

# ATEROMA

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

Diciembre 2010 samcordovaroca@yahoo.com.ar Volumen 7 N°4  
samcordovaroca@gmail.com

## EDITORIAL

### Editorial

#### 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, continúa 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 permitiría 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 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)

#### DIRECTIVA

##### ASOBAT (2010 - 2012)

##### Presidente

Dr. Javier Córdova López

##### Vicepresidente

Dra. Isabel Cárdenas

##### Secretario General

Dr. Eligio Copari

##### Tesorera

Dra. Wilma Salinas

##### Delegado SOLAT

Dr. Samuel Córdova Roca

#### CONSEJO EDITORIAL ATEROMA

Dr. Samuel Córdova Roca (Director)

Dr. Eduardo Aranda Torrelio

Dra. Karina Chavarria

#### 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 Zubiate Perú

*En esta Navidad encuentra Paz y Amor*



# Revisión Bibliográfica

## Control Estricto de la Presión Arterial No Mejora Resultados Cardiovasculares en Pacientes con Diabetes

Cooper-DeHoff RM, Gong Y, Handberg EM, Bavry AA, Denardo SJ, Bakris GL, Pepine CJ. Tight blood pressure control and cardiovascular outcomes among hypertensive patients with diabetes and coronary artery disease. *JAMA*. 2010; 304(1):61-8.

Las guías de hipertensión están dedicadas a bajar la presión arterial sistólica (PAS) a menos de 130 mm Hg para pacientes con diabetes mellitus; sin embargo, faltan datos para aquella población que además tiene enfermedad de arteria coronaria (EAC).

El objetivo era determinar la asociación del control de la PAS alcanzada y efectos cardiovasculares adversos en una cohorte de pacientes con diabetes y EAC. Es un análisis observacional de un subgrupo de 6,400 de los 22,576 participantes en el International Verapamil SR-Trandolapril Study (INVEST). Los pacientes tenían al menos 50 años de edad y eran diabéticos con EAC.

Los pacientes recibieron tratamiento de primera línea con antagonistas de calcio o betabloqueadores seguido por IECA, un diurético,

o ambos para alcanzar PAS de menos de 130 mm Hg y PAD menor de 85 mm Hg. Los pacientes fueron categorizados como control estricto si mantenían una PAS de menos de 130 mm Hg; control usual si varía de 130 mm Hg a menos de 140 mm Hg; y no controlada si era de 140 mm Hg o mayor.

Los resultados evaluaron efectos cardiovasculares, incluyendo los resultados primarios que eran primera ocurrencia de muerte de cualquier causa, infarto de miocardio no fatal, o stroke no fatal.

Durante el seguimiento, 286 pacientes (12.7%) que mantenían control estrecho, 249 (12.6%) con control usual y 431 (19.8%) que no tenían controlada la PAS experimentaron un evento primario. Pacientes en el grupo control usual tenían una tasa de eventos cardiovasculares de

12.6% vs un 19.8% tasa de eventos para aquellos del grupo no controlado (HR, 1.46; 95% CI, 1.25-1.71;  $P < .001$ ). Sin embargo, hubo poca diferencia entre aquellos con control usual y aquellos con control estricto. Sus tasas respectivas de eventos fueron 12.6% vs 12.7% (HR, 1.11; 95% CI, 0.93-1.32;  $P = .24$ ). La tasa de mortalidad por cualquier causa era 11.0% en el grupo control estricto vs 10.2% en el grupo control usual (HR, 1.20; 95% CI, 0.99-1.45;  $P = .06$ ); sin embargo, en el seguimiento extendido el riesgo de mortalidad de toda causa era 22.8% en el grupo control estricto vs 21.8% en el control usual (HR, 1.15; 95% CI, 1.01-1.32;  $P = .04$ ).

Concluyen que el control estrecho de la PAS entre pacientes con diabetes y EAC no está asociado con mejora de resultados cardiovasculares comparado con el control usual.

## Bajando la Presión Arterial (PA) se Muestra Efecto Curva-J en Enfermedad Cardiovascular (ECV) pero No en Stroke

Chrysant SG, Chrysant GS. Effectiveness of Lowering Blood Pressure to Prevent Stroke Versus to Prevent Coronary Events. *Am J Cardiol* 2010; 106: 825-9

El concepto de efecto curva-J se conoce desde hace mucho tiempo y ha sido tema de argumentos entre varios investigadores. El efecto curva-J describe una relación inversa entre PA baja y complicaciones cardiovasculares. Porque las arterias coronarias son perfundidas durante la diástole, este efecto es visto principalmente con PA diastólica (PAD) en el rango de 70 a 80 mm Hg, dependiendo de enfermedad coronaria preexistente, hipertensión o hipertrofia ventricular izquierda. Sin embargo el riesgo para *stroke* no parece seguir esta curva-J cuando es bajada la PA.

Como se reporta en el *American Journal of Cardiology*, los investigadores revisaron 11 estudios y encontraron que muchos de ellos mostraron un efecto curva-J para el riesgo para complicaciones con bajas PAD y PAS.

Aunque varias guías nacionales e internacionales recomiendan control agresivo de la PA <140/90 mm Hg para hipertensión no complicada o <130/80 mm Hg para hipertensión asociada con enfermedad de arterias

coronarias, diabetes o enfermedad renal crónica, resultados recientes de grandes estudios clínicos han observado una curva J entre PAD < 80 mm Hg así como en PAS <130 mm Hg y han puesto en duda el tratamiento agresivo de la PA o el concepto "menor es mejor".

En general, los autores encontraron que bajando la PAS y la PAD a un umbral de 130 y 85-80 mmHg, respectivamente lleva a una reducción en la mortalidad por ECV y riesgo de morbilidad. Pero posteriores reducciones en los niveles de PA bajo estos umbrales producen un incremento en la mortalidad por ECV y riesgo de morbilidad. En contraste con las complicaciones cardiovasculares, no se encontró efecto curva-J para *strokes*.

En conclusión, muchas de las publicaciones sugieren un efecto curva-J con bajas presiones sistólica y diastólica para complicaciones de ECV pero no para *stroke*.

## La Curva J Define Relación de la Presión Arterial (PA) con mas Puntos Finales Cardiovasculares (CV) en Pacientes con EAC

Bangalore S, Messerli FH, Chuan-Chuan Wun, Zuckerman AL, DeMicco D, Kostis JB et al. Treating to New Targets Steering Committee and Investigators. J-curve revisited: an analysis of blood pressure and cardiovascular events in the Treating to New Targets (TNT) trial. *Eur Heart J* 2010; Advance online

El estudio, publicado en el *European Heart Journal*, reabiende la controversia "curva-J" y sugiere que metas menores de PA no siempre mejoran resultados. En pacientes con enfermedad de arteria coronaria (EAC), se ha reportado la interrelación entre curva J de PA y eventos CV futuros. El propósito del estudio fue determinar la relación entre PA y resultados CV en pacientes con EAC.

Los investigadores evaluaron a 10,000 pacientes con EAC y niveles de LDL-colesterol <130 mg/dL, randomizados para recibir atorvastatina 80 mg/d vs. 10 mg/d, reclutados en el estudio TNT. El

resultado primario eran variantes desde muerte por enfermedad coronaria, infarto de miocardio no fatal (IM), paro cardiaco reanimado y hasta *stroke* fatal o no fatal.

Al cabo de un seguimiento de cerca de 5 años, 982 (9.82%) tuvieron un resultado primario. Después de ajustar covariables basales, el riesgo para eventos CV en pacientes con una PA sistólica de 110 mmHg o menor era similar o mayor que en pacientes con una PA sistólica sobre 160 mmHg. Identificaron un nadir de 146.3/81.4 mmHg donde la tasa de eventos era la más baja. Una relación similar no lineal con un mayor riesgo de

eventos a menores presiones se encontró para muchos de los puntos secundarios de mortalidad de toda causa, mortalidad cardiovascular, infarto de miocardio no fatal, o angina. Sin embargo, para el resultado de *stroke*, "menor era mejor" para PAS.

Los autores concluyen que en pacientes con EAC, una PA baja (<110-120/<60-70 mmHg) presagia un riesgo incrementado de futuros eventos cardiovasculares (excepto *stroke*). La PA baja está asociada con un riesgo incrementado para eventos CV en personas con EAC en el análisis del estudio TNT.

## Nuevas Recomendaciones para Tratar la Hipertensión en Pacientes de Raza Negra

Flack JM, Sica DA, Bakris G, Brown AL, Ferdinand KC;}, Grimm Jr RH et al. On behalf of the International Society on Hypertension in Blacks Management of High Blood Pressure in Blacks. An Update of the International Society on Hypertension in Blacks Consensus Statement. *Hypertension* Accesible en línea en octubre 4, 2010 DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.110.152892

Un consenso actualizado, el primero desde el 2003, sobre el manejo de la hipertensión en pacientes de raza negra ha sido emitido por la International Society on Hypertension in Blacks y publicado en *Hypertension*.

Entre las recomendaciones se incluyen a las siguientes:

- Modificación del estilo de vida detallado deberá iniciarse en todos los pacientes de raza negra con PA  $\geq$ 115/75 mm Hg.
- Para prevención primaria (hipertensión sin daño en órgano blanco o enfermedad cardiovascular preclínica o abierta), el blanco de PA ha sido bajado de <140/90 a <135/85 mm Hg. (En pacientes con PA <145/90, solo modificaciones del estilo de vida puede intentarse por 3 meses, antes de añadir terapia con drogas)

- Para prevención secundaria (ej., presencia de daño en órgano blanco o enfermedad cardiovascular), el blanco de PA continua siendo <130/80 mm Hg, aconsejando cambios del estilo de vida más terapia con drogas.

Si la PA es  $\leq$ 10 mm Hg sobre los niveles meta, se prefiere la monoterapia con un diurético o un bloqueador de los canales de calcio. Cuando la PA es >15/10 mm Hg sobre la meta, se recomienda terapia con dos drogas, ya sea un bloqueador de canales de calcio más un bloqueador del sistema renina angiotensina o, alternativamente, en edematosos y/o estados de sobrecarga de volumen, con un diurético tiazídico más un bloqueador del sistema renina angiotensina. Se describen efectivas combinaciones terapéuticas multidroga con 4 drogas. Enfatizan en la efectividad de los regímenes multidroga y ya no en la monoterapia.

## Intervenciones en el Estilo de Vida a Largo Plazo Mejoran Factores de Riesgo Cardiovascular en Individuos con Diabetes Mellitus

The Look AHEAD Research Group. Long-term Effects of a Lifestyle Intervention on Weight and Cardiovascular Risk Factors in Individuals With Type 2 Diabetes Mellitus. Four-Year Results of the Look AHEAD Trial *Arch Intern Med*. 2010;170(17):1566-75. doi:10.1001/archinternmed.2010.334

Intervenciones en el estilo de vida producen mejoras a corto plazo en la glicemia y disminuye los factores de riesgo de enfermedad cardiovascular (ECV) en individuos con diabetes mellitus tipo 2 (DM), pero no hay datos disponibles a largo plazo. Los autores examinaron los efectos de estilo de vida sobre cambios en peso, estado físico, y factores de riesgo de ECV durante cuatro años de estudio.

El "Look AHEAD (Action for Health in Diabetes)" es un estudio clínico multicéntrico y randomizado comparando los efectos de una intervención intensiva sobre el estilo de vida (ILI) y educación y soporte de diabetes (DSE; grupo control) sobre

la incidencia de eventos de ECV en 5,145 individuos con sobrepeso u obesos (59.5% mujeres; edad media, 58.7 años) con diabetes mellitus.

Los participantes "ILI" tenían un mayor porcentaje de pérdida de peso que el grupo control (-6.15% vs -0.88%;  $P < .001$ ) y mayor incremento o mejoría en capacidad física (12.74% vs 1.96%;  $P < .001$ ), hemoglobina A1c (-0.36% vs -0.09%;  $P < .001$ ), PAS (-5.33 vs -2.97 mm Hg;  $P < .001$ ) y PAD (-2.92 vs -2.48 mm Hg;  $P = .01$ ), y niveles de colesterol HDL (3.67 vs 1.97 mg/dL;  $P < .001$ ) y triglicéridos (-25.56 vs -19.75 mg/dL;  $P < .001$ ).

Reducciones en niveles de c-LDL fueron mayores en el grupo DSE que en el ILI (-11.27 vs -12.84 mg/dL;  $P = .009$ ) debido al mayor uso de medicaciones para bajar los lípidos en el grupo DSE. Al final de los 4 años, los participantes ILI mantenían mayor mejoría que los participantes DSE en peso, tolerancia física, hemoglobina A1c, PAS, y c-HDL.

Concluyen que la intervención intensiva en el estilo de vida puede producir pérdida de peso sostenida y mejoría en el estado físico, control glicémico y factores de riesgo de ECV en individuos con DM.

## Mortalidad de Toda Causa e Índice de Masa Corporal (IMC)

Berrington de Gonzalez A, Hartge P, Cerhan JR, Flint AJ, Hannan L, MacInnis RJ, Body-Mass Index and Mortality among 1.46 Million White Adults. *N Engl J Med* 2010; 363:2211-2219

Un IMC alto esta asociado con mortalidad incrementada por enfermedad cardiovascular y algunos cánceres, pero la interrelación precisa entre IMC y la mortalidad de toda causa permanece incierto.

Un IMC entre 20 y 25 parece llevar el riesgo mas bajo para mortalidad de toda causa, de acuerdo a un reporte publicado en el *New England Journal of Medicine*.

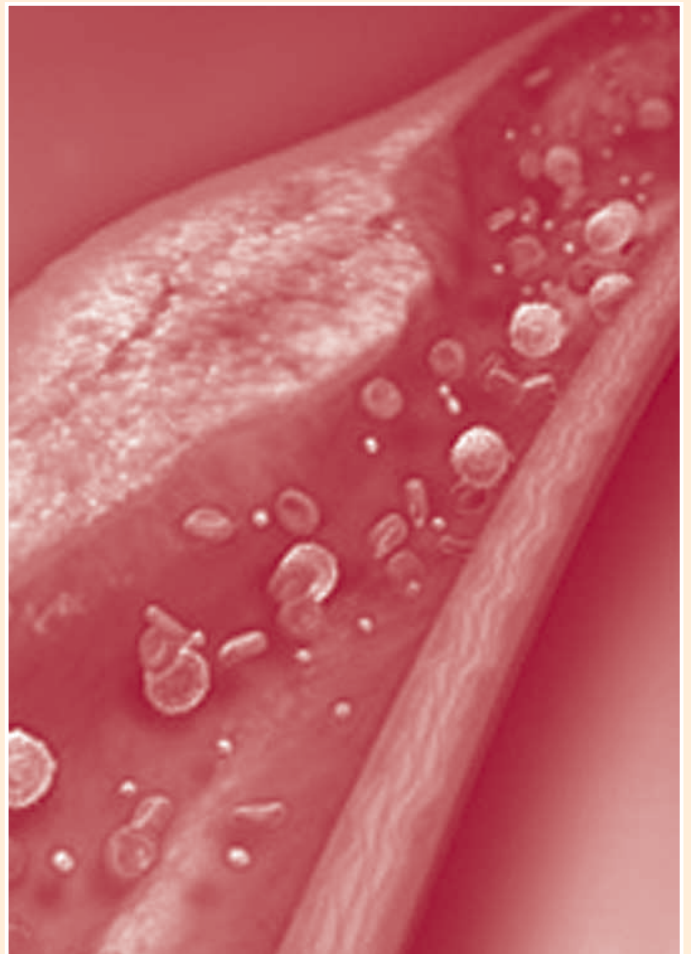
Los investigadores emplearon un modelo de regresión de Cox para estimar proporciones de riesgo (HR) e intervalos de confianza (CI 95%) para una asociación entre IMC y mortalidad de toda causa, ajustando para la edad, actividad física, consumo de alcohol, educación y estado marital en datos de 19 estudios prospectivos abarcando 1.46 millones de adultos blancos, entre 19 a 84 años de edad (media, 58 años).

El seguimiento medio fue de 10 años (rango 5 a 28) e identificaron 160,087 muertes en ese periodo. Entre participantes sanos que nunca fumaron, hubo una curva J entre IMC y mortalidad de toda causa. Entre mujeres miembros de la cohorte inicialmente sanas y que nunca habían fumado, las siguientes HR para mortalidad de toda causa fueron obtenidas:

Rango IMC	HR
15.0 a 18.4	1.47
18.5 a 19.9	1.14
20.0 a 22.4	1.00
<b>22.5 a 24.9</b>	<b>1.0 (referencia)</b>
25.0 a 29.9	1.13
30.0 a 34.9	1.44
35.0 a 39.9	1.88
40.0 a 49.9	2.51

Los resultados entre hombres fueron similares.

Los autores concluyen que en adultos blancos, el sobrepeso y la obesidad (y posiblemente los muy delgados) está asociado con mortalidad de toda causa incrementada. La mortalidad es generalmente mas baja con un IMC de 20.0 a 24.9. Sin embargo hay que tener cuidado en generalizar este estudio, dado que los datos son de una población blanca no hispánica.



## Metformina Ligada a Menor Mortalidad en Diabéticos con Aterotrombosis

Roussel R, Travert F, Pasquet B, Wilson PWF, Smith SC Jr, Goto S, y col; for the Reduction of Atherothrombosis for Continued Health (REACH) Registry Investigators Metformin Use and Mortality Among Patients With Diabetes and Atherothrombosis. *Arch Intern Med.* 2010; 170(21):1892-1899. doi:10.1001/archinternmed.2010.409

La metformina está recomendada en la diabetes mellitus tipo 2 (DM), porque redujo la mortalidad entre participantes con sobrepeso en el United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS) cuando usaron principalmente como un medio de prevención primaria. Sin embargo, la metformina a menudo no es considerada en pacientes con alteraciones cardiovasculares por temor acerca de su seguridad.

Los autores evaluaron si el uso de metformina estaba asociado con una diferencia en mortalidad en pacientes con aterotrombosis. El estudio comprendió cerca de 20,000 pacientes con DM y una historia de enfermedad de arteria coronaria, enfermedad cerebrovascular o enfermedad arterial periférica participando en el Reduction of

Atherothrombosis for Continued Health (REACH) Registry entre Diciembre 1, 2003 y Diciembre 31, 2004, tratados con (más de un tercio) o sin metformina. El resultado principal medido fue la mortalidad a dos años.

Las tasas de mortalidad fueron 6.3% (95% CI, 5.2%-7.4%) con metformina y 9.8% (8.4%-11.2%) sin metformina; el riesgo ajustado (HR) era 0.76 (0.65-0.89;  $P < 0.001$ ). La asociación con menor mortalidad fue consistente entre subgrupos, evidente en pacientes con una historia de falla cardíaca congestiva (HR, 0.69; 95% CI, 0.54-0.90;  $P = 0.006$ ), pacientes mayores de 65 años (0.77; 0.62-0.95;  $P = 0.02$ ) y pacientes con una depuración de creatinina estimada de 30 a 60

mL/min/1.73 m<sup>2</sup> (0.64; 95% CI, 0.48-0.86;  $P = 0.003$ ).

Los autores destacan que la metformina trata principalmente la resistencia a la insulina hepática que puede ser un factor de riesgo cardiovascular independiente. Concluyen que el uso de la metformina puede disminuir la mortalidad entre pacientes con DM cuando usamos como medio de prevención secundaria, incluyendo subgrupos de pacientes en quienes el uso de metformina es ahora recomendado. El uso de la metformina deberá ser probado prospectivamente en esta población para confirmar su efecto sobre la sobrevida.

## Diabetes Mellitus y Riesgo de Cáncer Incrementado: Foco en Análogos de Insulina

McFarland MS, Cripps R., Diabetes Mellitus and Increased Risk of Cancer: Focus on Metformin and the Insulin Analogs. *Pharmacotherapy.* 2010; 30(11):1159-1178.

La diabetes mellitus tipo 2 ha sido asociada con un riesgo incrementado de cáncer hepático, pancreático, colon, endometrial, mama y vejiga. Aunque se ha postulado un mecanismo de acción para el riesgo incrementado, no hay evidencia definitiva en la literatura médica. Resultados de estudios publicados recientemente documentan el uso de drogas antidiabéticas específicas con tasas incrementadas de cáncer. El análogo de insulina glargina fue el foco de cuatro estudios observacionales publicados el 2009 que destacaban un incremento en las tasas de cáncer asociadas con su

uso. Por el contrario, el uso de metformina ha mostrado la posibilidad de disminuir la tasa de cánceres específicos cuando se usa en el tratamiento de la diabetes tipo 2. Estos datos en relación al riesgo de cáncer y drogas antidiabéticas son contradictorios y al momento no son concluyentes.

Los autores concluyen que hasta que dispongamos de resultados de estudios prospectivos randomizados a largo plazo que aclaren una correlación con cáncer e insulina, debemos continuar tratando la diabetes para prevenir las complicaciones de la enfermedad.

## Dislipidemia No Relacionada al LDL y Riesgo Coronario

Assmann G, Cullen P and Schulte H. Non-LDL-related dyslipidaemia and coronary risk: a case-control study. *Diabetes and Vascular Disease Research* 2010 7: 204 originally published online 19 July 2010 DOI: 10.1177/1479164110372640

El progreso que se ha logrado en las últimas cuatro décadas en la reducción del riesgo cardiovascular está en peligro de disminuir por el aumento universal del sobrepeso, síndrome metabólico y diabetes mellitus tipo 2 (DM). Nuevos reportes sugieren que la mortalidad por enfermedad coronaria en países desarrollados podría estar en aumento, particularmente en mujeres y hombres jóvenes.

En el estudio PROCAM, la combinación de un nivel de triglicéridos (TG)  $\geq 2.28$  mmol/L, una relación de colesterol total a HDL-C  $> 5$ , y un nivel de HDL-C  $< 0.9$  mmol/L estuvieron asociados con un marcado incremento en el riesgo coronario.

En el presente estudio de casos y controles se examinaron pacientes con dislipidemia no relacionada al LDL-C y riesgo coronario. Los investigadores evaluaron la relación del colesterol no-LDL al riesgo de infarto de miocardio (IM) en 823 hombres (23 a 65 años) con un primer IM, comparados a 823 hombres sin IM (controles del PROCAM) organizados por sexo, edad, tabaquismo, DM, presión arterial y C LDL.

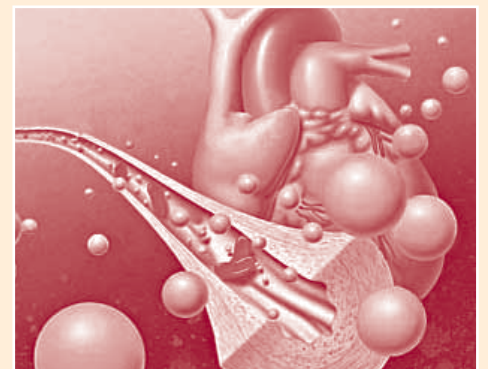
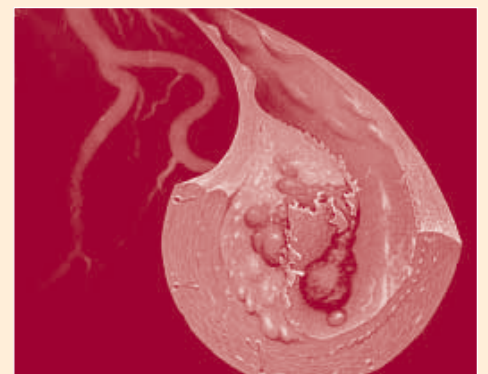
En general, el *odds ratio* (OR) de IM en hombres con C-HDL  $< 1.15$  mmol/L fue 2.6 veces más que en los con C HDL  $\geq 1.15$  mmol/L y el OR de IM en hombres con TG  $\geq 1.71$  mmol/L fue 1.4 veces más que en aquellos con TG menores. Si el C LDL era  $< 2.58$  mmol/L, el OR de IM atribuido a C HDL  $< 1.15$  mmol/L incrementaba a 3.4, mientras que el OR atribuido a TG  $\geq 1.71$  mmol/L incrementaba a 2.6; los hombres en esta categoría de LDL y con HDL-C  $< 1.15$  mmol/L y/o TG  $\geq 1.71$  mmol/L mostraron un OR de IM de 5.0 Riesgo de IM asociado con C HDL bajo y/o TG altos es substancial, particularmente si LDL-C es bajo.

No hubo diferencia significativa entre sobrevivientes de IM y el grupo control del PROCAM. Sin embargo la diferencia fue significativa en los sobrevivientes de IM con un HDL -C que fue 14% más bajo, niveles de TG

12% más altos y un IMC 4% más alto. Además el 36% de los sobrevivientes de IM tenían un familiar (hermano o padre) que habían sufrido de IM antes de los 60 años en contraste con el 25% de los controles.

En los sobrevivientes de IM los TG fueron altos en la categoría más baja de LDL C mientras que el HDL C no mostró diferencias significativas entre las categorías del LDL C. Al contrario, en el grupo control los TG fueron bajos mientras que el HDL C fue alto en el nivel más bajo de LDL C. Los niveles de HDL C de  $< 1.15$  mmol/L y TG  $\leq 1.71$  mmol/L fueron más comunes en sobrevivientes de IM que en el grupo control en todos los niveles de LDL- C. En los sobrevivientes de IM la prevalencia de esta dislipidemia aumentó en los hombres con niveles bajos de LDL, un fenómeno que no había sido visto en el grupo control. Además el OR para IM asociado con niveles de HDL C  $< 1.15$ mg/dL y todos los niveles de TG altos aumentaron en hombres con niveles bajos de LDL- C. El riesgo relativo asociado con la combinación de bajo HDL y altos niveles de triglicéridos no fue significativamente mayor que el visto en hombres con solo una anomalía lipídica (aumento en el OR 1.2, 95% IC 0,9-1,6).

Los esfuerzos para reducir los riesgos aterogénicos mediados por el no LDL C se han enfocado en cambios de estilo de vida y tratamiento farmacológico, especialmente fibratos y niacina. El mayor efecto de los fibratos es reducir los TG en un 25 %. Sin embargo a pesar de muchos estudios un análisis definitivo de riesgo beneficio aun no es posible. Los autores concluyen que en la actualidad no se puede realizar un juicio final acerca de los beneficios de la niacina al igual que de los fibratos.



## Mayor Dosis de Estatinas, Menor Colesterol LDL y Riesgo Vascular

Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaboration. Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: a meta-analysis of data from 170 000 participants in 26 randomised trials. *The Lancet* 2010 Early Online Publication, 9 November 2010 doi:10.1016/S0140-6736(10)61350-5

Study of the Effectiveness of Additional Reductions in Cholesterol and Homocysteine (SEARCH) Collaborative Group. Intensive lowering of LDL cholesterol with 80 mg versus 20 mg simvastatin daily in 12 064 survivors of myocardial infarction: a double-blind randomised trial. *The Lancet* 2010 Early Online Publication, 9 November 2010 doi: 10.1016/S0140-6736(10)60310-8

Dos artículos publicados en *The Lancet* demostraron reducciones en el riesgo cardiovascular con control intensivo de LDL con estatinas.

En un meta-análisis se examinaron datos de pacientes de diferentes estudios randomizados involucrando al menos 1,000 participantes y al menos con una duración de 2 años de tratamiento, de mas versus menos régimen intensivo con estatinas (cinco estudios; 39,612 individuos; seguimiento medio 5.1 años) y de estatina versus control (21 estudios; 129,526 individuos; seguimiento medio 4.8 años). El análisis encontró, cuando compararon intensidad de tratamiento, que dosis mayores de estatinas produjeron mayores reducciones en eventos vasculares mayores (infarto de miocardio, revascularización y stroke isquémico) del 13% al 18% ( $p < 0.0001$ ). Estos efectos fueron similares a aquellos vistos en comparaciones de estatinas versus placebo.

Los autores estimaron que por cada 1 mmol/L de reducción en LDL se disminuye el riesgo en cerca de 20%, independiente de la concentración basal.

El segundo estudio fue doble ciego randomizado, realizado en 12,064 hombres y mujeres entre 18 y 80 años, seguimiento medio de 6.7 años y con una historia de infarto de miocardio. Se encontró una reducción en LDL a dosis mayor de simvastatina (80 vs 20 mg día), pero el efecto sobre eventos vasculares mayores fue modesto y la miopatía fue mucho mas frecuente.

Los autores sugieren que "un intensivo descenso del colesterol LDL puede ser alcanzado en forma mas segura con otros regimenes"

## DEFINE: El Anacetrapib Seguro en Pacientes con Riesgo Alto para Enfermedad Cardíaca Coronaria

Cannon CP, Shah S, Dansky HM, Davidson M, Brinton EA, Gotto AM, Jr y col. for the DEFINE Investigators\* Safety of Anacetrapib in Patients with or at High Risk for Coronary Heart Disease. *N Engl J Med* 2010.

El anacetrapib es un inhibidor de la colesteroil-éster transferasa que reduce de forma significativa los niveles de colesterol LDL e incrementa los de HDL.

Los autores de este estudio (Determining the Efficacy and Tolerability of CETP Inhibition with Anacetrapib: DEFINE) publicado en *NEJM* analizaron la eficacia y seguridad del anacetrapib en pacientes con enfermedad coronaria establecida o de riesgo alto de tenerla. Incluyeron 1,623 pacientes que estaban tomando estatinas y con niveles de colesterol en los rangos adecuados que marcan las guías de práctica clínica y se aleatorizaron a recibir placebo o 100 mg diarios de anacetrapib durante 18 meses. Los

objetivos primarios del estudio fueron el cambio porcentual de los niveles de LDL a las 24 semanas (los niveles de HDL fueron un objetivo secundario), la seguridad y efectos secundarios hasta la semana 76.

En la semana 24, los niveles de LDL se redujeron de forma estadísticamente significativa de 81 mg/dL a 45 mg/dL en el grupo de tratamiento con anacetrapib y de 82 mg/dL a 77 mg/dL en el grupo placebo, lo que significa una reducción en los niveles de LDL del 39,8% adicional al descenso observado en el grupo tratado con placebo. Por otra parte, los niveles de HDL ascendieron de 41 mg/dL a 101 mg/dL en el grupo de anacetrapib y de 40mg/dL a 46 mg/dL en el grupo placebo,

lo que supone un incremento del 138,1% adicional al incremento observado con placebo. A la semana 76, no hubo cambios en la presión arterial o en los niveles de electrolitos o aldosterona en el grupo de anacetrapib comparado con el grupo placebo. No se encontró diferencias en mortalidad entre ambos tratamientos.

Los autores concluyen que el tratamiento con anacetrapib tuvo importantes efectos sobre los niveles de colesterol LDL y HDL, mostrando un perfil aceptable de efectos secundarios y no se manifestaron los efectos adversos cardiovasculares observados con el torcetrapib.

## Efectos Pleiotrópicos de la Atorvastatina y del Fenofibrato en el Síndrome Metabólico

Krysiak R, Gdula-Dymek A, Wachowski R, y Okopie\_ B. Pleiotropic Effects of Atorvastatin and Fenofibrate in Metabolic Syndrome and Different Types of Pre-Diabetes. *Diabetes Care*. 2010; Published online before print June 29, 2010, doi: 10.2337/dc10-0272

El objetivo era comparar los efectos extra lipídicos de las estatinas y fibratos en relación al estado metabólico basal de los pacientes.

El estudio involucró a un grupo de 242 pacientes con síndrome metabólico (SM) sin o con pre-diabetes y randomizados a atorvastatina, fenofibrato, o placebo.

Comparado con los sujetos sanos, los pacientes con SM tenían mayores niveles plasmáticos de proteína C reactiva de alta sensibilidad (hs-CRP), fibrinógeno, factor VII, PAI 1, y aumentada liberación de citokina del monocito. Estas anomalías fueron aliviadas tanto por la atorvastatina como por el fenofibrato. El descenso de hs-CRP y las acciones supresoras

del monocito fueron más pronunciadas con atorvastatina en sujetos con glicemia alterada en ayunas y para fenofibrato en pacientes con tolerancia a la glucosa alterada.

En conclusión, la presencia de pre-diabetes potencializa los marcadores de inflamación y hemostasis plasmáticos en anomalías inducidas por el SM y en la función secretoria del monocito. Tanto la atorvastatina como el fenofibrato exhiben efectos pleiotrópicos multidireccionales en sujetos con SM, cuya intensidad parece ser parcialmente determinada por el tipo de pre diabetes.

## SHARP: Asociación Ezetimiba/Simvastatina Corta Eventos Vasculares y Ateroscleróticos en Pacientes con Enfermedad Renal

American Society of Nephrology Renal Week 2010. November 22, 2010 (Denver, Colorado)

El descenso de los niveles de colesterol LDL con estatinas ha mostrado reducir la incidencia de eventos ateroscleróticos (EATE) en muchos tipos de pacientes, pero permanece incierto si este beneficio se presenta entre personas con enfermedad renal crónica (ERC).

Pacientes con ERC avanzada (creatinina  $\geq 1.7$  mg/dL [ $\geq 150$   $\mu$ mol/L] en hombres o  $\geq 1.5$  mg/dL [ $\geq 130$   $\mu$ mol/L] en mujeres) sin historia conocida de infarto de miocardio o revascularización coronaria fueron randomizados en una relación de 4:4:1 a ezetimiba 10 mg mas simvastatina 20 mg día versus placebo versus simvastatina 20 mg día. El resultado clave será EATE mayores, definido como la combinación de infarto de miocardio, muerte coronaria, stroke isquémico o cualquier procedimiento de revascularización.

Fueron sorteados un total de 9,438 pacientes con ERC, de los que 3,056 estaban en diálisis. La edad media era de 61 años, dos tercios de pacientes eran hombres, un quinto tenían diabetes y un sexto tenían enfermedad vascular. Comparado con placebo o simvastatina sola, el grupo de ezetimiba

más simvastatina no estuvo asociado con ningún exceso de miopatía, toxicidad hepática o complicaciones biliares durante el primer año de seguimiento. Comparado con placebo, el grupo ezetimiba 10 mg mas simvastatina 20 mg/día dio promedio de diferencias de colesterol LDL de 43 mg/dL (1.10 mmol/L) a 1 año y 33 mg/dL (0.85 mmol/L) a 2.5 años.

Los investigadores líderes Drs. Colin Baigent y Martin Landray (Clinical Trials Service Unit, Oxford, UK) presentaron los resultados (22 noviembre) en la reunión de la American Society of Nephrology Renal Week 2010 en Denver.

Los resultados finales del Study of Heart and Renal Protection (SHARP) mostraron que bajando los niveles de colesterol (seguimiento medio 4.9 años) con una combinación de simvastatina y ezetimiba en pacientes con ERC se redujo significativamente el riesgo de "eventos ateroscleróticos mayores" en 17% ( $p=0.0022$ ) y el punto final primario para el estudio, eventos vasculares mayores, casi en el mismo grado (15.3% -  $p=0.0012$ ), comparado con el placebo.

Para el punto final secundario de progresión a enfermedad renal estadio final, no hubo diferencia entre grupos, un tercio de pacientes en ambos brazos progresó a diálisis o trasplante.

Hay que destacar que no se encontró diferencia en la incidencia de cáncer entre los grupos (9.5% en ambos). Otros puntos finales de seguridad,

incluyendo frecuencias de miopatía, hepatitis, litiasis vesicular, etc, no fueron diferentes entre los grupos.

En conclusión el SHARP proveyó evidencia y seguridad de que bajar el colesterol con la combinación de ezetimiba y simvastatina es beneficioso y seguro en un amplio rango de pacientes con ERC.

## Seguridad de las Estatinas en Reducir Riesgo Cardiovascular (CV) en Pacientes con Pruebas Hepáticas Anormales

Athyros VG, Tziomalos K, Gossios TD, Griva TG, Anagnostis P, Kargiotis K, y col, for the GREACE Study Collaborative Group. Safety and efficacy of long-term statin treatment for cardiovascular events in patients with coronary heart disease and abnormal liver tests in the Greek Atorvastatin and Coronary Heart Disease Evaluation (GREACE) Study: a post-hoc analysis *The Lancet*, Early Online Publication, 24 November 2010 doi:10.1016/S0140-6736(10)61272-X

El tratamiento con estatinas a largo plazo reduce la frecuencia de eventos cardiovasculares, pero la seguridad y eficacia en pacientes con pruebas hepáticas anormales no es clara. Los investigadores evaluaron si la terapia con estatinas es segura y efectiva para estos pacientes a través de un análisis post hoc del Greek Atorvastatin and Coronary Heart Disease Evaluation (GREACE) study. Las estatinas son seguras en reducir eventos CV en pacientes con enzimas hepáticas anormales moderadamente, de acuerdo a lo publicado en el *Lancet*.

En el estudio GREACE, 1,600 adultos con enfermedad cardíaca coronaria y dislipidemia

(edad <75 años, con col LDL >2.6 mmol/L y triglicéridos <4.5 mmol/L) fueron randomizados a recibir terapia con atorvastatina o cuidado usual (que podía incluir una estatina) durante 3 años. Entre los cerca de 440 participantes con función hepática moderadamente anormal al reclutamiento (transaminasas menor a tres veces sobre el límite superior normal), aquellos que usaban estatinas tuvieron menos probabilidad que los que no consumían a experimentar eventos CV (10% vs. 30% p<0.0001). Las estatinas fueron más beneficiosas en pacientes con enzimas hepáticas anormales que con normales (p=0.0074).

Los pacientes con función hepática anormal que

recibieron estatinas tuvieron mejoría en las enzimas hepáticas (p<0.0001). De todos los que recibían estatinas, menos del 1% tuvieron efectos hepáticos adversos relacionados a las estatinas.

Los autores expresan, el perfil beneficio-riesgo favorece la terapia con estatinas "aun para pacientes con pruebas hepáticas anormales moderadamente." El tratamiento con estatinas es seguro y puede mejorar las pruebas hepáticas y reducir la morbilidad CV en pacientes con pruebas hepáticas anormales moderadamente que son potencialmente atribuibles a hígado graso no alcohólico.

## La Tasa de Filtración Glomerular Puede Ser un Indicador de Futuro Riesgo Vascular

Lee M, Saver JL, Kuo-Hsuan Chang, Hung-Wei Liao, Shen-Chih Chang, Ovbiagele B. Low glomerular filtration rate and risk of stroke: metaanálisis. *BMJ* 2010; 341:c4249 doi:10.1136/bmj.c4249

Di Angelantonio E, Chowdhury R, Sarwar N, Aspelund T, Danesh J, Gudnason V. Chronic kidney disease and risk of major cardiovascular disease and non-vascular mortality: prospective population based cohort study. *BMJ* 2010; 341:c4986 doi:10.1136/bmj.c4986

Los estadios más tempranos de enfermedad renal crónica parecen ser presagio de un riesgo mayor para incidencia de enfermedad vascular, de acuerdo a un meta-análisis y un estudio prospectivo publicados en el *BMJ*.

El meta-análisis - abarcando 33 estudios prospectivos y sobre 280,000 sujetos - exploró la relación entre tasa de filtración glomerular estimada (eGFR) por ecuación de Cockcroft-Gault y riesgo para incidencia de *stroke* (seguimiento 3.2-15 años) con 7,863 eventos de *stroke*. Encontraron 43% (95% CI 1.31 a 1.57; P<0.001) de riesgo mayor entre aquellos con eGFRs menor a 60 mL/min basal. El riesgo era aun mayor entre asiáticos (1.96, 1.73 a 2.23 v 1.25, 1.16 a 1.35; P<0.001).

En el segundo estudio, los investigadores, bajo la dirección de E. Di Angelantonio, de la Universidad de Cambridge, en el Reino Unido, midieron la asociación de estadios de enfermedad renal crónica con enfermedad

cardiovascular y mortalidad no vascular en cerca de 17,000 personas (33 a 81 años) sin enfermedad vascular aparente al ingreso, residentes en Reykjavik, Islandia.

Durante un seguimiento medio de 24 años, aquellos con eGFRs bajo 60 mL/min basal tenían mayor probabilidad de sufrir enfermedad coronaria. La contribución añadida de eGFR en estimar el riesgo era solo modesta, - menos importante que el tabaquismo o la diabetes.

En conclusión una eGFR <60 mL/min/1.73 m<sup>2</sup> basal estaba independientemente relacionada a la incidencia de *stroke* a través de una variedad de participantes y diseños de estudio. Una pronta y apropiada implementación de estrategias establecidas para reducción de riesgo vascular en gente con insuficiencia renal conocida puede prevenir futuros *strokes*.

## Sociedad de Endocrinología Emite Líneas Guía para el Cuidado de Pacientes Después de la Cirugía Bariátrica

Heber D, Greenway FL, Kaplan LM, Livingston E, Salvador J, y Still C. Clinical Practice Guideline: Endocrine and Nutritional Management of the Post-Bariatric Surgery Patient: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2010 95: 4823-4843 doi:10.1210/jc.2009-2128

La Sociedad Americana de Endocrinología ha emitido líneas guía para el cuidado nutricional y endocrino de pacientes después de la cirugía bariátrica.

Las recomendaciones, publicadas en *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, destaca la importancia de un equipo multidisciplinario que involucre además a un médico de atención primaria y a un endocrinólogo o gastroenterólogo.

Entre las recomendaciones están:

- El tratamiento de reganancia de peso deberá incluir consejo dietético, actividad física (al menos 150 minutos semanalmente, modificaciones de conducta y terapia con drogas (grosamente 20 a 25% del peso perdido será reganado en 10 años).
- Los pacientes deberán recibir 60 a 120 g de proteínas al día, así como suplemento de vitaminas y minerales.

- Los pacientes que han sido sometidos a procedimientos malabsortivos (e.g., *bypass Roux-en-Y*), para el cuidado óseo deberán tener determinaciones de vitamina D, calcio, fósforo, hormona paratiroidea y niveles de fosfatasa alcalina cada seis meses y chequeos de densitometría ósea anualmente hasta estabilizarse.

- Evaluar deficiencias nutricionales después de procedimientos malabsortivos, ferritina, vitamina B12, folato, vitamina D y niveles de calcio deberán ser determinados cada seis meses por los primeros dos años y luego anualmente.

conclusión, la cirugía bariátrica no es una garantía de éxito total en la pérdida de peso y su mantenimiento. Son necesarias investigaciones futuras dirigidas a ver la efectividad de un cuidado intensivo post operatorio nutricional y endocrino en reducir la morbilidad y mortalidad de las enfermedades crónicas asociadas a la obesidad.



## Líneas Guía para la Prevención Primaria del Stroke

Goldstein LB, Bushnell CD, Adams RJ, Appel LJ, Braun LT, Chaturvedi S, y col. Guidelines for the Primary Prevention of Stroke. A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association *The American Academy of Neurology affirms the value of this guideline as an educational tool for neurologists.* *Stroke* published online Dec 2, 2010 (*Stroke*. 2011; 42).

*Stroke* ha publicado líneas guía actualizadas sobre prevención primaria de stroke de la American Heart Association y la American Stroke Association. Estas guías proveen una visión global de la evidencia sobre factores de riesgo (FR) emergentes y establecidos para *stroke* y dan las recomendaciones basadas en la evidencia para la reducción del riesgo de un primer *stroke*.

Se evaluaron esquemas para determinar el riesgo de la persona a un primer *stroke*. Los FR o marcadores de riesgo para un primer *stroke* fueron clasificados de acuerdo al potencial para modificación (no modificables, modificables o potencialmente modificables) y poder de evidencia (bien documentada o menos bien documentada). Los FR no modificables incluyen edad, sexo, bajo peso al nacer, raza /etnicidad y predisposición genética. Los FR modificables y bien documentados incluyen hipertensión, exposición al humo de cigarrillo, diabetes, fibrilación auricular y algunas otras condiciones cardíacas, dislipidemia, estenosis de la arteria carótida, falciformismo, terapia hormonal posmenopáusica, dieta pobre, inactividad física, obesidad y distribución de la grasa corporal. Menos bien documentada o FR modificables potencialmente incluyen el síndrome metabólico, consumo de alcohol excesivo, abuso de drogas, uso de contraceptivos orales, apnea del sueño, migraña, hiperhomocisteinemia, lipoproteína(a) elevada, hipercoagulabilidad, inflamación e infección. Se revisan datos sobre el uso de aspirina para prevención de *stroke* primario.

En conclusión la evidencia abundante identifica una variedad de factores

específicos que incrementan el riesgo de un primer *stroke* y dan estrategias para reducir este riesgo.

Para los pacientes las guías enfatizan en medidas sobre estilos de vida saludables.

Entre las recomendaciones para los clínicos:

- Todos los pacientes deberán tener su evaluación de riesgo de *stroke*.
- La presión arterial sistólica deberá estar debajo de 140 mm Hg, con diastólica debajo de 90 mm Hg. (la meta en diabéticos es <130/80.)
- Un bloqueador de angiotensina II (ARA II) o un inhibidor de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA) puede ayudar al control de la presión arterial en diabéticos adultos.
- Las estatinas están recomendadas en pacientes con enfermedad coronaria y condiciones de riesgo alto tales como diabetes.
- Dosis ajustada de warfarina (INR entre 2.0 y 3.0) se recomienda para pacientes de riesgo alto con fibrilación auricular no valvular (terapia antiplaquetaria con aspirina para pacientes de riesgo bajo).
- Los pacientes deberán reducir la ingesta de sodio e incrementar la ingesta de potasio. Se recomienda la dieta DASH.

## 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.

Nuevas 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 cardioembólico 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.

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 está 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 está reducido por más del 70% por imagen no invasiva o más 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.

## AHA: Nuevas Líneas Guía para CPR Promueven el Cambio de A-B-C por C-A-B

Field JM, Hazinski MF, Sayre MR, Chameides L, Schexnayder SM, Hemphill R y col: Part 1: Executive Summary: 2010 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. *Circulation* 2010; 122; S640-S656

Las últimas líneas guía de la American Heart Association (AHA) recomiendan una secuencia de: compresión-vía aérea-respiración (C-A-B) para resucitación cardiopulmonar (CPR) en pacientes con paro cardíaco súbito, en lugar de la secuencia convencional, vía aérea-respiración-compresión (A-B-C).

De acuerdo a la AHA, la compresión torácica deberá iniciarse inmediatamente en cualquier persona que está insensible y no respire normalmente. El oxígeno estará presente en los pulmones y circulación en los primeros minutos, iniciando la compresión torácica se facilitará la pronta distribución del oxígeno en el cerebro y en el corazón. Anteriormente, el iniciar con "A" (*airway*) antes que con "C" (*compressions*) causaba retardo significativo de aproximadamente 30 segundos.

Las nuevas guías también recomiendan que durante la CPR, los reanimadores incrementen la velocidad de las compresiones torácicas a una frecuencia de por lo menos 100 veces/ minuto. Además, las compresiones en el tórax deberán ser más profundas, al menos 2 pulgadas (5 cm) en adultos y jóvenes y 1.5 pulgadas (3.7 cm) en niños.

Las personas que realizan la CPR también deberán aprender a que el tórax retorne a su posición inicial, y las compresiones deberán continuar el mayor tiempo posible sin el uso de ventilación excesiva.

La atropina ya no es recomendada para uso rutinario en el manejo y tratamiento de la actividad eléctrica sin pulso o asistolia.

### Apolipoproteína C-III y Aterosclerosis

Carlos O. Mendivil, MD, PhD (c)\*

La apolipoproteína C-III (apoC-III) es una proteína pequeña que se encuentra en la superficie de diversos tipos de lipoproteínas, como VLDL, LDL y HDL, y que a diferencia de las apoproteínas constitutivas como la apoB-100, puede saltar de una lipoproteína a otra cuando éstas entran en contacto en circulación. ApoC-III es actualmente foco de intensa investigación por su asociación con el desarrollo de aterosclerosis y sus consecuencias clínicas.

#### ApoC-III y metabolismo de lipoproteínas

Históricamente, el principal mecanismo de acción descrito para apoC-III fue la inhibición de la lipoproteína lipasa-1 (LPL1), la enzima anclada en el endotelio y responsable de hidrolizar los triglicéridos de las lipoproteínas a glicerol y ácidos grasos, resultando en la captación de éstos últimos por los tejidos periféricos como músculo y tejido adiposo. En este sentido, se planteaba a la apoC-III como un antagonista de apoC-II, el cofactor imprescindible de la LPL-1; y como un mediador de la aparición de hipertrigliceridemia. Líneas de evidencia con cultivos celulares in vitro, y con animales transgénicos que sobreexpresaban apoC-III humana, apoyaban esta hipótesis. Sin embargo estudios recientes del funcionamiento de apoC-III en pacientes humanos in vivo, han demostrado que el principal mecanismo de acción de apoC-III es inhibir la captación hepática de lipoproteínas. Esto sucede porque apoC-III es un antagonista del receptor hepático de LDL (receptor de apoB y apoE), de tal forma que la presencia de apoC-III en una partícula de VLDL o LDL resulta en un mayor tiempo en circulación, con mayor probabilidad de penetrar a la capa subintimal de las arterias y participar en el proceso aterosclerótico. También, la circulación prolongada de las LDL les da una mayor probabilidad de ser sustrato de la lipasa hepática, con la subsecuente generación de partículas LDL pequeñas y densas, que tienen una gran aterogenicidad. En resumen, apoC-III inhibe la depuración de VLDL y LDL por el hígado, resultando en acumulación de lipoproteínas en plasma, y en una mayor generación de LDL pequeñas y densas.

#### Efectos directos de apoC-III en la pared arterial

Estudios con cultivo primario (esto es, en células normales obtenidas de pacientes) han encontrado que apoC-III en VLDL, LDL e incluso (sorprendentemente) HDL, activa la adhesión de monocitos circulantes a la pared endotelial mediante un incremento en la expresión de moléculas de adhesión intercelular. Esto se logró demostrar en condiciones estáticas y en condiciones de flujo, que simulan el entorno real de los monocitos en la circulación de un paciente. Así, apoC-III parece fomentar la aterosclerosis

no sólo a través de alteraciones en el metabolismo de lipoproteínas, sino también mediante efectos directos sobre la pared arterial.

#### Deficiencia genética de apoC-III

Un estudio realizado en pacientes de la comunidad Old Order Amish de Pennsylvania, Estados Unidos (quienes tienen un alto grado de endogamia y guardan registros meticulosos de sus árboles genealógicos), y publicado en Science en 2008, ha incrementado marcadamente el interés en la apoC-III como blanco terapéutico. Buscando variantes genéticas que explicaran los niveles posprandiales de triglicéridos, los investigadores se encontraron con una mutación que reducía la trigliceridemia posprandial alrededor de la mitad. El gen afectado resultó ser el gen de apoC-III. Mas aún, cuando se realizaron estudios de tomografía coronaria en los pacientes heterocigotos para la mutación de apoC-III y en controles de la misma población sin la mutación; la deficiencia de apoC-III se acompañó de un riesgo 60% menor (IC 95% 15-82%) de tener un índice de calcio coronario >100. Aunque no se reportó en el artículo en Science, el autor principal (Alan Shuldin) ha reportado en presentaciones orales que el efecto no sólo fue manifiesto en términos imagenológicos, sino que al inferir genéticamente la mutación en individuos de generaciones anteriores, se encontró que personas con la mutación de apoC-III tuvieron una longevidad significativamente mayor.

#### ApoC-III y eventos cardiovasculares

La medición de la concentración de partículas lipoprotéicas con apoC-III es dispendiosa y requiere de una extensa y delicada separación bioquímica. A pesar de ello, recientemente se ha logrado estudiar la asociación entre concentración de LDL con apoC-III y la ocurrencia de infarto miocárdico fatal o no fatal en grandes estudios de cohorte y en muestras de ensayos clínicos previos con estatinas. Los resultados indican que la concentración de LDL que contiene apoC-III es un predictor mucho más potente de infarto miocárdico que la concentración de LDL sin apoC-III, y que la presencia de apoC-III podría anular el efecto protector de HDL.

En conjunto, evidencia experimental, genética y epidemiológica apunta hacia apoC-III como un mediador causal y relevante en el desarrollo de enfermedad cardiovascular aterosclerótica. Estas características la hacen un blanco terapéutico llamativo para intervenciones en prevención cardiovascular.

\* *Nutritional Biochemistry, Harvard School of Public Health. Secretario de la Asociación Latinoamericana de Diabetes*



# Resúmenes

## Resúmenes de Conferencias Presentadas en el VI Congreso Internacional de la Sociedad Cruceña de Medicina Interna. MEDINT 2010. (Santa Cruz, Bolivia 13 al 16 de octubre de 2010)

### 1. Combinaciones de Antihipertensivos: Cuales son las Mejores, Sigue Siendo IECA/ARA II?

Prof. Samuel Córdova Roca, MD, FACP\*

#### Monoterapia o Terapia Combinada?

El estudio ALLHAT dio como mensajes importantes que los diuréticos deberán jugar un papel prominente en la terapia antihipertensiva inicial, que la medicación antihipertensiva múltiple es usualmente necesaria para alcanzar las metas de presión arterial (PA), que los IECA pueden no ofrecer ventajas únicas en diabetes no complicada y que los antagonistas de calcio dihidropiridínicos de acción prolongada son seguros y bien tolerados

El estudio UKPDS concluyó que el control estrecho de la PA llevó a una

significativa reducción de los puntos finales relacionados a diabetes, incluyendo muerte y complicaciones microvasculares. En el estudio LIFE subgrupo diabético, hubo un 24.5% de reducción de riesgo ajustado para el punto final compuesto primario (P=0.031) con losartán comparado a atenolol.

Comparando terapias combinadas, el estudio ASCOT concluyó que la terapia basada en amlodipina ± perindopril confiere una ventaja sobre la terapia basada en atenolol ± tiazida en todos los puntos finales CV mayores, mortalidad de toda causa y diabetes de nuevo comienzo y en el estudio ACCOMPLISH la asociación IECA-BCCa resultó más

beneficiosa en un 20% que la asociación IECA-tiazida en la reducción de eventos CV.

El estudio ONTARGET mostró que telmisartán no es inferior a ramipril en reducir la incidencia de eventos CV adversos mayores en pacientes de riesgo alto con enfermedad CV o diabetes. ONTARGET también mostró que la terapia combinada con ambos agentes no es superior a los agentes solos y más bien aumenta los efectos adversos.

Un meta análisis revisando la combinación IECA-ARA II sobre proteinuria dio los resultados siguientes



Terapia Randomizada	Sobre 1-4 meses	Sobre 5-12 meses
ARAs vs placebo	0.57 (0.47 a 0.68)	0.66 (0.63 a 0.69)
ARAs vs IECAs	0.99 (0.92-1.05)	1.08 (0.96-1.22)
ARAs vs BCCs	0.69 (0.62 a 0.77)	0.62 (0.55 a 0.70)
ARA+IECA vs ARAs	0.76 (0.68 a 0.85)	<b>0.75</b> (0.61 a 0.92)
ARA+IECA vs IECAs	0.78 (0.72 a 0.84)	<b>0.82</b> (0.67 a 1.01)

una progresiva reducción en la incidencia de stroke (2/3) y de enfermedad coronaria en la mitad.

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

No menos de 130/80 excepto en subgrupos

En poblaciones renales y diabéticos la combinación ha mostrado ser beneficiosa, lo que también es cierto para pacientes con falla cardíaca sistólica (CHARM).

En la mayoría de los estudios de hipertensión en pacientes de riesgo CV medio y alto, el número promedio de drogas que se requiere para alcanzar la meta no es inferior a dos drogas, situación cada vez mas frecuente a medida que las metas son cada vez mas osadas para hipertensos mas graves y/o con diabetes.

En un meta análisis retrospectivo de 354 estudios que emplearon combinación terapéutica: al doblar la dosis en monoterapia se gana un máximo de 20% en eficacia antihipertensiva; al asociar una segunda droga de clase diferente se puede prácticamente doblar la eficacia y el empleo de 3 diferentes drogas puede triplicar la eficacia. Se observó

muy específicos.

El estudio ACCORD, diseñado en diabéticos, asignados aleatoriamente a terapia intensiva PAS blanco < 120 mmHg o terapia estándar PAS blanco < 140 mmHg. Menor fue mejor sólo para stroke. En efecto, cuando vemos las tasas de eventos adversos, fueron casi el triple en el grupo intensivo comparado al grupo estándar. El estudio INVEST en pacientes con DM 2 los resultados CV no mejoran en el grupo de control estricto de la PA, y la tasa de eventos CV es mayor si la PAS es <115 mmHg. El estudio ONTARGET mostró algo similar, con un riesgo CV mayor con PAS por <130 mmHg.

**¿Es la evidencia de PA <130/80 mmHg lo suficientemente fuerte para enlentecer la nefropatía para aplicar a todos?**

Si hay enfermedad renal con más de 300 mg/día de proteinuria, hay un significativo

enlentecimiento de progresión de la nefropatía. No, si hay nefropatía temprana sin o con microalbuminuria. Estudios prospectivos demostraron que una PA menor no enlentece la progresión de la nefropatía en una extensión mayor que PAS <140 mmHg. Resumiendo, la progresión de la enfermedad renal diabética o hipertensiva puede ser marcadamente reducida si la PA es disminuida y mantenida <140/90 mmHg o <130/80 si hay proteinuria.

En conclusión, los estudios clínicos han mostrado el beneficio de los diuréticos, IECA, ARA II y BCCa en pacientes con HAS. Mas del 70 % de los pacientes necesitan mas de una droga y debe considerarse la terapia combinada desde el inicio. Los BCCa y los IECA han demostrado su utilidad en pacientes con hipertensión complicada, asociada a FR o con disturbios metabólicos. La triple combinación IECA o ARA II / BCCa/ Diurético fue significativamente mas eficaz cuando se compara a la terapia doble. Usando tres drogas antihipertensivas en baja dosis se reduce el stroke en dos tercios y la enfermedad cardíaca en la mitad. El uso de un IECA en combinación con un ARA II no reduce los eventos CV pero sí incrementa las reacciones adversas

\* Profesor Emérito de Medicina de la UMSA. Servicio de Medicina I-Cardiología del Hospital de Clínicas. Miembro Fundador de ASOBAT. Vicepresidente de la SOLAT

## 2. Interrelación entre Dieta, Obesidad e Hiperuricemia y el Síndrome Metabólico

### Hiperuricemia, sus Causas y Consecuencias

Prof. Rubén Peredo-Wende MD\*

Dos tercios de la producción de ácido úrico (AU) surgen del metabolismo endógeno y el 70% del AU es eliminado por el riñón. Estados de hiperuricemia (HIA), se producen durante el desbalance del fino equilibrio de producción/eliminación de AU. La producción excesiva de purinas que favorece la síntesis de AU, ocurre en situaciones de gran replicación celular, como sucede en enfermedades linfoproliferativas, o estados de hipoxia celular y acidosis (p.ej. insuficiencia cardíaca, embriaguez y otras).

La obesidad y el síndrome metabólico (SM) también condicionan un exceso de AU, pero a través de mecanismos diferentes. En estas entidades, la presencia de hipertrigliceridemia (HTG) y de gran adiposidad (obesidad central), factores conocidos promotores de resistencia a la insulina (RI), favorecen la reabsorción renal del AU por mediación de la activación por esta hormona del receptor selectivo URAT-1 en el riñón. El consecuente aumento de AU sérico o HIA a su vez, promueve la liberación de especies reactivas oxidativas y de menor disponibilidad de oxido nítrico, metabolitos intermediarios que predisponen mayor RI en los tejidos. Por su parte, la enzima gliceraldehído 3-fosfato deshidrogenasa (GA3PD) favorecida por la RI, facilita la síntesis de purinas a partir de la ribosa 5-fosfato. Y a la par, GA3PD favorece la producción de glicerol-3 fosfato, precursor de triglicéridos (TG).

Otros factores promotores de la HIA se ven mediados por una dieta rica en fructosa. Este azúcar, proviene del extracto de almíbar de maíz, es la mayor fuente de calorías en países industrializados como en los EEUU. Los mecanismos promotores de HIA por consumo de fructosa son su fosforilación por la hexosa kinasa con consumo no renovable de ATP. La fructosa, a diferencia de la glucosa, consume ATP sin la posibilidad de reconversión a ATP a partir de AMP. Este paso enzimático provoca una gran producción AMP, que a su vez sirve de sustrato para la formación de purinas y de glicerol-3 aldehído, es decir mayor AU y TG. Por este motivo, frecuentemente se identifican pacientes con HTG e HIA. A su vez, la obesidad central, que correlaciona con la HTG también se asocia con HIA. Y ello se observa en la estrecha correlación positiva entre el índice de masa corporal (IMC) y los niveles de HIA. A mayor peso mayor riesgo de la incidencia de HIA y gota. Una acertada evaluación clínica de medición de la cintura abdominal, dará una aproximación del estado del AU en forma indirecta. Mujeres postmenopáusicas, que perdieron el factor protector estrogénico, son las más vulnerables a sufrir de HIA en presencia del SM.

Estados de HIA fueron reproducidos en animales experimentales, sometidos a una dieta rica en ácido oxanólico (AO). Este ácido bloquea la eliminación del AU y además causa hipertensión arterial (HTA). El acúmulo de colágeno

tipo III en arteriolas aferentes en el riñón, como marcador de aumento de la resistencia vascular, fue revertido al eliminar el AO de la dieta. Dichos animales, alimentados con una sobrecarga de sodio semanas después de eliminado el AO de su dieta, sin embargo desarrollaron HTA permanente. Varios estudios epidemiológicos en niños establecieron la correlación entre HIA e HTA, especialmente en aquellos con obesidad y presencia de SM. El estudio MRFIT, que medía la incidencia de HTA a lo largo de 6 años en varones con edades entre 35-57 años encontró que en individuos con AU mayor a 7 mg/dL, el riesgo alcanzó hasta 81% (HR: 1.81CI 1.59-2.07). Por cada incremento de 1 mg/dL de AU sérico, el riesgo de HTA fue de 9% y el tiempo de inicio de 4.9 vs. 8.6 años (p=0.001).

En un estudio experimental de 30 adolescentes con edad promedio de 15 años, 73% con sobrepeso u obesidad, tratados con alopurinol por cuatro semanas, revirtieron valores en forma significativa de presión arterial sistólica, diastólica, marcadores de resistencia vascular periférica y de actividad de renina plasmática junto con el AU vs. los tratados con placebo. El valor de ese estudio radica en la posibilidad de reversión de la HTA temprana en respuesta al descenso del AU con alopurinol, y que posiblemente representa el primer evento que preceda a la HTA sodio dependiente y permanente que sigue a un estado de HIA prolongado.

Finalmente, un estudio prospectivo en 4,536 personas, evaluadas para determinar el riesgo de diabetes mellitus tipo 2 (DM), divididas por cuartiles, de acuerdo a valores de AU y ajustadas para otros factores de riesgo, reveló que personas con valores de AU de más de 6.2 mg/dL tenían un riesgo a los 10 años de desarrollar DM en un 68% (CI95%, 1.22-2.30) (p<0.001).

En resumen, el metabolismo del AU se halla relacionado estrechamente con factores del SM como son los TG, obesidad central y la RI. A su vez el AU promueve mayor RI. Azúcares como la fructosa promueven aún más a que este circuito tenga una retroalimentación positiva, al favorecer la síntesis de purinas y de TG.

La HIA, no solo se relaciona con obesidad, sino que participa en la patogénesis de la HTA temprana y que posiblemente sea el primer paso para el desarrollo de HTA permanente. La HIA permanente se halla relacionada con la incidencia de DM, como reflejo de un estado de RI incrementada de forma prolongada.

\* Médico Internista y Reumatólogo. Instructor de Medicina Interna, Universidad de Michigan, USA. Miembro Titular de ASOBAT

### 3. Nuevas drogas en Obesidad

*Dra. María Cristina Jiménez\**

El abordaje terapéutico de la obesidad está basado en un tratamiento combinado con medidas dietéticas, ejercicio, fármacos y modificación de hábitos de conducta.

De igual modo son muchos los esfuerzos terapéuticos realizados a mediano y largo plazo pero con resultados decepcionantes. La dieta es el componente esencial de las intervenciones para reducir de peso, incluso cuando se opta por el uso de fármacos o cirugía. Para la elaboración de la prescripción dietética, es fundamental determinar la ingesta nutricional, los requerimientos calóricos y las comorbilidades. La actividad física juega un papel importante. El ejercicio es un potente activador de la lipólisis, que libera ácidos grasos desde los triglicéridos almacenados como grasa para ser utilizados como fuente energética. A pesar de que el ejercicio sólo induce una reducción de 2 a 3% del IMC, éste es más efectivo cuando se asocia a tratamiento dietario. Dada la complejidad de las vías neuronales que regulan el apetito y el peso corporal, los investigadores están buscando terapias de combinación de fármacos para maximizar la reducción de peso con menos efectos colaterales que mayores dosis del fármaco usado como monoterapia. Entre las combinaciones se citan:

**Fentermina y Topiramato:** Un ensayo clínico de 24 semanas demostró que induce una pérdida de peso de 11.4 kg, en comparación con las pérdidas de 6.6 kg con topiramato o 5.3 kg con fentermina sola y 2.2 kg con placebo. En un ensayo de fase III, de 756 pacientes con obesidad, las dosis utilizadas fueron: fentermina 7.5 mg más topiramato 46 mg o fentermina 15 mg y topiramato 92 mg. Luego de 6 meses los pacientes en el grupo de placebo habían perdido 1.7% de su peso inicial, en comparación con el 8.5% y 9.2% en los grupos que recibieron la combinación de dosis bajas y altas, respectivamente. Eventos adversos: depresión, pérdida de la memoria, incremento de la frecuencia cardíaca y defectos congénitos. En julio 2010 fue

rechazada por la FDA.

**Naltrexone más Bupropión:** El primero antagonista no selectivo del receptor opioide y el bupropión inhibidor de la recaptación de la dopamina y noradrenalina. El estudio COR-BMOD es un estudio controlado, doble ciego de 56 semanas de duración en 793 sujetos de 6 centros de USA. Recibieron naltrexona de liberación sostenida 2 mg más bupropión 360 mg vs placebo. Al año: pérdida de peso 9.3% vs 5.1%. A las 56 semanas 11.5% vs 7.3%. Efectos colaterales: náuseas, mareos, constipación

**Cetilistat:** Es el inhibidor gastrointestinal de la lipasa que bloquea la digestión y la absorción de grasas, con mucho menos efectos adversos gastrointestinales que el orlistat. (Menos diarreas, cólicos, heces oleosas e incontinencia fecal). Se estudiaron 89 sujetos durante 12 semanas, recibiendo 60 mg TID, reportándose pérdida de peso de 3.3 kg, 91 sujetos recibieron 120 mg TID con pérdida de peso 3.5 kg y 91 sujetos con 240 mg TID perdieron 4.1 kg y 88 sujetos recibieron placebo. El 33 % de los sujetos redujeron más del 5 % de peso corporal.

También entre las nuevas drogas están:

**Tesofensina:** Fármaco ensayado en estudio clínico fase 2 y 3. Inhibidor de la recaptura presináptica de noradrenalina, dopamina y serotonina. Usado en la enfermedad de Parkinson y en el Alzheimer. Reduce el apetito y aumenta la saciedad y los niveles de oxidación de lípidos de 24 horas en un 15%. Aumenta los niveles de adiponectina y mejora la sensibilidad a la insulina

Incrementa el gasto energético de reposo en 6%: no explicable por cambios en peso corporal ni actividad física espontánea. Se estudiaron 203 sujetos durante 24 semanas con dosis de tesofensina de 0.25, 0.5 y 1.0 mg con disminución de peso de 4.8 y 12% respectivamente. Los

efectos colaterales fueron aumento de la frecuencia cardíaca y de la presión arterial.

**Lorcaserin:** es un potente agonista serotoninérgico selectivo, capaz de estimular solo los receptores 5HT-2c, sin acción sobre los 5HT-2a (implicados en los efectos psíquicos de la adicción) ni en los 5HT-2b (implicados en las valvulopatías e hipertensión pulmonar). Los receptores 5HT-2c se encuentran en el cerebro, localizándose en los plexos coroides, estructuras extrapiramidales, tálamo e hipotálamo. Un 47.5% de los sujetos, alcanzaron al menos un 5% de pérdida del peso corporal, comparado con un 20% de los que recibieron placebo. Se administra por vía oral, en dosis de 10 mg BID. Efectos adversos: Infecciones respiratorias superiores, cefalea, náuseas y mareos, sin observarse daño valvular ni hipertensión pulmonar. Se observó que ratas tratadas con dosis muy elevadas de lorcaserin (7 veces más que las utilizadas en humanos) por 2 años, incrementaba el riesgo de desarrollar cáncer mamario y fibroadenomas, aunque esto no fue observado en los estudios en humanos.

**Liraglutide:** Análogo del péptido similar al glucagón-1 (GLP-1). Posee un 97% de homología estructural con el GLP-1 humano, una de las principales incretinas secretadas por las células L del íleon terminal en respuesta a la comida. Posee una vida media de 13 horas. En DM2 se usa en una sola dosis subcutánea diaria. Informes previos señalan que el liraglutide en pacientes diabéticos, no sólo mejora las concentraciones de glicemia, HbA1c y PA, también se observa una significativa disminución de peso corporal. Se estudiaron 564 obesos no diabéticos en 19 centros europeos. Recibieron 1.2, 1.8, 2.4 y 3 mg de liraglutide. Se observó una pérdida de peso de 4.8, 5.5, 6.3 y 7.2 % respectivamente.

\* Médico Internista. Presidente de la Sociedad Paraguaya de Medicina Interna.

### 4. Manejo Nutricional Post Cirugía Bariátrica

*Dra. María Cristina Jiménez\**

El tipo de cirugía bariátrica determina las características específicas de la dieta y suplementación de acuerdo al componente restrictivo o disabsortivo. La cirugía no es el fin de los problemas, Pero sí, el comienzo de una solución efectiva.

El paciente que será sometido a cirugía bariátrica deberá conocer las modificaciones dietéticas que ocurrirán en el post operatorio precoz y tardío.

Como la capacidad gástrica está disminuida en 20-30 mL en la gastroplastia vertical en Y de Roux y de 350 mL en la derivación biliopancreática, las dietas hipocalóricas son las que predominan, y se deben vigilar, las deficiencias de macro y micronutrientes. La ingestión de alimentos post cirugía bariátrica se inicia a las 12 a 24 horas del post operatorio con dieta líquida restrictiva, pequeños tragos, luego dieta líquida,

licuada, pastosa y normal.

La alimentación en el post operatorio se divide en fases. La primera fase puede extenderse hasta el tercer mes del post operatorio, se caracteriza por progresión de la dieta y una pérdida de peso rápida y progresiva.

En la segunda fase se realizan ajustes en la dieta, hasta evolucionar a la dieta normal, en esta etapa se introducen nuevos grupos de alimentos, aparecen las intolerancias. La pérdida de peso ocurre hasta 2 a 2,5 años post cirugía.

La tercera fase es la de mantenimiento de peso, ocurre la adaptación fisiológica para varios alimentos, ya no se presentan las intolerancias, se aumenta el tamaño de las porciones, y en esta etapa se debe tener cuidado con la reganancia de peso

La suplementación con vitaminas, minerales y proteínas debe realizarse inmediatamente post cirugía para prevenir las deficiencias nutricionales frecuentes como: anemia por déficit de hierro, vitamina B12, ácido fólico y desnutrición proteica.

La educación del comportamiento alimentario en el paciente que será sometido a cirugía bariátrica debe iniciarse en el período pre operatorio. La adaptación a la nueva dieta es un proceso individual, gradual y cada paciente tiene diferentes grados de tolerancia. El plan de alimentación está diseñado para, perder peso de manera significativa, pero, también para aprender nuevos hábitos alimentarios, que contribuyan a mantener esta pérdida de peso a lo largo del tiempo

\* Médico Internista. Presidente de la Sociedad Paraguaya de Medicina Interna.

### ¿Qué es el CIRAH?

*Centro de Investigaciones y Referencia de Aterosclerosis de la Habana (CIRAH)*

*Universidad de Ciencias Médicas de la Habana, Cuba*

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

El CIRAH es un centro de investigaciones y postgrado de la Universidad de Ciencias Médicas de la Habana. El equipo de dirección del CIRAH comenzó desde 1975 el estudio y la investigación de la aterosclerosis. En sus inicios, el objeto de estudio fue la lesión aterosclerótica, sus manifestaciones en las arterias y sus consecuencias en los órganos por ellas irrigados. De esta experiencia han obtenido el 1er grado de Especialista en Anatomía Patológica, 58 patólogos, 36 de Ciudad de la Habana y 22 del resto de las 14 provincias de Cuba. Con el desarrollo de la Atención Primaria de Salud en Cuba se tutelaron 31 tesis de especialidad de Medicina General Integral, realizando diversas investigaciones sobre los factores de

riesgo aterogénicos y las enfermedades consecuentes de la aterosclerosis en 87,000 personas de siete áreas de salud de la Ciudad de la Habana.

En 1980, después de varios años de estudio se crea un método para el estudio cualitativo y cuantitativo de la lesión aterosclerótica denominado "Sistema Aterométrico" (SA)-(Fernández-Britto-Carlevaro). En 1986, Cuba es invitada para participar en el proyecto de la Organización Mundial de la Salud (OMS) "Pathobiological Determinants of Atherosclerosis in Youth" (PBDAY), como uno de los 18 países convocados. Se trató de un proyecto de estudio de las necropsias de niños y jóvenes (5 a 34 años) muertos por accidente, para investigar el desarrollo de la lesión aterosclerótica según

la edad de los fallecidos. En 1990, en Malmo-Suecia el comité de dirección del PBDAY, decide que el SA sea el método a utilizar para los análisis patomorfológicos y morfométricos de las arterias y así nace el CIRAH internacional como el sexto Centro de Referencia del proyecto. En 1992 se responsabiliza al CIRAH con el estudio estadístico final del PBDAY y en 1994 con el informe final de su redacción. En 1997 se crea en la Universidad de Ciencias Médicas de la Habana el CIRAH como un centro de investigaciones cubano y se orienta al estudio de la Aterosclerosis en sus dos grandes ramas, los Factores de Riesgo (FRA) que la producen y desarrollan y las Enfermedades Consecuentes (ECA) que resultan de sus efectos.

A partir del 2003 se crea la Carrera Certificativa de Investigación en Aterosclerosis (CC-IA) - (Diplomado-Maestría-Doctorado), distribuida en tres etapas, un Diplomado, de 14 meses de duración, dividido en tres ciclos con 13 cursos, módulos o asignaturas cada una con evaluación final. A este diplomado sigue la Maestría, de tres años de duración, cuyo requisito básico para su ingreso es haber aprobado ese diplomado, son 14 meses de actividades lectivas y el resto para la preparación y defensa de su tesis de maestría. Una vez Master pueden comenzar la preparación

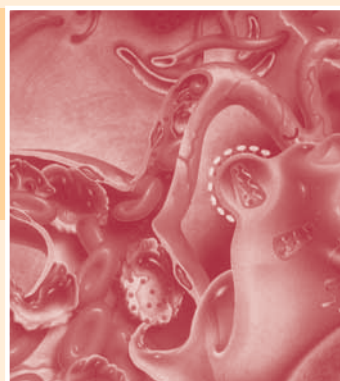
del Doctorado que dependerá del tiempo que cada uno de ellos le dedique a su investigación y preparación. En octubre del 2010, se ha comenzado la 5ta versión de la maestría y la 6ta del Diplomado, ya se han graduado 132 master que han cursado esta CC-IA y hasta hoy han participado 372 profesionales de la Salud de 31 diferentes especialidades de la salud.

El CIRAH tiene bajo su responsabilidad cinco grandes proyectos ramales de investigación nacional considerados como proyectos "sombrias" que permiten incluir dentro de ellos los proyectos institucionales de cada uno de los alumnos participantes de la CC-IA en cualquiera de sus tres niveles. Además de los estudios clásicos de la patomorfológica, la morfometría, la fisiopatología, las características epidemiológicas de los FRA y de la ECA, la clínica, su tratamiento y su rehabilitación, una parte importante de los investigadores del CIRAH y de la CC-IA se interesan en las investigaciones de la Aterosclerosis en el Curso de la Vida y los aspectos contextuales (sociales) que pueden influir en el origen y desarrollo de esta enfermedad. En relación a las publicaciones científicas desarrolladas por el personal del CIRAH y los miembros de la CC-IA se contabilizan más de

280 artículos, de los cuales, 41 están en Medline, 132 en revistas internacionales y el resto en cubanas todas acreditadas en Scielo. Como elemento a mencionar están las actividades asociadas a la organización de eventos científicos, locales, institucionales, municipales, regionales, provinciales e internacionales, organizados por el personal del CIRAH, entre los que se destacan dos, FRATEROS (factores de riesgo de aterosclerosis) que desde 1976 con una frecuencia bianual se han desarrollado con éxito y ATEROBAF, (aterosclerosis - obesidad - actividad física) que desde 2003 también se realizan de manera bianual pero alternativo con FRATEROS. Para estos dos eventos siempre hemos tenido el apoyo decidido, fraterno y entusiasta de los miembros de las Sociedades Latinoamericanas de Aterosclerosis (SOLAT) y la Iberoamericana (SILAT).

Como resumen, el CIRAH atesora 35 años de estudios e investigaciones en la amplia y compleja temática de la aterosclerosis, en sus aspectos de ciencias básicas, preclínicas, clínicas y sociales. Desarrolla un intenso trabajo en la formación de cuadros para la docencia y la investigación y participa activamente en la divulgación de los resultados de sus experiencias.

# Nuestra Actividad



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

20/10/10	Tratamiento del infarto agudo de miocardio: trombolisis vs. angioplastia	Dr. Ramiro Menacho
17/11/10	Disminuyendo riesgo cardiovascular residual...Terapia combinada?	Dr. Samuel Córdova Roca
15/12/10	Reunión de camaradería	

## 2010

2 a 4 de diciembre **VII SIMPOSIO ECOSIAC.** Sheraton Santiago. Santiago, Chile 2011

## 2011

21 a 23 de enero **Curso Latinoamericano de Diabetes de la ALAD.** Quito, Ecuador.

16 a 18 de febrero **VII Congreso Latinoamericano de Medicina Interna. XXIX Congreso Nacional de la Asociación de Medicina Interna de Guatemala.** Centro de Convenciones Hotel Camino Real, Ciudad de Guatemala. [www.asmigua.com](http://www.asmigua.com)

24 a 26 de febrero **2º International Congress on Abdominal Obesity (ICAO).** Hilton Buenos Aires Hotel. Macacha Guemes 351, Buenos Aires, Argentina

25 a 27 de febrero **Curso Latinoamericano de Diabetes de la ALAD.** Oxaca, México.

10 a 12 de marzo **XXIII Congreso Interamericano de Cardiología. VII Simposio Internacional de la Soc. Colombiana de Cardiología** Getsemani Carrera 8, Cartagena, Bolívar, Colombia

18 a 20 de marzo **II Curso Latinoamericano de Diabetes de la ALAD. XV Curso Internacional de Actualización en Diabetes.** Barranquilla, Colombia.

24 a 27 de marzo **33 Clínica de Diabetes.** Paipa, Colombia. 8 a 10 de abril **II Curso Latinoamericano de Diabetes de la ALAD.** Lima, Perú.

## Eventos para recordar

27 a 29 de abril **IX Congreso Boliviano de Medicina Interna.** Cochabamba, Bolivia

19 a 22 de mayo **34 Clínica de Diabetes.** Bogotá, Colombia. 25 a 28 de mayo **XXIV Congreso Nacional de la Sociedad Española de Arteriosclerosis y XIII Congreso de la SILAT.** Sevilla, España.

27 a 29 de mayo **Curso Latinoamericano de Diabetes de la ALAD.** Santiago, Chile.

17 a 19 de junio **XI Congreso de Vasculopatía.** Buenos Aires, Argentina. Informes: Prof. Adolfo Zavala [piezavala@fibertel.com.ar](mailto:piezavala@fibertel.com.ar)

24 a 28 de junio **ADA 71th Annual Meeting & Scientific Sessions** Diego Convention Center - San Diego, California

13 a 15 de julio **II Curso Latinoamericano de Diabetes de la ALAD. V Curso Internacional de Actualización en Diabetes.** La Paz, Bolivia. Informes: Prof. Samuel Córdova Roca [samcordovaroca@gmail.com](mailto:samcordovaroca@gmail.com)

13 a 15 de agosto **Congreso Colombiano de Diabetes.** Santa Marta, Colombia.

18 a 21 de agosto **35 Clínica de Diabetes.** Bogotá, Colombia.

8 a 10 de septiembre **Curso Avanzado de Obesidad y Metabolismo del Tejido Adiposo 2011.** San Antonio, Texas, USA

28 de septiembre a 1 de octubre **Congreso de la SOLAT.** Asunción, Paraguay. Informes: Prof. Jorge Solano López [solano@pla.net.py](mailto:solano@pla.net.py)

1 a 6 de noviembre **Congreso Cubano de Diabetes.** Santa Clara, Cuba.

*Que el espíritu de la Navidad presente en sus hogares transforme cada deseo en una flor, cada lágrima en una sonrisa, cada dolor en una estrella y cada corazón en una dulce morada. Un Año 2011 lleno de Paz, Salud y Ventura Deseamos a Todos nuestros Amigos, Colegas y sus Distinguidas Familias ASOBAT, SOLAT y SILAT*



## Autoridades de la SILAT

### Presidente

Dr. José E. Fernández-Britto Cuba

### Primer Vicepresidente

Dr. Pedro Marques da Silva Portugal

### Segundo Vicepresidente

Dr. Jorge E. Torres Uruguay

### Secretario

Dr. Samuel Córdova Roca Bolivia

### Vicesecretario

Dr. Armando Serra Cohelo Portugal

### Tesorero

Dr. Alejandro Díaz Bernier Colombia

### Vicetesorero

Dr. Jesús Millan España

### Vocales

Dr. Andrei Sposito (Brasil)

Dr. Hermes Xavier (Brasil)

Dr. Juan Pedro-Botet (España)

Dr. Manlio Favio Blanco (México)

Dr. Gustavo Gil (México)

Dr. Jorge Solano (Paraguay)

Dr. José Manuel Silva (Portugal)

Dr. Mario Espiga de Macedo (Portugal)

Dra. Roxana Gambogi (Uruguay)

### Consejo de Ex presidentes:

Dr. Iván Darío Sierra (Colombia)

Dr. Emilio Ros (España)

Dr. Manuel Carrageta (Portugal)

## Autoridades de la SOLAT 2009-2011

**Presidente** - Dr. Jorge Solano López Paraguay

**Vicepresidente** - Dr. Samuel Córdova Roca Bolivia

**Secretaria** - Dra. Gabriela Vargas Serna Perú

**Tesorero** - Dr. Alejandro Díaz Bernier Colombia

**Coordinador Región Sur** - Dra. Rosana Gambogi Uruguay

**Coordinador Región Centro** - Dr. Antonio Mendes Neto Brasil

**Coordinador Región Norte** - Dr. David Montalbo México

**Fiscal** - Dr. Hermes Xavier Brasil

**Director Ejecutivo** - Dr. Iván Darío Sierra Ariza Colombia

**Comité Ex Presidentes** - Dr. Iván Darío Sierra Ariza Colombia

- Dr. Jorge E. Torres Uruguay

- Dr. José Emilio Fernández-Britto Cuba

- Dr. José Benigno Peñaloza Perú

- Dra. Silvia Lissman Uruguay

- Dr. Manlio Blanco México

- Dr. Hermes Xavier Brasil

Gentileza de:



TECNOFARMA

Para sus productos:

**Nimus<sup>®</sup>**  
**Retard** BEZAFIBRATO

Aleja efectivamente el riesgo de  
Enfermedad Cardiovascular

  
**COLMIBE<sup>®</sup>**  
atorvastatina + ezetimibe

La asociación superior para reducir el colesterol

**Ravalgen**  
CLOPIDROGEL 75 mg

"Seguridad Antitrombótica Superior"