

ATEROMA

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

Junio 2011

samcordovaroca@yahoo.com.ar

Volumen 8 N°2

samcordovaroca@gmail.com

EDITORIAL

Editorial

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

Dr. Rubén Peredo

CONSEJO EDITORIAL INTERNACIONAL

Dra. M. Loreto Aguirre *Chile*

Dr. Manlio Blanco *México*

Dr. Manuel Carrageta *Portugal*

Dr. José E. Fernandez-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*

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 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.



Revisión Bibliográfica

Atorvastatina Ligada a Pequeño Incremento en el Riesgo para Diabetes Tipo 2

Waters DD, Ho JE, DeMicco DA, Breazna A, Arsenault BJ, Wun CC y col. Predictors of New-Onset Diabetes in Patients Treated With Atorvastatin. Results From 3 Large Randomized Clinical Trials. *J Am Coll Cardiol*, 2011; 57:1535-1545

Los autores examinan la incidencia y predictores clínicos de diabetes tipo 2 (DM) de nuevo comienzo entre tres grandes estudios aleatorizados con atorvastatina. La atorvastatina parece llevar a un "incremento ligero en el riesgo" para DM 2 de nuevo comienzo, de acuerdo al análisis publicado en el *Journal of the American College of Cardiology*.

En el estudio TNT (Treating to New Targets), 351 de 3,798 pacientes randomizados a 80 mg de atorvastatina y 308 de 3,797 asignados a 10 mg desarrollaron DM (9.24% vs. 8.11%, HR: 1.10, 95% CI: 0.94 a 1.29, p = 0.226). En el estudio IDEAL (Incremental Decrease in End Points Through Aggressive Lipid Lowering), 239 de 3,737 pacientes randomizados a atorvastatina 80 mg/día y 208 de 3,724 pacientes asignados a simvastatina

20 mg/día desarrollaron DM (6.40% vs. 5.59%, HR: 1.19, 95% CI: 0.98 a 1.43, p = 0.072). En el estudio SPARCL (Stroke Prevention by Aggressive Reduction in Cholesterol Levels), la DM se desarrolló en 166 de 1,905 pacientes randomizados a atorvastatina 80 mg/día y en 115 de 1,898 pacientes en el grupo placebo (8.71% vs. 6.06%, HR: 1.37, 95% CI: 1.08 a 1.75, p = 0.011).

En el estudio SPARCL la atorvastatina a dosis alta comparada con el placebo está asociada con un riesgo ligeramente incrementado de DM de nuevo comienzo. Sin embargo, los autores concluyen que los beneficios de las estatinas "de lejos sobrepasan los riesgos".

La Atorvastatina Reduce Eventos CV en Pacientes en Diálisis

März W, Genser B, Drechsler C, Krane V, Grammer TB, Ritz E, y col, for the German Diabetes Dialysis Study Investigators; Atorvastatin and Low-Density Lipoprotein Cholesterol in Type 2 Diabetes Mellitus Patients on Hemodialysis. *Clinical Journal of the American Society Nephrology: CJASN* 2011; 6:1-10

Los pacientes que se mantienen en hemodiálisis tienen un riesgo cardiovascular alto. Disminuyendo el colesterol LDL con estatinas se reduce la incidencia de eventos cardiovasculares en pacientes con enfermedad renal crónica. En contraste, dos estudios placebo-controlados, prospectivos y randomizados, se han completado en pacientes en hemodiálisis que han mostrado efectos no significativos de las estatinas sobre eventos cardiovasculares.

Un análisis post hoc fue conducido del estudio 4D (Die Deutsche Diabetes Dialyze) para investigar

si el colesterol LDL basal es predictivo de eventos cardiovasculares y si el efecto de la atorvastatina en los resultados clínicos depende del colesterol LDL basal.

Concentraciones altas de colesterol LDL incrementan los riesgos de puntos finales cardíacos y mortalidad de toda causa. Concordante con ello, la atorvastatina redujo significativamente las tasas de resultados adversos en el cuartil más alto de colesterol LDL (≥ 145 mg/dL, 3.76 mmol/L). La razón de riesgo (HR) y 95% CI fue 0.69 (0.48 a 1.00) para el punto final primario compuesto,

0.58 (0.34 a 0.99) para muerte cardíaca, 0.48 (0.25 a 0.94) para muerte cardíaca súbita, 0.62 (0.33 a 1.17) para infarto de miocardio no fatal, 0.68 (0.47 a 0.98) para todos los eventos cardíacos combinados, y 0.72 (0.52 a 0.99) para muerte de toda causa, respectivamente.

En pacientes con diabetes mellitus tipo 2 bajo hemodiálisis, la atorvastatina reduce significativamente el riesgo de eventos cardíacos no fatales y fatales y muerte de cualquier causa si el colesterol LDL pre tratamiento es >145 mg/dL (3.76 mmol/L).

Estatina más Ezetimiba versus Estatina Sola?

Friedman HS, Rajagopalan S, Barnes JP, Roseman H. Combination therapy with ezetimibe/simvastatin versus statin monotherapy for low-density lipoprotein cholesterol reduction and goal attainment in a real-world clinical setting; *Clinical Therapeutics* 2011; 33 (2): 212-24

Estudios randomizados han demostrado mejor alcance de los blancos para colesterol LDL cuando la ezetimiba es combinada con estatinas para el tratamiento de la hipercolesterolemia. Sin embargo, la eficacia de una intervención en estudios clínicos controlados randomizados puede no correlacionar con esta eficacia en la práctica clínica corriente. Datos que soporten la eficacia bajando LDL-C de ezetimiba/simvastatina (EZE/SMV) fuera de los estudios clínicos controlados no existen al presente.

Este es un estudio observacional retrospectivo que evaluó la eficacia de EZE/SMV bajando los niveles de LDL y logrando las metas de LDL en usuarios de inicio reciente y comparó los resultados con los de varias estatinas en monoterapia.

Se evaluaron pacientes con hipercolesterolemia que hayan cumplido su primera prescripción para EZE/SMV o monoterapia con estatina entre julio 1, 2004, y diciembre 31, 2007, y con ≥ 18 años de edad.

En la población total, tanto la disminución porcentual como la reducción absoluta en valores de LDL-C fueron significativamente mayores con el uso de EZE/SMV que con 3 estatinas en monoterapia (P<0.005 para todas las comparaciones). Un significativo mayor porcentaje de pacientes alcanzó las metas del AHA/ACC para LDL-C en los primeros 3 meses del tratamiento EZE/SMV comparado con aquellos usando cada estatina en monoterapia (P<0.05 para todas las comparaciones). Entre los pacientes con diabetes, el porcentaje de reducción en LDL-C era también mayor con el uso de EZE/SMV que con cada estatina en monoterapia (P<0.005 para todas las comparaciones).

Los autores concluyen, que en la práctica clínica habitual la asociación EZE/SMV parece ser más efectiva que la monoterapia con simvastatina, atorvastatina, o rosuvastatina para lograr las metas terapéuticas en pacientes que inician una terapia hipolipemiente basada en estatinas.

La Fentermina mas el Topiramato Llevan a Una Pérdida Significativa de Peso a Un Año

Gadde KM, Allison DB, Ryan DH, Peterson CA, Troupin B, Schwiens ML, y col. Effects of low-dose, controlled-release, phentermine plus topiramate combination on weight and associated comorbidities in overweight and obese adults (CONQUER): a randomised, placebo-controlled, phase 3 trial. *The Lancet*, Early Online Publication, 11 April 2011 doi:10.1016/S0140-6736(11)60205-5

La obesidad está asociada con una reducción en la expectativa de vida y un incremento en mortalidad por enfermedad cardiovascular, cáncer, y otras causas. Los investigadores evaluaron la eficacia y seguridad de dos dosis de la combinación fentermina mas topiramato como un adjunto a la dieta y modificación de estilo de vida para pérdida de peso y reducción de riesgo metabólico en individuos con sobrepeso y obesos, con dos o más factores de riesgo.

En este estudio -fase 3- de 56 semanas, sortearon a individuos con sobrepeso u obesos (edad 18-70 años), con un IMC entre 27-45 kg/m² y dos o más comorbilidades (hipertensión, dislipidemia, diabetes o prediabetes, u obesidad abdominal) a placebo, fentermina 7.5 mg mas topiramato 46.0 mg, o fentermina 15.0 mg mas topiramato 92.0 mg en una razón 2:1:2 en 93 centros de los Estados Unidos de Norte América. Los puntos finales primarios fueron el porcentaje de cambio en peso corporal y la proporción de pacientes

alcanzando al menos 5% de pérdida de peso. Análisis por intención de tratar.

De 2,487 pacientes, 994 fueron asignados a placebo, 498 a fentermina 7.5 mg mas topiramato 46.0 mg, y 995 a fentermina 15.0 mg mas topiramato 92.0 mg; 979, 488, y 981 pacientes, respectivamente. A las 56 semanas, el cambio en el peso corporal era -1.4 kg (95% CI -1.8 a -0.7), -8.1 kg (-7.8%, -8.5 a -7.1; p<0.0001), y -10.2 kg (-9.8%, -10.4 a -9.3; p<0.0001) en los pacientes asignados a placebo, fentermina 7.5 mg mas topiramato 46.0 mg, y fentermina 15.0 mg mas topiramato 92.0 mg, respectivamente. Doscientos cuatro pacientes (21%) alcanzaron al menos 5% de pérdida de peso con placebo, 303 (62%; odds ratio 6.3, 95% CI 4.9 a 8.0; p<0.0001) con fentermina 7.5 mg mas topiramato 46.0 mg, y 687 (70%; 9.0, 7.3 a 11.1; p<0.0001) con fentermina 15.0 mg mas topiramato 92.0 mg; por ≥10% pérdida de peso, los números correspondientes fueron 72 (7%), 182 (37%; 7.6, 5.6 a 10.2; p<0.0001), y 467 (48%; 11.7, 8.9 a

15.4; p<0.0001). Los eventos adversos más comunes fueron boca seca (24 [2%], 67 [13%], y 207 [21%] en los grupos asignados a placebo, fentermina 7.5 mg mas topiramato 46.0 mg, y fentermina 15.0 mg mas topiramato 92.0 mg, respectivamente), parestesias (20 [2%], 68 [14%], y 204 [21%], respectivamente), constipación (59 [6%], 75 [15%], y 173 [17%], respectivamente), insomnio (47 [5%], 29 [6%], y 102 [10%], respectivamente), vértigo (31 [3%], 36 [7%], 99 [10%], respectivamente), y disgeusia (11 [1%], 37 [7%], y 103 [10%], respectivamente), 38 (4%) pacientes asignados a placebo, 19 (4%) a fentermina 7.5 mg mas topiramato 46.0 mg, y 73 (7%) a fentermina 15.0 mg mas topiramato 92.0 mg tuvieron depresión; y 28 (3%), 24 (5%), y 77 (8%), respectivamente, aquejaron ansiedad.

La combinación de fentermina y topiramato, junto con modificaciones del estilo de vida, puede ser un tratamiento valioso para la obesidad.

Metformina vs. Otras Sulfonilureas: Riesgo Cardiovascular

Schramm TK, Gislason GH, Vaag A, Rasmussen JN, Folke F, Hansen ML, y col. Mortality and cardiovascular risk associated with different insulin secretagogues compared with metformin in type 2 diabetes, with or without a previous myocardial infarction: a nationwide study. *Eur Heart J* 2011; DOI:10.1093/eurheartj/ehr077.

Muchas sulfonilureas usadas por una cohorte de adultos diabéticos en Dinamarca aumentaron el riesgo clínico comparado con **metformina**, independiente de historia de infarto de miocardio (IM), de acuerdo a un análisis publicado online en el *European Heart Journal*.

En general, el riesgo de muerte por cualquier causa y un punto final cardiovascular (CV) compuesto aumentaron significativamente en asociación con el uso de **glimepirida**, **glibenclamida**, **glipizida**, y **tolbutamida**, comparado con metformina, mientras que la gliclazida y repaglinida estuvieron a la par con la metformina para aquellos riesgos, entre los más de 107, 000 pacientes ≥20 años que iniciaron con las drogas como monoterapia entre 1997 y 2006, con un seguimiento de más de 9 años (media 3.3 años).

Comparados con la metformina, los HR (95 % CI) para mortalidad de toda causa de las diferentes sulfonilureas (SU) se muestran en la tabla (sin infarto de miocardio y con infarto de miocardio previo). Los resultados fueron similares para mortalidad cardiovascular y para el punto final compuesto.

Sulfonilurea	No previo IM	IM Previo
Glimepirida	1.27 (1.18-1.36)	1.30 (1.08-1.57)
Glibenclamida	1.13 (1.02-1.25)	1.34 (1.03-1.75)
Glipizida	1.16 (1.03-1.30)	1.58 (1.19-2.09)
Tolbutamida	1.12 (0.99-1.26)	1.46 (1.06-2.01)
Gliclazida	1.05 (0.91-1.21)	0.85 (0.61-1.17)
Repaglinida	1.00 (0.78-1.29)	1.15 (0.68-1.98)

En conclusión la monoterapia con las más usadas SU, incluyendo glimepirida, glibenclamida, glipizida, y tolbutamida, parecen estar asociadas con riesgo cardiovascular y mortalidad incrementada comparadas con la metformina. La gliclazida y la repaglinida parecen estar asociadas con riesgo menor que las otras SU.

Guías Basadas en la Evidencia: Tratamiento del Dolor de la Neuropatía Diabética

Report of the American Academy of Neurology, the American Association of Neuromuscular and Electrodiagnostic Medicine, and the American Academy of Physical Medicine and Rehabilitation

Bril V, England J, Franklin M, Backonja M, Cohen J, Del Toro D, et al. *Neurology* 2011; 76:1-1

La **pregabalina** es considerada como efectiva y deberá ser ofrecida para el tratamiento del dolor de la neuropatía diabética (evidencia nivel A), de acuerdo a las nuevas guías de la American Academy of Neurology, American Association of Neuromuscular and Electrodiagnostic Medicine, and the American Academy of Physical Medicine and Rehabilitation.

Entre las otras recomendaciones (evidencia nivel B o C), publicadas en *Neurology* destacan las siguientes:

• **Anticonvulsivantes:** La gabapentina y el valproato son probablemente efectivas y deberán ser consideradas para el tratamiento, la evidencia es insuficiente para recomendar - o no - el uso de topiramato. Oxcarbazepina, lamotrigina, y lacosamida "probablemente" no deben darse.

• **Antidepresivos:** La amitriptilina, venlafaxina, y duloxetina son probablemente efectivas y deberán ser consideradas para el tratamiento, y la venlafaxina puede ser añadida a la gabapentina. La evidencia es insuficiente para recomendar - o no - otros agentes (e.g., fluoxetina).

• **Opioides:** Dextrometorfán, sulfato de morfina, tramadol, y oxycodona deberán considerarse en el tratamiento.

• **Otros agentes farmacológicos:** Capsaicina o el parche Lidoderm pueden ser incluidos.

• **Métodos no farmacológicos:** La estimulación eléctrica deberá ser considerada, mientras que el tratamiento con campo magnético no está recomendado.



Calcio Con o Sin Vitamina D: Riesgo de Eventos Cardiovasculares

Bolland MJ, Grey A, Avenell A, Gamble GD, Reid IR. Calcium supplements with or without vitamin D and risk of cardiovascular events: reanalysis of the Women's Health Initiative limited access dataset and meta-analysis. *BMJ* 2011; 342: 1-9.

Los suplementos de calcio con o sin vitamina D son ampliamente usados para la prevención y tratamiento de la osteoporosis. Los autores plantean como hipótesis que el uso personal frecuente de suplementos de calcio puede haber oscurecido un efecto adverso del calcio y la vitamina D en el riesgo cardiovascular (CV).

Investigaron los efectos del uso de suplementos personales de calcio en el riesgo CV en el estudio Women's Health Initiative Calcium/Vitamin D Supplementation (WHI CaD Study), usando los datos del WHI y actualizaron el reciente meta-análisis de suplemento de calcio y riesgo CV.

El estudio WHI CaD es un ensayo clínico randomizado y controlado de 7 años de seguimiento de Ca y vitamina D (1g de calcio y 400 UI de vitamina D día) en 36,282 mujeres postmenopáusicas.

Los principales indicadores de resultado final fueron la incidencia de cuatro eventos cardiovasculares y sus combinaciones (infarto de miocardio (IM), revascularización coronaria, muerte por enfermedad cardíaca coronaria e ictus) evaluados con datos de paciente y datos del ensayo.

En el estudio de WHI CaD hubo una interacción entre el uso personal de suplementos de calcio y el calcio y vitamina D asignados para eventos CV. En 16,718 mujeres (46%) que no estaban tomando suplementos de calcio

personal en el momento de la randomización; las razones de riesgo para eventos CV con calcio y vitamina D variaron de 1.13 a 1.22 (P=0.05 para IM o ictus, P=0.04 para IM o revascularización), mientras que en las mujeres que tomaban suplementos de calcio personal el riesgo CV no se alteraba con la asignación de calcio y vitamina D. En el meta-análisis de 3 ensayos clínicos controlados con placebo, el calcio y la vitamina D aumentaban el riesgo de IM (RR 1.21 (95% IC 1.01 a 1.44), p=0.04), ictus (1.20 (1.00 a 1.43), P=0.05), y el riesgo compuesto de IM o ictus (RR 1.16 (1.02 a 1.32), P=0.02). En meta-análisis de ensayos placebo-controlados de calcio o calcio y vitamina D, los datos del ensayo completo estuvieron disponibles para 28,072 participantes de 8 estudios de suplementos de calcio y participantes del WHI CaD que no estaban tomando suplementos de calcio personal. En total 1,384 individuos tuvieron un IM o ictus. El calcio o calcio + vitamina D incrementaban el riesgo de IM (RR 1.24 (1.07 a 1.45), P=0.004) y el compuesto de IM o ictus (RR 1.15 (1.03 a 1.27), P=0.009).

En conclusión, los suplementos de calcio con o sin vitamina D aumentan modestamente el riesgo de eventos cardiovasculares, especialmente IM, un hallazgo oscurecido en el estudio WHI CaD por el uso indiscriminado de suplementos de calcio personal. Se justifica una reevaluación del rol de suplementos de calcio en el manejo de la osteoporosis.

Meta-análisis Sugiere Beneficio de la Aspirina en Prevención Primaria

Bartolucci AA, Tendera M, Howard G. Meta-Analysis of Multiple Primary Prevention Trials of Cardiovascular Events Using Aspirin. *Am J Cardiol* 2011;107:1796-1801

Varios meta-análisis han focalizado su atención en la determinación de la efectividad de la aspirina (ácido acetilsalicílico) en prevención primaria de eventos CV. A pesar de ello, el papel de la aspirina en prevención primaria continua siendo investigada. Nueve estudios randomizados han evaluado los beneficios de la aspirina para la prevención primaria de eventos CV: el British Doctors' Trial (BMD), el Physicians' Health Study (PHS), el Thrombosis Prevention Trial (TPT), el Hypertension Optimal Treatment (HOT) study, el Primary Prevention Project (PPP), el Women's Health Study (WHS), el Aspirin for Asymptomatic Atherosclerosis Trial (AAAT), el Prevention of Progression of Arterial Disease and Diabetes

(POPADAD) trial, y el Japanese Primary Prevention of Atherosclerosis With Aspirin for Diabetes (JPAD) trial. La muestra combinada era de cerca de 90,000 sujetos divididos aproximadamente igual entre aquellos tomando aspirina y sujetos que no tomaban aspirina o tomando placebo. El meta-análisis de estos 9 ensayos evaluó 6 puntos finales CV: enfermedad cardíaca coronaria total, IM no fatal, total de eventos CV, ictus, mortalidad CV y toda causa de mortalidad.

Los investigadores encontraron que hubo un significativo 19% de reducción en el riesgo para IM no fatal (p=0.042), lo cual llevó a un 14% de

reducción en el riesgo para evento CV total (p=0.001) entre los pacientes tratados con aspirina. También se encontró una disminución no significativa en el riesgo para ictus, mortalidad CV y toda causa de mortalidad.

En conclusión, la aspirina disminuyó el riesgo para eventos CV e IM no fatal en esta muestra grande. Así, la prevención primaria con aspirina disminuye el riesgo para el total de eventos CV e IM no fatal, pero no hay diferencias significativas en las incidencias de ictus, mortalidad CV, mortalidad de toda causa y total de enfermedad cardíaca coronaria.

No Hay Elevación del Riesgo de Cáncer por ARA II

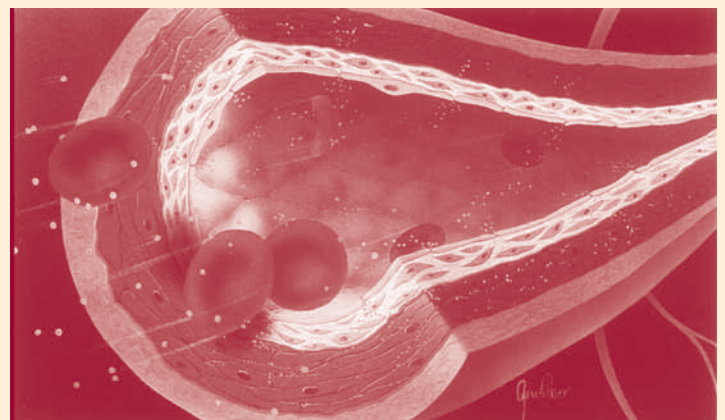
Pasternak B, Svanström H, Callréus T, Melbye M, Hviid A, Use of Angiotensin Receptor Blockers and the Risk of Cancer. *Circulation*. 2011; 123:1729-1736

Un reciente meta-análisis de nueve estudios randomizados sugirieron que el uso de bloqueadores de los receptores de angiotensina (ARA II) puede estar asociado con un riesgo incrementado modestamente de la incidencia de cáncer (RR= 1.08) versus placebo u otras drogas. El análisis también identificó un riesgo incrementado significativamente para cáncer de pulmón (RR= 1.25).

El presente estudio realizado en Dinamarca, analizó a más de 100,000 pacientes de ≥ 35 años de edad durante 1998 a 2006, iniciando terapia con ARA II y no encontró señal de que estas drogas estén asociadas con un riesgo incrementado para cáncer, con la excepción de un incremento pequeño en cáncer genital masculino (RR=1.15).

En efecto, los datos sugieren que el uso de ARA II puede actualmente estar asociado con un reducido riesgo global para muerte por cáncer, escriben Björn Pasternak (Statens Serum Institut, Copenhagen, Denmark) y colaboradores en *Circulation*.

Ellos concluyen: "Aunque el sistema receptor de angiotensina está involucrado en el proceso de carcinogénesis, datos experimentales, puntualizan hacia efectos benéficos de la inhibición de la angiotensina. Los clínicos pueden continuar prescribiendo ARA II sin preocuparse acerca de un exceso de riesgo de cáncer."



Los ARA II No Están Asociados con Resultados Adversos Cardiovasculares

Bangalore S, Kumar S, Wetterslev J, Messerli FH. Angiotensin receptor blockers and risk of myocardial infarction: meta-analyses and trial sequential analyses of 147 020 patients from randomised trials. *BMJ* 2011; 342:1-14

Los autores obtuvieron fuentes de datos y selección de estudios Pubmed, Embase y CENTRAL para ensayos clínicos randomizados, hasta agosto 2010, de bloqueadores de los receptores de angiotensina (ARA II) comparado con controles (placebo/tratamiento activo) que reclutaron al menos 100 participantes y con seguimiento al menos de un año. Los datos extraídos fueron sobre infarto de miocardio, muerte cardiovascular, angor pectoris, ictus, insuficiencia cardiaca y diabetes de reciente comienzo.

El análisis incluyó 37 estudios randomizados en los cuales el placebo o tratamiento antihipertensivo

activo fueron comparados con ARA II (147,000 pacientes con seguimiento promedio de 3.3 años). Al ser comparados con placebo o tratamiento activo, los ARA II no estuvieron asociados con exceso de riesgo para toda causa de muerte, muerte CV, o angina (riesgos relativos, 1.0 para todos los resultados). En adición los ARA II no estuvieron asociados con exceso de riesgo para IM (RR, 0.99; 95% CI, 0.92-1.07). En contraste, los ARA II fueron asociados con significativo menor riesgo para ictus (reducción relativa, 10%), insuficiencia cardiaca (13%), y diabetes de reciente comienzo (15%). Los resultados fueron similares

cuando los ARA II fueron comparados con placebo solo o con tratamiento activo.

En conclusión, en este gran meta-análisis, los ARA II no estuvieron asociados con exceso de riesgo para IM, toda causa de muerte, muerte CV o angina. Adicionalmente, los ARA II disminuyeron los riesgos de ictus, insuficiencia cardiaca, y diabetes. Estos resultados podrían tranquilizar a los médicos que prescriben ARA II y pacientes que usan ARA II para combatir la hipertensión.

Efectos de la Reducción Intensiva de la PA sobre Corazón y Cerebro

Reboldi G, Gentile G, Angeli F, Ambrosio G, Mancia G, Verdecchia P; Effects of intensive blood pressure reduction on myocardial infarction and stroke in diabetes: a meta-analysis in 73 913 patients; *J Hypertens* 2011;29:000-000(1-17)

Las guías generalmente recomiendan descenso intenso de la presión arterial (PA) en pacientes con diabetes (DM) tipo 2. No hay certeza acerca del impacto de esta estrategia sobre eventos específicos. Los autores estimaron los efectos de la reducción de la PA sobre el riesgo de infarto de miocardio (IM) e ictus en pacientes con DM.

Seleccionaron estudios que comparaban diferentes agentes antihipertensivos y diferentes estrategias de intervención en PA en pacientes con DM. Los resultados medidos fueron IM e ictus en un total de 73, 913 pacientes con DM randomizados en 31 estudios de intervención.

En general, el tratamiento experimental redujo el riesgo de ictus en 9% (P = 0.0059), y de IM en 11% (P = 0.0015). En relación al control de la PA

más estrecho, comparado con menos estrecho, se redujo el riesgo de ictus en 31% [riesgo relativo (RR) 0.61, 95% intervalos de confianza (CI) 0.48-0.79], mientras la reducción en el riesgo de IM no alcanzó significación [odds ratio (OR) 0.87, 95% CI 0.74-1.02]. En un análisis de meta-regresión, el riesgo de ictus disminuyó en 13% (95% CI 5-20, P = 0.002) por cada 5-mmHg de reducción en PA sistólica, y en 11.5% (95% CI 5-17, P<0.001) por cada 2-mmHg de reducción en PA diastólica. En contraste, el riesgo de IM no mostró ninguna asociación con la magnitud de la reducción de la PA (PAS: P = 0.793; PAD: P = 0.832).

En conclusión en pacientes con diabetes, la protección del ictus incrementa con la magnitud de la reducción de la PA. No se detectó tal relación para IM.

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).

El 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 ≥ 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.





Resúmenes: Sesiones del Colegio Americano de Cardiología (3 al 5 de abril 2011) New Orleans, LA, USA.

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 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 ≥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 ≥80 años redujeron la mortalidad de toda causa en 21%, la mortalidad cardiovascular en 23%, y la insuficiencia cardiaca 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 ≥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 cardiaca (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.

OSCAR: Combinación de Antihipertensivos en Personas Mayores es más Efectiva en Aquellas con ECV

Hisao Ogawa, MD (Universidad de Kumamoto, Japón)

Los pacientes mayores hipertensos con enfermedad cardiovascular (ECV) preexistente obtienen mas beneficio del tratamiento con una combinación de un bloqueador del receptor de angiotensina II (ARA II) y un bloqueador de canal de calcio (BCC), sugieren los resultados del estudio OSCAR.

Contrariamente, los pacientes con diabetes tipo 2 (DM), pero sin ECV tenían una tasa menor del punto final primario (combinación de eventos ECV fatal y no fatal y muerte de toda causa) con monoterapia de ARA II a dosis alta.

Los investigadores encontraron que pacientes hipertensos mayores sin previa ECV o DM que fueron tratados con la combinación ARA II y BCC tuvieron

una tasa similar de eventos CV y muerte que aquellos con solo ARA II a dosis alta.

Punto final primario (subgrupos de pacientes)	Dosis alta ARA II (eventos)	ARA II más BCC (eventos)	p valor (CI)	Razón de riesgo (ARA II vs. ARA II/BCC)
Pacientes hipertensos mayores, sin ECV o DM	58	48	0.172 (0.89-1.92)	1.31
Pacientes hipertensos mayores con ECV	51	34	0.0261 (1.06-2.52)	1.63
Pacientes hipertensos mayores con DM tipo 2	7	14	0.1445 (0.21-1.28)	0.54

El estudio **OlmeSartan and Calcium Antagonists Randomized (OSCAR)** reclutó 1,164 pacientes hipertensos mayores de riesgo alto, con edad promedio de 73.6 años, de 134 centros de Japón. De estos, 578 recibieron ARA II a dosis alta (olmesartan 40 mg/día) y 586 fueron asignados a la combinación ARA II/BCC (olmesartan 20 mg; azelnidipina o amlodipina).

El seguimiento fue de 36 meses para incidencia de punto final primario, así como grado de cambio en la presión arterial (PA). En general, el punto final primario fue similar en ambos grupos de tratamiento, pero los pacientes con previa ECV (n=812) y DM (n=628) parecían tener mas resultados favorables con combinación y monoterapia, respectivamente, aunque la diferencia entre grupos era solo significativa para pacientes con una historia de ECV.

A los 36 meses la reducción de la PA estaba adecuadamente controlada en ambos grupos, pero la terapia combinada resultó en 2.4 mmHg menor

para la PA sistólica y 1.7 mmHg menor para la PA diastólica comparada con la monoterapia (p=0.0315 y 0.0240, respectivamente). Sin embargo, esto no pareció afectar la incidencia del punto final primario.

“El estudio OSCAR provee la primera evidencia mostrando que la combinación de una dosis estándar de ARA II más BCC es superior al tratamiento con solo ARA II a dosis alta en reducir eventos adversos en pacientes hipertensos mayores con ECV,” dijo el investigador líder Hisao Ogawa de la Universidad de Kumamoto en Japón. “Sin embargo, la dosis alta de ARA II es mejor previniendo eventos adversos en pacientes con DM a pesar de su débil efecto antihipertensivo.” “Así, el estudio OSCAR puede tener un impacto significativo determinando la mejor estrategia terapéutica antihipertensiva para estos pacientes.”

Estudio NAGOYA HEART: Valsartán Reduce Riesgo de Insuficiencia Cardíaca Congestiva en Diabéticos Hipertensos Comparado con Amlodipina, pero No en Eventos CV Compuestos

Toyoaki Murohara, MD (Nagoya University Graduate School of Medicine, Japan).

El bloqueador de receptor de angiotensina II (ARA II) valsartan fue comparable al bloqueador de canal de calcio (BCC) amlodipina reduciendo la presión arterial (PA) en pacientes japoneses con hipertensión y diabetes (DM) o tolerancia a la glucosa alterada (TGA), de acuerdo a los resultados del estudio NAGOYA HEART. No hubo diferencias significantes en el punto final cardiovascular (CV) compuesto, pero el valsartan estaba asociado con un significativo riesgo menor para insuficiencia cardíaca congestiva (ICC).

El estudio comparó los efectos de valsartan con amlodipina en mortalidad y morbilidad CV en pacientes hipertensos japoneses con DM 2 o TGA. Los pacientes fueron sorteados a amlodipina 5-10 mg/ día o valsartan 80-160 mg/día, mas otros antihipertensivos en caso necesario, excepto para otros IECA, ARA II o BCC.

Varias guías clínicas internacionales emitidas por cardiólogos y diabetólogos recomiendan los IECA y/o ARAII como agentes de primera línea para el control de la hipertensión en pacientes con diabetes. Los BCC son considerados como agentes alternativos o, en el caso de las guías de la Asociación Americana de Diabetes (ADA), no recomendado para pacientes diabéticos.

Los investigadores del estudio NAGOYA HEART examinaron la eficacia comparativa y seguridad del ARA II valsartan versus el BCC amlodipina en 1,150 pacientes japoneses con diabetes o TGA e hipertensión.

La meta de PA era <130/80 mm Hg. El seguimiento medio fue de 3.2 años. El punto final primario era un compuesto de eventos CV, incluyendo infarto de miocardio agudo, ictus, requerimiento para revascularización coronaria - IPC o *bypass* coronario - admisión por empeoramiento de insuficiencia cardíaca, o muerte cardíaca súbita. El resultado secundario era mortalidad de toda causa.

Las drogas fueron idénticas en su capacidad de control de la PA sistólica y diastólica, y no hubo cambios significativos en los niveles de Hb A1c a los 5 años. Hubo un total de 54 eventos finales mayores en el grupo con valsartan, y 56 en el grupo con amlodipina (HR, 0.97; 95% [CI], 0.66-1.40; p=0.85). Veintiseis pacientes (3.8%) con valsartan murieron durante el seguimiento, comparado con 16 (2.8%) de amlodipina (HR, 1.37; valor p, no significativo). Sin embargo, valsartan, fue significativamente mejor que amlodipina en prevenir ICC, (HR, 0.20; 95% CI, 0.06-0.69; p=0.01).

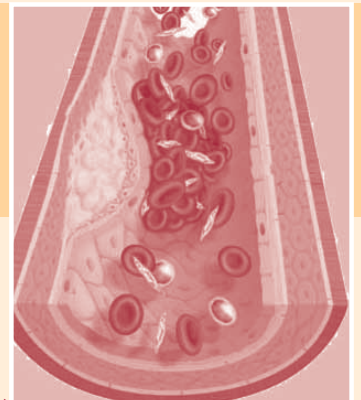
	Valsartan (n=575)	Amlodipina (n=575)	Razón de Riesgo (HR)	valor p
Punto final primario				
Compuesto de eventos CV (infarto de agudo, stroke, revascularización coronaria - ICP o <i>bypass</i> coronario-admisión por ICC, o muerte cardíaca súbita)	54 (9.4%)	56 (9.7%)	0.97	0.085

Abreviaciones: ICP, intervención coronaria percutánea.

Conferencias

Resúmenes de Conferencias Preparadas para el Curso SILAT y XXIV Congreso Nacional de la Sociedad Española de Arterioesclerosis

(Sevilla, España 25 al 27 de mayo de 2011)



1. El Nuevo Paradigma: la Agrupación de Factores de Riesgo

Prof. Jesús Millán Nuñez-Cortés, MD

La asociación de factores de riesgo cardiovascular es conocida desde hace muchos años. En 1.923 Kylin describió la asociación de hipertensión arterial, hiperglucemia y gota. En 1.936 Himsworth propuso la existencia de dos tipos de diabetes, la sensible y la resistente a la insulina. En 1.956 Vague describió un tipo de obesidad androide asociada a hiperuricemia y riesgo cardiovascular. Estudios epidemiológicos, como el realizado en la población de Framingham, han demostrado que los factores de riesgo cardiovascular en la mayoría de las ocasiones se presentan agrupados. En 1.988,

Reaven describió la asociación de intolerancia a la glucosa, hipertensión, hipertrigliceridemia y disminución del colesterol de las lipoproteínas de alta densidad (cHDL) con el nombre de síndrome X destacando su asociación con la morbilidad y mortalidad cardiovascular. Posteriormente, se han añadido otros componentes como la microalbuminuria, la esteatosis hepática no alcohólica, alteraciones procoagulantes, la hiperferritinemia, y la hiperhomocisteinemia, entre otras. El síndrome ha recibido diferentes acepciones como síndrome de resistencia a la insulina,

síndrome plurimetabólico, cuarteto de la muerte, síndrome dismetabólico cardiovascular y más recientemente, propuesto por la Organización Mundial de la Salud (OMS) de síndrome metabólico (SM). La importancia clínica y epidemiológica del síndrome metabólico es la de ser el precursor identificable y corregible de la diabetes tipo 2 y de la enfermedad cardiovascular. El SM es complejo, poligénico, multifactorial en su origen y los criterios de definición distan de estar internacionalmente consensuados.

Aunque los componentes del SM se consideran en su conjunto, y por tanto su abordaje tanto diagnóstico como terapéutico debe ser integral, es muy probable que exista una relación causal entre ellos, es decir que mientras algunos de los componentes puedan ser la causa del síndrome, otros probablemente sean la consecuencia de los primeros. Aún más, es posible que exista una secuencia temporal en la aparición de los distintos componentes, según sea la relación causa/efecto entre ellos. Por otra parte, en el SM se ha observado una fuerte agregación familiar. Además existen grupos étnicos con mayor frecuencia de individuos afectados que en otros grupos expuestos al mismo ambiente. Todo esto sugiere una compleja interacción entre factores

ambientales y una susceptibilidad genética variable para desarrollar el síndrome.

La mayoría de factores de riesgo relacionados con la enfermedad cardiovascular forman parte de la definición del SM, y al combinarse en un mismo sujeto el riesgo se potencia de forma significativa, como han puesto de relieve varios estudios epidemiológicos.

En España se disponen de datos parciales sobre la prevalencia exacta del SM. Sin embargo, se tiene la percepción de que se está tratando a un gran número de pacientes que probablemente tengan un SM sin saberlo y que está enmascarado en otros procesos patológicos. Por otro lado, la evolución del SM ligado a una u otra enfermedad

predominante como la obesidad o la hipertensión arterial, a título de ejemplo, puede ser diferente y estar modificada por ciertos tratamientos usados en estos pacientes.

Los pacientes con SM constituyen, en definitiva, un grupo preferente en la prevención y el tratamiento del riesgo cardiovascular y de diabetes tipo 2, y el tipo de intervención podrá realizarse a nivel de la prevención primaria o secundaria dependiendo del estado evolutivo del paciente.

* *Cátedra y Servicio de Medicina Interna. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Facultad de Medicina de la Universidad Complutense. Madrid. España*

2. Dislipemias Aterogénicas

*Prof. Fernando Fabiani, MD**

Las dislipemias aterogénicas son un conjunto de trastornos caracterizados por alteraciones en la concentración de lípidos sanguíneos en niveles que involucran un riesgo para la salud: Comprende situaciones clínicas en que existen concentraciones elevadas de colesterol total (CT), colesterol de baja densidad (c-LDL) y/o triglicéridos (TG) y disminución en los niveles de colesterol de alta densidad (c-HDL). Suelen venir acompañadas igualmente de valores elevados de apo B-100 y de presencia de LDL pequeñas y densas. Las dislipidemias constituyen un factor de riesgo mayor y modificable de enfermedad cardiovascular, en especial coronaria. Niveles muy altos de TG se asocian también al desarrollo de pancreatitis aguda.

Tipos: Las principales dislipemias aterogénicas son la *Hipercolesterolemia Familiar*, la *Hiperlipemia Familiar Combinada* y la *Disbetalipoproteinemia*. Uno de los desordenes que mejor se encuadra en esta definición es el síndrome metabólico constituido por obesidad abdominal, dislipemia aterogénica, hipertensión arterial, resistencia a la insulina (con DM, intolerancia a la glucosa, o sin ella), y estados protrombóticos. Constituye un blanco secundario en el tratamiento y allí juega un rol significativo la reducción de TG.

Independientemente de los lípidos reseñados tiene una gran importancia la determinación de los

siguientes índices: *Colesterol no HDL*: Contenido de colesterol en el total de partículas aterogénicas. Es muy útil si hay hipertrigliceridemia. *Colesterol total/colesterol HDL*: índice aterogénico. *Apo B/Apo A-1*: es un cociente de gran valor para la detección de riesgo aterogénico. *Cociente colesterol LDL/Apo B-100*: proporciona una información aproximada del tamaño de las partículas de LDL. Una relación menor de 1,3 indicaría la presencia de un mayor número de partículas de LDL con menor contenido en colesterol, compatible con LDL pequeñas y densas. El cociente *colesterol total/ colesterol HDL*: es un buen predictor del grosor de la íntima media de la arteria carótida con un poder superior al de las variables aisladas y similar al del cociente apolipoproteína B/ apolipoproteína A-1 y al del colesterol no HDL.

Tratamiento: Consiste en mantener una dieta: que contenga menos del 30% las calorías totales de origen lipídico con disminución de las grasas saturadas y aumento de las insaturadas. Junto a ello se promoverá disminución de peso, disminución en el consumo de alcohol y azúcar refinada en caso de presentar aumento de los TG. En cuanto a la actividad física se promoverá: intensificación de ésta, idealmente caminar un período de 30 minutos todos los días.

Los tratamientos farmacológicos más habituales para las hipercolesterolemias son las estatinas

(simvastatina, atorvastatina y rosuvastatina) y se debe comenzar con monoterapia en primera visita. En caso de no conseguir los objetivos se debe doblar la dosis o combinar con ezetimiba.

En los pacientes con HDL bajo y/o TG elevados se puede sustituir la combinación estatina-ezetimiba por estatina-acido nicotínico o fibrato. En este caso se tendrá en cuenta que la capacidad para disminuir cLDL será entre un 5-15% inferior a la calculada en combinación con ezetimiba, por lo que se debe ajustar la dosis de estatina.

En el caso de intolerancia o contraindicaciones a los fármacos antes reseñados existen las siguientes alternativas:

- Estatinas+resinas. El incremento de reducción adicional de las resinas al de las estatinas debe incrementarse en un 15%
- Resinas + ezetimiba..La eficacia en la reducción de LDL en esta combinación debe situarse en un 30-35%

* *Unidad Riesgo Vascular. Hospital Virgen Macarena. Sevilla, España. Director Boletín de la SEA.*

3. Riesgo Cardiovascular en el Síndrome Metabólico

*Prof. Samuel Córdova Roca, MD**

El síndrome metabólico (SM) constituye una epidemia del siglo XXI, existiendo una interrelación entre obesidad, diabetes (DM) tipo 2 y SM.

La resistencia a la insulina (RI) y el SM son las más frecuentes condiciones metabólicas que afectan a sujetos adultos en los países occidentales. Están fuertemente asociados con sedentarismo e incremento de la grasa abdominal en sujetos predispuestos. Son los mayores responsables en el desarrollo de la enfermedad cardiovascular (ECV), en sujetos con tolerancia normal a la glucosa (NGT) y sujetos con DM.

Es importante enfatizar que aunque hay otras causas de RI y el SM, la forma prevalente más importante de SM en la práctica clínica está asociada con RI, la relación altos TG /bajo HDL, LDL pequeño y denso, estado dislipidémico, un perfil pro-inflamatorio y protrombótico y a menudo PA elevada. Esta constelación de anomalías metabólicas es más frecuentemente encontrada en pacientes con obesidad abdominal y un exceso de acumulación de tejido adiposo visceral. Los criterios de diferentes organizaciones no representan definiciones distintas del SM sino más bien herramientas que pueden ser usadas

en la práctica clínica para identificar a pacientes que probablemente estén caracterizados por el grupo de anomalías del SM. En un estudio nuestro realizado en 1,000 personas (hombres y mujeres) la prevalencia de SM fue de 54 % y los FR encontrados más frecuentemente fueron cintura aumentada, TG elevados y cHDL bajo.

El SM y la obesidad son estados pro inflamatorios, en individuos con el SM; la sobreproducción de citocinas pro inflamatorias por la masa de tejido adiposo expandido resulta en aumento de IL-6, PCR, TNF α , resistina y baja de adiponectina. La PCR incrementa con el número de componentes del SM (IRAS) y predice la incidencia de hipertensión.

El SM es un predictor de DM 2 y es un factor de riesgo (FR) para enfermedad cardiovascular (ECV). En general, el SM está asociado con unas 3.5 veces de riesgo incrementado de diabetes. Los sujetos que tienen TGA y SM tienen casi un 60% de posibilidad de desarrollar DM. En el San Antonio Heart Study, la obesidad y la glucosa en ayunas fueron los predictores más fuertes del desarrollo de DM.

En el estudio ARIC, con un promedio de seguimiento de 11 años, 31.4% de hombres y 32.0% de mujeres tenían el SM al ingreso. El riesgo relativo de enfermedad cardíaca coronaria (ECC) o *stroke* en los participantes era 50% más en los hombres y el doble en las mujeres. Entre los componentes del SM, la PA elevada y bajo HDL mostraron la más fuerte asociación con el riesgo de ECC.

El estudio Botnia mostró que la prevalencia de ECC era mayor en sujetos con SM, e incrementaba cuando la tolerancia a la glucosa empeoraba, desde tolerancia a la glucosa normal a glucosa alterada y a DM. En el estudio Kuopio, la ECV y la mortalidad de toda causa estaban incrementadas en las personas con SM.

El riesgo de enfermedad CV subsecuente incrementa progresivamente con el número basal de componentes. En el San Antonio Heart Study (SAHS) hay un riesgo muy aumentado de ECV en mujeres con la asociación de DM y SM. El riesgo CV a 10 años en pacientes con DM que *per se* tienen ya un riesgo muy aumentado; es fundamentalmente influido por la presencia de SM. En el estudio Woscops se encontró 7 veces

mayor riesgo de DM entre los portadores de SM, lo que coincide con otros estudios.

Dos meta-análisis (2006-2007) sugieren que el SM es un FR importante para incidencia de enfermedad CV y mortalidad, así como toda causa de muerte. También se ha demostrado que el SM es un mejor predictor de infarto de miocardio y stroke que sus componentes.

En conclusión, el SM es una entidad prevalente y refleja el impacto de la obesidad, la edad y la raza; el riesgo de ECV está incrementado 1.5 a 3 veces. El riesgo de eventos CV aumenta sustancialmente con el número de componentes del SM y hay una relación directa con los niveles de PCR.

La terapia inicial es una intervención decidida en el estilo de vida. La detección, prevención y

tratamiento de los FR componentes del SM deberá constituirse en una medida importante para la reducción del impacto de la enfermedad CV en la población general

* *Profesor Emérito de Medicina de la Universidad Mayor de San Andrés. Servicio de Medicina I-Cardiología, Hospital de Clínicas. La Paz, Bolivia.*

4. El Estilo de Vida en la Prevención y Tratamiento del Síndrome Metabólico

*Prof. Jorge Torres Calvete, MD**

1. La prevención y tratamiento de las enfermedades cardiovasculares (CV) recibió un impacto histórico por los años 70/80 del siglo precedente con el conocimiento de los factores de riesgo (FR) mayores en la evolución de la arterioesclerosis (ATE). Allí se generan los consensos para la prevención CV primaria y secundaria a través de la corrección de las dislipidemias, hipertensión arterial, diabetes, tabaquismo.

Por los años 90 se advirtió que la realidad era más compleja mostrándonos que era frecuente que en un paciente estos factores se asociaran más de lo estadísticamente esperado, no sumando sino multiplicando sus efectos vasculares negativos. Nace una visión integral del enfermo vascular y la estratificación de su riesgo.

En el año 2000 la escuela americana con Grundy y otros posiciona a la obesidad como FR mayor si bien hasta hoy se discute si es un FR independiente o actúa a través de la exacerbación de los otros FR.

En el año 2010 se instala con fuerza el estudio del riesgo residual en un intento de explicar la ATE en ausencia de los FR mayores.

2. En este contexto reaparece fuertemente el síndrome metabólico (SM) que Reaven postuló en 1988 como cluster de factores que explicaba en los pacientes la mayor incidencia de enfermedad coronaria. Se reavivó una fuerte controversia sobre su definición, etiopatogenia, valor pronóstico y terapéutica. En el 2009 se logró consenso amplio sobre su definición, etiopatogenia vinculada a obesidad visceral e hiperinsulinismo y un valor pronóstico peyorativo por generar arterioesclerosis e inducir a la

diabetes. En esta discusión emergen como más relevantes que en lo previo, la obesidad visceral y la llamada dislipidemia aterogénica (TG elevados y HDL bajo) y el pronóstico negativo no ya solo sobre ATE, eje de nuestros desvelos, sino su predicción de futura diabetes.

3. Mientras transcurría esta historia de la patología de la arterioesclerosis se profundizaba la historia de su prevención y se acumulaban evidencias a favor de que el estilo de vida era elemento causal y que la lucha para su cambio es fundamental. Numerosos ensayos avalan esa aseveración (Lyon Study, DPP, DASH Study; Intersalt Study y otros).

De ahí que el plan para enfrentar al SM tiene algunas particularidades: 1) el objetivo no es solo para prevenir ATE sino también la diabetes y 2) el cambio de estilo de vida adquiere tal relevancia que se nos propone como herramienta primaria enfrentamos a la obesidad (Grundy y col., HA) cuanto que en lo previo la dieta antiaterogénica era el punto de partida.

Lo primero es combatir la obesidad (visceral?, global?). El estudio Dorica muestra la estrecha correlación entre ambos valores y en la medida estos aumentan, también lo hacen los FR. Comenzamos reduciendo el aporte calórico 500 cal/día, 6-12 meses con lo que caerá el peso 5-10 % manteniendo con variantes la proporción de grasas -30%, hidratos de carbono -50% y proteínas -20%, disminuyendo ácidos grasos saturados -7 a 10%, ácidos grasos trans 1%, evitar azúcares refinados y aumentando el aporte de fibras en vegetales, frutas y cereales integrales. Se atenderá a factores negativos como comer fuera de casa, oponerse al marketing de las fast-foods, elevar el nivel

socioeconómico (los pobres no pueden elegir), oponerse al dietismo, combatir la ansiedad oral. Una vez alcanzados los objetivos de peso iniciales hay que mantener y profundizar los mismos.

Este objetivo no se podrá alcanzar si el paciente no hace ejercicio, que mejora el estatus cardiovascular y metabólico y provoca descenso de peso si se pierden 2,000-2,500 cal. /semana. Se hará un plan personalizado cuya intensidad y duración (no menos de 60 min. diarios) tendrá modalidades variadas. Tan importante como hacer *ejercicio* es combatir el *sedentarismo*.

Estas herramientas prioritarias se harán en el contexto de: 1. Dieta antiaterogénica (dado que el objetivo inicial es descender el LDL) con especial atención a una dieta antidislipidémica para descender TG y aumentar HDL (con ácidos grasos omega 3, evitando azúcares y alcohol) 2. Dieta antihipertensiva con ingesta de sal menor a 5-6 g.

4. Finalmente obliga a un análisis el descenso de la morbimortalidad CV en los últimos años y un proyectado incremento de la obesidad y de la diabetes en los próximos años, lo que presagia retrocesos. Se imponen fuertes medidas sanitarias por lo que estamos de acuerdo con declaraciones latinoamericanas últimas, las que tendremos que ratificar en nuestros congresos. Pero lo más importante será llevarlas a la práctica en un contexto global y sin discriminaciones.

* *Profesor Emérito de Medicina, Facultad de Medicina de Montevideo, Uruguay. Vicepresidente de la SILAT*

5. El Adipocito una Célula Clave

*Prof. Dr. Manlio Favio Blanco Cantero**

Desde hace algunas décadas, el adipocito ha sido reconsiderado, y es estudiado ahora como algo más que una célula almacén. Como resultado de múltiples investigaciones se le ha ubicado como una célula capaz de sintetizar y liberar a un gran número de moléculas de naturaleza lipídica y proteica.

Todo el órgano adiposo de un adulto medio está constituido por cerca de 30,000 millones de adipocitos, cada uno de los cuales contiene una sola gota de triglicérido de peso aproximado a 0.5 microgramos (15 kilos de tejido adiposo)

Consideraciones histológicas

El adipocito pertenece al grupo de células del mesénquima capilar, presenta una forma típica de "anillo de sello" con los organelos situados hacia un extremo y el citoplasma lleno del glóbulo de grasa. Tiene un diámetro aproximado de 70 a 120 micras llegando a crecer hasta cinco veces su tamaño como es el caso de la obesidad. Los

adipocitos maduros producen muy poca colágena; por lo contrario sus precursores producen colágena tipo I y III, demostrándose con esto que los precursores de los adipocitos son de la misma progenie mesenquimatosa que la de los fibroblastos.

Un adipocito cargado y maduro posee la apariencia de un sello con halo, su núcleo achatado corresponde al sello y su reborde de citoplasma al halo. El adipocito se encuentra contenido dentro de lóbulos de tejido adiposo, demarcados por tabiques de sostén de tejido conectivo laxo, los capilares y las fibras nerviosas del sistema simpático,

El estroma también contiene habitualmente algunas células cebadas y representa un 5 % de la masa total del tejido; el borde citoplasmático del adipocito es sumamente delgado, apenas llega a 1 a 2 micras de espesor. En los adipocitos también se encuentran ribosomas libres, ambos

tipos de retículo endoplásmico, una región de Golgi y numerosas mitocondrias pleomórficas dispersas, (el número y concentración de estas en cada grupo de adipocitos determinara su funcionalidad relacionada con el metabolismo clasificándose en tejido adiposo pardo o café y tejido adiposo albo o blanco)

Tres estructuras celulares del adipocito cobran particular importancia: Las mitocondrias, el borde citoplasmático y el núcleo.

El borde citoplasmático está plagado de numerosos receptores que pondrán en contacto al adipocito con igual número de mediadores químicos y le permitirán tener las acciones autócrinas, parácrinas y endocrinas que han sido estudiadas recientemente, teniendo así receptores para: a) catecolaminas, b) hormonas del sistema endocrino y c) para citosinas.

El núcleo también posee numerosos receptores entre los que se han descrito aquellos de glucocorticoides, vitamina D, hormona tiroidea, andrógenos, estrógenos y para progesterona.

La mitocondria en el adipocito ha servido de punto de clasificación de acuerdo a su número y aglomeración para clasificar el tejido adiposo en albo o blanco y café o pardo. Esta clasificación determina varias y diferentes funciones desde el punto de vista metabólico así como variaciones en sus propiedades bioquímicas.

El adipocito en la vida postnatal

Después del nacimiento el número de adipocitos maduros está ya determinado; sin embargo coexisten con adipocitos inmaduros y precursores residuales de los mismos, de los cuales se forman células adicionales, cuando existe el estímulo apropiado como por ejemplo la estimulación hormonal por un estrógeno. Los estudios *in vitro* indican que no se produce división celular en los adipocitos completamente diferenciados.

Condiciones de estabilidad del adipocito en el adulto

Descubrimientos recientes indican que los adipocitos cargados de lípidos también pueden vaciarse y alargarse formando células que semejan a sus precursores, no solo en apariencia sino también en su potencial de multiplicación. Según este punto de vista las células que han cumplido un ciclo completo de diferenciación y acumulación de grasa pueden perder su lípido y no obstante multiplicarse y experimentar después una nueva expresión como adipocito.

El adipocito como célula secretora

El adipocito secreta un sin número de proteínas con funciones autócrinas, parácrinas y endocrinas, teniendo entre ellas a: leptina, factor de necrosis tumoral alfa, interleucina-6, MCP-1, PAI-1, factor tisular, fracciones B y D (adipsina) del complemento y otras afines, ASP, adiponectina, lipasas asociadas a proteínas, ácidos grasos no esterificados, enzimas involucradas en el metabolismo esteroideo y del citocromo p-450, betahidroxiesteroides, proteínas relacionadas con el sistema renina-angiotensina y el de la homeostasis energética. Todas estas proteínas intervienen en el control de la homeostasis energética y otras participan directamente en la génesis de la obesidad y del síndrome metabólico.

En este grupo destaca la **leptina** con peso molecular de 16 kg y una secuencia de 164

aminoácidos; se expresa ante todo en el hipotálamo activando a su receptor (leptinostat ó lipostat).

El mecanismo de acción de la leptina requiere de la participación de dos grandes vías (del NPY y de la melanocortina ó MC4-R) y la activación de dos centros; actúa suprimiendo la expresión de NPY y su liberación que conduce a una disminución del consumo de alimentos y un incremento de la actividad metabólica.

La hormona estimulante de los melanocitos alfa (MSH) se forma a partir de la proopiomelanocortina (POMC) cuya expresión puede regularse por la leptina, la cual estimula la producción de POMC en las neuronas del núcleo arquato, lugar donde un tercio de estas contienen el receptor para leptina; estas neuronas proyectan sus axones que contienen a MSH a las neuronas con receptor para melanocortina.

El sistema de melanocortina tiene un antagonista endógeno, la proteína relacionada con Agouti (AGRP) que actúan aumentando el consumo energético y disminuyendo el consumo de energía (termogénesis).

Los niveles de leptina en sujetos sin obesidad es de 5 ng/mL. elevándose hasta 50 ng/mL.

Existen evidencias de la relación hiperleptinemia e hiperinsulinemia y sus repercusiones en el obeso.

Dentro del grupo de las citocinas, el adipocito es productor de Factor Necrótico Tumoral alfa como fue comentado en renglones anteriores, si bien el TNF- α es producido principalmente por los macrófagos, la célula grasa la elabora en cantidades significativas; la secreción se correlaciona de manera positiva con la hipertrofia de la célula.

TNF

Se ha sugerido que el exceso en la producción de TNF puede participar en la resistencia a la insulina y en el desarrollo del síndrome metabólico del obeso.

IL 6

Otra citocina de igual importancia es la Interleucina 6, la cual se encuentra involucrada directamente en la instalación de la resistencia a la insulina perturbando la señal insulínica en las células "clivaje".

Resistina

La resistina es otra proteína secretada por el

adipocito, la cual inhibe la adipogénesis, pero al mismo tiempo, su expresión aumenta durante la diferenciación del adipocito y así podría actuar como una señal negativa de retro-alimentación para reducir la formación de tejido adiposo.

La adiponectina

También conocida como ACRP30, ap M1, adopo Q y GBP28. Es una proteína de 244 aa expresada, en apariencia, de manera exclusiva en el tejido adiposo, con alta homología con los colágenos VIII y X, así como con el factor de complemento C1q. Es el transcrito más abundante del tejido adiposo y se secreta al torrente sanguíneo constituyendo el 0,01% del total de las proteínas plasmáticas.

En la obesidad se encuentra de manera paradójica una disminución en la concentración, las cuales aumentan con la pérdida de peso. Ello también se observa en la diabetes tipo 2, las dislipoproteinemias, la hipertensión arterial, la lipodistrofia y en lesión renal. Aunque no están sus funciones, se demostró que incrementa la sensibilidad a insulina, previene la acumulación de lípidos en el músculo esquelético y en el hígado aumentando su oxidación, a través de la activación de AMPK. De modo similar previenen el desarrollo de resistencia a la Insulina inducida por la dieta.

Tiene un papel protector cardiovascular debido a que inhibe la expresión de moléculas de adhesión inducida por TNF- α , disminuye la respuesta inflamatoria regulando la maduración de los macrófagos y la señalización a través de NF- κ B, suprime la formación de células espumosas y la proliferación y migración de células del músculo liso vascular.

Recientemente se han descrito otras moléculas de origen adipocitario que impactan sobre la resistencia a la insulina, que aún no han sido concluyentes como la Visfatina.

Pero el avance en los conocimientos sobre la biología molecular del tejido adiposo y su interrelación con la economía sin duda alguna ofrecerán nuevos caminos para la mejor comprensión de la obesidad en relación con el desarrollo de la aterosclerosis.

* *Presidente Asociación Mexicana para el Estudio de la Aterosclerosis y el Síndrome Metabólico.*

De las Sesiones de ASOBAT

¿Incrementa el Tratamiento con Estatinas el Riesgo de Diabetes?

*Dra. Gloria Ayala Bluske**

Sabemos que el tratamiento con estatinas es efectivo para la reducción de eventos cardiovasculares (CV). En general es reconocido como seguro y bien tolerado. Sin embargo se han reportado resultados conflictivos sobre el desarrollo de diabetes (DM) en pacientes que son tratados con estatinas.

Se analizan dos meta-análisis, uno de ellos publicado en octubre del 2009 (*Diabetes Care 2009*). Se incluyeron ensayos clínicos randomizados, controlados con placebo que informaron datos sobre la incidencia de la DM tipo 2 durante el seguimiento medio de 3.9 años. De 568 trabajos identificados, 6 cumplieron los criterios de inclusión (WOSCOPS, HPS, ASCOT, LIPID, CORONA y JUPITER), con un total de pacientes de 57,593. El principal resultado clínico de interés fue la incidencia de DM de nueva aparición, se encontró un total de 2, 082

nuevos casos de DM representando un 3.6% de la muestra total.

El otro meta-análisis publicado en *The Lancet* (febrero de 2010), tomó 13 ensayos - ASCOT-LLA, HPS, JUPITER, WOSCOPS, LIPIDS, CORONA, PROSPER, MEGA, AFCAPS TexCAPS, 4S, ALLHAT-LLT, GISSI HF, GISSI PREVENZIONE-, incluyendo 91, 140 participantes de los que 4, 278 presentaron DM de nueva aparición - 2, 226 pacientes asignados a estatinas y 2, 052 a placebo- (174 casos más de DM de nueva aparición en pacientes tratados con estatinas); es decir 12.23 casos por cada 1 000 pacientes año con tratamiento con estatinas, lo que equivaldría en términos absolutos a solo un ligero aumento de DM. El promedio de seguimiento fue de 4 años. El riesgo de desarrollar DM fue mayor en los estudios con participantes de más edad y/o co-morbilidades que implicaban un riesgo

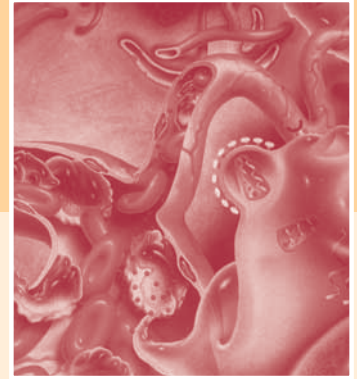
mayor de DM; el IMC y los niveles de colesterol LDL no parecieron ser factores importantes.

Las recomendaciones incluyen: continuar con la terapia con estatinas en pacientes con riesgo CV moderado o alto o enfermedad CV existente, sin embargo la posibilidad de desarrollar DM debe ser tomada en cuenta en aquellas personas con riesgo CV bajo o grupos de pacientes en los que el beneficio CV no ha sido claramente probado.

* *Medico Internista. Miembro Titular de la Sociedad Boliviana de Medicina Interna. Miembro Titular de ASOBAT.*

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:



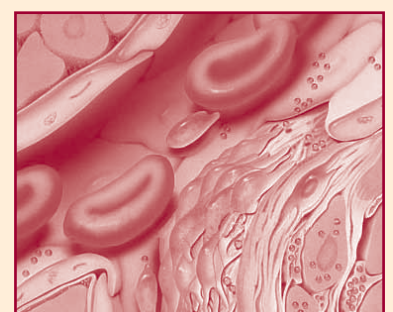
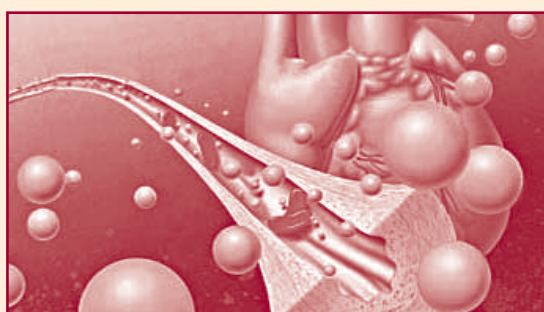
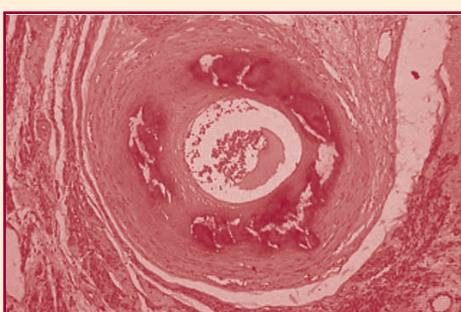
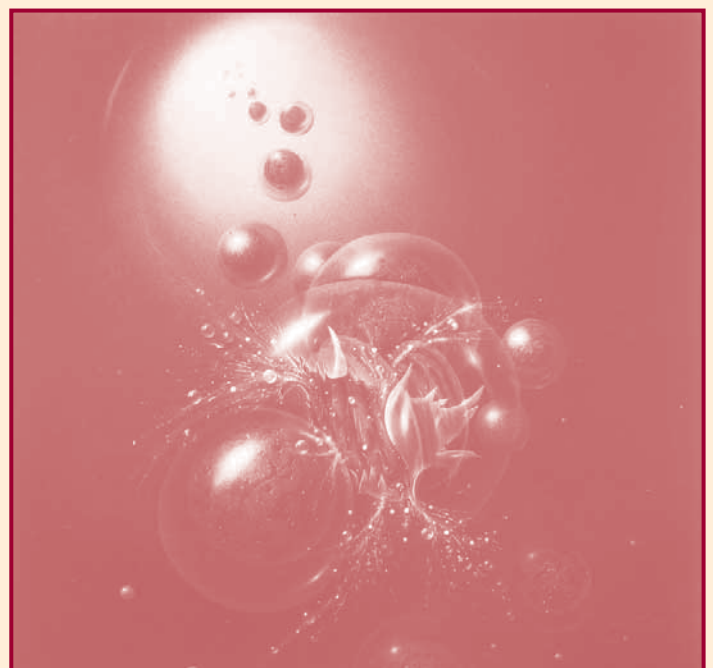
20/04/11	Contribución del riñón en el balance de la glucosa	Dr. Javier Córdova López
18/05/11	Hipertensión arterial pulmonar y sildenafil	Dr. Carlo Vercosa
15/06/11	¿Incrementa el tratamiento con estatinas el riesgo de diabetes?	Dra. Gloria Ayala Bluske

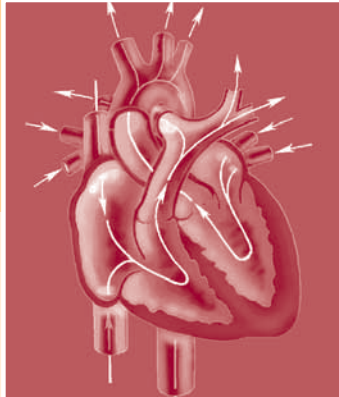
2011

17 a 19 de junio	XII Congreso de Vasculopatías, Factores de Riesgo y Pie Diabético. Buenos Aires, Argentina. Informes: Prof. Adolfo Zavala, 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
11 a 14 de agosto	VI Congreso Nacional de Diabetes de la Federación Diabetológica Colombiana (FDC) y Congreso Regional de la Asociación Latinoamericana de Diabetes (ALAD). Santa Marta, Colombia. Informes: Dr. Alejandro Díaz Bernier adiazbernier@gmail.com
27 a 31 de agosto	ESC Congress Cardiology 2011. Paris, Francia
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 Sociedad Latinoamericana de Aterosclerosis (SOLAT). Asunción, Paraguay. Informes: Prof. Jorge Solano López solano@pla.net.py
5 a 8 de octubre	VII Congreso Internacional de la Sociedad Cruceña de Medicina Interna, MEDINT-2011. Hotel Los Tajibos, Santa Cruz, Bolivia
27 y 28 de octubre	Curso de Actualización de Diabetes Mellitus-ALAD. Potosí, Bolivia
31 de octubre a 4 de noviembre	28º Congreso Argentino de Medicina Interna (SMIBA). XIX Congreso Nacional de Medicina (SAM) AMA-UCA, Puerto Madero. Buenos Aires, Argentina.
1 a 6 de noviembre	Congreso Cubano de Diabetes. Santa Clara, Cuba.
4 a 8 de diciembre	World Diabetes Congress Dubai. Dubai International Convention and Exhibition Centre Sheikh Zayed Road Dubai, United Arab Emirates http://www.dicc.ae

2012

25 a 29 de marzo	XVI International Symposium on Atherosclerosis (ISA2012) to be held in Sydney, Australia.. www.isa2012.com
18 a 21 de abril	World Congress of Cardiology (WCC) Scientific Sessions, Dubai, United Arab Emirates. www.worldcardiocongress.org
8 a 11 de mayo	18th Pan-Americann Congress on Endocrinology. 8th Cuban Congress on Endocrinology. Palacio de Convenciones. La Habana, Cuba





Anexos

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

Una opción diferente en Hipertensión Arterial

ILTUX[®]
Olmesartán

ILTUX[®]HCT
Olmesartán/HCT

ProteXión bien entendida

Gentileza de:



Para sus productos:

COLMIBE[®]
atorvastatina + ezetimibe

La asociación superior para reducir el colesterol

Lipififen[®]
ATORVASTATINA 10-20 mg

La Estatina más eficaz en reducir el Colesterol