que la SOLAT defina el criterio latinoamericano de síndrome metabólico, el esquema de vacunación de adultos, las pautas y guías para el tratamiento de la hipertensión, las guías regionales para el tratamiento de las dislipidemias, las guías de diagnóstico y tratamiento de diabetes mellitus y más acciones para enfrentar esta terrible epidemia de la enfermedad aterosclerosa. Al final, esperamos que la Declaración de Asunción, unida al esfuerzo CLAS, nos incorpore definitiva y efectivamente a la toma de decisiones y acciones que trasciendan y provoquen el impacto positivo deseado, efectivo, no retórico de las intenciones y deseos de los colegas y hermanos de todos los capítulos de la gran familia SOLAT. Fraternal abrazo.

- **Prof. Dr. Jorge Solano López**  
Presidente Sociedad Latinoamericana de Aterosclerosis (SOLAT)

# Estatinas para la Prevención Primaria de Enfermedad Cardiovascular

---

Taylor F, Ward K, Moore THM, Burke M, Davey Smith G, Casas JP, Ebrahim S. Statins for the primary prevention of cardiovascular disease. Cochrane Database of Systematic Reviews 2011, Issue 1. Art. No.: CD004816. DOI:10.1002/14651858.CD004816.pub4.

La reducción de los niveles elevados de colesterol sérico, un factor de riesgo para eventos cardiovasculares (ECV) en personas con y sin historia de enfermedad cardíaca coronaria (ECC), es una meta importante de la farmacoterapia. Las estatinas son los agentes de primera elección. Revisiones previas de los efectos de las estatinas han mostrado sus beneficios en personas con enfermedad coronaria. Sin embargo su papel en prevención primaria es menos claro.

El objetivo de los autores fue evaluar los efectos, daños y beneficios, de las estatinas en personas sin historia de ECV. Revisaron los datos Cochrane Central Register of Controlled Trials (Issue 1, 2007), MEDLINE (2001 a Marzo 2007) y EMBASE (2003 a Marzo 2007), sin restricción de idioma.

Los criterios de selección fueron estudios controlados y randomizados de estatinas con una duración mínima de un año y seguimiento de seis meses, en adultos sin restricción sobre sus niveles de LDL o HDL, y donde se incluyeron un 10% o menos de personas con historia de ECC.

Los resultados incluyeron mortalidad de toda causa, ECC fatal y no fatal, ECV y stroke, punto final combinado (ECC fatal y no fatal, ECV y stroke), cambio en los niveles de colesterol total, revascularización, eventos adversos, calidad de vida y costos.

Se incluyeron catorce estudios controlados y randomizados (16 brazos de estudios; 34,272 participantes). Once estudios reclutaron pacientes con condiciones específicas (lípidos aumentados, diabetes, hipertensión, microalbuminuria). La mortalidad de toda causa fue reducida por las estatinas (RR 0.83, 95% CI 0.73 a 0.95) así como los puntos finales de ECV fatal y no fatal (RR 0.70, 95% CI 0.61 a 0.79). Los beneficios fueron también vistos en la reducción de las tasas de revascularización (RR 0.66, 95% CI 0.53 a 0.83). En todos los estudios, tanto el colesterol total como el colesterol LDL fueron reducidos. No hubo una evidencia clara de algún daño significativo causado por la prescripción de estatinas o de efectos sobre la calidad de vida del paciente.

Los autores concluyen que las reducciones en la mortalidad de toda causa, puntos finales compuestos y revascularizaciones se presentaron sin exceso de eventos adversos. Con evidencia de resultados de reportes de grupos selectivos e inclusión de gente con enfermedad cardiovascular, sin eventos adversos. Hay evidencia limitada que ha mostrado que la prevención primaria con estatinas puede ser costo efectiva y mejorar la calidad de vida de los pacientes. Sin embargo hay que tener precaución en prescribir estatinas para prevención primaria en personas de bajo riesgo cardiovascular.

# Todos los Anti-Inflamatorios No Esteroides (AINES) tienen Riesgos Cardiovasculares

Trelle S, Reichenbach S, Wandel S, Hildebrand P, Tschannen B, Villiger PM, et al. Cardiovascular safety of non-steroidal anti-inflammatory drugs: network meta-analysis. *BMJ* 2011; 342:c7086

Los nuevos datos mostrando que los AINES tienen riesgos cardiovasculares (CV) están golpeando a los bien conocidos efectos aliviadores o calmantes del dolor de estas drogas.

Las agencias reguladoras siempre han puntualizado efectos cardiovasculares con los AINES, pero estas preocupaciones están basadas principalmente sobre evidencias observacionales. Este nuevo estudio provee un análisis comprensivo de todos los estudios controlados randomizados de estas drogas. Este meta-análisis, publicado online en Enero 11 en el *BMJ*, incluye toda la evidencia disponible.

El grupo liderado por S. Trelle, de la Universidad de Berna, incluyó 31 estudios y 116,429 pacientes tomando naproxeno, ibuprofeno, diclofenaco, celecoxib, etoricoxib, lumiracoxib, rofecoxib, o placebo.

Los investigadores destacaron un incremento en infarto de miocardio (IM), stroke y muerte cardiovascular en pacientes tomando AINES. No sorprende, que el rofecoxib estaba asociado con el riesgo más alto para IM, con una tasa de 2.12. Los fabricantes de la droga (Merck), retiraron voluntariamente (2004) el producto comercializado como Vioxx por su cardiotoxicidad.

En el presente estudio lumiracoxib tuvo la siguiente tasa más alta de IM. Ibuprofeno estuvo asociado con el riesgo más alto para stroke con una tasa de 3.36 seguido por el diclofenaco con 2.86. Etoricoxib estaba ligado a la tasa más alta de muerte cardiovascular con 4.07 seguido por el diclofenaco con 3.98. De todos los AINES, el naproxeno parece ser el menos dañino.

## Tasa de Eventos Cardiovasculares

| AINES       | Infarto de miocardio | Stroke             | Muerte cardiovascular |
|-------------|----------------------|--------------------|-----------------------|
| Naproxeno   | 0.82 (0.37 a 1.67)   | 1.76 (0.91 a 3.33) | 0.98 (0.41 a 2.37)    |
| Ibuprofeno  | 1.61 (0.50 a 5.77)   | 3.36 (1.00 a 11.6) | 2.39 (0.69 a 8.64)    |
| Diclofenaco | 0.82 (0.29 a 2.20)   | 2.86 (1.09 a 8.36) | 3.98 (1.48 a 12.7)    |
| Celecoxib   | 1.35 (0.71 a 2.72)   | 1.12 (0.60 a 2.06) | 2.07 (0.98 a 4.55)    |
| Etoricoxib  | 0.75 (0.23 a 2.39)   | 2.67 (0.82 a 8.72) | 4.07 (1.23 a 15.7)    |
| Rofecoxib   | 2.12 (1.26 a 3.56)   | 1.07 (0.60 a 1.82) | 1.58 (0.88 a 2.84)    |
| Lumiracoxib | 2.00 (0.71 a 6.21)   | 2.81 (1.05 a 7.48) | 1.89 (0.64 a 7.09)    |





**ATEROMA 10 AÑOS**

Se recomienda a los médicos que tengan cuidado especial en evaluar a los pacientes proclives a eventos CV. Aquellos que requieran tratamiento deberán tomar la dosis más baja posible por el tiempo más corto.

Los investigadores no encontraron una clara relación entre especificidad de los inhibidores de la ciclooxigenasa-2 y riesgo para eventos CV. Este hallazgo contrasta con los criterios previos de que la incrementada selectividad para inhibidores de la ciclooxigenasa-2 estaba asociada con riesgo CV.

Se han propuesto varios mecanismos, pero la hipótesis más conocida es la de un desequilibrio entre la prostaciclina y el tromboxano A<sub>2</sub> que llevan a un riesgo incrementado para eventos trombóticos.

Los investigadores sugieren que la falta de una clara asociación entre especificidad de inhibidores de la ciclooxigenasa-2 y riesgo CV implica que otros mecanismos deberán ser considerados. Ellos destacan que “múltiples efectos contribuyen mas probablemente al riesgo incrementado de eventos CV, incluyendo efectos diferenciales sobre prostaciclina y la síntesis de tromboxano A<sub>2</sub>, función endotelial, producción de óxido nítrico, presión arterial, retención de volumen y otros efectos renales”.

# Perspectivas de la Diabetes Mellitus Tipo 2 en Latinoamérica

---

La prevalencia de Diabetes Mellitus tipo 2 (DM) en Latinoamérica es alta y es cada vez mayor, la causa de este incremento es debido al aumento del sobrepeso generado por la inactividad física y alimentación no saludable que cada vez es más habitual.

Es importante que los profesionales de la salud involucrados en la atención de los pacientes con DM tengan siempre presente la historia natural de la enfermedad, que comienza con la susceptibilidad genética heredada por tener familiares directos con la patología, continua con la inactividad física y alimentación no saludable, generando sobrepeso con el consecuente aumento de la resistencia a la insulina y/o aumento de la producción hepática de glucosa con la aparición de tolerancia alterada a la glucosa o alteración de la glucosa en ayunas (prediabetes), la célula beta del páncreas libera cada vez menos cantidad de insulina y alcanzamos los niveles diagnósticos de DM, hasta llegar a las complicaciones de la misma y la muerte. En las primeras etapas (susceptibilidad, inactividad y alimentación no saludable) si hacemos un buen plan de actividad física y una alimentación saludable, hacemos prevención de la DM, si estamos en la etapa de glucemia alterada en ayunas y/o intolerancia a la glucosa e intervenimos aquí, podemos retrasar la evolución a DM y finalmente si la persona tiene DM la intervención en esta etapa nos permitirá disminuir las complicaciones crónicas con un adecuado control de la enfermedad.

## ¿Qué hacer en prevención?

Se requieren políticas fundamentales donde los Ministerios de Educación de nuestros países pueden intervenir implementando tanto en la educación primaria como en la secundaria materias teórico-prácticas sobre Alimentación Saludable y Actividad Física, que debe ir acompañada de la implementación de comedores con alimentación saludable y espacios amables y adecuados para realizar actividad física.

## ¿Qué hacer para lograr un buen control?

Las autoridades de salud de nuestros países pueden intervenir proveyendo a los pacientes los elementos necesarios para el autocontrol y facilitando la atención integral de los pacientes por el equipo de salud, lo que debe ir acompañado de la creación de centros educativos para formar: educadores en diabetes, para educar a los pacientes y capacitar a los profesionales de la salud en esta enfermedad, como centros o escuelas de formación de médicos entrenados en DM.

## ¿Qué hay en Latinoamérica?

Existen dos posibilidades de formación en diabetes: una formal en universidades conducente

## ATEROMA 10 AÑOS

a títulos que pueden ser homologados en los distintos países y otra no conducente a títulos homologables pero de buena calidad, ambas iniciativas son pequeñas en este momento con una producción de personal entrenado insuficiente para cubrir la demanda de atención generada por la alta prevalencia de la enfermedad.

### ¿Qué hay en Colombia?

Tenemos tres tipos de actividades: Diplomados en Diabetes, Clínicas de Diabetes y Cursos cortos de formación en Diabetes.

Colombia tiene alrededor de 46 millones de habitantes con aproximadamente un millón doscientos mil pacientes con DM, hay aproximadamente unos sesenta mil médicos y solo son unos 150 endocrinólogos. Esta situación se repite en la gran mayoría de nuestros países, exceptuando a Argentina y Uruguay.

En Colombia implementamos desde el año 1997 una actividad que denominamos Clínicas Nacionales de Diabetes donde en tres días intensivos formamos personal entrenado para atender a los pacientes con DM, a la fecha hemos realizado 32 Clínicas Nacionales donde se han capacitado alrededor de mil doscientos médicos.

### Planes de la Asociación Latinoamericana de Diabetes (ALAD) periodo 2011-2013

En este trienio tenemos planeado realizar una vez cada año un Curso Latinoamericano de Diabetes en cada uno de los 19 países de la región, hacer alianzas estratégicas con Asociaciones y Sociedades relacionadas con la Diabetes para implementar programas cortos e intensivos para formar personal entrenado para la atención de los pacientes con DM. Conseguimos crear la Escuela Latinoamericana de Diabetes de la ALAD en asociación con la Sociedad Argentina de Diabetes para realizar al menos una vez por año un Curso Intensivo de Entrenamiento en Diabetes de dos meses de duración (Febrero y Marzo) en la ciudad de Buenos Aires.

### • Prof. Dr. Iván Darío Sierra Ariza

Presidente Asociación Latinoamericana de Diabetes (ALAD)

# AHA/ASA Actualizan Líneas Guía para Prevención Secundaria del Stroke

---

Furie KL, Kasner SE, Adams RJ, Albers GW, Bush RL, Fagan SC, y col. Guidelines for the Prevention of Stroke in Patients With Stroke or Transient Ischemic Attack. A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. Stroke. 2011; 42:00-00.

**N**uevas recomendaciones sobre el manejo del síndrome metabólico y reconocimiento de un lugar para el stent en el manejo de la estenosis carotídea sintomática están entre los cambios realizados en las líneas guía actualizadas de prevención secundaria del stroke emitidas por la American Heart Association (AHA)/American Stroke Association (ASA).

La intención de esta actualización es proveer recomendaciones basadas en evidencias oportunas y comprensivas en la prevención del stroke isquémico entre sobrevivientes de stroke isquémico o ataque isquémico transitorio. Las recomendaciones basadas en la evidencia están incluidas para control de factores de riesgo, aproximaciones intervencionales para enfermedad aterosclerótica, tratamientos antitrombóticos para cardioembolismo y el uso de agentes antiplaquetarios para stroke no cardioembólico. Recomendaciones adicionales son proporcionadas para la prevención de stroke en una variedad de otras circunstancias específicas, incluyendo disección arterial; foramen oval permeable; hiperhomocisteinemia; estados hipercoagulables; falciformismo; trombosis de seno venoso cerebral; stroke entre mujeres, en particular con respecto a embarazo y el uso de hormonas postmenopausia; el uso de anticoagulación después de hemorragia cerebral; y una aproximación especial a la implementación de líneas guía y su uso en poblaciones de alto riesgo.

Las 3 recomendaciones relacionadas con el síndrome metabólico (SM) son nuevas. El SM es una confluencia de varias anomalías que incrementan el riesgo para enfermedad vascular. De acuerdo a los criterios AHA/ASA, el síndrome metabólico es reconocido cuando 3 de los siguientes hallazgos están presentes:

- Circunferencia de cintura incrementada ( $\geq 102$  cm en hombres;  $\geq 88$  cm en mujeres),
- Niveles de triglicéridos elevados ( $\geq 150$  mg/dL),
- Colesterol HDL reducido ( $< 40$  mg/dL en mujeres;  $< 50$  mg/dL en hombres),
- Presión arterial elevada (sistólica  $\geq 130$  mm Hg, o diastólica  $\geq 85$  mm Hg), y
- Glucosa en ayunas elevada ( $\geq 100$  mg/dL).

Destacan las nuevas guías en prevenir un stroke secundario o ataque isquémico transitorio en pacientes que tienen SM, tratando los componentes individuales del síndrome que también son factores de riesgo de stroke, particularmente la dislipidemia y la hipertensión.

El manejo de los pacientes con SM deberá incluir apoyo sobre la dieta, ejercicio y pérdida de peso para reducir riesgo vascular, pero la utilidad del cribado de pacientes para SM después de stroke no ha sido establecida. Este trastorno ha sido relacionado a un riesgo incrementado para diabetes, enfermedad cardiovascular y toda causa de mortalidad.

## ATEROMA 10 AÑOS

La asociación entre SM y riesgo para primer stroke isquémico ha sido examinada en varios estudios recientes, en todos excepto uno confirman la asociación, pero solo un estudio examinó la asociación entre SM y riesgo para recurrencia de stroke.

En relación al uso de stent, el grupo de trabajo destaca que el stent de arteria carótida esta indicado como una alternativa a la cirugía para pacientes sintomáticos promedio o de riesgo bajo para complicaciones asociadas con intervención endovascular cuando el diámetro del lumen de la arteria carótida interna esta reducido por mas del 70% por imagen no invasiva o mas del 50% por angiografía con catéter.

Finalmente, una nueva recomendación es que todos estos pacientes reciban una terapia médica óptima, incluyendo terapia antiplaquetaria, estatinas y modificación de los factores de riesgo.

En pacientes con fibrilación auricular en las nuevas guías, los autores escriben "sobre las bases inciertas de como identificar pacientes que son 'inapropiados' para anticoagulación, así como la falta de beneficio en el análisis de eventos vasculares mas hemorragia mayor, la aspirina permanece como tratamiento de elección para pacientes con FA que tienen una clara contraindicación para terapia con antagonistas de la vitamina K pero son capaces de tolerar la terapia antiplaquetaria."

Así mismo, hay una recomendación nueva en relación al mantenimiento de la presión arterial (PA), sugiriendo que los pacientes con stroke o ataque isquémico transitorio causado por 50% a 99% de estenosis de una arteria intracraneal mayor, mantenimiento a largo plazo de la PA menor a 140/90 mm Hg y niveles de colesterol total menores a 200 mg/dL.

# OBESIDAD, ¿Una Solución Quirúrgica? Visión Clínica

---

Desde mediados del siglo XX la obesidad es sin duda una epidemia, y su frecuencia va en aumento a nivel mundial. En la República Mexicana hubo un incremento de prevalencia de sobrepeso y obesidad de 21.4% en 1997 a 70% el 2006 (según la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2006). En la última década la «obesidad severa» ha crecido casi un 30 % entre la población joven de los países más desarrollados. Entre los niños norteamericanos, la obesidad aumentó en un 40% en los últimos dieciséis años, según la investigación de la Universidad de Colorado. Como escribe E. Galeano “El país que inventó las comidas y bebidas light, los diet food y los alimentos fat free, tiene la mayor cantidad de gordos del mundo. El consumidor ejemplar sólo se baja del automóvil para trabajar y para mirar televisión. Sentado ante la pantalla chica, pasa cuatro horas diarias devorando comida de plástico”.

La obesidad mórbida tiene toda una serie de comorbilidades entre otras destacan la diabetes mellitus 2 (DM) y dislipidemias, que repercuten en la calidad y cantidad de vida del individuo.

El tratamiento de la obesidad se ha cimentado en el manejo médico con cambios en el estilo de vida (en el régimen alimentario y aumento de la actividad física), sin embargo estas modalidades terapéuticas han tenido poco éxito, reflejando en el mejor de los casos disminución de peso corporal, pero en pocas ocasiones se ha conseguido el mantenimiento de ese peso por periodos superiores a 6 meses.

Se ha propuesto a la cirugía bariátrica como una forma de manejo de la obesidad mórbida, con mejores resultados, cuando se efectúa por un grupo interdisciplinario adecuado en el seguimiento postquirúrgico del paciente. Cuando el seguimiento no es el adecuado se pueden presentar complicaciones como son: desnutrición, carencia de vitaminas y minerales.

Aunque hay criterios establecidos para seleccionar a los pacientes para ser sometidos a cirugía bariátrica, en la práctica se está tomando en cuenta solo el parámetro del IMC > 40, y hay ocasiones en las cuales incluso se insta al paciente a que aumente un poco más de peso para llegar a 40 y llenar este requisito.

De inicio, debemos tomar en cuenta que nos enfrentamos a un paciente obeso: a) con alteraciones del metabolismo de glúcidos y lípidos; b) que ha tenido en forma crónica selectividad en cuanto a alimentos con preferencia por grasas e hidratos de carbono; c) con “las dietas crónicas” con fines de tratamiento, a las que muy posiblemente se ha enfrentado, seguramente ha producido una desnutrición proteica, además de deficiencia de micronutrientes; d) además es muy posible

**ATEROMA 10 AÑOS**

que sea portador de alteraciones metabólicas como DM y/o dislipidemias, hipertensión arterial, alteraciones de la ventilación pulmonar y otras que aumentan su riesgo quirúrgico anestésico; e) un post operatorio que se caracterizará por alteraciones de la cicatrización, predisponiendo a las complicaciones tempranas descritas como fugas de las anastomosis, dehiscencias de suturas e infecciones.

En un plazo mediato, pueden aparecer en mayor o menor grado, deficiencias de minerales, vitaminas, proteínas, etc. llegando en ocasiones a poner en peligro la vida del paciente.

El tipo de procedimiento efectuado está en estrecha relación con el tipo de complicaciones medias, siendo las cirugías malabsortivas aquellas que conllevan a las complicaciones antes mencionadas, sin embargo en las técnicas restrictivas y mixtas también se han visto complicaciones similares. El solo hecho de realizar la gastrectomía, priva de más de 3/4 partes de estómago, precisamente de la porción donde se secreta la mayor parte del ácido clorhídrico indispensable en la digestión de las proteínas, y en la producción del Factor Intrínseco de Castle (dificultando la absorción de hierro). También en algunas técnicas se hacen anastomosis de íleon a la bolsa gástrica, evitando así el paso de los alimentos por gran parte del yeyuno e íleon, produciendo la mala absorción de los demás nutrientes vitaminas y minerales, indispensables para el buen funcionamiento del organismo. En consecuencia, el paciente post operado debe ser muy cuidadoso en la selección de la calidad y cantidad de alimento, así como de la evolución progresiva de la dieta, en caso contrario se enfrentara a situaciones como vómitos o bien síndrome de vaciamiento gástrico. Con el tiempo sí hay aumento paulatino de la cantidad de alimentos la bolsa gástrica será cada vez más permisiva en cuanto a la ingesta de mayor cantidad de alimentos.

Los estudios muestran que la pérdida de peso es adecuada, sobre todo en los dos primeros años y varía de acuerdo al procedimiento elegido. La frecuencia de desnutrición y alteraciones del balance hidro electrolítico y vitamínico es baja en series de pacientes con seguimiento adecuado. En relación a las comorbilidades hay series que reportan dramática mejoría y hasta reversión de la DM y mejoría espectacular de las dislipidemias.

Hay criterios establecidos para realizar cirugías de reversión del procedimiento bariátrico, pero ¿se pueden revertir totalmente los cambios después de un procedimiento en el cual se ha mutilado gran parte del estómago? ¿Es posible restablecer la funcionalidad del tubo digestivo?

El paciente, en caso de cirugía bariátrica va a someterse a un riesgo quirúrgico elevado, con gran riesgo de complicaciones perioperatorias y postoperatorias a mediano y largo plazo; a limitar de por vida la cantidad de alimentos ingeridos, a tener prohibiciones alimentarias, a ingerir suplementos, además de realizar la actividad física (que antes no cumplió, en la mayoría de las ocasiones), en otras palabras el paciente tendrá que tener cambios drásticos en su estilo de vida.

Es por eso que deberían seguir criterios más estrictos en la selección del paciente tributario de manejo quirúrgico, privilegiando a los obesos mórbidos que cursan con DM o dislipidemias de difícil manejo médico y darles un adecuado seguimiento post quirúrgico para evitar así las complicaciones. En lo posible evitar operar obesos sin complicaciones metabólicas, promover los equipos

**ATEROMA 10 AÑOS**

interdisciplinarios en la cirugía bariátrica, explicar al paciente la naturaleza de la cirugía que se le realizará, así como los cambios a los que se enfrentará y las posibles complicaciones, pero sobre todo llevar un seguimiento adecuado, ya que se han presentado casos y cada vez son más en que se presenta el paciente al consultorio del médico general, del médico bariátra o del nutriólogo, después de haber sido sometido a cirugía bariátrica y no haber tenido un seguimiento adecuado.

• **Dr. Fernando Olguín Cadena**

Secretario Asociación Mexicana de Estudios en Aterosclerosis (AMEXAT).



# Estatinas y Riesgo de Diabetes

---

Sattar N, Preiss D, Murray H, Welsh P, Buckley BM, de Craen AJM, y col. Statins and risk of incident diabetes: a collaborative meta-analysis of randomised statin trials. *The Lancet* 2010; 375: 735-42.

Los estudios de terapia con estatinas han dado hallazgos contradictorios sobre el riesgo de desarrollar diabetes mellitus (DM) en pacientes que reciben estatinas. Los autores buscan establecer por revisión de meta-análisis si existe alguna relación entre el uso de estatinas y el desarrollo de diabetes.

Los autores investigaron Medline, Embase y el Cochrane Central Register de Estudios Controlados de 1994 a 2009, para estudios controlados aleatorizados con punto final de estatinas. Incluyeron estudios con más de 1,000 pacientes, y duración de más de un año. Se excluyeron estudios de pacientes con trasplantes de órganos o que necesitaban hemodiálisis.

Identificaron 13 estudios con estatinas con 91,140 participantes, de los que 4,278 (2,226 asignados a estatinas y 2,052 asignados a control) desarrollaron DM durante una media de 4 años. La terapia con estatinas estaba asociada con un 9% de riesgo incrementado para incidencia de DM (odds ratio [OR] 1.09; 95% CI 1.02-1.17), con poca heterogeneidad ( $I^2=11\%$ ) entre estudios. El análisis de meta-regresión mostró que el riesgo de desarrollar DM con estatinas era más alto en estudios con participantes mayores. Tratar a 255 (95% CI 150-852) pacientes con estatinas por 4 años resultaba en un caso extra de DM.

En conclusión la terapia con estatinas está asociada con un riesgo ligeramente incrementado de desarrollar DM, pero el riesgo es bajo en términos absolutos y cuando se compara con la reducción en eventos coronarios. La práctica clínica no deberá cambiar en pacientes con riesgo cardiovascular moderado o alto o enfermedad cardiovascular existente.

# Los Fitoesteroles Plasmáticos ¿ Son Pro o Antiaterogénicos ?

---

Los esteroides que ingerimos con los alimentos se componen de colesterol de origen animal y esteroides vegetales o fitoesteroides. Los fitoesteroides son componentes importantes de los cereales integrales, frutos secos, semillas y aceites derivados y, por tanto, de una dieta rica en vegetales. El sitosterol y el campesterol son las principales formas moleculares. Estos compuestos están relacionados estructuralmente con el colesterol, pero su molécula tiene un mayor peso molecular y es más hidrofóbica, lo cual les confiere una mayor afinidad por las micelas intestinales. De este modo, el colesterol sería desplazado de las micelas y se limitaría la cantidad disponible para ser absorbida. Actualmente es indiscutible que los fitoesteroides reducen la absorción intestinal del colesterol, y por esto se utilizan en dosis farmacológicas (1,5 a 2 g) como agentes hipocolesteremiantes. El contenido de fitoesteroides en la dieta habitual es similar al del colesterol (150-450 mg/día), pero su absorción intestinal es menos eficiente. Debido a su baja absorción y rápida eliminación biliar, las concentraciones fisiológicas de fitoesteroides en plasma son del orden de 10-3 las de colesterol.

La baja absorción de fitoesteroides comparada con la de colesterol se atribuye a una resecretión activa al lumen intestinal, un proceso que está mediado por los transportadores ABCG5 y ABCG8. Los defectos genéticos en estos transportadores causan sitosterolemia, una rara enfermedad autosómica recesiva que se caracteriza por hiperabsorción intestinal de esteroides, aumento de las concentraciones de fitoesteroides plasmáticos, xantomas y aterosclerosis acelerada. Debido al supuesto papel patogénico de la concentración elevada de fitoesteroides en la sitosterolemia, se ha propuesto que ésta podría ser también aterogénica en individuos no sitosterolémicos.

Las concentraciones plasmáticas de campesterol o sitosterol y sus cocientes con el colesterol reflejan la eficiencia de la absorción intestinal de colesterol mientras que las de lathosterol, un precursor del colesterol, son un buen índice de la síntesis endógena del esteroide. Existe una relación recíproca entre síntesis y absorción de colesterol, de modo que las personas que sintetizan poco tienden a absorber mucho y viceversa, lo cual es coherente con el preciso control homeostático del metabolismo del colesterol. Se sabe desde hace tiempo que la obesidad se asocia a un aumento de la síntesis de colesterol, y esto se ha confirmado en estudios recientes del grupo de Miettinen. Estos autores también han mostrado que el síndrome metabólico (SMet) se caracteriza por una síntesis aumentada de colesterol (determinada por el incremento de las cifras plasmáticas de lathosterol) junto con una menor absorción del esteroide (determinada por unas concentraciones plasmáticas disminuidas de fitoesteroides). Por tanto, existe una contradicción entre el presunto riesgo cardiovascular de las concentraciones moderadamente elevadas de fitoesteroides y el que la situación opuesta (concentraciones bajas de fitoesteroides) ocurra en el SMet, una entidad de alto

**ATEROMA 10 AÑOS**

riesgo cardiovascular. Por otro lado, el consumo de una dieta naturalmente rica en fitoesteroles y, por tanto saludable, se asocia a incrementos modestos de las concentraciones plasmáticas de fitoesteroles. Además, dos grandes estudios transversales recientes han mostrado una asociación inversa entre la ingesta de fitoesteroles con la dieta habitual y las concentraciones plasmáticas de colesterol total y LDL, lo cual sugiere de nuevo que las concentraciones moderadamente elevadas de fitoesteroles se asocian a un menor riesgo cardiovascular y no a uno mayor. Para intentar resolver estas contradicciones, nuestro grupo ha investigado en la cohorte de población española del estudio European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC) los fitoesteroles de la dieta y del plasma en relación con el riesgo de infarto de miocardio (IAM) y con la presencia de factores de riesgo cardiovascular, incluyendo el SMet.

En un estudio transversal anidado de 299 casos de IAM observados tras 10 años de seguimiento y de 584 controles apareados, se evaluaron la ingesta de fitoesteroles con la dieta habitual mediante las recientes tablas de composición de alimentos españoles y las concentraciones plasmáticas de esteroides no-colesterol ajustadas por colesterol, determinadas mediante cromatografía de gases. La ingesta de fitoesteroles, que se asoció a alimentos saludables, y el colesterol-HDL aumentaron y las medidas de adiposidad, cociente colesterol/HDL y concentraciones de glucosa, triglicéridos y lathosterol, un precursor del colesterol, disminuyeron con los terciles de sitosterol plasmático ajustado por colesterol ( $P < 0,05$ ; todos). Los resultados para lathosterol fueron opuestos a los de sitosterol. La odds ratio (OR) ajustada de IAM para el tercil superior de sitosterol plasmático comparado con el inferior fue de 0,59 (IC 95%, 0,36-0,97), lo cual sugiere que los fitoesteroles circulantes se asocian a un riesgo inferior, no superior, de enfermedad coronaria. Además, las OR ajustadas de riesgo de presentar el SMet y cualquiera de sus componentes en los controles para las mismas variables oscilaron entre 0,23 y 0,42 para el tercil superior de sitosterol y entre 1,99 y 3,00 para el lathosterol ( $P < 0,05$ ; todas). Ya que el SMet se asocia a un aumento de lathosterol, marcador de la síntesis de colesterol, y una disminución de sitosterol, marcador a la vez de absorción de colesterol y de una dieta saludable, de nuevo las concentraciones elevadas de fitoesteroles se relacionan con un menor riesgo cardiometabólico. Los resultados de ambos estudios sugieren que los fitoesteroles plasmáticos no son biomarcadores proaterogénicos, sino antiaterogénicos.

**• Prof. Dr. Emilio Ros**

Unidad de Lípidos, Servicio de Endocrinología y Nutrición,  
Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi Sunyer, Hospital Clínic,  
Barcelona y CIBER Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición,  
Instituto de Salud Carlos III, España.



# INTERSTROKE: Diez Factores de Riesgo Modificables Explican el 90% del Riesgo de Stroke

O'Donnell MJ, Xavier D, Liu L, Zhang H, Chin SL, Rao-Melacini P et al. Risk factors for ischaemic and intracerebral haemorrhagic stroke in 22 countries (the INTERSTROKE study): a case-control study. The Lancet 2010; DOI: 10.1016/S0140-6736(10)60834-3.

La contribución de varios factores de riesgo (FR) que aumentan el peso del stroke en todo el mundo es desconocida, particularmente en países de bajos y medianos recursos. Pretenden establecer la asociación de FR emergentes y conocidos con el stroke, evaluar la contribución de estos FR en el impacto del stroke, y explorar las diferencias entre FR para stroke e infarto de miocardio.

Un gran estudio caso control evaluando FR para stroke ha mostrado que 10 factores de riesgo están asociados con 90% del riesgo de stroke y que de estos FR modificables, la hipertensión es el más importante para todos los subtipos de stroke y es un FR particularmente peligroso para hemorragia intracerebral. Una historia de hipertensión estaba asociada con más de 2.5 veces riesgo incrementado de stroke.

En total, 3000 primeros casos de stroke agudo y 3000 controles de 22 países fueron incluidos en el análisis. De los pacientes con stroke, el 14% fueron de países de ingresos altos, mientras que 81% fueron del Sudeste de Asia, India, o África. La hipertensión, tabaquismo, obesidad abdominal, dieta, e ingesta de alcohol fueron los FR más importantes para stroke hemorrágico intracerebral.

## INTERSTROKE: Riesgo atribuible a la población (RAP) para FR Comunes

| Factor de Riesgo                                | RAP, % (99% CI)  |
|---|------------------|
| Hipertensión                                    | 34.6 (30.4–39.1) |
| Tabaquismo                                      | 18.9 (15.3–23.1) |
| Cintura/cadera (tercil 2 vs tercil 1)           | 26.5 (18.8–36.0) |
| Score de riesgo de dieta (tercil 2 vs tercil 1) | 18.8 (11.2–29.7) |
| Actividad física regular                        | 28.5 (14.5–48.5) |
| Diabetes  | 5.0 (2.6–9.5)    |
| Alcohol   | 3.8 (0.9–14.4)   |
| Causas cardíacas                                | 6.7 (4.8–9.1)    |
| Apolipoproteína B / A1 (tercil 2 vs tercil 1)   | 24.9 (15.7–37.1) |
| Factores psicológicos                           |                  |
| Estrés  | 4.6 (2.1–9.6)    |
| Depresión                                       | 5.2 (2.7–9.8)    |

## **ATEROMA 10 AÑOS**

En este análisis, los investigadores no encontraron asociación con colesterol total y colesterol no-HDL para riesgo de stroke isquémico, pero observaron una fuerte asociación entre apolipoproteína y niveles de colesterol HDL y el riesgo de stroke isquémico. El grupo observó que la reducción en el riesgo de stroke isquémico asociado con elevada apolipoproteína A1 y colesterol HDL era mayor que el incremento en riesgo asociado con niveles aumentados de apolipoproteína B o colesterol no-HDL.

Estos hallazgos sugieren que diez FR están asociados con 90% del riesgo de stroke. Intervenciones agresivas para reducir la presión arterial y el tabaquismo, promover la actividad física y una dieta saludable, pueden reducir sustancialmente el impacto del stroke.

# ¿ Pobreza y Obesidad ?

.....

En este número de Ateroma se analizan interesantes y actualizados artículos vinculados a la enfermedad cardiovascular (CV), destacándose el número significativo de temas vinculados a la obesidad

Nos centraremos en el análisis de algunos conceptos acerca de la misma:

- La asociación significativa de la obesidad con la enfermedad CV y la diabetes tipo 2.
- Su alta prevalencia habiendo alcanzado niveles sin precedentes;
- Su extensión a los países más pobres contribuyendo a la transición epidemiológica con una doble carga de morbilidad (enfermedades trasmisibles y enfermedades crónicas)
- Su rápido crecimiento

América Latina particularmente es un ejemplo destacado en este comportamiento.

El estudio CARMELA (Cardiovascular Risk Factor Multiple Evaluation in Latin America) diseñado para evaluar la prevalencia de factores de riesgo en 7 ciudades (la mayoría capitales) de América Latina, evidencia un promedio de 23 % de obesidad en las ciudades evaluadas destacándose:

| Barquisimeto | Bogotá | Buenos Aires | Lima   | México City | Quito  | Santiago de Chile |
|--------------|--------|--------------|--------|-------------|--------|-------------------|
| 25.1 %       | 18 %   | 19.7 %       | 22.3 % | 31 %        | 16.3 % | 26,6 %            |

Los datos Uruguayos resultado de la encuesta de Enfermedades Crónicas no Trasmisibles llevada a cabo por el Ministerio de Salud Publica en 2007 destacan 60 % de sobrepeso/obesidad, siendo el 24% obesos.

La situación en los niños uruguayos es igualmente alarmante.

La Encuesta Nacional de Sobrepeso Obesidad (ENSO) en niños, señala que 26 % tienen un IMC por encima del percentil 85 % (sobrepeso) y casi el 10 % de ellos se presentan por encima del percentil 95 (obesidad).

Esta situación epidemiológica latinoamericana de la obesidad, el aumento del riesgo cardiovascular que conlleva y la dificultad en el mantenimiento de los logros terapéuticos nos lleva a plantear la necesidad de Impulsar acciones preventivas.

## **ATEROMA 10 AÑOS**

La SOLAT que tiene como uno de los objetivos la difusión y liderazgo en acciones coordinadas y orientadas a lograr la disminución de la morbimortalidad cardiovascular, debe tener un rol central y a través de un enfoque integral y coordinado posibilitar un diagnóstico precoz y un tratamiento ajustado a la realidad de cada país.

- **Prof. Dra. Silvia Lissmann**

Médico Internista-Gastroenteróloga. Profesora Adjunto de la Escuela de Nutrición.  
Universidad de la República. Tesorera de la Sociedad Uruguaya de Aterosclerosis

# La Aspirina Reduce Mortalidad en Pacientes con Diabetes Tipo 2

---

Greg Ong, MB, BS, Timothy M.E. Davis, FRACP and Wendy A. Davis, PHD Aspirin Is Associated With Reduced Cardiovascular and All-Cause Mortality in Type 2 Diabetes in a Primary Prevention Setting. The Fremantle Diabetes Study Diabetes Care 2010; 33: 317-321

**E**l objetivo era determinar si el uso regular de aspirina ( $\geq 75$  mg/día) estaba asociado independientemente con enfermedad cardiovascular (ECV) y mortalidad de toda causa en pacientes con diabetes tipo 2 y sin historia de ECV.

Fue un estudio observacional longitudinal Fremantle Diabetes Study, 651 (50.3%) sin historia de previa ECV al ingreso entre 1993 y 1996, fueron seguidos hasta que murieron o hasta fines de junio 2007, representando un total de 7,537 pacientes-año (media  $\pm$  SD  $11.6 \pm 2.9$  años).

Durante el seguimiento hubo 160 muertes (24.6%), con 70 (43.8%) debido a ECV. En el análisis de supervivencia (Kaplan-Meier), no hubo diferencia en mortalidad por ECV o toda causa de mortalidad en usuarios de aspirina versus no usuarios ( $P = 0.52$  y  $0.94$ , respectivamente). Después del ajuste para variables significativas, el uso regular de aspirina predijo independientemente reducción en la mortalidad ECV y toda causa de mortalidad (razón de riesgo [HR]  $0.30$  [95% CI  $0.09-0.95$ ] y  $0.53$  [0.28–0.98] respectivamente;  $P \leq 0.044$ ). En análisis de subgrupos, el uso de aspirina estaba independientemente asociado con reducción de toda causa de mortalidad en hombres  $\geq 65$  años.

Los autores concluyen que el uso regular de aspirina a baja dosis puede reducir la mortalidad por ECV y de toda causa en prevención primaria en un grupo de pacientes con diabetes tipo 2. Las reducciones en toda causa de mortalidad son mayores en hombres de  $\geq 65$  años. Los presentes datos soportan las recomendaciones que la aspirina deberá usarse en todos en la prevención primaria de ECV, excepto los pacientes de más bajo riesgo.



# No Hay Obesidad Saludable

---

Johan Ärnlöv, MD, PhD; Erik Ingelsson, MD, PhD; Johan Sundström, MD, PhD; Lars Lind, MD, PhD. Impact of Body Mass Index and the Metabolic Syndrome on the Risk of Cardiovascular Disease and Death in Middle-Aged Men *Circulation* 2010;121:230-236

Un estudio sueco que ha seguido a casi 1.800 hombres durante 30 años mostró que el exceso de peso es cardiovascularmente nocivo incluso cuando no existe síndrome metabólico

El propósito del estudio era investigar asociaciones entre combinaciones de categorías de índice de masa corporal (IMC) y síndrome metabólico (SM) y el riesgo de enfermedad cardiovascular (CV) y muerte en hombres de mediana edad.

Los factores de riesgo CV fueron evaluados en individuos sin diabetes en un estudio longitudinal de hombres adultos. De acuerdo al estado IMC-SM, los participantes fueron categorizados como peso normal (IMC <25 kg/m<sup>2</sup>) sin SM (National Cholesterol Education Program criteria; n=891), peso normal con SM (n=64), sobrepeso (IMC 25 a 30 kg/m<sup>2</sup>) sin SM (n=582), sobrepeso con SM (n=125), obesos (IMC >30 kg/m<sup>2</sup>) sin SM (n=30), u obesos con SM (n=66). Durante un seguimiento promedio de 30 años, murieron 788 participantes y 681 desarrollaron enfermedad CV (compuesto de muerte CV u hospitalización por infarto de miocardio, stroke, o falla cardiaca). Después de ajustes para edad, tabaquismo y colesterol LDL, se observó un riesgo incrementado para enfermedad CV en participantes con peso normal y SM (razón de riesgo (HR) 1.63, 95% CI 1.11 a 2.37), participantes con sobrepeso sin SM (HR 1.52, 95% CI 1.28 a 1.80), participantes con sobrepeso con SM (HR 1.74, 95% CI 1.32 a 2.30), participantes obesos sin SM (HR 1.95, 95% CI 1.14 a 3.34) y obesos con SM (HR 2.55, 95% CI 1.81 a 3.58) comparado con individuos con peso normal sin SM. Los problemas sólo se volvieron más evidentes después de unos 15 años. Estas categorías IMC-SM significativamente predicen tasas de mortalidad total en un patrón similar.

En conclusión hombres de edad media con SM tienen riesgo incrementado para eventos CV y muerte total independiente del estado de IMC durante más de 30 años de seguimiento. En contraste a estudios previos, individuos con sobrepeso y obesos sin SM tienen también un riesgo incrementado. Los presentes datos rechazan la noción que el sobrepeso y la obesidad sin SM son condiciones benignas.

# Desde la Cuna... A la Enfermedad Programada?

.....

**R**ecientemente participamos en el “6th World Congreso on Developmental Origins of Health and Disease” en Santiago de Chile, y al volver a nuestros países, seguramente y especialmente los latinoamericanos, nos quedamos con varias interrogantes:

**¿Es que hoy más que nunca la desigualdad empieza desde la cuna?,  
¿Es que nacemos con el riesgo de no ser felices...?**

En Santiago se ha discutido ampliamente lo que desde hace mucho tiempo nos ha inquietado : **¿Cuánto influye la violencia, la malnutrición crónica y el estrés crónico en nuestras vidas?** , se vio la necesidad de buscar fenotipos, marcadores, signos tempranos de riesgo y enfermedad e incorporarlos a los Objetivos de Desarrollo del Milenio.

Es conocido que la nutrición en gran parte define quien sobrevivirá a la infancia, como ellos vivirán y morirán, así mismo como la gestación y los primeros dos años de vida representan una ventana de vulnerabilidad, donde ocurren en general los puntajes más bajos de crecimiento.

**¿Es que cuando no estamos sanos, solamente estamos enfermos?**

Lucas (1991), planteó a través del mecanismo de programación, por cambios en la expresión genética, reducción del número de células y selección de clones, que en la vida fetal se establece una “memoria” con repercusiones futuras en la vida del individuo y que por un mecanismo de amplificación tal como el crecimiento acelerado en niños con bajo peso al nacer, la influencia de la hormona de crecimiento, el cortisol, los factores de crecimiento, el sistema renina-angiotensina, la insulina, etc, estos procesos iniciados durante la gestación “se amplifican” a lo largo de la vida y pueden condicionar en el futuro daño endotelial e hipertensión arterial.

**Barker, en su clásico libro: “Mothers, babies and health in later life” (1998), plantea que “la nutrición intrauterina y la exposición a infecciones luego del nacimiento determinan la susceptibilidad a enfermarse en la vida adulta”.**

Osmond (1993), recogiendo las experiencias de Forsdhal, Notkola, Back y otros, analizó que la mortalidad por enfermedad cardiovascular se asoció con el lugar de nacimiento.

**¿Es que nuestra proactividad, nuestra confianza en el futuro, nuestra “alegría o tristeza crónicas”, e incluso nuestra capacidad de triunfar en la vida, tienen una base programada desde el vientre materno?**

La literatura actual es prolífica en investigaciones recientes acerca de los mecanismos de programación y amplificación fetal al respecto del desarrollo cerebral.

Todo embarazo cursa con resistencia a la insulina y el cerebro humano es particularmente vulnerable a los efectos de la hiperglicemia. El riesgo relativo de malformaciones del sistema nervioso central es 15.5 mayor en los embarazos diabéticos.

Van Lieshout, 2007, postula que los hijos de las madres diabéticas tienen 7 veces el riesgo de desarrollar esquizofrenia en la vida adulta y que la hiperglicemia materna mediada por la hipoxia, inflamación y estrés oxidativo, alteran el metabolismo lipídico, la estructura mitocondrial, la arquitectura y procesos neuronales, con "especialización prematura" antes del cierre del tubo neural e inician una cascada de eventos que incrementan el riesgo de enfermedades mentales en la vida adulta a través de un síndrome de "neuro-dislocación" en el cerebro en desarrollo, con alteración de la transmisión cortical y subcortical dopaminérgica.

La hiperglicemia materna condiciona hiperinsulinismo fetal, el cual incrementa el consumo de oxígeno y el metabolismo fetal apareciendo hipoxia crónica y sobrecarga placentaria para derivar el oxígeno suficiente para satisfacer las demandas de la unidad fetomaternalplacentaria. La hipoxia induce alteraciones en la mielinización y en las conexiones corticales y subcorticales a través de mecanismos de citotoxicidad y muerte celular. Como mecanismo compensatorio aparece la policitemia ( aumento de eritropoyetina y hemoglobina) fetales.

El cerebro fetal del hijo de la madre diabética tiene un déficit de 60% de concentración de hierro lo cual en animales altera las vías de síntesis de neurotransmisores, especialmente dopamina, alterando la conducta adulta aunque se corrija postnatalmente las concentraciones de hierro sérico y cerebral.

Seckl (2006) nos habla ya de mecanismos epigenéticos, de la importancia del eje hipotálamo hipófisis adrenal (HHA) y del exceso de glucocorticoides en la vida intrauterina. En modelos animales, el estrés prenatal, la exposición a glucocorticoides o la alteración funcional de la enzima 11Beta-hidroxisteroide dehidrogenasa tipo 2 ( 11 beta-HSD-2, barrera placentaria al exceso de glucocorticoides), condicionan bajo peso al nacer, hipertensión arterial, hiperglicemia, hiperreactividad del eje HHA y ansiedad en la vida adulta.

En humanos, las mutaciones genéticas de la 11 BetaHSD-2 condicionan bajo peso al nacer y la actividad placentaria de esta enzima se correlaciona directamente con el peso al nacer e inversamente con la presión arterial en la infancia. Los recién nacidos con bajo peso tienen mayor cortisol en la vida adulta, indicando una "programación" del eje HHA. El estrés materno severo altera el eje HHA del feto y se asocia con alteraciones neuropsiquiátricas, con la posibilidad de retransmitirse el daño hacia generaciones futuras.

Se trata de un eje muy importante (HHA). No en vano aparece tempranamente en el feto (aproximadamente a las 7 semanas) y la adrenal fetal es casi del mismo tamaño del riñón fetal a expensas de la zona fetal, donde se sintetiza gran cantidad de DHEA, precursor importante del estriol, el estrógeno más importante en la gestación.

**ATEROMA 10 AÑOS**

El espectro de investigación futura, decididamente se proyecta en el campo de la programación fetal. Si analizamos desde un punto de vista económico, toda inversión en este aspecto tiene un alto valor de retorno, más aún si deseamos disminuir la pobreza, la vulnerabilidad y la inequidad.

- **Prof. Dra. Gloria T. Larrabure Torrealva**  
Médico Endocrinóloga-Perinatóloga.  
Past Presidente de la Asociación Peruana de  
Estudio de la Obesidad y Aterosclerosis (APOA)  
Universidad Nacional Mayor de San Marcos Instituto  
Nacional Materno Perinatal. Lima-Perú

# New Joint Statement Streamlines Definition of Metabolic Syndrome

---

K.G.M.M. Alberti, FRCP; Robert H. Eckel, MD, FAHA; Scott M. Grundy, MD, PhD, FAHA; Paul Z. Zimmet, MD, PhD, FRACP; James I. Cleeman, MD; Karen A. Donato, SM; Jean-Charles Fruchart, PharmD, PhD; W. Philip T. James, MD; Catherine M. Loria, PhD, MS, MA, FAHA; Sidney C. Smith, Jr, MD, FAHA. Harmonizing the Metabolic Syndrome: A Joint Interim Statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. *Circulation*.2009;120:1640-1645.

**E**SM ha recibido significativa atención por su rol en la enfermedad. En general, pacientes con este síndrome exhiben un estado proinflamatorio, y, en adición niveles altos de TGC y niveles bajos de cHDL, con tendencia a niveles altos de apolipoproteína B y elevaciones en partículas lipoproteicas pequeñas y densas. Todos estos factores contribuyen a doblar el riesgo para incidencia de enfermedad cardiovascular entre 5 a 10 años, así como incremento de 5 veces en el riesgo para incidencia de diabetes tipo 2.

A pesar de la importancia del SM como un marcador de riesgo, persiste desacuerdo en relación al mejor camino para definirlo. Los factores primarios usados para definir el SM han sido la dislipidemia aterogénica, PA elevada, y niveles de glicemia elevados.

Mientras algunos criterios para SM excluían pacientes con diabetes tipo 2 existente, las recomendaciones actuales no la excluyen.

La controversia más importante en relación a la definición del SM ha sido la inclusión de la obesidad abdominal. Se ha considerado como requisito indispensable para el diagnóstico de SM en algunas recomendaciones y en otras, como un componente más. Existía disparidad substancial entre las definiciones previas de la IDF y el ATP III que constituía una diferencia grande en la circunferencia de cintura, por más de 8 cm entre los dos grupos, pero esto ha sido enmendado. Ahora, el criterio para cintura aumentada esta basado sobre definiciones específicas de país y población y es un componente más del SM.

**ATEROMA 10 AÑOS**

## Criterios para el Diagnóstico Clínico de Síndrome Metabólico

| Medida   | Puntos de corte                                    |
|--|--|
| Circunferencia de cintura aumentada  | Definiciones específicas<br>Población y países     |
| Triglicéridos elevados (tratamiento con drogas para TGC altos es un indicador alterno)           | >150 mg/dL   |
| Colesterol HDL reducido (tratamiento con drogas para c HDL bajo es un indicador alterno)         | <40 mg/dL para hombres y<br><50 mg/dL para mujeres |
| Presión arterial elevada (tratamiento con drogas para PA elevada es un indicador alterno)        | Sistólica >130 mm Hg<br>y/o diastólica >85 mm Hg   |
| Glucosa en ayunas elevada (tratamiento con drogas para glicemia elevada es un indicador alterno) | >100 mg/dL   |

En conclusión las implicaciones clínicas: el SM esta asociado con niveles altos de apolipoproteína B e incrementos de partículas de lipoproteínas pequeñas y densas así como un incremento de dos veces en el riesgo de enfermedad CV y cinco veces de incremento en el riesgo de diabetes tipo 2.

Las actuales líneas guía internacionales ponen puntos de corte en 4 de los 5 criterios que contribuyen al diagnóstico de SM, pero la variabilidad de la circunferencia de cintura basada en sexo y raza hace una definición uniforme para la difícil obesidad abdominal.

# El Dulce Origen de la Hiperuricemia (HUA) y Gota, sus Implicaciones Metabólicas Actuales.

.....

**E**l concepto de aquel paciente obeso, pícnico, con hipertensión arterial sistémica (HAS), de hábitos dietéticos desmesurados, que prefiere las carnes rojas acompañadas de cerveza(s), con historial de hipercolesterolemia, diabetes mellitus tipo 2 (DM2), de insuficiencia renal en curso, que representa la figura clásica del paciente gotoso, fue cambiando a lo largo de las últimas cuatro décadas. Esta imagen, si bien no lejana de la realidad, se transformó en una versión actualizada, representada por un paciente gotoso mucho más joven, ajustado a hábitos de la vida moderna, flojo para los ejercicios físicos y que prefiere las comidas chatarra, ricas en carbohidratos. El gotoso moderno además podría ser una mujer.

**¿Cuál es por lo tanto el trasfondo de los carbohidratos en la relación con HUA y gota?**

**La respuesta es dada por la historia de la salud de algunos países desarrollados.**

La aprobación del decreto en los EEUU, a fines de los sesenta, que autorizaba endulzar la mayoría de los alimentos con almibar de maíz, fue un rotundo desacierto para la salud de la población norteamericana. La incidencia de obesidad se disparó, al igual que los casos de HUA y gota, así como los componentes del síndrome metabólico (SM). El almibar de maíz, rico en sacarosa, que a su vez se compone principalmente de fructosa, endulza mejor y a bajo costo. Sin embargo no todo lo dulce y barato suele ser bueno.

La fructosa es el único azúcar que eleva el ácido úrico al aumentar la degradación de nucleótidos de purina y de promover la síntesis de purinas durante su fosforilación hepática. También se relaciona con la hipertrigliceridemia postprandial que causará indirectamente resistencia a la insulina (RI). No es casual que un tercio de aquéllos consumidores de más de 200 g de sacarosa diaria, equivalente a tres botellas pequeñas o cuatro latas de gaseosa, desarrollarán HUA. Otros tendrán gota y cálculos renales, también engordarán, padecerán de HAS y desarrollarán RI. Los varones consumidores de 5 a 6 gaseosas a la semana, tienen un riesgo de sufrir de gota en un 29%, en un tiempo estimado de 12 años. Aquellos bebedores de 2 o más gaseosas, al día, tendrán un riesgo de 85%, según la cohorte de profesionales en salud. Este último riesgo equivale al consumo diario de bebidas espirituosas que contengan 30 g a 50 g de alcohol, y a un poco menos que beber cerveza diariamente. Las mujeres que consumen una o más gaseosas al día durante muchos años, tendrán un riesgo de 83% de padecer DM2.

**ATEROMA 10 AÑOS**

La relación entre la HUA, gota, obesidad, DM 2 y el SM, al parecer no radica en que la HUA y la gota sean un mero epifenómeno. La insulina reduce la excreción urinaria de ácido úrico y se supone que a más insulina, mayor será la HUA. Ello supondría que la HUA sería el resultado de la RI. Sin embargo, estudios recientes, como el publicado por la Universidad Nacional Autónoma de México (marzo 2009) concluyen que un ataque de gota frecuentemente precede al diagnóstico del SM y de sus componentes. En el NHANES III, los pacientes no-obesos con HUA de base, tenían 10 veces más el riesgo de sufrir el SM.

Estudios de niños y adolescentes obesos revelan una fuerte asociación entre obesidad e HUA. Cabe destacar que esta es una población ajena de posibles entidades o agentes como la insuficiencia renal, uso de diuréticos, alcohol, DM2 y enfermedades cardiovasculares que, a su vez, son causantes de HUA. En niños y adolescentes, por lo tanto, se sugiere que la HUA per se cause daño endotelial y que posteriormente predisponga a desarrollar el SM y posible riesgo cardiovascular futuro.

Estudios prospectivos, como el MRFIT aclaran aún más el papel activo que juega la HUA, al demostrar que hombres desarrollarán HAS a los 6 años si tienen niveles anormalmente altos de ácido úrico. Más aún el Normative Aging Study correlaciona en forma lineal el riesgo de HAS mientras más altos sean los niveles de ácido úrico.

Evidentemente, el concepto de HUA y gota fue cambiando. No sólo por su origen, que ahora proviene principalmente de azúcares, sino que poco a poco se descubre su papel protagónico en la patogenia del SM. Es de esperar que en un futuro no muy lejano la HUA y tal vez la gota, sean incorporadas en los criterios del SM y como parte de criterios de riesgo vascular.

**• Prof. Rubén Peredo-Wende, MD**

Instructor Clínico División de Reumatología.

Departamento de Medicina Interna. Universidad de Michigan, EEUU.



# Meta-análisis de Estudios Randomizados de Drogas Antihipertensivas en la Prevención de Enfermedad Cardiovascular

M. R. Law; J. K. Morris; N. J. Wald Use of blood pressure lowering drugs in the prevention of cardiovascular disease: meta-analysis of 147 randomised trials in the context of expectations from prospective epidemiological studies. *BMJ* 2009; 338:b1665

**E**l objetivo era determinar la eficacia cuantitativa de diferentes clases de drogas para bajar la presión arterial (PA) en prevenir enfermedad cardíaca coronaria (ECC) y stroke, y quienes deben recibir tratamiento.

Los autores reportaron los resultados de un riguroso meta-análisis de estudios randomizados de drogas antihipertensivas en los que se registraron eventos ECC y strokes. El análisis incluyó 108 trabajos que estudiaron diferencias en PA entre la droga en estudio y placebo ("estudios de diferencia de PA"), 46 estudios comparando diferentes drogas antihipertensivas ("estudios de comparación de drogas") y siete estudios incluyendo tres grupos randomizados que cayeron en ambas categorías. Compararon los resultados con un gran meta análisis de estudios de cohorte publicado, y analizaron la efectividad de las drogas antihipertensivas sobre el descenso de la PA de acuerdo a la dosis y la reducción en eventos vasculares por baja en la PA. Los participantes fueron 464,000 personas y analizaron los resultados basados en si los sujetos tenían o no historia de enfermedad vascular, enfermedad coronaria o stroke.

En los estudios de diferencia de PA los beta bloqueadores tuvieron un efecto especial sobre y por encima a los debidos por reducción de la PA en prevenir eventos ECC recurrentes en gente con una historia de ECC: reducción del riesgo 29% (95% IC 22% a 34%) comparado con 15% (11% a 19%) en estudios de otras medicaciones. Este beneficio estuvo limitado a pocos años después de IM, con una reducción de riesgo 31% para los beta-bloqueadores en IM reciente versus 13% con IM no reciente ( $p = 0.04$ ). En los otros estudios de diferencia de PA, hubo un 22% de reducción en eventos ECC (17% a 27%) y un 41% (33% a 48%) de reducción en stroke para una reducción de la PA sistólica de 10 mm Hg o 5 mm Hg de la PA diastólica, similar a las reducciones de 25% (ECC) y 36% (stroke) esperada para la misma diferencia en PA en previo gran meta-análisis de estudios de cohorte, indicando que el beneficio es explicado por la reducción de la PA per se. Las cinco clases de drogas antihipertensivas (tiazidas, bloqueadores, IECA, ARA II, y BCC) fueron igualmente efectivas en prevenir eventos ECC y strokes, con la excepción de los BCC que tenían un mayor efecto preventivo en stroke (riesgo relativo 0.92, 95% IC 0.85 a 0.98). Las reducciones de porcentaje en eventos ECC y stroke fueron similares en personas con y sin enfermedad cardiovascular (CV) e independiente de la PA antes del tratamiento. Combinando resultados con aquellos de otros dos estudios (el meta-análisis de estudios de cohorte de PA y de ensayos determinando los efectos de bajar la PA de drogas de acuerdo a la dosis) mostraba que en personas entre 60-

**ATEROMA 10 AÑOS**

69 años con PAD antes del tratamiento de 90 mm Hg, combinación de tres drogas a mitad de la dosis estándar reducían el riesgo de ECC en un estimado de 46% y de stroke en 62%; una droga a dosis estándar tenía cerca de la mitad de este efecto. El presente meta-análisis también mostró que los BCC estuvieron asociados con una ligera menor reducción en la incidencia de falla cardíaca que otras medicaciones antihipertensivas (19% vs. 24%).

Los autores concluyen que con la excepción del efecto extraprotector de beta bloqueadores dados inmediatamente después de un IM y el efecto adicional de BCC en prevenir stroke, todas las clases de drogas para bajar la PA tienen un efecto similar en reducir eventos ECC y stroke para una reducción dada en PA, sugiriendo una falta de efecto pleiotrópico importante. La reducción proporcional en eventos de enfermedad CV era la misma o similar, independiente de la PA pre-tratamiento y la presencia o ausencia de enfermedad CV. Los autores opinan que las líneas guía sobre el uso de drogas para bajar la PA deben ser simplificadas ofreciendo la medicación a personas con todos los niveles de PA. Resaltan la importancia de bajar la PA en todos a partir de cierta edad, antes que medir a todos y tratar a algunos.

# Síndrome Metabólico...

## La Polémica Continúa.

---

Se denomina Síndrome Metabólico (SM) (Síndrome X, Síndrome Plurimetabólico, Síndrome de Insulinorresistencia) a la conjunción de varias enfermedades o factores de riesgo en un mismo individuo que aumentan el riesgo de padecer una enfermedad coronaria o diabetes mellitus. Integran el síndrome: obesidad central, triglicéridos (TG) altos, HDL bajo, intolerancia a la glucosa, hipertensión arterial. Existen diferentes propuestas diagnósticas. En los últimos años predominan la de NCEP ATP III del 2001 modificada por la American Heart Association en el 2005 y la de la IDF (International Diabetes Federation) del 2005. Difieren en cuanto que para la IDF debe siempre estar presente la Obesidad Central y por la ATP III no necesariamente, y en los valores de cintura por encima de los cuales se diagnostica.

La etiología se desconoce. Se ha atribuido a factores genéticos. Reaven en 1988 sostuvo que era consecuencia de la Resistencia Insulínica (RI). En los últimos años se considera a la obesidad central como el desencadenante del SM. Se postula a que sobre los anteriores factores genéticos inciden causas exógenas vinculadas al estilo de vida (dieta, ejercicio físico) y la edad. Los elementos del síndrome dan lugar a través del estrés oxidativo endotelial la inflamación que conduce a la aterosclerosis. En EEUU de acuerdo a ATP III alrededor del 25% de la población mayor de 20 años padece este síndrome. En Latinoamérica la prevalencia es en promedio similar.

La prevención como el tratamiento es un Estilo de Vida Sano en base a dieta y ejercicio. El tratamiento no es diferente del que realizamos sobre cada uno de los componentes.

En los últimos 5 años ha aparecido un fuerte cuestionamiento al SM: A) Etiopatogénico: ¿Cuál es la causa? ¿RI u obesidad central? Por otra parte en un análisis de estudios latinoamericanos planteamos dudas sobre la influencia en los valores de factores étnicos o ambientales. B) ¿Cuál es la mejor Definición? ¿Cuales elementos lo deben integrar?, ¿Cuales son los valores anormales? ¿Son iguales para distintas etnias y áreas geográficas?, ¿Cuántos factores son necesarios para el diagnóstico?, ¿Algún factor como lo sostiene la IDF para la obesidad central deben integrar ineludiblemente el síndrome? Todo lo anterior determina que un paciente pueda considerarse patológico con una definición y no con otra. C) Los datos sobre prevalencia muestran amplia dispersión de resultados En un análisis de 30 estudios en Latinoamérica que referimos en Octubre/2008 los resultados tuvieron una amplia dispersión del 12 al 46% no totalmente explicados por la utilización de diferentes criterios diagnósticos si bien con los de la IDF mas exigentes para obesidad central son mas elevados. D) ¿Agrega argumentos en el cálculo de riesgo pronóstico de enfermedad cardiovascular mas allá de la calculada a través de Tablas

**ATEROMA 10 AÑOS**

de Riesgo Vascular Global? D) ¿El SM constituye mas riesgo que la suma de las partes? ¿Alguno de los Factores de Riesgo tiene mayor valor pronóstico? E) El tratamiento no es diferente al de cada uno de los componentes.

Creemos que mas allá de los cuestionamientos planteados, el SM ha sido de utilidad para reconocer pacientes en riesgo de enfermedad cardiovascular o de desarrollar diabetes. Particularmente una herramienta útil para que el médico no deje de lado la Obesidad Central y la alteración de TG/HDL que no aparecían jerarquizados en las Tablas de Riesgo más difundidas. Por otra parte a cuenta de un acuerdo más preciso deben usarse las definiciones de ATP III o la de IDF y no las que requieren la medición de la insulínemia que se alejan de la práctica general sin agregar confiabilidad.

- **Prof. Dr. Jorge E. Torres Calvete**  
Profesor Emérito de Medicina, Facultad de Medicina.  
Universidad de Montevideo, Uruguay

# Control Intensivo de la Glicemia Reduce Eventos Coronarios en Diabéticos Tipo 2

Ray KK MD, Seshasa Kondapally i SR MD, Wijesuriya S BA, Sivakumaran R BA, Nethercott S BA, Preiss D MRCP, Erqou S MD, Prof Sattar N FRCPath. Effect of intensive control of glucose on cardiovascular outcomes and death in patients with diabetes mellitus: a meta-analysis of randomised controlled trials. Lancet 2009; 373: 1765 - 1772

Los resultados de un meta análisis publicado en The Lancet muestran que el control intensivo de la glucosa en pacientes con diabetes tipo 2 reduce significativamente el infarto de miocardio no fatal (IM) y otros eventos relacionados con enfermedad cardiaca coronaria (ECC) comparado con control estándar de la glucosa, sin efecto sobre la mortalidad de toda causa.

Se realizo un meta-análisis de estudios controlados randomizados para determinar si el tratamiento intensivo es beneficioso. Los investigadores seleccionaron cinco estudios prospectivos randomizados – UKPDS, PROactive, ADVANCE, VADT y ACCORD – para inclusión en el meta-análisis, incluyendo un total de 33,040 participantes.

Los cinco estudios compararon los efectos de control intensivo (promedio alcanzado de HbA1c de 6.6%) versus control estándar de glucosa (media alcanzada de HbA1c 7.5%) sobre muerte y resultados cardiovasculares.

En total fueron 1497 IM no fatal, 2318 eventos de ECC, 1127 strokes y 2892 muertes de cualquier causa en un promedio de seguimiento para los cinco estudios de 4.95 años.

La media de concentración de HbA1c fue 0.9% menor para participantes con tratamiento intensivo que aquellos con tratamiento estándar. Comparando con el régimen de tratamiento estándar, el control intensivo de la glicemia redujo la incidencia de IM no fatal en 17% (odds ratio 0.83, 95% CI 0.75-0.93) y eventos de ECC en 15% (0.85, 0.77-0.93). El control glicémico intensivo no tuvo efecto significativo sobre eventos de stroke, 7 % de reducción, (0.93, 0.81–1.06) o toda causa de mortalidad (1.02, 0.87-1.19).

En conclusión, el control glicémico intensivo comparado con el control estándar redujo significativamente eventos coronarios sin un riesgo incrementado de mortalidad. Sin embargo, el mecanismo óptimo, velocidad y extensión de reducción de HbA1c puede ser diferente en diferentes poblaciones.

# El Pie, Cenicienta de la Diabetes. Tratamiento Local de las Úlceras

---

**E**n presencia de una úlcera de pie, debe hacerse una evaluación de la misma recordando la regla nemotécnica: VIA. (V evaluación y tratamiento de la vasculopatía periférica, I la infección inflamación y A el apoyo).

## **Vascular:**

Debe descartarse una isquemia grave, en cuyo caso hay que derivar al enfermo a un centro especializado; ó puede realizarse un tratamiento médico.

**Sospechamos isquemia grave:** hay necrosis que progresa, dolor de reposo que no lo deja dormir de noche, haciéndolo sentado, y úlceras con más de 10 semanas que no curan con un tratamiento habitual, bien realizado.

Confirmamos la isquemia grave con el examen clínico y exámenes complementarios.

Si no hay isquemia grave, debe mejorarse la oxigenación con ejercicios, con cilostazol (100 a 300 mg/día), antioxidantes y arginina.

## **Inflamación-Infección:**

El estado inflamatorio ocasiona incremento de los radicales libres, con caída del óxido nítrico. Por ello, además del adecuado tratamiento del lecho de la herida, se plantea el uso de anti oxidantes y antiinflamatorios.

Toda lesión de continuidad de la piel, produce colonización bacteriana, la cual por factores del huésped, ó cuidado inadecuado progresa a una colonización crítica, a infección superficial o profunda.

Para el diagnóstico de infección, es fundamental la clínica. El laboratorio, la radiografía de los pies, el cultivo, la biopsia, centellograma, resonancia magnética, etc. son elementos complementarios que en muchos casos no son necesarios.

## **Sugiere infección superficial, la regla nemotécnica NEROD.**

**N: No cura.** Una úlcera si no se ha erradicado la infección, no cura, apareciendo nuevas zonas abiertas.

**E: Exudado.** Cuando mayor sea el exudado indica la inflamación.  
Sugiere infección exudados espesos, amarillos, verdosos.

**R: Enrojecimiento.** Indica la inflamación-infección, que no debe superar de 0.5 cm del borde de la úlcera.

**ATEROMA 10 AÑOS**

**O: Olor.** Indica la existencia de anaerobios. De gran valor es el cambio de olor, y a putrefacción.

**D: Dolor.** Si hay dolor indica inflamación. Ello puede faltar en diabéticos por la neuropatía diabética.

En caso de infecciones, hay que hacer la radiografía localizada digital, y el cultivo con raspado profundo luego del debridamiento, viendo el antibiograma y el recuento de colonias.

Se trata con la limpieza, debridamientos, antisépticos locales orgánicos de plata y antibióticos. Estos según el tipo de infección y estado el huésped, son por vía oral y parenteral.

**Sospechamos una infección profunda, con la regla nemotécnica SOTONE.**

**S:** superficie, en ancho y en profundidad, con túneles.

**O:** hay que explorar si está afectado el hueso con un estilete, sonda ó gubia. Si uno toca y oye el hueso indica osteomielitis con una especificidad y sensibilidad importante.

**T:** la temperatura y el enrojecimiento.

**O:** el olor.

**N:** no cura, apareciendo nuevas zonas en la piel.

**E:** el exudado.

Sugiere también la infección la descompensación metabólica y/o hemodinámica del paciente, la fiebre y escalofríos, pero hay que recordar que existen infecciones importantes sin signos.

Ayuda al diagnóstico la leucocitosis, el incremento de la eritrosedimentación y la proteína C reactiva, pero igual que los signos puede no haber alteraciones. En caso de haberlo indica infecciones importantes.

Cuando hay infección debe realizarse el cuidado del lecho de la herida, con limpieza, debridamiento, antisépticos locales y antibióticos por vía general.

Recordar que las infecciones en el pie diabético, son una urgencia, con gran peligro de extensión por los compartimientos del pie, facilitadas por la isquemia, las alteraciones metabólicas y nutricionales. Por eso debe tratarse agresivamente la infección.

**A: apoyo:**

Debe descargarse y protegerse la zona enferma, siendo el patrón oro, el yeso de contacto total. En caso de infecciones profundas, asociadas a isquemia, usamos caminadores o sandalias quirúrgicas.

El yeso de contacto total reduce 84 a 92 % las presiones plantares, reduce el edema y limita la actividad del paciente.

Debe protegerse la herida, con apósitos, vendaje y otros elementos.

**• Prof. Dr. Adolfo V. Zavala**

Presidente de Fuedin. Director de la Carrera de Médicos Especialistas en Nutrición, Facultad de Medicina. Universidad de Buenos Aires

# Diagnóstico y Manejo de la Prediabetes

Diagnóstico y Manejo de la Prediabetes (PD) en el Continuum de la Hiperglicemia ¿Cuándo Comienzan los Riesgos de la Diabetes? Un Consenso del Colegio Americano de Endocrinología y de la Asociación Americana de Endocrinólogos Clínicos\*

\*Prediabetes Consensus statement, Endocr Pract. 2008; 14(No. 7): 933-946. Consenso del American College of Endocrinology ¿Quiénes deben ser tratados y cuál es el tratamiento apropiado? IntraMed News 538, Febrero 2009

Se consideran **prediabéticas** las personas con alteración de la glucemia en ayunas (AGA) (100-125 mg/dL), intolerancia a la glucosa posprandial (IGP) (glucemia posterior a una carga de glucosa de 140-199 mg/dL) o ambas. La PD aumenta en 5 a 6 veces el riesgo absoluto de diabetes tipo 2 (DM), siendo aún mayor en ciertas poblaciones.

Hay diferencias de opinión entre los profesionales de la salud con respecto al tratamiento de los PD. Muchos de ellos ya tienen complicaciones relacionadas con la DM pero todavía no se han establecido las metas terapéuticas en esta etapa de la enfermedad, en cuanto a los múltiples factores de riesgo, incluyendo la glucemia, el peso, la presión arterial y los lípidos. Atendiendo a todos estos problemas, los autores se preguntan:

- ¿Cuándo comienza el riesgo de DM?
- ¿Qué se puede hacer para prevenir la DM?
- ¿Cuál es la mejor estrategia para reducir las complicaciones vasculares relacionadas con la DM?
- ¿Puede solventar la sociedad los costos preventivos de la DM en el gran número de pacientes en riesgo que existe?

Consideraciones específicas analizadas por un grupo de expertos reunidos en esta Conferencia

## 1) ¿Cuál es el espectro entre la tolerancia a la glucosa normal, la PD y la DM y cuáles son los criterios diagnósticos para cada uno de los casos?

Una gran parte de la comunidad médica considera que el límite superior normal de la glucemia en ayunas es 99 mg/dL, aunque hace muy poco tiempo se han descrito anormalidades metabólicas y vasculares con valores inferiores a éste. Del mismo modo, se cree que una glucemia posprandial (2 horas) normal debe ser inferior a 140 mg/dL. Por lo tanto, se describe como PD al área gris que queda entre la glucemia en ayunas (100-125 mg/dL) y los 140-199 mg/dL de la glucemia pos sobrecarga de glucosa, donde se ha descrito cierto grado de complicaciones micro y macrovasculares.

Este estado intermedio de PD no es benigno. La progresión a la DM para los pacientes con intolerancia a la glucemia es 6-10% por año, y para las personas con AGA e IGP, la incidencia acumulativa de DM en 6 años puede superar el 60%.



La conversión de AGA a la DM duplica el riesgo de mortalidad por enfermedad cardiovascular mientras que la IGP aumenta el riesgo de coronariopatía en un 50%.

La AGA, la IGP y el síndrome metabólico son parte de un estado prediabético coincidente con un riesgo mayor de cardiopatía isquémica.

## **2) ¿Cuáles son los riesgos clínicos de la falta de tratamiento de la PD?**

En el estudio DECODE de más de 22.000 pacientes, la glucemia a las 2 horas de la sobrecarga se asoció con un aumento lineal de la relación de riesgo de mortalidad general cuando la glucemia a las 2 horas aumentó de 95-200 mg/dL. Este aumento duplica y se aproxima al de los pacientes tratados por diabetes.

En el Diabetes Prevention Program se constató retinopatía diabética en el 8% de los pacientes con IGP comparado con el 13% de los pacientes que progresaron hacia la DM. A los 3 años del seguimiento los pacientes IGP del grupo placebo mostraron un aumento progresivo de la prevalencia de hipertensión y dislipidemia.

## **3) ¿Cuáles son las metas en el manejo y tratamiento de la PD?**

La medida más importante para las personas con PD es el manejo intensivo del estilo de vida, dado los beneficios en la glucemia y el riesgo cardiovascular. Un estilo de vida apropiado previene o retrasa la aparición de DM como así la enfermedad micro y macrovascular. Agregar el control de la presión arterial y los lípidos al control de la glucemia, como se hace en la diabetes, dada gran evidencia existente sobre el riesgo cardiovascular de las personas con PD.

## **4) ¿Cuál es la mejor manera de monitorear y tratar la PD?**

El monitoreo de la PD para detectar el empeoramiento del estado glucémico debe incluir la prueba de tolerancia a la glucosa anual y la microalbuminuria. La glucemia en ayunas, la hemoglobina glicosilada y los lípidos deben determinarse al menos 2 veces por año.

## **5) ¿La sociedad está en condiciones de enfrentar los costos del tratamiento y del no tratamiento de la PD?**

La prevención de la DM es una estrategia fundamental para reducir el sufrimiento de los pacientes y el elevado costo social de la enfermedad. Los costos se originan mayormente en las complicaciones vasculares y en los pacientes >65 que generan el 50% del gasto durante las hospitalizaciones. Los costos de la atención médica de la DM aumentan con la duración de la enfermedad y aún cuando predominan las complicaciones macrovasculares, las de orden microvascular comandan una proporción progresivamente mayor de costos acumulados en el tiempo, llegando al 48% luego de 30 años de diabetes. La prevención de la DM puede postergar su aparición y disminuir las complicaciones con lo que los costos de la prevención quedan equilibrados con los costos ahorrados por el tratamiento de las complicaciones.

# Estatinas, Ezetimibe, LDL Colesterol Bajo: ¿ Pueden Aumentar el Riesgo de Cáncer ?

.....

En los últimos meses se han publicado resultados de estudios que mostraron una mayor tasa de aparición de casos de cáncer o bien aumento de la mortalidad por cáncer en pacientes tratados con estatinas y/o ezetimibe. También se han publicado metaanálisis que demostrarían la inconsistencia de estos hallazgos, basándose en que los mismos no eran verdaderos “endpoints” de tales estudios, sino que constituían hallazgos incidentales.

Por lo demás, han surgido otras interpretaciones acerca de la posibilidad de que la mayor tasa de morbilidad y/o de mortalidad por cáncer en estos pacientes (comparadas con los que recibieron placebo) pudiera no ser causada por los fármacos en sí como efecto directo, sino más bien indirecto a través del descenso del LDL colesterol por ellos producido. Otras publicaciones, en cambio, niegan esa posibilidad.

Uno de los principales argumentos en contra del posible efecto facilitador oncogénico de los fármacos mencionados consiste en la observación de la disparidad de la tasa de aparición de morbilidad versus la de la mortalidad por cáncer en los estudios mencionados más arriba.

¿Cuáles serían, entonces, las consecuencias de estos hechos (todavía controversiales, es cierto) sobre nuestra conducta en el terreno de la práctica clínica diaria? ¿Deberíamos dejar de prescribir tales fármacos? ¿Deberíamos cesar en nuestro tan estricto empeño en lograr cifras de colesterolemia cada vez más bajas con la finalidad de alejar o prevenir las consecuencias aterogénicas de la hipercolesterolemia? Por último, bástenos recordar aquel viejo concepto del “derrumbe del colesterol” de Tannhäuser, que históricamente constituía una barrera, un límite para la cuantía del descenso de la colesterolemia, relacionado con el deterioro del estado de salud.

En mi opinión, debemos actuar con la debida cautela: está ampliamente demostrada la utilidad de lograr un acentuado descenso del LDL-colesterol sérico, con el consiguiente beneficio en el pronóstico vital de nuestros pacientes. Lo que todavía resta por ser concluyentemente demostrado, sería el impacto que este descenso pudiera tener sobre la oncogénesis y esto sólo se logrará mediante la realización de estudios controlados, en poblaciones numerosas y a mediano o largo plazo, diseñados específicamente a tal fin, es decir, cuyos “endpoints” estén determinados con el fin de evaluar las verdaderas consecuencias que un bajo nivel de LDL colesterol sérico pudiera tener sobre la morbilidad y la mortalidad por neoplasias.

## **ATEROMA 10 AÑOS**

No está demás agregar que es necesario seguir persistiendo en la búsqueda de fármacos que eleven en buena medida el HDL-colesterol (lo que es tan difícil de alcanzar en la actualidad), esto redundaría obviamente en múltiples beneficios, no sólo cardiovasculares sino ¿por qué no? en este tema tan controversial que se nos ha instalado respecto de la morbimortalidad por cáncer relacionada con el descenso del colesterol LDL.

- **Prof. Dr. Pedro A. Tesone**

Profesor Consulto de Nutrición, Universidad de Buenos Aires

Director de la Carrera de Médicos Especialistas Universitarios en Nutrición,  
Universidad Católica Argentina

# El Estudio JUPITER

## Demostró la Efectividad de las Estatinas en Reducir Eventos Cardiovasculares en Personas Sanas

---

Ridker PM, Danielson E, Fonseca FA, et al., on behalf of the JUPITER Study Group. Rosuvastatin to prevent vascular events in men and women with elevated C-reactive protein. *N Engl J Med* 2008;359:2195-207.

El estudio JUPITER fue diseñado para evaluar si personas aparentemente sanas con niveles de LDL que no requieren tratamiento con estatinas (<130 mg/dL), pero con niveles de PCR hs  $\geq 2$  mg/dL, puedan beneficiarse con rosuvastatina.

Un total de 17,802 pacientes fueron aleatorizados, 8,901 a rosuvastatina 20 mg/día, y 8,901 a placebo. El estudio fue detenido tempranamente, después de una media de seguimiento de 1.9 años (planificado 5 años). La rosuvastatina estuvo asociada con una reducción significativa en la incidencia en los puntos finales individuales: infarto de miocardio no fatal, stroke no fatal, revascularización arterial, así como toda causa de mortalidad. A los 4 años, el grupo rosuvastatina tuvo una reducción significativa en los niveles de PCR-hs (mediana: 1.8 vs. 3.3 mg/dL,  $p < 0.0001$ ), LDL, TG, pero no de HDL.

La incidencia global de efectos adversos serios fue similar en los dos grupos al igual que la elevación de alanina aminotransferasa (ALT). Hubo una mayor incidencia de diabetes en el grupo rosuvastatina así como una media mayor de HbA1c a los dos años.

En conclusión los resultados del estudio JUPITER muestran que la rosuvastatina esta asociada con una reducción significativa en los eventos CV mayores, incluyendo muerte, en personas aparentemente sanas con LDL colesterol <130 mg/dL, pero hs-CRP  $\geq 2$  mg/dL.

Este es un estudio pionero, y puede requerir revisión de las líneas guía actuales, que no recomiendan terapia hipolipemiente en gente sana con niveles de LDL colesterol <130 mg/dL; puede ser necesaria la introducción de la determinación de PCR-hs como una herramienta para la estratificación del riesgo.

# Diabetes Mellitus (DM) en Latinoamérica: ¿ Prevalencia Predecible ?

.....

La evolución de la DM en Latinoamérica está fuertemente condicionada a las características altamente cambiantes en la región. Fuertes cambios migratorios, deculturización, urbanización progresiva provocan cambios de hábitos de vida en los diferentes grupos poblacionales. Los flujos migratorios hacia los centros urbanos se vienen sucediendo en forma alarmante y sin proyectos ocupacionales y sin ningún plan ni control. En el Paraguay, el departamento central y la capital con el área de influencia de la ciudad de Asunción, recibió en los últimos 13 años a aproximadamente 900, 000 personas, con un promedio de migración diaria de 54 familias. Este mismo fenómeno se da en otros países de la región como Bolivia donde el fuerte flujo migratorio hacia Santa Cruz de la Sierra ha aumentado su población varias veces en los últimos años. En toda América Latina, está previsto un crecimiento en el porcentaje de población urbanizada de 75 % en el año 2000 a 80 % en el año 2020 con un crecimiento poblacional de 507, 932,000 a 653, 942,000 habitantes.

Importantes cambios en los hábitos alimentarios se dan en estas personas a medida que se produce su proceso de deculturización. En general el patrón alimentario cambia con una sustancial reducción del consumo de verduras, frutas, porotos y maíz y un aumento de consumo de harina, trigo, arroz, panificados, azúcar y aceite. En estudios realizados en poblaciones indígenas del Chaco Central del Paraguay se ha demostrado con preocupación que el consumo de bebidas gaseosas casi duplica el consumo de lácteos. Este patrón caracterizado por bajo consumo de frutas y verduras y un aumento del consumo de alimentos industrializados y grasas saturadas se reproduce en todas las poblaciones urbanizadas en toda la región. Agrava este problema el dramático aumento de la reducción de la actividad física, especialmente en los grupos poblacionales jóvenes.

Significativos cambios fisiopatológicos acompañan este proceso. Diversos grados y selectividad de resistencia de leptina y cambios en las vías de señalización esenciales para la regulación de la homeostasis de la energía se producen a nivel hipotalámico. La prevalencia de obesidad central va aumentando con todas las consecuencias o efectos cardiometabólicos adversos que esto implica : aumento de producción de angiotensinógeno, de ácidos grasos libres, y de la resistencia a la insulina, aumento de resistinas, del PAI-1, del FNT alfa, de la IL 6 y disminución de la adiponectina desencadenan en forma rápida la aparición de hipertensión arterial, dislipidemia aterogénica, DM, inflamación, estados protrombóticos y finalmente aterosclerosis.

A diferencia de las poblaciones de los países desarrollados que llevan décadas de estabilidad en

**ATEROMA 10 AÑOS**

sus patrones de vida, en América Latina todo este proceso se desarrolla en muy corto tiempo, provocando la aparición de nuevos casos de DM y eventos cardiovasculares (CV) como una verdadera epidemia en la región. Se proyecta un aumento de diabéticos, de 16.2 millones en el 2007 a 32.7 millones en el 2015, siendo la región con mayor incremento en el mundo (102 %).

La prevalencia del síndrome metabólico (SM) en América Latina varía según diversos factores: origen racial, clase social (rica, mediana o pobre) y ambiente rural o urbano. De todos estos factores, sigue siendo la urbanización el factor de riesgo más importante para el desarrollo de SM y posteriormente DM. Se estima promediando los informes de varias regiones de Latinoamérica (México, Colombia, Argentina, Perú) que la prevalencia del SM en Latinoamérica es de aproximadamente 22 % y no existe ya diferencia según el estrato urbano económicamente rico y el estrato urbano económicamente pobre.

Globalmente podemos concluir que la creciente prevalencia de DM en Latinoamérica es del orden de 7 %. Sin duda alguna es de esperar que esta tendencia seguirá y consecuentemente habrá también aumento significativo de eventos CV y complicaciones microvasculares, según el registro latinoamericano (2001) de trasplantes y de diálisis renal, la nefropatía diabética constituye el 33 % de los pacientes.

Cuando años atrás revisábamos la DM en diferentes poblaciones como la China, blancos norteamericanos, aborígenes australianos y los indios Pima hacíamos referencia a una prevalencia impredecible. Ante la actual situación de la región debemos considerar que existe un factor de riesgo pluripotencial: urbanización/deculturización haciendo predecible la gran epidemia y sus consecuencias devastadoras en Latinoamérica.

Si bien nada reemplaza jamás al juicio clínico ante cada paciente individual y su realidad, es urgente que alertemos a las autoridades y a la población en general para que en forma conjunta se modifiquen los flujos migratorios y se detenga la agresiva deculturización de nuestros pueblos. Indudablemente esto pasa por políticas serias que prioricen el fortalecimiento de la educación y la distribución equitativa de la riqueza.

**• Prof. Jorge Solano López MD, FACP**

Vicepresidente de la SOLAT. Profesor de Medicina,  
Universidad Católica "Nuestra Señora de la Asunción"

# De la Cuna a la Coronaria, Nuevas Evidencias a la Teoría de Barker

---

En las últimas dos décadas se ha venido presentando evidencia epidemiológica y experimental que vincula la obesidad, el síndrome metabólico (SM) y varias enfermedades crónicas del adulto al crecimiento temprano prenatal y postnatal. Una falla en la programación fetal afecta el metabolismo induciendo muchas veces obesidad o sobrepeso en primer lugar. La obesidad abdominal es la que se afecta especialmente en este proceso. Posteriormente se nota la aparición de otros componentes del SM, tales como la hipertensión arterial, la pre-diabetes y la dislipidemia. Finalmente se presentan las enfermedades cardiovasculares (CV), diabetes mellitus (DM) u otras enfermedades crónicas del adulto.

Este modelo fue sugerido primero por las asociaciones epidemiológicas que el Dr. David Barker y colaboradores detectaron en niños con peso reducido al nacer y el mayor riesgo de enfermedad CV de adulto, además de DM y SM. Los análisis iniciales se concentraron en la influencia de la vida fetal. Luego se demostró que los periodos sensitivos en los cuales el medio ambiente temprano puede tener efectos duraderos a largo plazo abarcan desde la concepción siguiendo con la gestación y la vida post natal. Los sujetos con mayor riesgo de SM y enfermedad CV son aquellos en que hubo restricción del crecimiento fetal e infantil, seguido por un incremento de peso excesivo durante la niñez.

Es de interés destacar que recientemente el Foresight Report, informe producido por la oficina para las Ciencias del Reino Unido y que orienta tanto a los diseñadores de políticas como la investigación sobre la obesidad en ese país, concluyó que los patrones de crecimiento temprano desde el embarazo hasta la niñez junto a la alimentación de pecho constituyen determinantes del futuro riesgo de obesidad; enfatiza luego en la importancia del llamado lifelong approach, enfoque que considera los diferentes eventos a lo largo de la vida para prevenir las enfermedades crónicas.

Los datos de la encuesta Nacional de Salud de Chile indican que el SM del adulto se concentra en los casos con obesidad de acuerdo al índice de masa corporal (IMC), llegando a 68.4% en los obesos y a 31.6% en la muestra total; la presencia del SM fue definida por el criterio ATPIII modificado.

No solo interesan las mejoras en el peso al nacer sino que debe notarse también que últimamente se ha detectado una clara relación inversa de la edad gestacional y la talla al nacer con la obesidad posterior. Se presenta también la evidencia sobre el crecimiento postnatal temprano, considerando también la importancia de las vinculaciones de la lactancia materna con la epidemia de obesidad. La lucha contra la obesidad requiere medidas que consideren un origen precoz en la vida del individuo. La literatura científica da hoy una importancia central al origen temprano de las enfermedades del adulto.

## • Prof. Dr. Francisco Mardones

Pontificia Universidad Católica de Chile. Post grado en Neonatología y Salud Pública. Master en Ciencias

# A Importância do Bloqueio do Sistema Renina Angiotensina Aldosterona

---

O bloqueio do sistema renina angiotensina aldosterona (RAAS) parece não apenas reduzir níveis pressóricos, mas também a aterosclerose e suas complicações por mecanismos que vão além da diminuição dos mm Hg.

Este ano, durante sessão do American College of Cardiology 2008 em Chicago, foi mostrado o estudo "ACE Inhibitor Plus Calcium-Channel Blocker Best for Reducing Clinical Events in Hypertensive Patients" (ACCOMPLISH)

O estudo comparou duas formas de combinação de anti-hipertensivos em hipertensos de alto risco (60% diabéticos, lesão de órgãos-alvos, doença cardiovascular ou renal). Os pacientes foram aleatoriamente tratados pelo inibidor da ECA benazepril 20 a 40 mg associado com amlodipina (5 a 10 mg, n=5713) ou benazepril 20 a 40 mg associado com hidroclorotiazida (12,5 a 25 mg, n=5733). O objetivo primário foi morbidade e mortalidade cardiovascular definida pela ocorrência de:

- morte cardiovascular
- infarto do miocárdio não fatal
- acidente vascular cerebral não fatal
- hospitalização por angina instável
- revascularização coronária (percutânea ou cirúrgica)
- ressuscitação de morte súbita

Após um período médio de 39 meses o estudo foi interrompido pela ocorrência de 1176 eventos, durante este período, aproximadamente metade dos pacientes estavam em uso exclusivo da medicação anti-hipertensiva do estudo e os restantes necessitaram adição de outros agentes anti-hipertensivos. A análise dos dados obtidos mostrou uma redução de 20% no objetivo primário composto do estudo (IC 95% 0.72-0.90,  $p=0,0002$ ), favorecendo a associação do inibidor da ECA com o antagonista de cálcio em comparação à associação com o diurético. Além do objetivo primário (desfechos combinados), isoladamente a necessidade de revascularização coronária também se reduziu em 15% (0,74-0,99), assim como a combinação de morte cardiovascular, infarto não fatal e acidente vascular não fatal combinados foi reduzida em 20% (IC 95% 0.68-0.94,  $p=0,007$ ). A diferença média da pressão arterial sistólica foi de 0,7 mm Hg e não parece explicar os benefícios mostrados. Alguns efeitos induzidos pelos diuréticos em estudos prévios sugerem



**ATEROMA 10 AÑOS**

que estes eficazes anti-hipertensivos podem aumentar a incidência de diabetes, causar disfunção endotelial e inflamação. Considerando-se que o principal objetivo no tratamento da hipertensão é a redução da mortalidade e morbidade cardiovascular e que a maioria dos pacientes hipertensos de alto risco estarão utilizando combinação de fármacos para atingir metas pressóricas, o estudo ACCOMPLISH sugere que o pleno benefício do bloqueio do SRAA pode depender da escolha adequada do segundo agente anti-hipertensivo.

• **Prof. Francisco A H Fonseca MD, PhD**

Professor de Medicine – UNIFESP E-mail: fahfonseca@terra.com.br

Setor de Lípidos, Aterosclerose e Biologia Vascular



# Las Estatinas Reducen la Mortalidad Cardiovascular en Hipertensos y Normotensos

---

Messerli F H., Pinto L, Tang S S.K., Thakker K M., Cappelleri J C., Sichrovsky T, Dubois R W. Impact of Systemic Hypertension on the Cardiovascular Benefits of Statin Therapy—A Meta-Analysis. Am J Cardiol 2008;101:319-325.

Los estudios ASCOT-LLA y ALLHAT-LLT dieron evidencia conflictiva de la eficacia de las estatinas en disminuir la morbilidad y mortalidad cardiovascular (CV) en pacientes hipertensos. Este gran meta-análisis, mostro que la terapia con estatinas redujo el riesgo de la mortalidad CV en 24%, independiente de la necesidad de terapia antihipertensiva concurrente. La medicación antihipertensiva no afecto el efecto positivo que las estatinas tienen sobre la mortalidad.

El Dr. Franz H. Messerli del St. Luke's-Roosevelt Hospital en New York, NY, y col analizaron 12 estudios involucrando más de 69,000 pacientes. En cada estudio, los pacientes estuvieron con terapia estatínica por lo menos un año, y el diseño de los estudios incluía puntos finales CV.

Los investigadores reportaron que la terapia con estatinas estaba asociada con una disminución en la muerte cardiaca de 24% (i.e., riesgo relativo 0.76), no habiendo diferencia en RR estimado para pacientes hipertensos (RR 0.78) y no hipertensos (RR 0.76).

En conclusión, "...la terapia con estatinas disminuye efectivamente la morbilidad y mortalidad CV en la misma magnitud en pacientes hipertensos y no hipertensos..."

# LDL cuanto Menor es Mejor...

## ¿ con Estatinas Solas o Combinadas ?

.....

La enfermedad cardiovascular (CV), incluyendo la enfermedad cardiaca coronaria (ECC), es la causa líder de muerte tanto en hombres como en mujeres en la mayor parte de los países. Basados sobre la relación establecida entre LDL-c y ECC, las líneas guía del National Cholesterol Education Program (NCEP) focalizó en la reducción de LDL-c la prevención primaria y secundaria de eventos de ECC.

Los ensayos clínicos a gran escala han soportado la hipótesis lipídica, en consecuencia la terapia hipolipemiente tanto en prevención primaria como secundaria de la ECC. Son estudios de la década de los 90 que mostraron la efectividad de la terapia hipolipemiente en la disminución del riesgo de eventos coronarios. Los estudios con estatinas han revolucionado el tratamiento de la aterosclerosis y de la ECC, comenzando con el Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S) para prevención secundaria y el West of Scotland Coronary Prevention Study (WOSCOPS) en prevención primaria. Destacando que se inició en poblaciones con niveles altos de LDL-c.

En protección cardiaca, el LDL-c ha sido disminuido entre un 25% a 38%, con reducciones de riesgo relativo de 24% a 37%. En el Heart Protection Study (HPS), aún la población con niveles de LDL-c menores a 100 mg/dL se benefició con el tratamiento. El uso de estatinas ha sido exitoso, es interesante que como estos LDL-c han decrecido, la frecuencia de eventos en la terapia con estatinas también ha caído, aunque habríamos deseado ver una mayor reducción de eventos.

Aun en los estudios de terapia estatínica, en los cuales se han obtenido reducciones sustanciales de LDL (23–37%) no se eliminó por entero los eventos CV, sugiriendo que los parámetros lipídicos al lado de LDL c, tales como HDL c, triglicéridos (TG), lipoproteína (a), tamaño de LDL y susceptibilidad a la oxidación, así como otros factores de riesgo, influyen en el riesgo de ECC.

En los ensayos Pravastatin or Atorvastatin Evaluation and Infection Therapy-Thrombolysis in Myocardial Infarction 22 (PROVE IT-TIMI 22) study, el Incremental Decrease in End Points Through Aggressive Lipid Lowering (IDEAL) study y en el Treating to New Targets (TNT) study investigando disminución intensiva de LDL con estatinas en pacientes con ECC, reveló que el riesgo de ECV residual permanece en estos pacientes aun después de una terapia agresiva de descenso de LDL-c muy por debajo de 100 mg/dL.

La incapacidad de las estatinas para eliminar el riesgo de enfermedad CV asociado con reducido HDL-c o niveles elevados de TG (riesgo residual) fue demostrado en 3 estudios: HPS, CARE y LIPID. El riesgo alto en pacientes tratados con estatinas atribuible a bajo HDL-c y TG elevados debe ser reconocido y tratado.

**ATEROMA 10 AÑOS**

Añadiendo ezetimiba a una estatina, tomamos ventaja de dos mecanismos, inhibición de la síntesis hepática del colesterol (simvastatina) y absorción intestinal del colesterol (ezetimiba). Se observo beneficios consistentes con ezetimiba mas estatina, sobre los efectos de la estatinas sola; todos estadísticamente significativos aumentando la probabilidad de pacientes que alcancen las metas de LDL.

Recientemente se revelaron datos del estudio ENHANCE, que no mostraron diferencias significativas en el punto final primario (media de cambio en el espesor íntima-media medido en tres sitios de las arterias carótidas) entre pacientes tratados con ezetimiba/simvastatina 10/80 mg y pacientes tratados con solo simvastatina 80 mg en un periodo de 2 años. Aún más el grupo con la asociación ezetimiba/simvastatina incrementaba el riesgo de eventos CV (muerte CV e infarto de miocardio no fatal), a pesar de una significativa diferencia en la reducción de los niveles de LDL-c (58% vs 41% en el grupo simvastatina).

Sin embargo es necesario considerar algunos aspectos, el ENHANCE fue un estudio pequeño, reclutó pacientes con hipercolesterolemia familiar difíciles de tratar, con niveles de LDL superiores a 300 mg /dL y no fue un estudio diseñado con el objetivo o el poder estadístico para evaluar resultados clínicos CV.

La hipótesis del colesterol está basada sobre estudios con estatinas y la extrapolación de estos estudios con estatinas a ezetimiba no es lo más correcto. Es aún muy pronto para determinar si usando ezetimiba para bajar LDL-c es un medio efectivo para reducir eventos clínicos pesados, tales como IM.

Lo evidente es que los pacientes de riesgo alto se benefician de las estatinas a dosis que provean un agresivo descenso del LDL-c, aunque las guías actuales US y Europeas ignoran un gran número de individuos de riesgo alto

El debate persistirá acerca de si el efecto cardioprotector de las drogas hipolipemiantes está basado solo en el descenso del LDL-c o si hay otros efectos, los llamados efectos "pleiotrópicos" de las estatinas.

**• Prof. Dr. Samuel Córdova Roca**

Profesor Emérito de Cardiología de la Universidad Mayor de San Andrés  
Presidente de la ASOBAT

# Meta-Análisis muestra que las Estatinas reducen la mortalidad de toda causa en 22% en Pacientes mayores con Enfermedad Cardíaca Coronaria (ECC)

---

Afilalo J, Duque G, Steele R, Jukema J.W, de Craen A.J.M., y Eisenberg M.J., Statins for secondary prevention in elderly patients. J Am Coll Cardiol 2008; 51:37-45.

En pacientes mayores con ECC documentada, las estatinas reducen la mortalidad de toda causa, así como la mortalidad por ECC, infarto de miocardio no fatal, necesidad de revascularización y stroke. Los investigadores dicen que la magnitud del beneficio con estatinas reduciendo en 22% la mortalidad de toda causa es mayor que la previamente estimada.

A pesar de la evidencia positiva en muchos ensayos con estatinas, estas continúan siendo subutilizadas en pacientes mayores porque la evidencia no ha mostrado consistentemente que reducen la mortalidad. El Dr Jonathan Afilalo y col (McGill University, Montreal, QC). "Esperan que este estudio despertará la conciencia en clínicos de que ésta es una terapia probada que ha sido considerablemente subutilizada en nuestros pacientes de más alto riesgo."

Específicamente, las preocupaciones aumentaron después de la publicación del estudio PROSPER (Prospective Study of Pravastatin in the Elderly at Risk), un estudio que falló en mostrar un efecto de la terapia estatinica sobre la mortalidad de toda causa en pacientes entre 70 a 82 años con factores de riesgo cardiovascular o enfermedad cardiovascular documentada. El PROSPER no presentó resultados estratificados para cohortes primaria y secundaria, dejando preguntas acerca de posibles beneficios de las estatinas en los pacientes de prevención secundaria.

Con estos antecedentes los investigadores realizaron un meta-análisis para determinar si las estatinas reducen la mortalidad de toda causa en pacientes mayores con ECC y cuantificar los efectos del tratamiento. Incluyeron nueve estudios, con 19,569 pacientes entre 65 y 82 años de edad. En adición a los datos publicados en subgrupos de mayores incluyendo los estudios 4S, CARE, LIPID y HPS, los investigadores obtuvieron datos no publicados en subgrupo de mayores y de prevención secundaria del estudio PROSPER.

En general, la revisión mostró que el uso de estatinas para prevención secundaria en pacientes mayores con ECC documentada redujo la mortalidad por toda causa en 22% y la mortalidad por ECC en 30%. El infarto de miocardio no fatal fue reducido en 26%, la necesidad de revascularización en 30%, y el stroke en 25%.

Afilalo dijo que el beneficio es mayor que el esperado, principalmente porque dos meta-análisis de pacientes jóvenes y mayores mostraron que el número necesario a tratar para salvar un paciente

**ATEROMA 10 AÑOS**

era 56 y 61 respectivamente. En este meta-análisis focalizado en pacientes mayores, el número necesario a tratar para salvar un paciente fue de 28.

Los autores concluyen que las estatinas reducen la mortalidad de toda causa en pacientes mayores y la magnitud de este efecto es sustancialmente mayor que el previamente estimado.

# A Nuestros Amigos Latinoamericanos

---

Estimados amigos latinoamericanos, es muy grato compartir con ustedes lectores de ATEROMA, Boletín de la Asociación Boliviana de Aterosclerosis y de la Sociedad Latinoamericana de Aterosclerosis.

En primer lugar, quiero desearles un Próspero Año Nuevo e invitarlos a sumar esfuerzos para que nuestra Sociedad vea brillar sus intentos científicos en el 2008. Es con mucho gusto y honor que me dirijo a ustedes como Presidente de la SOLAT a través de este Boletín, fruto del esfuerzo de mis compañeros de Bolivia, que con sostenido empeño personal han logrado llevar a cabo este excelente boletín informativo, colaborando sin ninguna duda para el fortalecimiento y unidad de nuestra Sociedad.

En la lucha contra la Aterosclerosis la información sigue siendo una de las armas fundamentales. La historia nos muestra que acciones como esta siempre se hicieron realidad cuando se aunaron en el sueño los científicos latinoamericanos, hoy no es diferente. Es así como pensamos nosotros, como Directiva de SOLAT, y expresamos nuestro convencimiento de que ésta es una de las formas de comunicarnos, integrarnos y fortalecernos.

La página de SOLAT en la web está siendo elaborada y muy pronto lograremos tenerla disponible. Seguros de que ATEROMA cumple su tarea científica y que a cada edición los vínculos latinoamericanos son cada vez más estrechos, saludo a todos los lectores y doy gracias a la ASOBAT en nombre de la Sociedad Latinoamericana de Aterosclerosis.

Reciban mi fraternal abrazo

• **Prof. Dr. Hermes Toros Xavier**

Doctor en Cardiología por la Universidad de São Paulo.

Presidente de la Sociedad Latinoamericana de Aterosclerosis – SOLAT



# El Estudio ADVANCE muestra que el Tratamiento Activo de la PA Disminuye la Mortalidad en Diabetes

---

**D**e acuerdo a los primeros resultados del the Action in Diabetes and Vascular Disease: Preterax and Diamicon MR Controlled Evaluation (ADVANCE) trial, el tratamiento antihipertensivo con una combinación dosis fija de un IECA, perindopril, y un diurético tiazídico, indapamida, si administramos a la mitad de la población diabética mundial, podemos prevenir al menos 1 millón de muertes en 5 años así como reducir los riesgos de complicaciones macrovasculares y microvasculares.

**ADVANCE** fue el mas grande estudio de tratamiento para diabetes mellitus tipo2 en adición al brazo recientemente completado de descenso de la presión arterial, comparando los efectos de terapia intensiva basada en gliclazida MR versus control estándar de la glucosa. El estudio ha sido conducido por un grupo internacional de investigadores médicos independientes con soporte de Servier, que fabrican una combinación dosis fija de perindopril/indapamida (Preterax) y gliclazida MR (Diamicon), en conjunción con el National Health and Medical Research Council of Australia. El brazo de presión arterial fue completado en Junio 2007 y los resultados fueron presentados en Septiembre en la reunión anual del Congreso Europeo de Cardiología (ESC 2007) en Viena por el investigador Stephen MacMahon, DSc, PhD, MPH, director principal del George Institute for International Health in Sydney, Australia y publicado simultáneamente en The Lancet.

Los efectos sobre la enfermedad vascular del tratamiento antihipertensivo con una combinación dosis fija fueron estudiados en una población de 11,140 pacientes, edad media 66 años reclutados de 20 países. Todos los pacientes tenían diabetes mellitus tipo 2 y =1 FR adicional para enfermedad cardiovascular, con una media de PA de 145/81 mm Hg (alta para pacientes diabéticos). Los pacientes fueron aleatorizados a tratamiento diario con una tableta conteniendo perindopril 2 mg e indapamida 0.625 mg o placebo (5571 y 5569 pacientes, respectivamente). Después de 3 meses, la dosis perindopril/indapamida fue doblada a 4.0 mg/1.25 mg día.

El riesgo relativo de muerte por enfermedad cardiovascular fue reducido en 18% (HR 0.82, P = .027) y mortalidad por toda causa en 14% (HR 0.86, P = .025) en el tratamiento activo, con reducciones significativas también con el tratamiento activo en eventos coronarios totales (14%) y eventos renales totales (21%). El tratamiento fue muy bien tolerado, con pocos efectos adversos, y la adherencia fue similar al placebo.



## **ATEROMA 10 AÑOS**

De acuerdo a MacMahon, estos datos del ADVANCE mostraron que:

- Hay beneficios adicionales con tratamiento de la PAS a <145 mm Hg en pacientes diabéticos;
- Estos beneficios son similares en pacientes con o sin hipertensión basal y;
- Los beneficios fueron aditivos a los producidos por otras terapias cardiovasculares preventivas, incluyendo terapia adicional con IECA.

# 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 esta 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 mas 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 Preaterosclerótico. Estas alteraciones

**ATEROMA 10 AÑOS**

metabólicas introducen modificaciones patológicas en la homeostasis, la hemorreología y la hemodinámica de sangre y su circulación, con grandes alteraciones de la perfusión celular 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 aterosclerótica 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 aterosclerótica 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.

**• Prof. 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 Obesidad, un Problema que va en Aumento

.....

La gran pandemia metabólica que se ha apoderado de prácticamente todo el mundo representa un verdadero reto para el profesional de la salud que se enfrenta a ella.

No solo por lo complejo de su etiología en donde convergen situaciones que caracterizan la multifactorialidad de la enfermedad, situaciones que para el clínico quedan fuera de control; además del intrincado panorama fisiopatológico que conlleva el proceso de “obesificarse” que determina el comportamiento clínico del obeso metabolíticamente sano o con alteraciones metabólicas que convergen en el Síndrome Cardiometabólico.

El hecho de que el tejido adiposo se halla recontextualizado como órgano de secreción interna; que el adipocito sea una célula con múltiples secreciones endocrinas, parácrinas y autocrinas; las evidencias de la intervención de estas adipocinas entre las que destacan hormonas como la Leptina y su real influencia en el control del apetito, la Lipasa de Lipoproteína, la apoLipoproteína E y su acción definitoria en el metabolismo de los lípidos, la secreción de moléculas con acción angiogénica y protrombótica como Angiotensinogeno y PAI-1; así como, citocinas inflamatorias como TNF a e IL6 que intervienen directamente en la instalación de la resistencia a la insulina perpetuada por la Resistina: obligan al tratante a replantear las estrategias de estudio y de control que hasta ahora habíamos protocolizado.

Aunado a esto nos enfrentamos al grave problema de nuestra América en donde la situación socio-económica nos plantea un devenir de la enfermedad diferente, esto es: la obesidad en la pobreza.

El comportamiento del obeso sin recursos es diferente al del obeso con alto poder adquisitivo, el modo de vida, la nutrición y el estilo de vida nos plantean situaciones altamente difíciles para el correcto manejo del enfermo.

El reto del profesional de la salud del siglo XXI es enfrentar a este nuevo depredador con un paradigma diferente ubicando al paciente en su contexto real, enfrentándolo con programas integrales pero integradores y desde luego desarrollando experiencias de manejo terapéuticas regionales que nos permitan ofrecer un control a largo plazo racional y efectivo. Se debe priorizar el cambio del estilo de vida en un marco de realidad, se deberán implementar tratamientos médicos y medicamentosos que estén al alcance de todos y desde luego debemos crear un cambio de actitud ante la enfermedad que comienza por el mismo profesional. ¡Este es el Reto!

• **Prof. Dr. Manlio F. Blanco Cantero**

Instituto Mexicano de Enseñanza e Investigación en Medicina Presidente de la SOLAT

# El síndrome metabólico (SM) predice eventos cardiovasculares (CV) en pacientes hipertensos

Andreadis EA, Tsourous GI, Tzavara CK, Georgiopoulos DX, Katsanou PM, Marakomichelakis GE, Diamantopoulos EJ. Metabolic Syndrome and Incident Cardiovascular Morbidity and Mortality in a Mediterranean Hypertensive Population *Am J Hypertens* 2007; 20: 558-564

Los pacientes hipertensos están particularmente en riesgo alto de eventos CV y mortalidad si ellos también tienen el SM.

Los autores investigaron 1007 individuos hipertensos siguiendo los criterios para SM del National Cholesterol Education Program-Adult Treatment Panel III (NCEP-ATP III). La incidencia de eventos CV fatal y no fatal fueron seguidos durante un periodo medio de 2.1 años, encontrando una prevalencia del SM del 42.1%

Los pacientes que tenían al menos tres componentes del síndrome, así como hipertensión, tuvieron el riesgo más alto de eventos CV. "Este riesgo adicional puede ser explicado por el componente individual del síndrome en asociación con otros aspectos no rutinariamente medidos del SM, tales como estrés oxidativo, incremento de LDL colesterol pequeño, e hiperinsulinemia," sugieren los autores.

De estos pacientes, 33.7% tenían un componente de SM en adición a hipertensión, 24.8% tenían dos componentes, 13.7% tenían tres componentes y 3.6% tenían cuatro componentes.

Durante el seguimiento la frecuencia de eventos por 1000 personas-año fue para eventos cardiacos, 31.0% en pacientes con SM versus 21.3% en aquellos sin SM, 25.5% versus 13.7% para eventos cerebrovasculares, y 55.4% versus 35.4% para total de eventos CV.

El riesgo incrementado fue particularmente evidente en pacientes con tres o cuatro componentes del SM en adición a hipertensión. Estos pacientes tenían 3.00, 2.59 y 2.26 veces mas probabilidad a sufrir eventos cardiacos, cerebrovascular y CV respectivamente, que los pacientes con solo hipertensión.

Los autores concluyen, que " el SM es un predictor significativo de morbilidad y mortalidad CV. La agrupación de tres o más componentes de SM en adición a la hipertensión reconoce a una población de aun mayor riesgo CV independientemente de otros factores de riesgo tradicionales" El manejo agresivo de ambos FR, metabólicos e HAS puede reducir el riesgo CV en pacientes hipertensos con SM.

# Ejercicio Físico: ¿ En Donde Estamos ?

.....

Es bien conocido por todos que el ejercicio físico es uno de los componentes importantes del Cambio Terapéutico en el Estilo de Vida (CTEV) debido a los beneficios metabólicos y cardiovasculares que se consiguen:

**Control Glucémico:** Mejora la acción de la insulina permitiendo reducir en forma importante la hemoglobina glucosilada A1c en los pacientes con diabetes, se puede lograr reducciones de 10 al 20%.

**Dislipidemias:** Disminuye los triglicéridos de VLDL y aumenta el cHDL hasta en un 10% convirtiéndose en la forma fisiológica más impactante de aumentarlo

**Hipertensión:** Reduce los niveles de presión arterial en 5 a 10 mmHg , con un efecto más acentuado en los individuos hiperinsulinemicos  
**Obesidad:** Permite bajar de peso y mantenerlo, el impacto es mayor si se acompaña con una dieta adecuada.

**Prevención de diabetes:** Varios estudios han demostrado disminución de la incidencia de diabetes en pacientes con alteración de la glucemia de ayunas o intolerancia a la glucosa.

**Prevención de Osteoporosis:** Es la mejor forma de mantener un buen metabolismo óseo y conservar la masa ósea. Adicionalmente mejora el patrón de sueño y estrés.

La pregunta a responder es ¿Porque si es tan bueno no se practica?

Existen varias razones, una de las más importantes es que no se hace prescripción racional del mismo, los médicos se limitan a decirle al paciente que haga ejercicio, por eso consideramos que es muy importante para lograr adhesión del paciente a la práctica de ejercicio, el hacer una prescripción racional del mismo, lo cual consiste en elegir con el paciente una modalidad e intensidad, determinar la duración, la frecuencia y nunca olvidar algunas recomendaciones de seguridad.

Los regimenes de ejercicio que han demostrado beneficios han empleado prescripciones con un gasto semanal entre 1500 y 2000 Calorías, para conocer la intensidad recurrimos a la frecuencia cardiaca máxima la cual se logra restando en el caso de los hombres a 220 la edad y en la mujer a 226 la edad, si se utiliza menos del 60% de la frecuencia máxima el ejercicio es leve, entre 60 y 75% moderado y más del 75% es intenso. El ejercicio debe hacerse con una frecuencia mínima de 4 veces por semana en días alternos y con una duración mínima de 30 minutos por vez.

El paciente debe salir del consultorio con la prescripción escrita, por ejemplo, el paciente eligió

como modalidad caminar, con una frecuencia de 4 días a la semana y un régimen para gastar 1500 Calorías por semana, para cumplir con esta prescripción el paciente debe caminar 75 minutos diarios a buen paso los días lunes, miércoles, viernes y domingo.

**Otra pregunta importante a responder es ¿Con cual ejercicio se obtiene más beneficio: Leve, Moderado o Intenso?**

Lo primero a tener claro es, que el ejercicio de intensidad leve solo permite sacar al paciente de la vida sedentaria y crear adaptaciones necesarias para un ejercicio de intensidad moderada, esa intensidad no permite beneficios metabólicos ni cardiovasculares.

**Entonces la pregunta a realizarse es ¿Prescribimos Intensidad Moderada o Intensa?**

En la actividad física moderada hay aumento del nivel de oxido nítrico, de los receptores scavenger, de los radicales libres de oxígeno y reducción del estrés oxidativo, mientras que en el ejercicio de gran intensidad existe los mismos cambios pero con un mayor aumento de radicales libres de oxígeno y como consecuencia de esto último aumento del estrés oxidativo.

- **Prof. Iván Darío Sierra Ariza MD. Ph.D**  
Profesor Titular y Director División de Lípidos y Diabetes  
Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Colombia



# INTERHEART: La obesidad abdominal principal riesgo para infarto de miocardio (IM) en América Latina

Fernando Lanas, MSc, MD; Alvaro Avezum, MD, PhD; Leonelo E. Bautista, MD, DrPH; Rafael Diaz, MD; Max Luna, MD; Shofiquel Islam, MSc; Salim Yusuf, DPhil, FRCP; for the INTERHEART Investigators in Latin America. *Circulation*. 2007; 115:1067-1074.

Un análisis del estudio INTERHEART indica que la obesidad abdominal es el principal factor de riesgo (FR) para IM en poblaciones Latino Americanas.

El estudio publicado en *Circulation*, muestra que la obesidad abdominal tiene la más grande proporción de riesgo para IM en cerca de la mitad del riesgo total de la población, seguido por la dislipidemia y el tabaquismo.

Los hallazgos difieren de aquellos del original análisis global del INTERHEART, previamente reportados en los que la obesidad abdominal era mucho menor en la lista de FR, detrás de la dislipidemia, tabaquismo, diabetes, e hipertensión.

Para ganar un mejor entendimiento de las asociaciones entre FR cardiovascular y desarrollo de IM en América Latina, los investigadores estudiaron 1237 pacientes con primer IM y 1888 individuos control, sin historia de enfermedad cardiaca coronaria o angina, que fueron reclutados en INTERHEART en Argentina, Brasil, Colombia, Chile, Guatemala y México.

Diez FR colectivamente tomados para el 88% de la población total en riesgo de IM agudo. Seis de estos factores fueron mas del doble en individuos con riesgo de IM, principalmente obesidad abdominal, definida por la relación cintura/cadera (RCC, odds ratio [OR]=2.49); dislipidemia, específicamente el tercil mas alto versus el mas bajo de la relación Apo B / Apo A-1 (OR=2.31); tabaquismo (OR=2.31); hipertensión (OR=2.81); diabetes (OR= 2.59); y estrés permanente (OR=2.81).

La RCC fue el mas grande factor de riesgo en la población, con un riesgo atribuible a la población (PAR) de 48.5%, seguido por la relación ApoB/ApoA-1 (PAR=40.8%); tabaquismo (PAR=38.4%); hipertensión (PAR=32.9%); estrés permanente (PAR=28.1%); y falta de ejercicio regular (PAR=28.0%).

Los autores concluyen en que "Intervenciones dirigidas a disminuir los FR de comportamiento, bajando la presión arterial y modificando los lípidos pueden tener un gran impacto sobre el riesgo de infarto agudo de miocardio entre Latino Americanos"

## ¿ AÚn persiste el Síndrome de Yentl ?

---

Yentl es la protagonista de uno de los cuentos de I. B. Singer; es una joven hebrea que deseaba estudiar el Torah (la sagrada escritura) pero, no siéndole permitido asistir a la yeshiva, (la escuela en la que se estudia el Torah) es obligada a vestirse de hombre para poder coronar su deseo.

Existe la tendencia en muchas personas, incluidas profesionales, a identificar las enfermedades del corazón con la población masculina. La epidemia de muertes por causa cardiovascular en hombres de mediana edad que se produjo en la década de los 50 en Estados Unidos, generó un sesgo de percepción sobre la frecuencia y la distribución por sexos de estas enfermedades.

Contrariamente a lo que la gente piensa, la mortalidad por enfermedad cardiovascular es más elevada en las mujeres que en los hombres. De hecho, estas enfermedades son la primera causa de muerte en las mujeres, incluso en nuestro país, por delante de otras como el cáncer de mama.

Muchos de los ensayos clínicos y estudios comunitarios sobre enfermedades cardiovasculares se han realizado sólo en hombres, extrapolando los resultados al resto de la población. Sin embargo, existen diferencias entre mujeres y hombres en el impacto de los factores de riesgo, síntomas y respuesta terapéutica.

En prevención primaria, el control de los factores de riesgo cardiovasculares -clásicamente diabetes, hipertensión, hipercolesterolemia y tabaquismo-es menor, lo que determina que cuando se produce un síndrome coronario agudo, las mujeres lleguen en peores condiciones. Presentan mayor edad, mayor número de enfermedades asociadas y, en particular, mayor presencia de determinados factores de riesgo que tienen más riesgo específicamente en mujeres, como la hipertrigliceridemia y la diabetes.

Las mujeres presentan peor supervivencia, a corto y a largo plazo, ante un evento coronario agudo, en parte por la mayor comorbilidad y la atribución del exceso de mortalidad a la mayor edad, siendo especialmente letal la combinación de sexo femenino y mayor edad.

Las mujeres son sometidas a menos procedimientos diagnósticos y terapéuticos que los varones (revascularización) bajo las mismas condiciones clínicas. En prevención secundaria, al alta de un evento coronario agudo, se utilizan menos los fármacos como betabloqueadores, inhibidores ECA, aspirina, clopidogrel y estatinas en mujeres que hombres.

El infarto de miocardio y el ictus continúan siendo vistos como enfermedades de los hombres y esta visión ha limitado profundamente la investigación y mejoras en el manejo clínico. Sin embargo, factores relacionados al ambiente socioeconómico influyen fuertemente el desarrollo de enfermedades cardiovasculares. Para mujeres, el apoyo psicosocial está influenciado por su nivel

de ingresos, educación, cultura, religión, acceso a los servicios de salud. Para la mayoría de las mujeres estos factores representan las principales barreras para la prevención de la enfermedad cardiovascular.

No esperemos que la mujer tenga que comportarse clínicamente como un hombre para que sea atendida debidamente de su patología cardíaca. La promoción de la salud cardiovascular entre mujeres deberá ser acompañada no solo removiendo todos estos obstáculos, sino con la participación activa de ellas en la vida privada y pública, permitiéndoles compartir un papel igualitario en los procesos de desarrollo económico, social, cultural y político. Si en pleno siglo XXI no estamos de acuerdo con estos objetivos es que todavía persiste el síndrome de Yentl.

• **Prof. Dr. Samuel Córdova Roca**

Profesor Emérito de Cardiología de la Universidad Mayor de San Andrés  
Presidente de la ASOBAT

# Mujeres con IAM tienen mayor mortalidad intrahospitalaria que los hombres

---

Eur Heart J 2006; 27: 2177-2183

**A**nálisis de datos del estudio OPTIMAAL mostraron que las frecuencias en la mortalidad intrahospitalaria son mayores entre mujeres que hombres post infarto agudo de miocardio (IAM). Los investigadores estudiaron las tasas de sobrevida entre pacientes incluidos en el Optimal Trial in MI with Angiotensin II Antagonist Losartan (OPTIMAAL), que incluían solo pacientes de riesgo alto con IAM.

El grupo estudiado comprendía 1,575 mujeres y 3,902 hombres con signos o síntomas de falla cardiaca, disfunción ventricular izquierda, o IAM con ondas Q patológicas en pared anterior, con un promedio de seguimiento de 2.7 años.

El riesgo de muerte era significativamente mayor entre mujeres que hombres, con tasa de mortalidad de toda causa de 20.8% versus 15.9% ([HR]=1.37;  $p<0.001$ ), y muerte cardiovascular de 17.8% versus 12.9% (HR= 1.44;  $p<0.001$ ). Reinfarto o muerte, bypass coronario, y tasas de revascularización fueron puntos finales pre-especificados que también eran significativamente mayores entre mujeres.

La mortalidad intrahospitalaria era significativamente mas común en mujeres que hombres, 4.89% versus 2.54% ( $p<0.001$ ), y el riesgo relativo incrementado de muerte hospitalaria de toda causa entre mujeres permanecía significativo después del ajuste para edad y comorbilidades, con un odds ratio de 1.57 ( $p=0.006$ ).

Concluyen que el conocimiento incrementado de las diferencias de género en signos y síntomas de IM, resulta en un temprano y acertado diagnóstico y rápido y apropiado tratamiento, lo que puede reducir las muertes hospitalarias y mejorar el pronóstico en este grupo de mujeres.

## Riesgo Cardiovascular en Mujeres

---

El papiro de Ebers, documento escrito hace 5000 años y referencia obligada en el estudio de enfermedad cardiovascular (CV), decía del infarto de miocardio como “enfermedad de hombres”. En el siglo pasado se realizaron numerosos estudios CV con mínima representación femenina por lo que la creencia médica y popular fue la misma, que ese era “un problema de los hombres”.

Este criterio, generado durante tantos años, ha llevado a un diagnóstico tardío de la enfermedad coronaria en mujeres y a un aumento en la mortalidad CV. Los estudios mostraron una mejoría en el número de eventos y de sobrevivida en varones, sin embargo en las mujeres la enfermedad ha permanecido estable o incluso con tendencia a aumentar.

Las mujeres en general desconocen el riesgo de muerte CV, una encuesta realizada en América Latina mostró que el cáncer de mama y las enfermedades de transmisión sexual son las principales preocupaciones de las encuestadas, quedando el corazón después de los bochornos y la osteoporosis, y solo fue mencionado por un 12% de las encuestadas.

La enfermedad CV se presenta a edad más temprana en los hombres, sin embargo, la mujeres posmenopáusicas tienen igual riesgo que el varón de tener un evento coronario, con la consideración que presentan mayor grado de invalidez después de un infarto y estos suelen ser fatales en mayor frecuencia que en varones. Dos tercios de mujeres que tienen un infarto de miocardio no se recuperan completamente y una de cada 3 muere dentro del primer año del infarto.

Los síntomas de infarto también son distintos según el sexo, en las mujeres es frecuente que se manifieste con dolor de espalda abdominal alto, asociado a náuseas, vómitos, mareos, sudación y palpitaciones. Las mujeres presentan con más frecuencia daño en pequeños vasos, los cuales son de más difícil estudio.

La hipertensión, el tabaquismo y la diabetes son los 3 factores de riesgo modificables más importantes en las mujeres. En las guías de la American Heart Association de 2004 el concepto de tener o no tener enfermedad CV ha sido reemplazado por la idea de que la enfermedad CV se desarrolla en el tiempo y que toda mujer presenta riesgo en algún grado. Estas guías están basadas en la evidencia disponible en relación a la prevención cardiovascular.

De acuerdo con estas normas, la agresividad del tratamiento debe relacionarse con el riesgo bajo, intermedio o alto de desarrollar un evento CV dentro de los próximos 10 años, basado en el puntaje estandarizado por el Framingham Heart Study.

El uso de aspirina se recomienda para las personas que ya tuvieron un evento CV o aquellas de alto riesgo, pero no se recomienda para mujeres con riesgo bajo. Mujeres con riesgo intermedio

recibirán solo si su presión arterial está adecuadamente controlada y los beneficios superan el riesgo de hemorragia gastrointestinal o accidente vascular cerebral hemorrágico.

Las modificaciones del estilo de vida con dieta sana, suspender el tabaco, actividad física regular y normalización de peso son medidas de importancia y prioridad en todas las mujeres, no solo porque potencialmente reducen los riesgos ya presentes, sino porque evitan el desarrollo de nuevos factores de riesgo. Debe motivarse a hacer por lo menos 150 minutos de ejercicio por semana, seguir una dieta adecuada con menos del 10% de calorías en grasas saturadas, preferir las monoinsaturadas y un alto contenido de fibra en frutas y vegetales. Mantener un peso ideal (IMC < 25) y el perímetro de cintura por debajo de 77 cm.

El uso de inhibidores de enzima convertidora de angiotensina y beta bloqueadores fue recomendado para todas las pacientes con alto riesgo. También incluyen una fuerte recomendación de uso de hipolipemiantes orales en pacientes de alto riesgo, aún con LDL-C por debajo de 100 mg/dL, siendo las drogas de elección las estatinas.

En relación a la prevención de apoplejías, las mujeres con fibrilación auricular y las que presentan riesgo intermedio o alto deberán recibir warfarina.

El concepto más importante es que las mujeres tiene patología CV y ésta es frecuente. Su presentación no siempre es típica. Debemos considerar los factores de riesgo y la necesidad de exámenes auxiliares en caso de síntomas poco frecuentes o nuevos.

Es importante seguir las guías de recomendación de patología cardiovascular en mujeres y realizar un tratamiento más agresivo de acuerdo al score de riesgo de cada paciente.

- **Dra. Isabel E. Cárdenas G.**  
Médico Internista y Endocrinóloga

# Dosis altas de Atorvastatina después del Stroke o del Ataque Isquémico Transitorio reducen la Incidencia de Strokes y de Eventos Cardiovasculares

---

**El estudio SPARCL:** Stroke Prevention by Aggressive Reduction in Cholesterol Levels, fue presentado por el Dr. Michael Welch, University of Kansas Medical Center, Kansas, TX, USA, en la 15th European Stroke Conference, celebrada del 16-19 mayo 2006 en Bruselas, Bélgica y recientemente publicado en el N Engl J Med 2006; 355: 549-59

Los participantes en el estudio fueron 4731 pacientes con un reciente ataque isquémico transitorio (TIA) o stroke, niveles elevados de LDL colesterol (100–190 mg/dL), pero sin conocida enfermedad de arteria coronaria.

Los participantes fueron reclutados de 205 lugares de todo el mundo. Aleatorizados a atorvastatina 80 mg/día (n= 2365) o placebo (n= 2366) y seguidos por cerca de 10 años (media de 4.9 años). El promedio basal de edad fue 63 años, 60% fueron hombres, 19% fumadores y 70% tuvieron stroke (predominantemente isquémico). La prevalencia de hipertensión fue del 62%, 17% tenían diabetes y 21% tenían estenosis carotídea.

Del nivel basal de LDL de 133 mg/dL, los niveles medios del tratamiento fueron 129 mg/dL en el grupo placebo (7% reducción) vs 73 mg/dL en el grupo atorvastatina (38% de reducción).

En el punto final primario, compuesto de stroke fatal o no fatal, la reducción de riesgo relativo fue 16%, indicando un beneficio estadísticamente significativo en favor de la atorvastatina ( [HR] 0.84, 95% CI 0.71–0.99, p= 0.03).

El análisis de puntos finales individuales mostró que la atorvastatina redujo el riesgo de stroke fatal (HR 0.57, p= 0.03) y stroke isquémico (HR 0.78, p= 0.01), con una tendencia a menor stroke no fatal (HR 0.87, p= 0.11), pero un incremento en stroke hemorrágico (p= 0.02).

Con respecto a los puntos finales secundarios, la atorvastatina redujo el riesgo de stroke o TIA en 23%, solo TIA en 26%, eventos coronarios mayores en 35%, eventos cardiovasculares mayores en 20%, cualquier evento de enfermedad cardíaca coronaria en 42% y cualquier procedimiento de revascularización en 45%.

La terapia con atorvastatina fue bien tolerada, sin incremento en mortalidad de toda causa, mortalidad de causa específica (incluyendo cáncer e infección), no evidencia de rdbdomiolisis aun a dosis altas y una relativamente baja incidencia de elevación de enzimas hepáticas.

**ATEROMA 10 AÑOS**

El número necesario a tratar por 5 años con atorvastatina para prevenir un evento fue 46 para stroke, 29 para eventos CV mayores y 32 para procedimiento de revascularización. El Dr. Welsh concluyó que "Los resultados de este estudio soportan la iniciación de atorvastatina 80 mg/día en pacientes con stroke o TIA tan pronto sea posible después del evento".



# Nueva Definición del Síndrome Metabólico propuesta por la Federación Internacional de Diabetes

---

El síndrome metabólico constituye uno de los principales problemas de salud pública del siglo XXI, tanto a nivel mundial como en Bolivia, que va asociado a un incremento en la prevalencia de diabetes tipo 2 y de enfermedad cardiovascular (ECV). Desde la primera definición oficial del síndrome metabólico realizada por el Grupo de Trabajo de la Organización Mundial de la Salud (OMS) en 1999, se han propuesto diversas definiciones alternativas. Las más aceptadas han sido las elaboradas por el Adult Treatment Panel III (ATP-III) del National Cholesterol Education Program (NCEP), la del European Group for the Study of Insulin Resistance (EGIR) y la American Association of Clinical Endocrinologists (AACE).

Desde la primera definición oficial del síndrome metabólico realizada por el Grupo de Trabajo de la Organización Mundial de la Salud (OMS) en 1999, se han propuesto diversas definiciones alternativas. Las más aceptadas han sido las elaboradas por el Adult Treatment Panel III (ATP-III) del National Cholesterol Education Program (NCEP), la del European Group for the Study of Insulin Resistance (EGIR) y la American Association of Clinical Endocrinologists (AACE).

Estas distintas definiciones no sólo han presentado diferencias en los componentes propuestos, sino también en los valores umbral utilizados para definir cada uno de los componentes, todo lo que ha generado una confusión considerable y una gran variación en los datos de prevalencia cuando se utilizan diferentes criterios, lo que ha servido para subrayar la necesidad de una definición estandarizada internacional.

La International Diabetes Federation (IDF) ha señalado la necesidad urgente de racionalizar la gran variedad de definiciones desarrolladas sobre el síndrome metabólico. El objetivo fue establecer un nuevo grupo de criterios que se pudiera utilizar tanto en el ámbito epidemiológico como clínico en todo el mundo, para poder identificar a las personas que presentan síndrome metabólico, definir mejor la naturaleza del síndrome e insistir en las estrategias de modificaciones terapéuticas del estilo de vida y terapia para reducir el riesgo a largo plazo de ECV y diabetes tipo 2.

Un componente importante de esta nueva iniciativa fue la elaboración de una serie de directrices para compensar las diferencias en el perímetro de la cintura y la distribución del tejido adiposo entre los distintos grupos de población, especialmente en las personas de origen asiático. Este objetivo dio lugar a la propuesta de la IDF respecto a la elaboración de una nueva definición, en

## ATEROMA 10 AÑOS

la que la obesidad central representa un requisito indispensable y en la que, por primera vez, se ofrecen valores umbral para definir la obesidad en distintos grupos étnicos.

La nueva definición de la IDF ha tomado en cuenta la gran cantidad de datos que indican que la adiposidad central (abdominal) es común a todos los componentes del síndrome metabólico. Esta consideración tiene la ventaja añadida de que la simple determinación del perímetro de la cintura representa una primera prueba de detección del síndrome que se puede realizar de manera sencilla y de bajo costo en cualquier parte del mundo.

El reconocimiento de estas características del síndrome metabólico en las personas con alteración del metabolismo de la glucosa y diabetes tipo 2 tiene una importancia especial debido a que indica la necesidad de aplicar medidas activas para reducir el riesgo cardiovascular. Tal como ha ocurrido con muchas de las iniciativas previas para definir los criterios diagnósticos de la obesidad, la diabetes, la hipertensión y la dislipemia, siempre hay la posibilidad de que los resultados que se obtengan en nuevos estudios de investigación obliguen a realizar cambios, incluida la posible incorporación de nuevos componentes como la proteína C reactiva, la adiponectina y otras adipocinas.

• **Dr. Ignacio López Bilbao la Vieja**



# El Riesgo Vascular varía por Definición del Síndrome Metabólico

---

Saely CH, Koch L, Schmid F, Marte T, Aczel S, Langer P y col. Adult Treatment Panel III 2001 but Not International Diabetes Federation 2005 Criteria of the Metabolic Syndrome Predict Clinical Cardiovascular Events in Subjects Who Underwent Coronary Angiography Diabetes Care 2006; 29: 901–907

Dos criterios ampliamente usados para definir el síndrome metabólico difieren en aspectos importantes, incluyendo su capacidad para predecir eventos vasculares, reportaron Christoph Saely y col en Diabetes Care.

Recientemente The International Diabetes Federation (IDF) estableció una definición de consenso mundial del síndrome metabólico (SM), que se basó en la definición previa del Adult Treatment Panel (ATPIII) pero con algunos cambios importantes. Incluían un considerablemente menor punto de corte para la circunferencia normal de cintura, un menor punto de corte para glucosa elevada en ayunas, y la presencia obligatoria de obesidad central. Mientras que el SM definido por criterios ATP-III confiere un riesgo fuertemente incrementado de eventos vasculares, no había información disponible para la nueva definición propuesta por la IDF.

Se reclutaron 750 pacientes coronarios con angiografía coronaria, y seguimiento por cuatro años. La prevalencia del SM fue 37.3% y 45.5% usando criterios ATP III e IDF, respectivamente.

El riesgo de eventos vasculares estuvo significativamente aumentado entre los participantes que cumplían los criterios ATP, pero no entre aquellos con criterios IDF, (razón de riesgo 1.75 vs 1.19). La sobrevida libre de eventos fue significativamente menor entre pacientes que llenaban los criterios de ATPIII pero no los criterios de la IDF, que entre aquellos que cumplían los de la IDF pero no los criterios ATPIII.

Los autores concluyen que “la definición del ATPIII del síndrome metabólico confiere un riesgo significativamente mayor de eventos vasculares que la definición de la IDF. Sin embargo, entre los pacientes con angiografía coronaria, aun la definición ATPIII del SM no proveyó información pronóstica mas allá de las características dislipidémicas.”

# Sobrepeso y Obesidad... un problema serio a afrontar

---

El sobrepeso y la obesidad se han convertido en una verdadera epidemia en el mundo occidental e integran lo que se denomina el síndrome de la civilización, que se caracteriza por un incremento de la enfermedad arteriosclerótica, la diabetes mellitus, la hipertensión arterial y la dislipidemia. La propagación de la epidemia de obesidad a un número de países cada vez mayor y las tasas aceleradas de aumento en los últimos años preocupan a los especialistas en salud pública. En su Informe Sobre la Salud en el Mundo 2002, la Organización Mundial de la Salud (OMS) clasificaba a la obesidad entre los 10 riesgos principales para la salud en todo el mundo.

La epidemia se ha documentado muy bien y se ha estudiado ampliamente en los Estados Unidos, donde ya desde comienzos de los sesenta, casi la mitad de los norteamericanos tenía exceso de peso y más del 13% era obeso. Hoy en día, alrededor del 64% de los adultos de los Estados Unidos tiene sobrepeso y el 30.5% es obeso. En las Américas, Canadá sigue a los Estados Unidos, ya que el 50% de los adultos tiene sobrepeso y el 13.4% es obeso. Los datos de Argentina, Colombia, México, Paraguay, Perú y Uruguay muestran que más de la mitad de su población tiene sobrepeso y más del 15% es obeso. La bibliografía de salud pública referente a la epidemia de "globesidad," cada día más voluminosa, no culpa principalmente a las personas, sino a la globalización y al desarrollo, y considera que la pobreza es un factor que agudiza la situación. En lo que los expertos llaman la "transición nutricional," las sociedades en todo el mundo se están alejando de sus alimentos y métodos de preparación tradicionales, para consumir alimentos procesados y producidos industrialmente, que suelen ser más ricos en grasas y calorías, y contener menos fibras y oligoelementos. En general, los alimentos comercializados masivamente son cada vez más baratos, y los alimentos frescos son cada vez más caros. Los pobres se ven obligados a comer alimentos menos saludables, debido a sus recursos limitados.

En Bolivia según la cifras proporcionadas por la Asociación Boliviana para el Estudio de la Obesidad respecto a la población urbana de la ciudad de La Paz el 10.5% de los varones y el 27.8% de las mujeres padecen de obesidad, mientras que en Santa Cruz de la Sierra los valores son 29.3% y 40.6% respectivamente. De tal manera, se sabe que el promedio de obesidad en las ciudades de El Alto, La Paz, Santa Cruz y Cochabamba es de 23.4% en los varones y del 29.8% en las mujeres. Sin embargo en una reciente encuesta del servicio de medicina primera del hospital de clínicas de La Paz, aún no publicada, el 67 % de la población encuestada tenía sobrepeso u obesidad. Estamos ante un gran desafío que nosotros y nuestras autoridades de Salud debemos asumir con la mayor responsabilidad y desmitificar el concepto que aun persiste en nuestra población que "niño o persona gorda es niño o persona saludable".

• **Dra. Karina Chavarria**

# El Rimonabant, una ayuda para disminuir el peso y corregir el Síndrome Metabólico

---

JAMA 2006; 294:761-775,826-828.

El Rimonabant es un bloqueador selectivo del receptor cannabinoide-1, que puede reducir el peso corporal y mejorar los factores de riesgo cardiometabólicos en pacientes que tienen sobrepeso u obesidad.

En un estudio randomizado, doble ciego, placebo controlado de 3045 obesos adultos (IMC >30) o sobrepeso (IMC >27 y con hipertensión o dislipidemia tratada o no tratada), F. Xavier Pi-Sunyer y col, del St. Luke's-Roosevelt Hospital in New York, determinaron cambio en el peso corporal el primer año y prevención para reganar peso durante el segundo año. Otras medidas consideradas fueron cambios en la circunferencia de cintura, niveles de lípidos y otros factores de riesgo.

Los pacientes fueron aleatorizados a recibir placebo o rimonabant 5 mg/día o 20 mg/día durante un año. Después fueron rerandomizados a recibir placebo o continuar recibiendo la misma dosis de rimonabant mientras que el grupo placebo continuaba recibiendo placebo durante el segundo año.

Después de un año, la proporción de sujetos que alcanzaron al menos un 5% de pérdida de peso fue de 48.6% para los tratados con 20 mg, 26.1% para 5 mg y 20.0% para los que recibieron placebo.

Aquellos que continuaron con rimonabant 20 mg mantuvieron una media de pérdida de peso del basal de 7.4 kg, mientras que los asignados al placebo reganaron mas que su previa pérdida de peso. La respuesta al tratamiento con 5 mg durante el segundo año no fue significativamente diferente del grupo placebo.

Los tratados con rimonabant por 1 año mostraron aumento de HDL colesterol y niveles reducidos de insulina en ayunas. Los de 20mg también mostraron reducción en los niveles de triglicéridos y en la circunferencia de cintura, y no tuvieron incremento de resistencia a la insulina como se observó en los grupos placebo y de 5 mg.

El Rimonabant fue en general bien tolerado; el efecto adverso mas común relacionado con la droga fue nauseas (11.2% para 20 mg de rimonabant vs 5.8% para el grupo placebo).

Los autores concluyeron que el tratamiento con 20 mg/d de rimonabant mas dieta por 2 años produjo modesta pero sostenida reducción en el peso y circunferencia de cintura y cambios favorables en los factores de riesgo cardiometabólicos.

# ¿ 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 mas un diurético tipo tiazida, una combinación de drogas nuevas -- un bloqueador de canales de calcio (BCC) y un IECA mas 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 cardiaca 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 cardiaca coronaria no fatal en 48% y el stroke fatal y no fatal en 44%,comparado con el beta-bloqueador mas 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 hipolipemiente 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?

• **Prof. Dr. Samuel Córdova Roca**  
Profesor Emérito de Cardiología de la Universidad Mayor de San Andrés



# 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.

# ATEROSCLEROSIS

---

La aterosclerosis es un proceso lento que puede hacerse evidente en etapas tempranas de la niñez con la aparición de estrías lipídicas. La progresión de estas estrías a placas ateromatosas se produce durante todo el proceso de crecimiento, y la velocidad de presentación de dichas placas depende de diferentes factores de riesgo, tanto genéticos como ambientales.

El problema ha aumentado en forma progresiva en el último tiempo como consecuencia de un cambio drástico en el estilo de vida, la comida rápida y rica en grasa asociada a actividades sedentarias como la computadora, la televisión y los videojuegos que han determinado mayor incidencia de obesidad infantil, la cual a su vez lleva a resistencia a la insulina, y con ella todas sus consecuencias: mayor riesgo de hipertensión, dislipidemia y diabetes.

El porcentaje de obesidad infantil en los países en desarrollo ha aumentado de 5 – 10 % a 10 – 30 % de acuerdo a diversos estudios, en países latinoamericanos es similar, en Chile se habla de 25% en niñas y 10% en niños, y en general se dice de un incremento de hasta 4 veces en el porcentaje de obesidad infantil en la última década.

El riesgo de que la obesidad infantil se mantenga en la adultez es de 20% a los 4 años y 80% durante la adolescencia y, a diferencia de lo que pasa con los adultos, en adolescentes la obesidad es un importante predictor de riesgo de mortalidad por enfermedad cardiovascular.

La obesidad se define como un exceso en la producción de grasa corporal que en adultos se mide con el índice de masa corporal y en niños con el percentil 95 como criterio diagnóstico de obesidad, y el percentil 85 a 95 como sobrepeso.

En niños obesos el porcentaje de hipercolesterolemia es del 25 a 35%, donde el 90% de ellos es por malos hábitos de vida. El nivel de sedentarismo alcanza al 60% en la mayoría de estudios en niños de diferentes estratos sociales.

Todos estos factores en conjunto nos deben llevar a prestar mayor atención en nuestro medio a un problema cada vez mayor y que puede determinar un incremento importante en los problemas cardiovasculares en los siguientes años.

Los médicos familiares y los pediatras deben estar sensibilizados en relación al manejo de peso y la determinación de niveles lipídicos en niños, así como la anamnesis alimenticia,

La consigna es prevenir antes de encontrar las consecuencias de la enfermedad, y esta prevención será más efectiva si nos ocupamos de la salud nutricional desde la infancia. La obesidad es una enfermedad y debe ser entendida y tratada como tal.

• **Dra. Isabel Eliana Cárdenas G.**  
Médico Internista y Endocrinóloga



# LDL colesterol, ¿Cuánto Menos... Mejor?

Resumen de la conferencia dictada por el Dr. Samuel Córdova Roca, FACP en Cochabamba, Sucre y Santa Cruz los días 27, 28 y 29 de julio respectivamente.

Desde 1984, en muchos países del norte de Europa, Norte América y otras sociedades caucásicas industrializadas, la enfermedad cardíaca coronaria (ECC) es la causa número uno de muerte. La enfermedad cardiovascular esta asociada con niveles incrementados de colesterol total (CT). Otros factores de riesgo (FR) incluyen un incremento en la relación CT : HDL colesterol, hipertensión, fumar cigarrillos, exceso de peso, azúcar elevado, falta de ejercicio, estrés y anomalías ECC.

El estudio The Multiple Risk Factor Intervention Trial (MRFIT) midió niveles de colesterol y mortalidad a largo plazo en más de 350,000 hombres entre 35 a 57 años. El estudio mostró una continua y graduada relación de riesgo relativo de mortalidad versus niveles de colesterol.

Se ha establecido una fuerte asociación entre CT sérico alto tempranamente en la vida y eventos coronarios en la mitad de la vida. En un reciente trabajo the Atherosclerosis Risk In Communities (ARIC) study evaluó la ocurrencia de eventos de ECC, sobre 10 años, en más de 12,000 participantes de edad media libre de ECC. El riesgo relativo de ECC era aproximadamente 2.5 veces mayor en el quintil mas alto comparado con quintil mas bajo en los hombres y 2.7 veces en las mujeres. El estudio concluyó que LDLc elevado está fuertemente asociado con riesgo incrementado de ECC mientras que HDLc está fuertemente asociado con riesgo disminuido de ECC.

Las líneas guía publicadas hace unos 4 años, establecen que hay que tratar de reducir el LDL colesterol a menos de 100 mg/dL en pacientes de riesgo alto (gente con ECC). Las líneas guía fueron cambiadas incluyendo gente con diabetes, enfermedad vascular triple y enfermedad carotídea, bajo el concepto simple de tratar los pacientes de riesgo mas alto mas intensivamente. Los ensayos clínicos a gran escala han soportado la hipótesis lipídica, en consecuencia la terapia hipolipemiente, tanto en prevención primaria como secundaria de la enfermedad coronaria. En los diferentes estudios el LDLc, ha sido reducido entre un 25% a 38%, con disminución del riesgo relativo de ECC del 24% al 37%. Destaquemos que estos ensayos abarcaron una gran variedad de pacientes, personas que eran hipercolesterolémicas y de alto riesgo, y aquellas con un riesgo relativamente medio con valores de colesterol promedio (AFCAPS) o bajo el promedio (ASCOT). Por lo tanto disponemos de evidencias importantes respecto a la eficacia en la reducción de la concentración de lípidos en la prevención de eventos CV.

A pesar de la gran efectividad de las estatinas en bajar los lípidos, la mortalidad no cayó a cero. Esto llevo a los investigadores a la pregunta si los niveles blancos de LDLc fueron lo suficientemente bajos y que otros factores pueden influir en la morbilidad y mortalidad más allá de los lípidos.

En el Heart Protection Study (HPS), aún la población con niveles de LDLc menores a 100 mg/dL se beneficiaron con el tratamiento, la reducción proporcional en riesgo para eventos vasculares

**ATEROMA 10 AÑOS**

mayores fue similar que en los participantes que presentaban niveles mayores de LDLc.

Si una marcada reducción de los niveles de LDLc por debajo de 100 mg/dL pueda adicionalmente reducir el impacto de la enfermedad cardiovascular es controversial. En el estudio Arterial Biology for the Investigation of the Treatment Effects of Reducing Cholesterol (ARBITER) se comparó el efecto de dos estatinas (pravastatina 40 mg/d y atorvastatina 80 mg/d) sobre el espesor íntima-media de carótida (CIMT). En conclusión una marcada reducción del LDLc (<100 mg/dL) con una estatina de alta potencia provee eficacia superior para regresión de la aterosclerosis a 1 año.

En el estudio REVERSAL (Reversal of Atherosclerosis with Aggressive Lipid Lowering) los pacientes fueron randomizados a recibir un régimen moderado hipolipemiente consistente en 40mg de pravastatina o un régimen intensivo hipolipemiente con 80 mg de atorvastatina y su efecto sobre el ateroma coronario y su progresión. En conclusión para pacientes con EAC, el tratamiento intensivo con atorvastatina redujo la progresión de la aterosclerosis coronaria comparado con la pravastatina.

Estudios recientes tales como Pravastatin or Atorvastatin Evaluation and Infection– Thrombolysis in Myocardial Infarction 22 (PROVE IT-TIMI 22)<sup>11</sup> han mostrado que niveles blanco menores de LDLc, particularmente en personas de alto riesgo (pacientes con síndrome coronario agudo reciente), proveen mayor protección contra muerte o evento CV que el régimen estándar. Así mismo las personas que han tenido los mas bajos niveles de LDL y los mas bajos niveles de PCR tenían el máximo beneficio.

El recientemente publicado Treating to New Targets (TNT) recluto aproximadamente 10,000 pacientes con ECC. Pacientes tratados a diferentes metas comparando una meta convencional de LDL c de menos de 100 mg/dL con una meta más agresiva de LDL c de menos de 75 mg/dL. Las intervenciones usadas fueron atorvastatina 10 mg/día versus atorvastatina 80 mg/día. El nivel medio de LDLc alcanzado fue de 77 mg/dL durante el tratamiento con atorvastatina 80 mg/día y 101 mg/dL en el grupo con atorvastatina 10 mg/día.

Comparado con el grupo recibiendo atorvastatina 10 mg/día, el grupo tratado con 80 mg/día alcanzó un 22% de reducción relativa en el resultado primario compuesto. Estos resultados indican que el uso de terapia intensiva con atorvastatina para reducir niveles de LDLc debajo de 100 mg/dL puede tener beneficios clínicos en pacientes con enfermedad cardíaca coronaria estable.

La relación log-lineal entre niveles de LDLc y riesgo de ECV demostró la correlación entre aumento en LDLc e incremento de riesgo de ECV; los datos sugieren que por cada 30 mg/dL de cambio en el LDLc, el riesgo relativo para ECC cambia proporcionalmente en aproximadamente 30%.

Infelizmente, al presente, la mayoría de los pacientes de riesgo alto no están recibiendo ni dieta ni drogas. El despistaje sistemático para identificar a los pacientes de riesgo alto y su seguimiento metódico para implementar dieta, modificaciones del estilo de vida, y drogas para bajar el LDLc, deberán llevar a beneficios significativos en la prevención de eventos de enfermedad de arteria coronaria.

Antes la aterosclerosis era considerada una consecuencia inevitable e irreversible del envejecimiento. Ahora, esta reconocida que comienza a edad temprana y es una condición tratable y prevenible.

# La Atención Primaria en Pacientes con Síndrome Metabólico y Dislipidemia

---

La importancia del control del síndrome metabólico y la dislipidemia, radica en que ambos constituyen factores de riesgo para el desarrollo de enfermedad cardiaca aterosclerótica, que son causa de aumento de morbilidad y mortalidad y cuya prevalencia va incrementando en nuestro país. La relación entre los valores de lípidos y el riesgo cardiovascular es continua, y no existe un claro punto de corte entre los valores que se podrían considerar seguros y los que determinan un riesgo elevado.

En algunos casos, persiste la tendencia a profundizar y realizar costosas investigaciones relacionadas con pruebas de laboratorio e imagenológicas, así como la producción y puesta al mercado de nuevas drogas que aumentan el listado de fármacos disponibles para tratar esta patología. Sin embargo, consideramos que sería más importante identificar y trabajar en base a los factores de riesgo, ya que sólo así podríamos mejorar la calidad de vida y el pronóstico de los pacientes en riesgo de convertirse en futuros diabéticos o cardiopatas. Esto se podría lograr a través de una adecuada Atención Primaria de Salud.

El médico de Atención Primaria de Salud debe asumir un papel fundamental en la prevención de las dislipidemias y el síndrome metabólico, así como también en el diagnóstico, evaluación clínica y seguimiento, debido a que la accesibilidad de la población a los Centros de Atención Primaria de Salud, determina que este nivel asistencial sea el único capaz de establecer una estrategia integral para realizar las medidas de control de dicho factor de riesgo cardiovascular, con posibilidades reales de lograr un impacto en la disminución de la morbimortalidad.

Para alcanzar este objetivo, el médico de atención primaria, debería dirigir las actividades establecidas para el control del síndrome metabólico y las dislipidemias a través de programas preventivos aplicados a todas las personas que acuden a estos servicios. En estos programas preventivos deberían incluirse actividades dirigidas a la prevención y detección de factores de riesgo tales como tabaquismo, obesidad, dislipidemia, sedentarismo, hiperglicemia, etc., con el objeto de valorar en el paciente si existe o no riesgo de enfermedad cardiovascular, las características de la enfermedad - su cronicidad, su escasa sintomatología, la necesidad de la colaboración activa por parte del paciente, etc.

Es necesaria una relación continua del médico de Atención Primaria con el paciente, que permita identificar las características de la enfermedad, la misma que puede hacerse efectiva a través de las consultas que se vayan produciendo a lo largo del seguimiento del problema. El cumplimiento terapéutico y la toma de conciencia del paciente respecto a cambios en el estilo de vida, son los objetivos que deben alcanzarse en esta etapa. Un factor básico para lograr dichos objetivos es la

## ATEROMA 10 AÑOS

información adecuada sobre los peligros que conlleva el síndrome metabólico y la dislipidemia y los factores de prevención que el mismo paciente puede aplicar.

La dislipidemia debe valorarse en cada individuo en el contexto de su riesgo cardiovascular global, considerando si existen otros factores de riesgo o enfermedad aterosclerótica conocida, lo que condicionará, por un lado, que el tratamiento de la dislipidemia sea más o menos radical, y por otro, la necesidad de intentar corregir los demás factores de riesgo que puedan estar presentes. En los últimos años, la tendencia es a ser más agresivos en el tratamiento, tanto en pacientes con enfermedad aterosclerótica conocida, como en aquellos de alto riesgo de evento coronario (diabéticos, personas con dislipidemias genéticas, portadores de dos o más factores de riesgo cardiovascular).

- **Dr. Ignacio López Bilbao la Vieja**

# La Federación Internacional de Diabetes da una Nueva Definición para el Síndrome Metabólico (SM)

---

Berlin: abril 2005

De acuerdo a la nueva definición para que una persona sea diagnosticada como portadora de SM deberá tener:

**Obesidad central** (definida como circunferencia de cintura de  $> 94$  cm para hombres y  $> 80$  cm para mujeres (Európidos), con valores específicos de etnicidad para otros grupos) mas 2 de cualquiera de los siguientes cuatro factores:

**Nivel de triglicéridos aumentados:**  $> 150$  mg/dL (1.7 mmol/L), o tratamiento específico para esta anomalía lipídica.

**Reducido C-HDL:**  $< 40$  mg/dL (1.03 mmol/L) en hombres y  $< 50$  mg/dL (1.29 mmol/L) en mujeres o tratamiento específico para esta anomalía lipídica.

**Presión arterial aumentada:** PA sistólica  $> 130$  mmHg o PA diastólica  $> 85$  mmHg, o tratamiento de hipertensión diagnosticada previamente.

**Glucosa plasmática en ayunas:**  $> 100$  mg/dL (5.6 mmol/L) o diabetes tipo 2 diagnosticada previamente.

Si está encima de 5.6 mmol/L o 100 mg/dL, es fuertemente recomendable una prueba de tolerancia oral a la glucosa pero no es necesaria para definir la presencia del SM.

Aunque la patogénesis del SM y de cada uno de sus componentes es compleja y no bien comprendida, la obesidad central y la resistencia a la insulina son reconocidos como importantes factores causativos.

## ¿ Cuánto Menos de Colesterol LDL ?

---

Actualizando las líneas guía ATP III publicadas el 2001, el panel del NCEP revisó cinco estudios grandes realizados con estatinas (HPS, PROSPER, ALLHAT-LLT, ASCOT-LLA, PROVE-IT). Individuos de riesgo alto fueron definidos como aquellos con mas del 20% de riesgo estimado de infarto de miocardio (IM) o muerte cardiaca en 10 años, basados en historia de IM , angina, angioplastia previa o cirugía de revascularización, vasos estenóticos en extremidades o cerebro, o diabetes.

Las líneas guía del 2001 (ATP III) recomendaban focalizar a los factores de riesgo relacionados a estilo de vida, tales como obesidad y falta de actividad física, así como el tratamiento con agentes hipolipemiantes para individuos de riesgo alto con niveles de LDL-colesterol de al menos 130 mg/dL para reducir el LDL colesterol a niveles blanco de menos de 100 mg/dL. El 2002, el ATP III clasificó 3 categorías de riesgo, las que se modificaron como sigue:

- Riesgo alto, con enfermedad coronaria establecida o equivalentes de enfermedad cardiaca coronaria (ECC) -tales como enfermedad aterosclerótica no coronaria y diabetes- permanece sin cambios.
- Riesgo moderado, con 2 o más factores de riesgo es ahora considerado por las tablas de Framingham en 3 subcategorías; para riesgo de eventos de ECC a 10 años de mas de 20% (ahora grupo de riesgo alto), 10% a 20% (riesgo moderado), y menos de 10% (riesgo bajo).
- Riesgo bajo, con 0-1 factores de riesgo y a 10 años riesgo de ECC de menos de 10%.

Para las personas con niveles de LDL colesterol de 100 a 129 mg/dL, el uso de drogas hipolipemiantes era una opción terapéutica basada en el juicio clínico. Las actuales recomendaciones motivan para una terapia con drogas en casi todos los pacientes de riesgo alto con LDL colesterol de 100 mg/dL o mayor.

Por lo tanto, reducir los niveles de LDL-colesterol a menos de 100 mg/dL y una meta de LDL de menos de 70 mg/dL es una opción terapéutica para personas de riesgo muy alto de IM o muerte, es decir, aquellas con enfermedad cardiovascular mas diabetes, fumadores, con hipertensión pobremente controlada, o con síndrome metabólico, múltiples factores de riesgo (triglicéridos aumentados, bajo HDL colesterol, obesidad), y aquellos que recientemente han tenido un IM.

El estudio TNT recientemente publicado mostró que la terapia hipolipemiante intensiva con 80 mg de atorvastatina por día en pacientes con enfermedad cardiaca coronaria estable provee beneficio clínico significativo más allá del proporcionado por el tratamiento con 10 mg de atorvastatina por día.

## **ATEROMA 10 AÑOS**

Hay por lo tanto una fuerte evidencia sugestiva que “menor LDL colesterol es mejor”, pero la idea de usar drogas hipolipemiantes sin cambios en el estilo de vida es incorrecto. Los cambios en el estilo de vida tienen beneficios enormes mas allá de bajar los niveles de LDL colesterol, tales como subir los niveles del HDL colesterol, disminuir los triglicéridos, mejorar la diabetes, mejorar el síndrome metabólico y reducir la inflamación.

- **Prof. Dr. Samuel Córdova Roca**

Profesor Emérito de Cardiología de la Universidad Mayor de San Andrés  
Presidente de la ASOBAT

# Treating to New Targets (TNT) study. Los pacientes con Enfermedad Cardiaca Coronaria se benefician de terapia hipolipemiante intensiva

---

New Engl J Med 2005; 352: 1425-1435

**E**n este estudio, 10,001 pacientes con clínicamente evidente enfermedad cardiaca coronaria (ECC) y niveles de LDL colesterol (130 mg/dL o debajo) fueron tratados con 10 mg de atorvastatina (para un blanco actual de la NCEP de LDL colesterol 100 mg/dL) u 80mg de atorvastatina (para un blanco de LDL colesterol de 73 mg/dL).

Después de cinco años de tratamiento, los pacientes con atorvastatina 80 mg tuvieron 22% menos de eventos mayores cardiovasculares (punto final primario) que aquellos con dosis de 10 mg ( $P<0.001$ ). Los pacientes con dosis mayor también se beneficiaron con un a 25% de reducción en stroke ( $P=0.02$ ).

Durante el estudio, los pacientes con 80 mg de atorvastatina tuvieron un promedio de LDL colesterol de 77 mg/dL y aquellos con 10 mg de atorvastatina tuvieron un promedio de LDL colesterol de 100 mg/dL.

La atorvastatina fue bien tolerada en ambas dosis. El estudio también confirmó que el perfil de seguridad musculoesquelética de la atorvastatina 80 mg es comparable a la dosis de 10 mg. La incidencia de elevaciones de las enzimas hepáticas en ambos grupos estaba dentro de lo previsto. Hubo una mayor incidencia de niveles elevados de aminotransferasa en el grupo de 80 mg de atorvastatina día.

No hubo diferencia significativa en muerte de causa no cardiovascular entre los dos grupos  $P=0.06$ . El cáncer se presentó en mas de la mitad de muertes no cardiovascular, con 75 muertes en pacientes con 10mg de atorvastatina y 85 en pacientes con 80 mg de atorvastatina (la diferencia no fue significativa  $P=0.42$ ).

El estudio no tenía poder para detectar cambios en el riesgo de muerte por cualquier causa. El TNT es el más grande estudio de eficacia y seguridad de atorvastatina 80 mg.

El tratamiento intensivo con 80 mg de atorvastatina por día en pacientes con ECC estable de significantes beneficios clínicos más allá del obtenido por el tratamiento con 10 mg de atorvastatina día. Este estudio soporta la necesidad de ser más agresivos en el tratamiento de personas con enfermedad coronaria.



Actualmente se está produciendo una “epidemia mundial” de enfermedades relacionadas con la obesidad, como la diabetes, la hipertensión, el cáncer y las afecciones cardiovasculares. La obesidad y diabetes están estrechamente ligadas y constituyen una amenaza cada vez mayor en todos los países.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) recuerda que 1.700 millones de personas tienen un alto riesgo de desarrollar enfermedades relacionadas con el exceso de peso, tales como es la diabetes tipo 2 y las patologías cardíacas.

La obesidad, sedentarismo y envejecimiento de la población son las principales causas del aumento de la diabetes Mellitus. Se estima que existen 190 millones de diabéticos en el mundo y para el 2025 se calcula que llegarán a 330 millones. Según un estudio de la Asociación Americana de Diabetes, los casos en adultos se incrementaron un 33 % de 1990 a 1998. En las Américas se calcula que el número de personas con diabetes llegue a 65 millones para el 2025. Actualmente esta patología afecta del 10 % al 15 % de la población adulta de América latina y el Caribe y está relacionada con un alto riesgo de mortalidad prematura por complicaciones cardiovasculares. A nivel mundial, más de 22 millones de niños de menos de 5 años tienen obesidad o sobrepeso, 17 millones de los cuales viven en países en desarrollo. Casi todos estos niños se encuentran en alto riesgo de padecer diabetes tipo 2.

En Bolivia existe una prevalencia de diabetes de más del 8.0% la cual es similar en hombres y mujeres. Estos resultados sugieren que aun en países en franco desarrollo donde la llamada transición epidemiológica se encuentra en pleno proceso, como Bolivia, la diabetes ya constituye un problema de salud importante. En cuanto al promedio de prevalencia de obesidad está por encima del 27%.

Además del incremento de la diabetes, el problema es que alrededor de un tercio de ellos no sabe que lo es y muchos de los diagnosticados no se controlan, por lo tanto, la posibilidad de morir repentinamente por esta causa, también se incrementa. Las epidemias paralelas de diabetes y obesidad ya representan el mayor desafío para la salud pública del siglo XXI. Ya no podemos confiar solo en las estrategias de control y prevención que se centran en el individuo. Es también necesaria una respuesta a nivel de población. La OMS recomienda algo fácil de entender y llevar a la práctica: ciertos cambios en el estilo de vida, como seguir una dieta sana y ser físicamente activo, son eficaces a la hora de retrasar y, en muchos casos, prevenir la aparición de la diabetes 2, con la consiguiente reducción del riesgo de desarrollar complicaciones. La OMS cree que aproximadamente, la mitad de todos los casos de diabetes tipo 2 pueden prevenirse.

“La obesidad, catalogada como un subproducto de la vida moderna en los países ricos, está afectando también a las naciones en desarrollo”, destaca la revista Lancet. Según esta publicación, los especialistas en nutrición advierten que se está produciendo “una epidemia mundial” de enfermedades relacionadas con la obesidad, tales como la diabetes, la hipertensión, el cáncer y las afecciones cardiovasculares, de ahí la importancia de cambiar el estilo de vida en lo que se refiere a la dieta y al ejercicio. Actualmente la OMS está trabajando con todos los países para implementar la Estrategia Global sobre Dieta, Actividad Física y Salud, adoptada durante la última Asamblea Mundial de Salud.

• **Dr. Ignacio López Bilbao la Vieja**

Es para nosotros muy importante establecer dónde estamos y dónde debemos estar en relación al tratamiento de la aterosclerosis. En los últimos 15 años se ha definido claramente su influencia en la morbimortalidad a nivel mundial y como ésta puede modificarse con la identificación temprana, cambios en el estilo de vida y tratamiento medicamentoso adecuado. La dislipidemia es el mayor factor de riesgo modificable dentro de la patología cardiovascular, existen numerosos estudios en grandes poblaciones

para definir las indicaciones terapéuticas y el nivel de lípidos que deseamos obtener, así como el seguimiento adecuado de nuestros pacientes.

A pesar de que la evidencia clínica muestra el impacto en la disminución de los niveles de LDL-C sobre el riesgo relativo en la aterosclerosis, aún está por definirse la terapia apropiada en cada caso y una gran proporción de pacientes no llegan a alcanzar el objetivo terapéutico.

Considerando que la lesión inicial -la estría grasa- puede estar presente en lactantes y niños, y la última investigación humana en Europa la identificó en las aortas de fetos abortados de madres con hipercolesterolemia, debemos tomar en cuenta que el inicio de la enfermedad es muy temprano y se agrava por la presencia de diversos factores y no solo por el nivel de lípidos en sangre.

Recientemente se ha propuesto que la aterosclerosis es una enfermedad netamente inflamatoria desde sus inicios hasta la ruptura de la placa. Una serie de agentes como las citoquinas, enzimas proteolíticas y factores de crecimiento pueden jugar un papel crítico en la producción de las lesiones en aterosclerosis.

Dada la complejidad en la comprensión y el proceso fisiopatológico de la producción de la placa aterosclerótica, nuestra intención es opinar, compartir y divulgar dicha información para beneficio de nuestros pacientes.

La información que se obtiene día a día, las investigaciones cada vez más importantes con relación al enfrentamiento a la enfermedad, nos inducen cada vez con mayor ahínco a mantener este boletín, para poder compartir opiniones y en un futuro cercano, ojalá datos propios sobre el estado de la aterosclerosis en Bolivia.

Estamos prestos a recibir sus cartas y comentarios con relación al boletín y a los temas de interés de los lectores, para así mejorar día a día en el manejo de una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en el mundo

• **Dra. Isabel Eliana Cárdenas G.**  
Médico Internista y Endocrinóloga

# Las Guías Americanas Recomiendan Colesterol LDL Aún Más bajo

---

Circulation 2004; 110: 227-239

La actualización 2004 de las líneas guía prácticas del National Cholesterol Education Program (NCEP), por Scott Grundy (University of Texas Southwestern Medical Center, Dallas) y col, ahora recomiendan que personas con riesgo muy alto de enfermedad cardíaca deberán iniciar terapia con drogas para reducir sus niveles de LDL colesterol por debajo de 70 mg/dL.

Desde el año 2002 se han anunciado los resultados de cinco grandes ensayos clínicos que han evaluado el uso de varias estatinas. Estos son: the Heart Protection Study (HPS), the Prospective Study of Pravastatin in the Elderly at Risk (PROSPER), the Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack – LipidLowering Trial (ALLHAT-LLT), the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial – Lipid-Lowering Arm (ASCOT-LLA), and the Pravastatin or Atorvastatin Evaluation and Infection – Thrombolysis in Myocardial Infarction 22 (PROVE-IT). Las implicaciones de estos cinco ensayos explican las variaciones en las recomendaciones sobre el tratamiento de los niveles elevados de colesterol LDL.

Los resultados del Heart Protection Study, entre otros, proporcionan evidencias que apoyan la relación directa entre el colesterol LDL y el riesgo cardíaco, incluso considerando niveles de colesterol LDL relativamente bajos. Por ello, recomiendan que el objetivo terapéutico debiera consistir en reducir esos niveles por debajo de 100 mg/dL en pacientes de alto riesgo, e inferiores a 70 mg/dL en determinadas circunstancias (pacientes de muy alto riesgo).

Son individuos de riesgo alto - aquellos con enfermedad coronaria o enfermedad cerebrovascular, diabetes, o mas de dos factores de riesgo (riesgo de enfermedad coronaria >20% en 10 años) – la meta de LDL colesterol de menos de 100 mg/l permanece igual.

Personas de muy alto riesgo son aquellas con enfermedad cardiovascular con múltiples factores de riesgo, o factores de riesgo severos o pobremente controlados, síndrome metabólico, u hospitalizados con síndromes coronarios agudos – quienes siempre han tenido niveles de LDLc debajo de 100 mg/dL, hay también la opción para usar drogas para bajar los niveles aún más, por debajo de 70 mg/dL.

En caso de pacientes con riesgo moderadamente elevado, se consideran aceptables valores de colesterol LDL inferiores a 130 mg/dL, aunque en algunas situaciones el objetivo de 100 mg/dL puede ser más adecuado.

La aterosclerosis es un proceso continuo que afecta principalmente las arterias de mediano y gran calibre, puede comenzar en la niñez y progresar a lo largo de toda la vida. Es una enfermedad que se desarrolla en varias décadas. Los factores de riesgo tales como el tabaquismo, hipertensión, hiperlipidemia e hiperglicemia, con o sin obesidad, pueden promover este desarrollo.

En los países industrializados y también en muchos en vías de desarrollo es la causa número uno de muerte. Está asociada con niveles incrementados de colesterol total. Otros factores de riesgo incluyen una relación incrementada de CT:HDLc, hipertensión, tabaquismo, exceso de peso, hiperglicemia, falta de ejercicio, estrés y anormalidades electrocardiográficas. Los estudios intervencionales han mostrado que identificando y bajando estos factores de riesgo podemos ayudar a reducir la frecuencia de enfermedad cardíaca coronaria, accidente vascular cerebral y otras enfermedades cardiovasculares.

Factores de riesgo tales como la edad, sexo, raza o etnia, y herencia no son modificables, sin embargo su importancia es indiscutible, así pues:

1. La incidencia de stroke se duplica cada década después de los 55 años, y la edad es el factor de riesgo más importante para stroke.
2. El sexo y la raza o etnia, son también importantes factores de riesgo, con la incidencia de stroke mayor en hombres y algunos grupos como Hispanos y Africanos que aparecen con un riesgo mayor para stroke comparado con los Blancos.
3. El riesgo relativo es mayor si un padre tiene una historia de stroke o un ataque isquémico transitorio, y la historia paterna lleva a mayor riesgo que la materna.

La aterotrombosis es una enfermedad degenerativa e inflamatoria, lentamente progresiva de arterias musculares y elásticas, comenzando con la formación de estrias grasas en la adolescencia. Cuando estas progresan se desarrollan placas, culminando en oclusiones trombóticas y eventos cardiovasculares.

La enfermedad vascular es el resultado de un proceso generalizado que puede afectar alguno de los varios lechos vasculares, involucrando áreas cerebral, coronaria y arterias periféricas.

Consideramos una obligación prevenir agresivamente el desarrollo y progresión de esta enfermedad que también va tomando carta de ciudadanía en nuestro país, al haberse incrementado significativamente la prevalencia de diabetes, obesidad, hipertensión, inactividad física, síndrome metabólico, etc; todos ellos importantes factores de riesgo para el desarrollo de la enfermedad aterotrombótica.

Por esto, recientemente hemos fundado la Asociación Boliviana de Aterosclerosis (ASOBAT), asociación multidisciplinaria, que tiene el objetivo de unir esfuerzos para controlar los factores de riesgo cardiovascular. Hoy se edita el primer número de ATEROMA, boletín oficial de nuestra Asociación. Invitamos a todos los colegas a participar activamente enviando trabajos, revisiones, casos problema y sugerencias para mejorar nuestro cometido.

• **Dr. Samuel Córdova Roca, FACP**  
Presidente de ASOBAT

# PROVE-IT: Pravastatin or Atorvastatin Evaluation and Infection Therapy

---

El PROVE-IT fue un estudio de 24 meses para probar la hipótesis de que un nivel menor absoluto de C-LDL en pacientes con síndrome coronario agudo (SCA) está asociado con un riesgo reducido de eventos cardiovasculares, evaluando también la eficacia y seguridad de un agresivo descenso del C-LDL.

Se aleatorizaron 4,162 pacientes hospitalizados por infarto de miocardio agudo o angina inestable a un régimen hipolipemiente intensivo o a una terapia estatínica estándar. La terapia agresiva consistía en atorvastatina 80 mg/día comparada a medicación estándar con pravastatina 40 mg/día, diseñado con el fin de establecer la no inferioridad de la pravastatina en comparación con la atorvastatina en el tiempo de aparición de un evento. Los pacientes tenían niveles de colesterol total de < 240 mg/dL medidos en las primeras 24 horas después del comienzo del SCA.

El punto final primario estaba compuesto por mortalidad de toda causa, infarto de miocardio, angina inestable documentada que requirió hospitalización, revascularización requiriendo IPC o CABG y accidente cerebrovascular.

Los niveles finales de C-LDL fueron de 95 mg/dL para el grupo pravastatina comparado con 62 mg/dL para el grupo atorvastatina (<0.001). a los 24 meses el punto final compuesto primario para pacientes recibiendo la terapia estándar estatínica fue de 26.3 % comparado con 22.4% en el brazo dosis alta de atorvastatina, representando un 16% de reducción de riesgo relativo a favor de la atorvastatina.

Los resultados han sugerido que esta población de pacientes con SCA que tienen una lesión culpable y frecuentemente múltiples placas vulnerables adicionales, pueden tener un beneficio particular con una temprana e intensiva terapia hipolipemiente con estatinas.