

ATEROMA

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

Septiembre 2015

samcordovaroca@yahoo.com.ar • secordovaroca@gmail.com

Volumen 12 N°3

Autoridades de la SOLAT 2013-2015

Presidente

Dr. Alejandro Díaz Bernier Colombia

Vicepresidente

Dr. Francisco Fonseca Brasil

Secretario

Dr. Alejandro Yenes Chile

Tesorera

Dra. Clara Pérez Colombia

Coordinadora Región Sur

Dra. Rosana Gambogi Uruguay

Coordinador Región Centro

Dr. Walter Maceda Perú

Coordinador Región Norte

Dr. David Montalvo México

Fiscal

Dr. Samuel Córdova-Roca Bolivia

Director Ejecutivo

Dr. Iván Darío Sierra 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

Dr. Jorge Solano López Paraguay

Dr. Samuel Córdova Roca Bolivia



Auspicia gentilmente

Tabaquismo... oportunidades que no deberíamos perder



El Tabaquismo es la principal causa de muerte prevenible a nivel mundial. Integra el grupo de las Enfermedades Crónicas no Transmisibles y constituye un factor de riesgo principal para el desarrollo de aterosclerosis.

Esta enfermedad con carácter adictivo y crónico, produce altos costos en prestaciones sanitarias y aumenta en forma importante la posibilidad de enfermar o morir por enfermedades cardiovasculares, respiratorias, oncológicas y otras.

En nuestro país la prevalencia continúa siendo el 24% de la población luego de implementadas las medidas para el control del consumo. Si bien disminuyó, continúa siendo elevada.

Desde el punto de vista del tratamiento, lo podemos abordar en diferentes situaciones. Existe la consulta ambulatoria para cese de tabaco, con policlínicas destinadas especialmente para ello y personal entrenado. Esta forma tiene una particularidad y es, que el paciente debe tener la voluntad de concurrir a la misma.

Otra posibilidad, que resulta muy importante para nosotros, es el abordaje del paciente durante la internación. Aquí se nos presenta una oportunidad, que no debemos perder para poder ayudar al fumador a lograr el cese. Existe evidencia que los fumadores que enferman e ingresan al hospital, se presentan vulnerables y predispuestos a recibir ayuda para dejar de fumar. El éxito de cese es mayor si abordamos los pacientes durante la internación (50% a 70% de éxito).

Otra ventaja de esta acción, es que al controlar los síntomas de abstinencia durante la internación podemos acortar la estancia hospitalaria con el consiguiente ahorro de camas ocupadas y mejoría en la tasa de éxito en el cese.

En un estudio realizado en el Hospital Maciel, encontramos que el consumo de tabaco durante la internación alcanza al 15% incumpliendo las normas de restricción. En este sentido las Dras. Torres y Monteghirfo realizaron un entrenamiento con el grupo del Hospital de Ottawa dirigido por el Dr. Andrew Pipe y Robert Reid en el modelo canadiense de cesación tabáquica y luego se implementó el mismo en el Hospital Maciel a partir del año 2012.

Se incluyeron inicialmente 90 pacientes, hombres 59%, edad promedio 57, enfermedad respiratoria 44%, cardiovascular 17%. La confianza para el cese 70%, síntomas de abstinencia 73%, dependencia moderada a severa 82%. Recibieron TRN 81/90. Se redujeron los síntomas de abstinencia en forma significativa a las 48 horas. Cese de consumo 3 meses 30%, disminución mayor a la mitad del consumo previo 20%. No concurrió a control en policlínica el 40% y los que sí lo hicieron, consiguieron éxito en el cese del 58%.

Estamos convencidos de la importancia de no perder oportunidades, sería impensable no tratar un paciente con hipertensión, diabetes, dislipemia, si lo asistimos durante la internación, sin embargo en el caso de los fumadores advertimos el problema, pero muchas veces ni siquiera implementamos el consejo para el cese, y la derivación a policlínica de cese de tabaquismo.

La implementación de un programa de abordaje del paciente fumador internado permite:

- Identificar al fumador que ingresa al hospital y realizar abordaje evitando pérdida de oportunidades.
- Controlar los síntomas de abstinencia y evitar no cumplir con normas de restricción.
- Lograr el cese en más de la mitad de los pacientes o la disminución en forma importante.

Dr. Álvaro Huarte.
Profesor Agregado
Clínica Médica – Hospital Maciel
Facultad de Medicina – Udelar
Presidente Sociedad Uruguaya de Aterosclerosis
Montevideo – Uruguay

RESUMENES

Metformina y enfermedad renal crónica	3
Hipertensión inducida por obesidad	4
Peso gestacional y diabetes	4
Anacetrapib y disminución de C-LDL	5
La ezetimiba añadida a estatinas impulsa la regresión de placa: PRECISE-IVUS	6
Mortalidad cardiovascular y de toda causa en el estudio Da Qing y diabetes	7
Asociación inversa entre diabetes y altitud	7
Liraglutida en el manejo del peso	8
IMC tiene la asociación en forma de U con el riesgo de muerte en pacientes diabéticos	9
Correlación de la edad e IMC con la función renal y mortalidad	9
Consumo de grasas saturadas no asociado con mortalidad	10
Papel de la proteinuria en la estratificación de riesgo de pacientes con enfermedad de arteria coronaria	10
Presión arterial y riesgo de hemorragia intracerebral recurrente	11

RESUMENES de Temas Presentados en el VII Curso Internacional "Obesidad, Aterosclerosis y Nutrición" APOA, realizado en Lima, Perú del 9 al 11 de julio de 2015

Obesidad visceral: Ombligo del Riesgo Cardiovascular	11
Tratamiento antihipertensivo en el paciente con obesidad	12
Evaluación del riesgo cardiovascular y su manejo nutricional y farmacológico	12
Hipertensión y dislipidemia: riesgo residual	13
¿Qué guía es mejor ATP IV o guía europea de lípidos?	13
Proceso disarmónico de obesidad a diabetes mellitus tipo 2	14
Obesidad y gestación	15
El adulto mayor (AM) con sarcopenia	16

RESÚMENES DEL ESC CONGRESS 2015. LONDON, UNITED KINGDOM

ATTEMPT-CVD: Telmisartan en la prevención de enfermedad CV	16
PATHWAY2: La espirolactona es efectiva en bajar la presión arterial en hipertensión resistente	17
Combo de drogas disminuye la presión arterial sin efectos secundarios	17
IMPROVE-IT: La ezetimiba reduce eventos cardiovasculares en diabéticos con síndrome coronario agudo reciente	17

NUESTRA ACTIVIDAD

Eventos para recordar	19
-----------------------------	----



CONSEJO EDITORIAL ATEROMA

Dr. Samuel Córdova Roca (Director)

Dr. Eduardo Aranda Torrelío †

Dra. Karina Chavarria

Dr. Félix Loza Chacón

Dr. Rubén Peredo



Metformina y enfermedad renal crónica

Hung S-Ch, Chang Y-K, Liu J-S, Kuo K-L, Chen Y-H, Hsu Ch-Ch, y col. **Metformin use and mortality in patients with advanced chronic kidney disease: national, retrospective, observational, cohort study**

Lancet Diabetes and Endocrinology 2015 DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/S2213-8587\(15\)00123-0](http://dx.doi.org/10.1016/S2213-8587(15)00123-0)



La metformina se recomienda como tratamiento de primera línea para pacientes con diabetes tipo 2 (DM). Sin embargo, el uso de esta droga se ha contraindicado en individuos con insuficiencia renal debido a la percepción del riesgo de acidosis láctica. La evidencia es ahora compatible con el uso prudente de la metformina en personas con enfermedad renal crónica leve a moderada. Sin embargo, los estudios que examinan el uso de metformina en pacientes con enfermedad renal crónica avanzada son insuficientes.

El objetivo del estudio fue evaluar la seguridad de la metformina en pacientes con DM y enfermedad renal crónica avanzada (aproximadamente estadio 5).

Realizaron un estudio de cohorte, retrospectivo, observacional de pacientes con DM que fueron incluidos prospectivamente en la base de datos de investigación del seguro nacional de salud en Taiwán entre el 1 de enero 2000

y el 30 de junio de 2009, y con datos de seguimiento hasta el 31 de diciembre 2009. Se incluyeron los individuos con una concentración de creatinina sérica superior a 530 $\mu\text{mol/L}$, que es aproximadamente equivalente a la etapa 5 de la enfermedad renal crónica. A partir de una muestra consecutiva de 12, 350 pacientes con DM y enfermedad renal crónica, 1,005 usaron metformina y 11, 345 eran no usuarios. El resultado primario fue la mortalidad por cualquier causa.

Ochocientos trece usuarios de metformina fueron pareados por puntaje de propensión a 2,439 no usuarios. Los dos grupos de pacientes no difirieron significativamente en 30 variables clínicas y socioeconómicas de referencia. La media de seguimiento de la cohorte fue 2.1 años (rango 0.3-9.8). La mortalidad de toda causa se informó en 434 (53%) de los 813 usuarios de metformina y en 1,012 (41%) de 2,439 no usuarios. Tras el ajuste multiva-

riable, el uso de la metformina fue un factor de riesgo independiente para la mortalidad (razón de riesgo ajustada 1.35, 95% CI 35, 95% 1.20-1.51; $p < 0.0001$). El aumento del riesgo de mortalidad fue dosis-dependiente y fue consistente en todos los análisis de subgrupos. Sin embargo, el uso de metformina en comparación con el no uso se asoció con un riesgo más alto, pero no significativo de acidosis metabólica (1.6 vs 1.3 eventos por 100 pacientes-año; cociente de riesgo ajustado 1.30, 95% IC 0.88 -1.93; $p = 0.19$).

Los autores concluyen que el uso de metformina en personas con DM y una concentración de creatinina sérica superior a 530 $\mu\text{mol/L}$ se asocia con un significativo mayor riesgo de mortalidad por cualquier causa en comparación con los no usuarios. El uso de metformina no debe estimularse en este grupo de pacientes. Research Institutes, Ministry of Science and Technology of Taiwan.



Una opción diferente
en hipertensión arterial

ILTUX®
Olmesartán

ProteXión bien entendida



Hipertensión inducida por obesidad

Hall JE, do Carmo JM, da Silva AA, Wang Z, Hall ME. **Obesity-Induced Hypertension Interaction of Neurohumoral and Renal Mechanisms** *Circ Res.* 2015; 116: 991-1006. DOI: 10.1161/CIRCRES.AHA.116.305697

El exceso de aumento de peso, especialmente cuando se asocia con aumento de la adiposidad visceral, es una causa importante de la hipertensión, lo que representa 65% a 75% del riesgo para hipertensión primaria (esencial) humana.

El aumento de la reabsorción de sodio tubular renal afecta la presión de natriuresis y juega un papel importante en la iniciación de la hipertensión en el obeso. Los mediadores de la función renal anormal y presión arterial aumentada durante el desarrollo de la hipertensión en la obesidad incluyen:

- (1) la compresión física de los riñones por la grasa en y alrededor de los riñones,
- (2) la activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona, y
- (3) el aumento la actividad del sistema nervioso simpático.

La activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona es probablemente debida, en parte, a la compresión renal, así como a la activación del sistema nervioso simpático. Sin embargo, la obesidad también provoca la activación del receptor mineralocorticoide independiente de la aldosterona o de la angiotensina II. Los mecanismos de activación del sistema nervioso simpático en la obesidad no han sido totalmente dilucidados, pero pueden requerir la leptina y la activación del sistema de melanocortina del cerebro. Con la obesidad prolongada y el desarrollo de la lesión de órganos diana, especialmente lesión renal, la hipertensión asociada a la obesidad se vuelve más difícil de controlar, a menudo requiriendo múltiples drogas antihipertensivas y el tratamiento de otros factores de riesgo, incluyendo la dislipidemia, resistencia a la insulina, la diabetes mellitus y la inflamación. A menos que se desarrollen los fármacos antiobesidad eficaces, el efecto de la obesidad sobre la hipertensión y trastornos relacionados cardiovasculares, renal y trastornos metabólicos relacionados es probable que cada vez sea más importante en el futuro como la prevalencia de la obesidad sigue aumentando.



Peso gestacional y diabetes

Brunner S, Stecher L, Ziebarth S, Nehring I, Rifas-Shiman S.L, Sommer C. **Excessive gestational weight gain prior to glucose screening and the risk of gestational diabetes: a meta-analysis** *Diabetologia* DOI 10.1007/s00125-015-3686-5



El excesivo aumento de peso gestacional (APG) puede ser un factor de riesgo para la diabetes gestacional (DMG). El objetivo fue estudiar la asociación entre el exceso de APG (definido según las recomendaciones del Instituto de Medicina) antes del cribado de DMG y DMG.

Los autores realizaron búsquedas sistemáticas en cuatro bases de datos electrónicas desde 1990 hasta septiembre de 2014 para los estudios observacionales publicados en inglés o alemán que informaron una asociación entre excesivo APG y DMG como resultado. Realizaron efectos aleatorios de meta-análisis para proporcionar un agrupado estimado del OR comparando el riesgo de DMG en mujeres con y sin excesivo APG.

Se incluyeron un total de ocho estudios con 13,748 participantes. El análisis combinado de OR no ajustado dio un resumen OR de 1.40 (IC del 95%: 1.21, 1.61; $p < 0.001$) con baja heterogeneidad entre los estudios ($I^2 = 16.7\%$). Un análisis de sensibilidad basado en cuatro estudios que informaron las estimaciones del efecto ajustadas revelaron resultados similares (OR 1.42; IC del 95%: 1.20, 1.68; $p < 0.001$; $I^2 = 0\%$). No se encontró evidencia de que el efecto de APG sobre DMG difiriera dependiendo del IMC materno pre-embarazo.

Los investigadores concluyen que evitar el exceso de peso en el embarazo antes de la prueba de detección de DMG puede ser una estrategia potencial para reducir el riesgo de DMG.

Meta-analysis registration www.crd.york.ac.uk/PROSPERO CRD42014008802

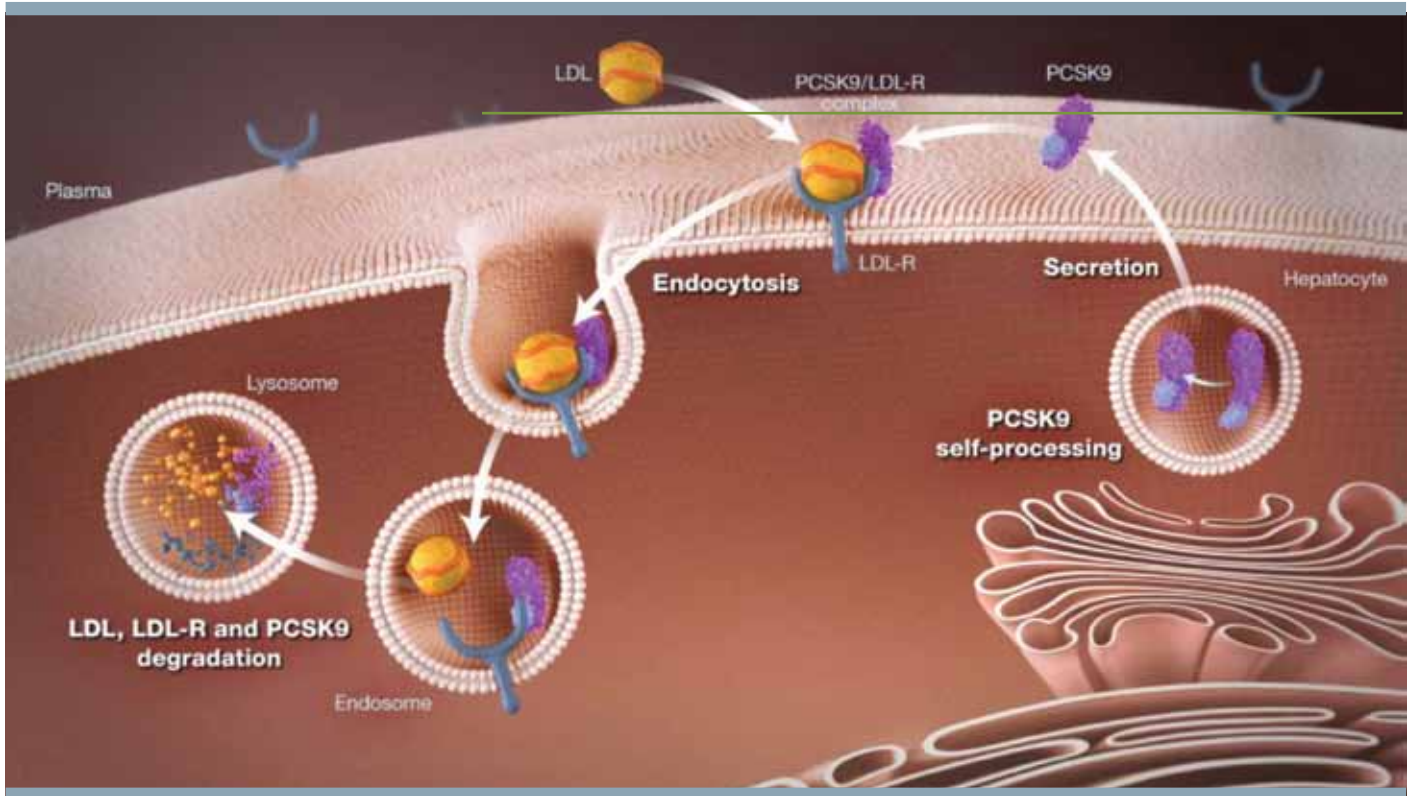
¿Alguna vez **imaginó, soñó y esperó** algo más?

NABILA[®]
Algo más que un
 β -Bloqueante



Anacetrapib y disminución de C-LDL

Kastelein JJP, Besseling J, Shah S, Bergeron J, Langslet G, Hovingh GK y col **Anacetrapib as lipid-modifying therapy in patients with heterozygous familial hypercholesterolaemia (REALIZE): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 study** *Lancet*. 2015; 385(9983):2153-61. doi: 10.1016/S0140-6736(14)62115-2. Epub 2015 Mar 3.



Las directrices actuales enfatizan la importancia de bajas concentraciones de colesterol LDL (C-LDL) en pacientes con hipercolesterolemia familiar. Sin embargo, en la mayoría de los pacientes con esta enfermedad, los niveles no se consiguen con los tratamientos actuales, por lo tanto, se justifica un tratamiento adicional. La inhibición de la proteína de transferencia de éster de colesterol ha demostrado reducir las concentraciones de C-LDL, en adición al tratamiento regular de estatinas en pacientes con hipercolesterolemia o en riesgo alto de enfermedad cardiovascular. El objetivo del estudio fue investigar la seguridad y eficacia del anacetrapib, un inhibidor de la proteína de transferencia de éster de colesterol en pacientes con hipercolesterolemia familiar heterocigótica.

Se trata de un estudio fase 3, multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, controlado con

placebo, en pacientes entre 18 a 80 años de edad con un diagnóstico clínico o genotipo-confirmado de hipercolesterolemia familiar heterocigótica, con tratamiento óptimo hipolipemiante durante al menos 6 semanas, y con niveles de C-LDL de > 2.59 mmol / L sin enfermedad cardiovascular o > 1.81 mmol / L o más con enfermedad cardiovascular procedentes de 26 clínicas de lípidos de nueve países. (Registered with ClinicalTrials.gov, number NCT01524289)

Fueron asignados al azar 204 pacientes a anacetrapib oral 100 mg y 102 a placebo durante 52 semanas, con un seguimiento de 12 semanas post-tratamiento. A la semana 52, el anacetrapib redujo la concentración de C-LDL de 3.3 mmol / L (DE 0. 8) a 2.1 mmol / L (0. 8, del porcentaje de cambio 36. 0% [95% IC -39. 5 a -32. 5] en comparación con un aumento con el placebo de 3. 4 mmol /

L (1. 2) a 3. 5 mmol / L (1. 6; porcentaje de cambio 3. 7% [-1. 2 a 8. 6], con una diferencia en el cambio porcentual entre anacetrapib y placebo de -39.7% (95% IC -45.7 a 33.7; p <0.0001). El número de eventos cardiovasculares fue mayor en los pacientes que recibieron anacetrapib en comparación con los que recibieron placebo (4 [2%] de 203 frente a ninguno [0%] de 102; p = 0.1544), pero la proporción de eventos adversos que provocaron la interrupción fue similar (12 [6%] de 203 vs cinco [5%] de 102).

En conclusión, en los pacientes con hipercolesterolemia familiar heterocigótica, el tratamiento con anacetrapib durante 1 año fue bien tolerado y dio lugar a una reducción sustancial en la concentración de C-LDL. Si este cambio conduce a una reducción de eventos cardiovasculares será respondida en un estudio de resultados.



COLMIBE[®]
atorvastatina + ezetimibe

*Sinergia Terapéutica
Mayor eficacia con menos efectos adversos*

Nimus Retard BEZAFIBRATO

*Aleja efectivamente el riesgo de
Enfermedad Cardiovascular*

Lipifen[®]
ATORVASTATINA 10-20 mg

*Más beneficios, más razones...
...para mantener el equilibrio*

La ezetimiba añadida a estatinas impulsa la regresión de placa: PRECISE-IVUS

Tsujita K, Sugiyama S, Sumida H, Shimomura H, Yamashita T, Yamanaga K y col., **Impact of Dual Lipid-Lowering Strategy With Ezetimibe and Atorvastatin on Coronary Plaque Regression in Patients With Percutaneous Coronary Intervention**The Multicenter Randomized Controlled PRECISE-IVUS Trial. *J Am Coll Cardiol.* 2015; 66(5):495-507. doi:10.1016/j.jacc.2015.05.065

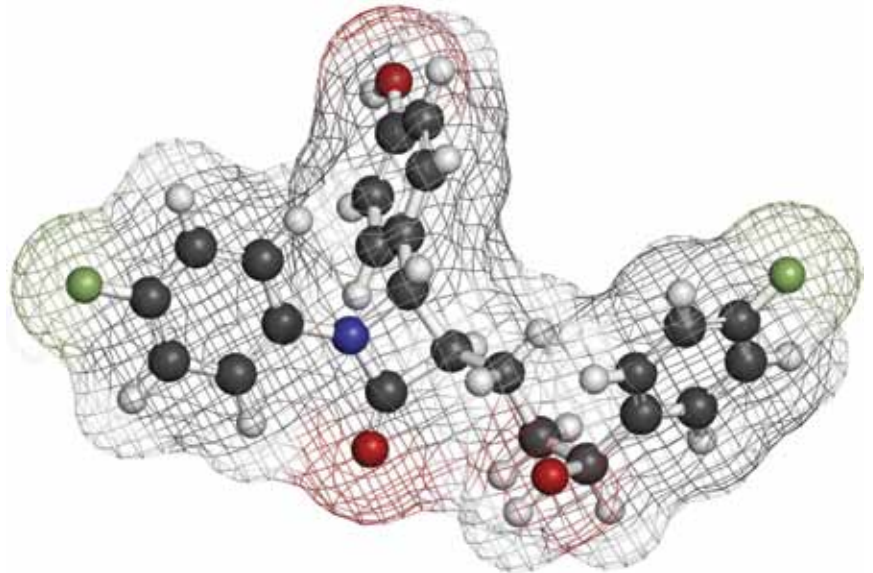
A pesar de la terapia estándar con estatinas, la mayoría de los pacientes mantienen un alto "riesgo residual" de eventos cardiovasculares.

El objetivo de este estudio fue evaluar los efectos de ezetimiba más atorvastatina frente a la monoterapia con atorvastatina en el perfil de lípidos y la aterosclerosis coronaria en pacientes japoneses que fueron sometidos a una intervención coronaria percutánea (ICP).

PRECISE-IVUS aleatorizó 246 pacientes japoneses de 30 a 85 años de edad que tenían una angiografía coronaria exitosa o ICP bajo la guía IVUS para tratar síndrome coronario agudo (SCA) o angina estable y con un C-LDL > 100 mg / dL. Los pacientes en el brazo de terapia dual recibieron 10 mg / día de ezetimiba. Los pacientes en ambos grupos de tratamiento recibieron dosis de atorvastatina que se fue incrementando para que pudieran alcanzar una meta de C-LDL de <70 mg / dL.

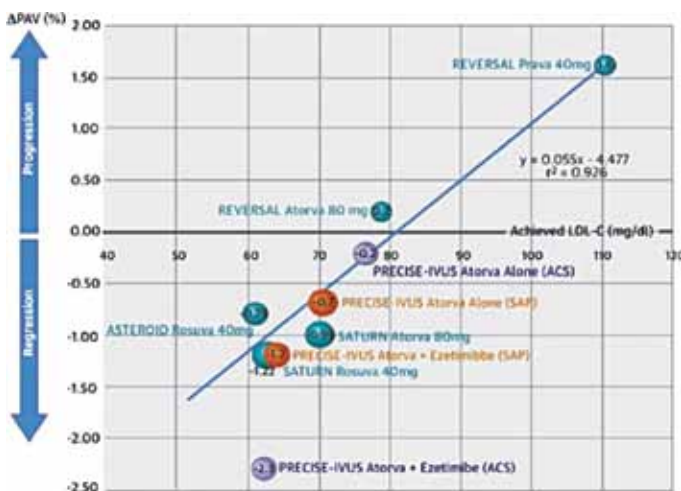
Un total de 102 pacientes en el grupo de monoterapia y 100 pacientes en el grupo de terapia dual tenían placa coronaria evaluada al inicio del estudio y 9 a 12 meses más tarde. Los pacientes tenían una edad media de 66 años, y la mayoría (78%) eran hombres; 30% tenían diabetes.

La combinación de atorvastatina / ezetimiba se tradujo en menores niveles de C-LDL que la monoterapia con atorvastatina (63.2 ± 16.3 mg /



dL frente a 73.3 ± 20.3 mg / dL; $p < 0.001$). Para el cambio absoluto en por ciento de volumen ateroma (PVA), la diferencia media entre los 2 grupos (-1.538%; 95% intervalo de confianza [IC]: -3.079% a 0.003%) no excede el margen de no inferioridad predefinido de 3 %, pero el cambio absoluto en PVA no mostró superioridad para la estrategia dual de reducción de lípidos (-1.4%; IC del 95%: -3.4% a -0.1% frente a -0.3%; IC del 95%: -1.9% a 0.9% con atorvastatina sola; $p = 0.001$). Para PVA, un porcentaje significativamente mayor de pacientes que recibieron atorvastatina / ezetimiba mostró regresión de la placa coronaria (78% frente a 58%; $p = 0.004$). Ambas estrategias tienen perfiles de efectos secundarios aceptables, con una baja incidencia de anomalías de laboratorio y eventos cardiovasculares.

Los autores concluyen que en comparación con la monoterapia estándar con estatinas, la combinación de estatina más ezetimiba mostró una mayor regresión de la placa coronaria, lo que podría atribuirse a una inhibición de la absorción de colesterol inducida por la intensiva terapia hipolipemiante. La regresión de la placa en PRECISE-IVUS era mayor en los pacientes con síndrome coronario agudo (SCA) que en aquellos con angina estable. Los autores consideran "que pacientes de riesgo alto (eg, aquellos con SCA, DM tipo2, hipercolesterolemia familiar, o enfermedad cardíaca aterosclerótica) deberían recibir terapia hipolipemiante agresiva con atorvastatina/ezetimiba para hacer que sus placas coronarias regresen más. . .llevando a la reducción del riesgo de eventos CV". (Plaque Regression With Cholesterol Absorption Inhibitor or Synthesis Inhibitor Evaluated by Intravascular Ultrasound [PRECISE-IVUS]; NCT01043380)



Tsujita K, et al. *J Am Coll Cardiol.* 2015; 66(5):495-507

COLMIBE[®]
atorvastatina + ezetimibe



SINERGIA TERAPÉUTICA

MAYOR EFICACIA CON MENOS EFECTOS ADVERSOS

Mortalidad cardiovascular y de toda causa en el estudio Da Qing y diabetes

An Y, Zhang P, Gong Q, Yang W, Wang J, Gregg EW, y col. **Cardiovascular and All-Cause Mortality Over a 23-Year Period Among Chinese With Newly Diagnosed Diabetes in the Da Qing IGT and Diabetes Study**. *Diabetes Care* Publish Ahead of Print, published online April 17, 2015

A pesar de su creciente prevalencia en China, el grado en que la diabetes lleva a la enfermedad cardiovascular (ECV) y el exceso de mortalidad por todas las causas de mortalidad no está claro.

Los autores compararon las tasas de mortalidad y causas de muerte entre 630 personas con diabetes recién diagnosticada (DRD) y 519 con tolerancia normal a la glucosa (TNG), quienes, en 1986, fueron identificados como consecuencia del cribaje para diabetes de 110, 660 adultos de 25 a 74 años en Da Qing, China.

Durante 23 años de seguimiento, 338 (56.5%) participantes con DRD y 100 (20.3%) con TNG habían muerto. La ECV fue la causa predominante de muerte en las personas con diabetes (47.5% en hombres y 49.7% en mujeres), casi la mitad de las cuales se debió a un accidente cerebrovascular (52.3% en hombres y 42.3% en mujeres). La incidencia estandarizada por edad de todas las causas de muerte fue tres veces mayor en los pacientes con DRD que en aquellos con TNG con incidencias (por 1,000 personas-año) de 36.9 (IC 95% 31.5-42.3) frente a 13.3 (10.2-16.5) en los hombres ($p < 0.0001$) y 27.1 (22.9-31.4) frente a 9.2 (7.8 a 10.6) en las mujeres ($p < 0.0001$). La incidencia de muertes por ECV en los hombres y mujeres con DRD (17.5 [13.8-21.2] frente a 13.5 [1.5-16.5]) no difirió significativamente. Tasas más altas significativas de mortalidad atribuibles a la enfermedad renal y a infecciones también se encontraron en el grupo de DRD

En conclusión, la diabetes está asociada con un riesgo significativamente mayor de muerte en adultos chinos, especialmente por ECV, casi la mitad de estas se debe a un accidente cerebrovascular.



Asociación inversa entre diabetes y altitud

Woolcott O.O, Castillo O.A, Gutierrez C, Elashoff R.M, Stefanovski D and Bergman RN. **Inverse Association Between Diabetes and Altitude: A CrossSectional Study in the Adult Population of the United States** *Obesity* (2014) 22, 2080–2090. doi:10.1002/oby.20800



El objetivo era determinar si la elevación geográfica está inversamente asociada con la diabetes (DM), mientras se ajustan los múltiples factores de riesgo. Se trata de un análisis transversal de los datos en línea públicos disponibles del Sistema de Vigilancia de Factores de Riesgo y Comportamiento 2009. Los datos finales incluyeron 285,196 estadounidenses adultos.

Entre los adultos >20 años de edad, la odds ratio (OR) para la DM fue de 1.00 entre 0 y 499 m de altitud (referencia), (IC del 95%, 0.90-1.01) 0.95 entre 500 y 1,499 m, y 0.88 (0.81-0.96) entre 1,500 y 3,500 m, ajustado por edad, sexo, índice de masa corporal, origen étnico, y el consumo de verduras, frutas y actividad física auto-reportados, tabaquismo actual, nivel de educación, ingresos, estado de salud, situación laboral, información sobre la tasa de migración, urbanización y la latitud. La asociación inversa entre la altitud y la diabetes en los EE.UU. se encontró entre los hombres [0.84 (0.76-0.94)], pero no en las mujeres [1.09 (0.97-1.22)].

En conclusión los adultos estadounidenses, que viven a gran altura (1,500-3,500 m) tienen una menor probabilidad de tener diabetes que los que viven entre 0 y 499 m, ajustando los múltiples factores de riesgo. Ellos sugieren que la elevación geográfica puede ser un factor importante relacionado con la diabetes.

NABILA[®]

nebivolol 2,5/5/10 mg

Es el único β -bloqueante cardio-selectivo que induce la liberación de óxido nítrico

β Menos efectos indeseados de broncoespasmos en pacientes con HTA y EPOC

β Ideal en Pacientes diabéticos y dislipémicos

β No interfiere en la actividad sexual



Rápida y corta
TITULACIÓN

1 ÚNICA
TOMA
DIARIA

Liraglutida en el manejo del peso

Pi-Sunyer X, Astrup A, Fujioka K, Greenway F, Halpern A, Krempf M, y col for the SCALE Obesity and Prediabetes NN8022-1839 Study Group*. **A Randomized, Controlled Trial of 3.0 mg of Liraglutide in Weight Management.** *N Engl J Med* 2015; 373:11-22. DOI: 10.1056/NEJMoa1411892



La obesidad es una enfermedad crónica con consecuencias graves para la salud, pero la pérdida de peso es difícil de mantener a través solo de la intervención del estilo de vida. La liraglutida, un péptido similar a glucagon-1, se ha demostrado que tiene un beneficio potencial para el control de peso a una dosis de una vez al día de 3,0 mg, inyectable por vía subcutánea.

Realizaron un estudio de 56 semanas de duración, doble ciego involucrando 3,731 pacientes sin diabetes tipo 2 y que tenían un índice de masa corporal de al menos 30 o un IMC de al menos 27 si hubieran sido tratados o no de dislipidemia o hipertensión. Se asignaron aleatoriamente a los pacientes en una proporción de 2: 1 para recibir inyecciones subcutáneas una vez al día de liraglutida en una dosis de 3,0 mg (2,487 pacientes) o placebo (1,244 pacientes); ambos grupos recibieron asesoramiento sobre la modificación del estilo de vida. Los puntos finales coprimarios fueron el cambio en el peso corporal y la proporción de pacientes que perdieron al menos 5% y más del 10% de su peso corporal inicial.

Al inicio del estudio, la media (\pm DE) de edad de los pacientes fue de 45.1 ± 12.0 años, la media de peso era de 106.2 ± 21.4 kg, y la media de IMC fue de $38,3 \pm 6,4$; un total de 78,5% de los pacientes eran mujeres y 61,2% tienen prediabetes. En la semana 56, los pacientes del grupo de liraglutida perdieron una media

de 8.4 ± 7.3 kg de peso corporal, y los del grupo placebo habían perdido una media de 2.8 ± 6.5 kg (una diferencia de -5.6 kg; intervalo de confianza del 95%, -6.0 a -5.1 ; $p < 0.001$). Un total de 63.2% de los pacientes en el grupo de liraglutida en comparación con 27,1% en el grupo placebo perdió al menos 5% de su peso corporal ($P < 0,001$), y el 33.1% y 10.6%, respectivamente, perdieron más del 10% de su peso corporal ($P < 0,001$). Los efectos adversos más frecuentes con liraglutida fueron náuseas y diarrea leve o moderada. Efectos graves ocurrieron en 6.2% de los pacientes en el grupo de liraglutida y en 5.0% de los pacientes en el grupo placebo.

Los autores concluyen que en este estudio, 3,0 mg de liraglutida, como complemento de la dieta y el ejercicio, se asoció con una reducción de peso corporal y un mejor control metabólico. (Financiado por Novo Nordisk; ESCALA La obesidad y la prediabetes NN8022-1839 número Clínica Trials.gov, NCT01272219).

IMC tiene la asociación en forma de U con el riesgo de muerte en pacientes diabéticos

Kuo JF, Hsieh YT, Mao IC, Lin SD, Tu ST, Hsieh MC. **The association between body mass index and all-cause mortality in patients with type 2 diabetes mellitus; a 5.5 year prospective analysis.** *Medicine* (Baltimore) 2015 Aug; 94(34): eF398. PubMedPMID: 26313785

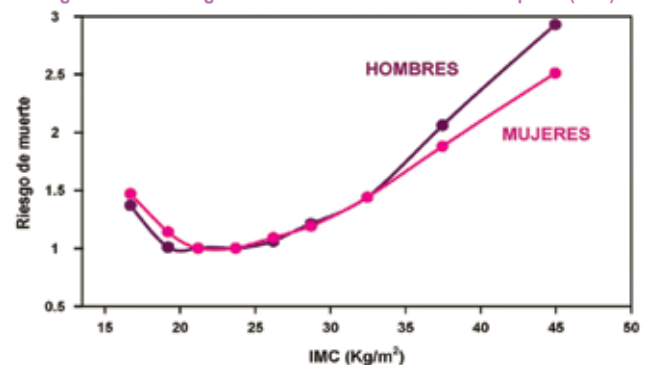
El riesgo de muerte fue más bajo para los pacientes cuyo índice de masa corporal (IMC) estaba en el extremo más alto de lo normal.

Los autores investigaron la asociación entre el IMC y la mortalidad por cualquier causa en pacientes taiwaneses con DM2 para definir el peso corporal óptimo para la salud. Se realizó un estudio de cohorte longitudinal de 2.161 pacientes con DM2 con un período de seguimiento medio de $66,7 \pm 7,5$ meses. El IMC se relacionó con el riesgo de mortalidad por cualquier causa después de ajustar todos los factores de confusión. Se observó una asociación en forma de U entre el IMC y la mortalidad por cualquier causa entre todos los participantes.

Las personas con un IMC < 22.5 kg / m² tenían una significativa mayor mortalidad de toda causa en comparación con los que tenían un IMC de 22.5 a 25.0 kg / m², (IMC 17.5-20.0 kg / m²: razón de riesgo (HR) 1.989, $p < 0.001$; IMC 20.0-22.5 kg / m²: HR 1.286, $P = 0.02$), al igual que aquellos con un IMC > 30.0 kg / m² (IMC 30.0-32.5 kg / m²: HR 1.670, $p < 0,001$; IMC 32.5-35.0 kg / m²: HR , 2.632, $p < 0.001$). Esta asociación en forma de U se mantuvo cuando examinaron los datos por sexo, edad, tabaquismo y función renal

Los autores concluyen que el estudio encontró una relación en forma de U entre todas las causas de mortalidad y el IMC en pacientes asiáticos con DM2, independientemente de la edad, sexo, tabaquismo y la función renal. El IMC < 30 kg / m² debe ser considerado como un objetivo potencialmente importante en el control de peso de la DM2.

Riesgo de muerte según el valor del índice de Masa Corporal (IMC)



Nimus

Retard BEZAFIBRATO

Aleja efectivamente el riesgo de Enfermedad Cardiovascular



Correlación de la edad e IMC con la función renal y mortalidad

Lu JL, Molnar MZ, Naseer A, Mikkelsen MK, Kalantar-zadeh K, Kovesdy CP. **Association of age and BMI with kidney function and mortality: a cohort study.** *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2015; 3(9):704-14



En comparación con peso normal, la obesidad podría estar asociada con peores resultados clínicos, incluyendo la enfermedad renal crónica. No se conoce si esta asociación se modifica por la edad. Los autores investigaron la asociación del IMC con la pérdida progresiva de la función renal y la mortalidad por cualquier causa en veteranos de Estados Unidos.

En una cohorte nacional de 3, 376, 187 veteranos americanos con una tasa estimada de filtración glomerular (FGe) de más de 60 mL / min por 1.73 m², se evaluó la asociación del IMC en pacientes de diferentes edades (<40 años, 40 a <50 años, 50 <60 años, 60 <70 años, 70 <80 años y ≥ 80 años), con pérdida de la función renal y la mortalidad por cualquier causa en los modelos de regresión logística y de riesgos proporcionales de Cox ajustados por origen étnico, sexo, comorbilidades, medicamentos y FGe basal.

En 274,764 (8.1%) de los 3, 376,187 veteranos hubo una rápida disminución de la función renal (disminución de la pendiente de > 5 mL / min por 1.73 m²). El menor riesgo de pérdida de la función renal se observó en pacientes con IMC de al menos 25 kg / m² pero inferior a 30 kg / m². Una asociación en forma de U generalmente consistente se observó entre el IMC y la pérdida rápida de la función renal que fue más prominente a medida que aumenta la edad, excepto en los pacientes menores de 40 años, en los que el IMC no parecen ser predictivos de deterioro de la función renal. Murieron 672, 341 veteranos (28.7 por 1000 pacientes-año; IC del 95%: 28.6-28.7) durante un seguimiento medio de 6.8 años (IQR 6.5-7.7). El IMC también mostró una asociación en forma de U con la mortalidad, que fue similar en todos los grupos de edad.

Los autores concluyen que un IMC de 30 kg / m² o más se asocia con la pérdida rápida de la función renal en pacientes con FGe de al menos 60 mL / min por 1.73 m², y esta asociación se acentúa en los pacientes mayores. Un IMC de 35 kg / m² o más también se asocia con una elevada mortalidad. Sin embargo un IMC de al menos 25 kg / m², pero menor de 30 kg / m² se asocia con los mejores resultados clínicos

Consumo de grasas saturadas no asociado con mortalidad

de Souza RJ, Mente A, Maroleanu A, Cozma AI, Ha V, Kishibe T y col. **Intake of saturated and trans unsaturated fatty acids and risk of all cause mortality, cardiovascular disease, and type 2 diabetes: systematic review and meta-analysis of observational studies.** *BMJ* 2015; 351:h3978

Es una revisión sistemática y meta-análisis de las asociaciones entre la ingesta de grasas saturadas y grasas insaturadas *trans* y toda causa de mortalidad, enfermedad cardiovascular (ECV) y mortalidad asociada, enfermedad coronaria (ECC) y mortalidad asociada, ictus isquémico y diabetes tipo 2.

Los estudios observacionales informaron las asociaciones de grasas saturadas y / o grasas insaturadas *trans* (total, fabricadas industrialmente, o de animales rumiantes) con mortalidad de toda causa, mortalidad ECV/ ECC, enfermedad coronaria total, accidente cerebrovascular isquémico o diabetes tipo 2.

Para grasas saturadas, se agruparon tres a 12 estudios de cohorte prospectivos para cada asociación (cinco a 17 comparaciones con 90,501 a 339,090 participantes). La ingesta de grasas saturadas no se asoció con mortalidad por cualquier causa (riesgo relativo 0.99, 95% intervalo de confianza 0.91 a 1.09), la mortalidad por ECV (0.97, 0.84 a 1.12), ECV total (1.06, 0.95 a 1.17), ictus isquémico (1.02, 0.90 a 1.15), o diabetes tipo 2 (0.95, 0.88 a 1.03). Para las grasas *trans*, se agruparon uno a seis estudios de cohorte prospectivos para cada asociación (dos a siete comparaciones con 12,942 a 230,135 participantes). El consumo de grasas *trans* total se asoció con mortalidad por toda causa (1.34, 1.16 a 1.56), mortalidad por ECV (1.28, 1.09 a 1.50), y ECC total (1.21, 1.10 a 1.33), pero no con el accidente cerebrovascular isquémico (1.07, 0.88 a 1.28) o la diabetes tipo 2 (1.10, 0.95 a 1.27). Las grasas *trans* industriales, pero no de rumiantes, se asociaron con la mortalidad por ECV (1.18 (1.04-1.33) vs 1.01 (0.71-1.43)) y ECC (1.42 (1.05-1.92) vs 0.93 (0.73-1.18)). El ácido *trans*-palmitoleico se asoció inversamente con la diabetes tipo 2 (0.58, 0.46 a 0.74). La certeza de las asociaciones entre la grasa saturada y todos los resultados fue "muy baja". La certeza de asociaciones de grasas *trans* con resultados ECC fue "moderada" y "muy baja" a "baja" para otras asociaciones.

Las grasas saturadas no están asociadas con toda causa de mortalidad, ECV, ECC, accidente cerebrovascular isquémico, o diabetes tipo 2, pero la evidencia es heterogénea con limitaciones me-

todológicas. Las grasas *trans* se asocian con mortalidad por toda causa, ECC total y mortalidad por ECV, probablemente a causa de los niveles más altos de consumo de grasas *trans* industriales que de grasas *trans* de rumiantes.

Los autores también llaman la atención sobre las implicaciones de sus hallazgos para las recomendaciones nutricionales. Ellos sugieren que las pautas dietéticas que requieran la eliminación de las grasas saturadas y grasas *trans* consideren las implicaciones para la salud de los macronutrientes (hidratos de carbono y / o proteínas) que se utilizarán para reemplazar la grasa. Tal consideración es especialmente importante a la luz de la revisión sistemática actual, así como nuevos datos sobre los efectos en la salud de los hidratos de carbono.

Que añade este estudio:

Este estudio revisó los ensayos observacionales prospectivos y evaluó la calidad y certeza de las asociaciones con método GRADE (grading of recommendations assessment, development, and evaluation).

El consumo de grasas saturadas no está asociado con la mortalidad por todas las causas, enfermedad cardiovascular, enfermedad cardíaca coronaria, ictus isquémico, o diabetes.

En contraste, sin embargo, el consumo de grasas *trans* se asocia con la mortalidad por todas las causas, las ECV total y mortalidad por cardiopatía coronaria, según una revisión sistemática y meta-análisis de estudios observacionales.

Las directrices dietéticas para los ácidos grasos saturados y deben considerar cuidadosamente el efecto de reemplazo de nutrientes.



Papel de la proteinuria en la estratificación de riesgo de pacientes con enfermedad de arteria coronaria

Shimbo Y, Suzuki S, Ishii H, Shibata Y, Tatami Y, Harata S, y col. **Association of Estimated Glomerular Filtration Rate and Proteinuria With Lipid-Rich Plaque in Coronary Artery Disease.** *Circ J.* 2015 Aug 18. [Epub ahead of print]



La tasa de filtración glomerular estimado (FGe) y la proteinuria son ambos determinantes importantes del riesgo de enfermedades cardiovasculares y mortalidad. La presencia de proteinuria, además de la reducción FGe, puede ser señal de pacientes de riesgo mayor con enfermedad arterial coronaria (EAC).

Las placas ricas en lípidos pueden ser más vulnerables y asociadas con un aumento de eventos coronarios agudos. La presencia de proteinuria puede indicar pacientes con EAC que están en mayor riesgo.

El objetivo del presente estudio fue investigar los efectos independientes y combinados de FGe y la proteinuria en la caracterización tisular de las placas coronarias de lesiones responsables

Realizaron ecografía intravascular convencional y 3-D ultrasonido intravascular retrodispersión integrada (IB-IVUS) en 555 pacientes sometidos a intervención coronaria percutánea electiva. Los pacientes se dividieron en 2 grupos en función de la ausencia o presencia de proteinuria (resultado de dipstick $\geq 1 +$).

Los pacientes con proteinuria tenían placa coronaria con un significativo mayor porcentaje de volumen de lípidos vs aquellos sin (43.6 \pm 14.8% frente a 48.6 \pm 16.1%; $p = 0.005$). Los sujetos con FGe 45-59 mL / min / 1.73 m² y proteinuria fueron significativamente más propensos a tener un mayor porcentaje de volumen de lípidos vs aquellos con FGe > 60 mL / min / 1.73 m² sin proteinuria. La presencia de proteinuria resultó ser un predictor independiente de la placa rica en lípidos (OR, 1.85; IC del 95%: 1.12-3.06; $p = 0.016$).

En conclusión, la adición de la proteinuria al nivel FGe puede ser de valor en la estratificación del riesgo de pacientes con enfermedad de la arteria coronaria.

Presión arterial y riesgo de hemorragia intracerebral recurrente

Biffi A, Anderson CDA, Battey TWK, Ayres AM, Greenberg SM, Viswanathan A y col. **Association Between Blood Pressure Control and Risk of Recurrent Intracerebral Hemorrhage** *JAMA.* 2015; 314 (9):904-912. doi:10.1001/jama.2015.10082.

La hemorragia intracerebral (HIC) es la forma más grave de accidente cerebrovascular. Los supervivientes se encuentran en alto riesgo de recurrencia, la muerte y el empeoramiento de la discapacidad funcional.

El objetivo fue investigar la asociación entre la presión arterial (PA) después de HIC y el riesgo de recurrencia. Se trata de un estudio observacional de 1,145 de 2,197 pacientes consecutivos con HIC desde julio de 1994 a diciembre de 2013. Un total de 1,145 pacientes con HIC sobrevivió al menos 90 días y fueron seguidos hasta diciembre 2013 (media de seguimiento de 36,8 meses [mínimo, 9,8 meses]).

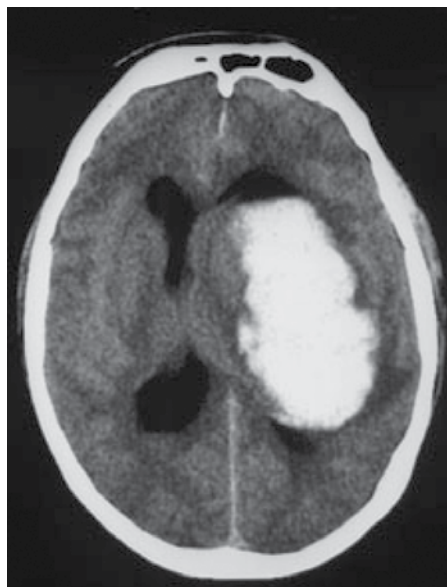
Realizaron mediciones de la PA a los 3, 6, 9 y 12 meses, y cada 6 meses después. La evaluación se realizó de 3 maneras: (1) registro de PA sistólica y diastólica; (2) la clasificación como control de PA adecuado o inadecuado basado en las recomendaciones de la American Heart Association/American Stroke Association; y (3) estadio de hipertensión basado en criterios de JNC7.

El resultado principal fue HIC, recurrencia y su ubicación dentro del cerebro (lobar vs no lobar). Hubo 102 eventos HIC recurrentes entre los 505 supervivientes de la HIC lobar y 44 eventos HIC recurrentes entre los 640 supervivientes de HIC no lobar. Durante el seguimiento se logró un control adecuado de la PA en al menos una medición por 625 pacientes (54.6% del total [rango, 49.2% -58.7%]) y consistentemente (es decir, en todos los controles) por 495 pacientes (43.2% de total de [rango, 34.5% -51.0%]). La tasa de eventos de HIC lobar fue de 84 por 1000 personas-año en los

pacientes con un control inadecuado de la PA en comparación con el 49 por 1000 personas-año entre los pacientes con un control adecuado de la PA. Para la HIC no lobar la tasa de eventos fue de 52 por 1000 personas-año con un control inadecuado de la PA en comparación con el 27 por 1000 personas-año para los pacientes con un control adecuado de la PA.

En los análisis modelando control de la PA como variable en el tiempo, el control inadecuado de la PA se asoció con mayor riesgo de recurrencia de HIC tanto lobar (razón de riesgo [HR], [IC 95%, 1.65-7.54] 3.53) como no lobar HIC (HR, 4.23 [IC del 95%, 1.02-17.52]). La PA sistólica durante el seguimiento se asoció con mayor riesgo tanto de recurrencia HIC lobar (HR, 1.33 por cada 10 mm Hg de aumento [IC 95%, 1.02-1.76]) como no lobar (HR; IC 1.54 [95%, 1.03 -2.30]). La PA diastólica se asoció con riesgo mayor de recurrencia de HIC no lobar (HR, 1.21 por cada 10 mm Hg de aumento [IC 95%, 1.01-1.47]), pero no con la recurrencia de HIC lobar (HR, [IC 95%, 0.90-2,10] 1.36).

Los autores concluyen que en este estudio de cohorte observacional de los supervivientes de HIC, el control de la PA inadecuado durante el seguimiento se asoció con un riesgo mayor de recurrencia de HIC tanto lobar como no lobar. Estos datos sugieren que se necesitan ensayos clínicos aleatorios para abordar los beneficios y riesgos del estricto control de la PA en los supervivientes de HIC.



Resúmenes de Temas Presentados en el VII Curso Internacional “Obesidad, Aterosclerosis y Nutrición” APOA, realizado en Lima, Perú del 9 al 11 de julio de 2015

Obesidad visceral: Ombligo del Riesgo Cardiovascular

Dr. Alejandro Yenes Moerbeck

E-mail: dr.yenes@cardionew.com

El manejo de obesidad ha mutado a través de estas últimas décadas de un concepto puramente estético migró a una concepción más médica con el advenimiento del especialista. Más tarde la evidencia acumulada obligó a un manejo de forma menos elitista, ya que su etiopatogenia multifactorial nos empujó a usar un prisma de multiespecialidad. Hoy en día su carácter epidémico nos predetermina a considerarla una afección propia del ámbito del médico generalista.

Nuestro grupo SOLAT Chile, está empeñado desde el año 2000 en un afán de empoderamiento de médicos generalistas a nivel nacional para afecciones transversales tales como hipertensión, dislipemia, diabetes, obesidad, síndrome metabólico y otras.

En esta actividad que inicialmente constaba de una transferencia de conocimiento de especialista a generalista ha ido evolucionando hacia tertulias entre iguales siendo nuestro futuro probablemente aspirar al desarrollo de brazos comunitarios. No es posible creer que puede frenarse la magnitud de esta epidemia sin una actividad de macro política que además involucre activamente al sujeto a través de un diálogo médico paciente asociado a la génesis de actividades comunitarias afines.

Obesidad es un síndrome de etiopatogenia multifactorial caracterizado por aumento de tejido graso. Esta anomalía de la composición corporal se acompaña de variadas manifestaciones patológicas. Así, el Consenso NIH, USA 1985, señala: “la obesidad está claramente asociada con hipertensión, hipercolesterolemia, diabetes mellitus no insulino dependiente, aumento de algunos cánceres y otros problemas médicos. . . “. En consecuencia, esta patología en forma directa o a través de enfermedades asociadas, reduce las expectativas de vida al incrementar la enfermedad cardiovascular, constituyendo la primera causa de muerte en muchos países, incluyendo Chile.

ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR

¿La obesidad será por sí misma factor de riesgo independiente de cardiopatía coronaria aterosclerótica o influenciará como elemento condicionante de otros factores?, tales como hipertensión arterial, diabetes y dislipemias. El estudio de Framingham demostró prospectivamente que por cada 10% de incremento del peso, la presión arterial aumenta 6,5 mmHg, el colesterol plasmático 12 mg/dL y la glicemia 2 mg/dL. Keys encontró en 1972 que obesidad en hombres europeos y americanos, se comportó como factor de riesgo independiente de cardiopatía coronaria, pero la mitad de su efecto era mediado por incrementos de colesterol, de presión arterial e intolerancia a la glucosa. El concepto actual, es que existiendo controversia

en aceptar la obesidad como factor de riesgo independiente de enfermedad coronaria, esta tiene un efecto de largo plazo siendo más notorio en presencia de otros factores asociados como hipertensión, dislipemia y diabetes.

La distribución de grasa corporal es un elemento adicional en la relación de obesidad con aterosclerosis y su asociación con los factores antes señalados. Vague (1947 y 1956) demostró que en la obesidad visceral había mayor frecuencia de intolerancia a la glucosa, dislipemia, hiperuricemia e hipertensión, con aumento del riesgo cardiovascular. Aunque Reaven no consideró a la obesidad en la descripción de su síndrome X (hiperinsulinemia, intolerancia a la glucosa, hipertensión y dislipemia), un aumento de grasa visceral se asocia al Síndrome de Resistencia a la Insulina condicionando un Síndrome Plurimetabólico con elevado riesgo cardiovascular.

HIPERTENSIÓN ARTERIAL

Es frecuente la asociación entre obesidad e hipertensión arterial. La obesidad produce incremento de presión arterial, mientras una baja de peso en pacientes obesos reduce las cifras tensionales.

Sus mecanismos patogénicos no claros, postulan que la obesidad explica esta asociación generando insulino resistencia, e hiperinsulinemia. La insulina reduce la excreción renal de sodio y expande el volumen extracelular y volemia, aumentando el gasto cardíaco y la resistencia periférica, que son los principales componentes reguladores de presión arterial. Además, hiperinsulinemia aumenta el tono simpático alterando iones intracelulares (retención de Na y Ca y alcalosis), lo que aumenta la reactividad vascular y proliferación celular favoreciendo la hipertensión.

DIABETES MELLITUS

Hay asociación entre obesidad, diabetes mellitus tipo 2 e intolerancia a glucosa. Grados moderados de obesidad elevan el riesgo de diabetes hasta 10 veces, estrictamente correlacionado a la intensidad de obesidad y especialmente a obesidad visceral.

Estudios de sensibilidad a insulina y clamp euglicémico evidencian que la obesidad genera insulinoresistencia. Prevalenciando un defecto de acción insulínica a nivel post-receptor, demostrado especialmente en músculo esquelético. Insulinoresistencia genera hiperinsulinemia compensadora, con sobre estímulo de células beta pancreáticas y reducción del número de receptores periféricos a insulina (fenómeno de *down regulation*). Si lo conjugamos con defecto genético o adquirido de secreción insulínica, aparece intolerancia a la glucosa y posteriormente diabetes. Por otra parte, la hi-

perglicemia de ayuno es consecuencia de mayor producción hepática de glucosa no inhibida por insulina. La mayor liberación de ácidos grasos libres por tejido adiposo visceral estimula la neo gluco-genia hepática, empleando sustratos de 3 carbonos para su producción.

La obesidad es el factor ambiental más relevante y posible de prevenir y modificar en diabetes mellitus tipo 2. A su vez, reducir peso en diabético obeso mejora notoriamente su condición metabólica, facilitando control de glicemia y dislipemia al reducir la resistencia insulínica y tal vez prevenir desarrollo de diabetes. El ejercicio físico y evitar drogas que acentúen la resistencia (beta bloqueador no selectivo, diurético) disminuyen insulinoresistencia.

DISLIPEMIAS

La obesidad visceral, causa frecuente de dislipemia secundaria asociada a síndrome de resistencia insulínica usualmente presenta hipertrigliceridemia, con aumento leve del colesterol total, pero con notoria disminución del c-HDL.

La hipertrigliceridemia debida a mayor síntesis hepática (proveniente de aumento de oferta de ácidos grasos libres en un estado de hiperinsulinemia por resistencia insulínica). Aumentando las partículas VLDL. La reducción del c-HDL es explicable por la hipertrigliceridemia, ya que en estas circunstancias, y por transferencia intravascular de lípidos, las HDL reciben triglicéridos y aceleran su catabolismo a través de una mayor actividad de la lipasa hepática. Algo similar sucede con LDL, que reciben triglicéridos, son metabolizados parcialmente por lipasa hepática generando LDL pequeñas apretadas y densas, de mayor potencial aterogénico (más susceptibles a la oxidación y con menor afinidad hacia receptores Apo B).

No es claro si la hipertrigliceridemia per se, es un factor de riesgo de aterosclerosis o es más bien una luz roja que evidencia una situación de riesgo aterogénico de la cual solo forma parte como delator. Independientemente de si los triglicéridos son o no un factor de riesgo, su asociación a déficit de HDL y producción de LDL pequeñas y densas con una interrelación fisiopatológica demostrada, explican el incremento de riesgo en estos pacientes.

CONCLUSIÓN

La obesidad es un factor predominante en la patogenia de diabetes mellitus tipo 2, de dislipemias secundarias y de hipertensión arterial. El aumento del tejido graso, especialmente visceral, genera o acentúa insulinoresistencia, hiperinsulinemia, produciéndose un síndrome plurimetabólico, nexos comunes en un número significativo de pacientes que elevan su riesgo cardiovascular. Esto se modifica sustancialmente con la corrección de la obesidad.

Tratamiento antihipertensivo en el paciente con obesidad

Dr. Rubén Romero Correa
E-mail: romeroc@auna.pe

El uso de agentes antihipertensivos es frecuentemente necesario si no se consigue una adecuada y sostenida pérdida de peso.

Existe evidencia muy actualizada que, en general, afirma que las diferentes clases de drogas antihipertensivas son igualmente efectivas en la prevención de enfermedad cardiovascular en los pacientes con obesidad e hipertensión arterial. En un meta-análisis muy reciente, que incluye a 22 estudios y más de 135,000 pacientes hipertensos por ejemplo, el efecto de los bloqueadores de canales de calcio, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) y diuréticos o beta-bloqueadores sobre el total de eventos cardiovasculares mayores fue similar y no difiere en relación a si el paciente tiene peso normal, sobrepeso u obesidad. Sin embargo, en vista de los efectos metabólicos adversos, tanto de los diuréticos como de los beta-bloqueadores y la predisposición en pacientes obesos a tener intolerancia a la glucosa en ayunas o diabetes manifiesta, algunos investigadores clínicos han recomendado un inhibidor de angiotensina o un bloqueador de canales de calcio como la terapia elegida de primera línea en los pacientes con obesidad e hipertensión arterial. Más datos sugieren que los diuréticos tiazídicos aún a bajas dosis pueden empeorar la intolerancia a la glucosa y generar diabetes manifiesta en pacientes con obesidad e hipertensión arterial, los mismos que tienen frecuentemente anomalías metabólicas subyacentes.

Dos importantes estudios ilustran los hallazgos anteriormente mencionados:

- 1) La terapia combinada de losartán con dosis bajas de hidroclorotiazida (12.5 a 25 mg. por día), incrementó significativamente el riesgo de aparición de diabetes, en comparación con el esquema de trandolapril asociado a verapamilo en 240 pacientes con obesidad e hipertensión y con intolerancia a la glucosa de ayunas y síndrome metabólico, los que tuvieron un tiempo de seguimiento de por lo menos 1 año (27% vs. 11%).
- 2) En el estudio ALLHAT en el que se compararon diferentes drogas antihipertensivas, la terapia con clortalidona estuvo asociada con significativa mayor incidencia de diabetes en comparación a lisinopril en pacientes con síndrome metabólico e hipertensión arterial (17.1% vs. 12.6% respectivamente). Sin embargo, no se encontraron diferencias en incidencia de diabetes de novo entre clortalidona y amlodipina.

Existe un problema potencialmente mayor con el uso de beta-bloqueadores en los pacientes con obesidad y es que estos medicamentos pueden hacer que la reducción de peso sea más difícil.

Un estudio randomizado-controlado de 878 pacientes con hipertensión leve, comparó el efecto de la restricción calórica en los tratados con clortalidona (25 mg/día), atenolol (50 mg/día) o placebo: el promedio de reducción de peso luego de 6 meses de seguimiento en los tres grupos fue: 6.9, 3.0 y 4.4 Kg. respectivamente. Las diferencias fueron atenuadas pero aún presentes luego de 24 meses de seguimiento. El mecanismo mediante el cual el medicamento beta-bloqueante dificulta la pérdida de peso no está claro aunque, la reducción de tono simpático podría disminuir la tasa metabólica basal y/o alterar el efecto inhibitorio normal de las catecolaminas sobre el apetito.

Evaluación del riesgo cardiovascular y su manejo nutricional y farmacológico

Prof. Antonio Coca MD, PhD, FRCP, FESC
E-mail: acoca@clinic.ub.es

Las enfermedades cardiovasculares continúan siendo la primera causa de muerte en los países más desarrollados y están emergiendo también como la primera causa de muerte y discapacidad en las sociedades en vías de desarrollo, sustituyendo a las enfermedades infecciosas y a las muertes por inanición. Esto es debido al progresivo aumento de la prevalencia de los llamados factores de riesgo cardiovascular (FRCV), entre los que la hipertensión arterial, la dislipidemia, la obesidad, la diabetes tipo 2, el sedentarismo, el tabaquismo y el excesivo consumo de alcohol se han convertido en los problemas de salud pública más acuciantes en el mundo moderno.

El objetivo del tratamiento de los factores de riesgo es reducir la morbilidad y mortalidad cardiovascular asociada mediante la reducción de las cifras de PA y de colesterol de la población, junto a la minimización del impacto de los demás factores de riesgo cardiovascular o co-morbilidades asociadas. Ello requiere de la estratificación del riesgo CV global para valorar el riesgo absoluto de los pacientes, paso previo a la toma de decisiones terapéuticas frente a todos los FRCV identificados, junto al manejo apropiado de la enfermedad cardiovascular o renal silenciosa o clínica ya establecida.

Todas las guías internacionales coinciden en afirmar que las medidas no farmacológicas del tipo de reducción de la ingesta calórica y la práctica de ejercicio físico regular juegan un papel crucial en la prevención cardiovascular. La implementación de una dieta saludable en la población adolescente permite el retraso en la aparición de los factores de riesgo aun en aquellos sujetos con predisposición genética, al tiempo que su implementación en los sujetos con FRCV ya presentes reduce la expresión fenotípica de tales factores y facilita el efecto de los distintos tratamientos farmacológicos para reducir la hipertensión arterial, la glucemia en ayunas o el colesterol LDL.

La dieta mediterránea caracterizada por el predominio de frutas, verduras, hortalizas, pescado, frutos secos, granos no refinados, escasa carne y productos lácteos, en la que el aceite de oliva virgen es un elemento clave en la preparación de los alimentos crudos o cocinados, ha demostrado su capacidad de reducir la morbilidad y mortalidad cardiovascular, particularmente del accidente cerebrovascular. Ello se consigue por los efectos reductores sobre la presión arterial, la glucemia o el colesterol de esta dieta, al tiempo que por sus efectos antioxidantes.

Además, existen suplementos dietéticos naturales que utilizan cepas de la flora saprofita intestinal de distintos lactobacilos que han mostrado su capacidad para reducir discretamente las cifras de presión arterial (*Lactobacillus helveticus*) y hasta un 10-12% las cifras de colesterol-LDL (*Lactobacillus plantarum*). Estos elementos probióticos ingeridos en forma de cápsulas, como la combinación de *Lactobacillus plantarum* CECT 7527-7528-7529, modifican el ciclo enterohepático de las sales biliares reduciendo su reabsorción e induciendo un mayor metabolismo de colesterol-LDL oxidado, con la consecuente reducción de sus cifras plasmáticas. El descenso significativo de un 11-12% de colesterol-LDL en comparación con el placebo abre unas magníficas expectativas para los pacientes con riesgo cardiovascular y cifras discretamente elevadas de colesterol-LDL, que junto a una dieta cardiosaludable y el apropiado tratamiento farmacológico en los casos en que sea preciso contribuyen a la reducción de la morbilidad y mortalidad cardiovascular.



ILTUXAM[®]
Olmestartán y amlodipina

El tratamiento que combina **EFICACIA**
y **PROTECCIÓN**, para reducir el riesgo
cardiovascular en 1 solo comprimido.
El **ARA-II** más eficaz, ahora potenciado

NUEVO

En Hipertensión Arterial hay una
NUEVA COMBINACIÓN

ProteXión
CombinaXión
para sus pacientes



Hipertensión y dislipidemia: riesgo residual

Dr. José Manuel Sosa

E-mail: sosa_josemanuel@yahoo.com

El concepto de factor de riesgo en el desarrollo de enfermedad cardiovascular fue publicado por primera vez el año 1961 por el estudio Framingham indicando que los principales factores de riesgo fueron la hipertensión arterial, la hipercolesterolemia y el patrón electrocardiográfico de hipertrofia ventricular izquierda. Desde esa fecha se han incluido otros factores de riesgo.

La corrección de los factores de riesgo y su relación con la reducción del riesgo de enfermedad cardiovascular ya sea en pacientes con antecedentes o no de enfermedad cardiovascular ha sido ampliamente explorado, siendo el tratamiento de la hipertensión arterial uno de los mayores logros en los últimos 50 años pero aún se observa un alto riesgo residual, Permaneciendo este riesgo muy superior al 10% a cinco años, observándose en hipertensos óptimamente tratados anomalías cardíacas y asintomáticas como hipertrofia ventricular izquierda, disfunción diastólica del ventrículo izquierdo, crecimiento auricular izquierdo disfunción sistólica del ventrículo izquierdo e isquemia miocárdica silente.

De acuerdo con la medicina basada en la evidencia, las estrategias recomendadas para la prevención cardiovascular incluyen como herramienta principal en el tratamiento de la hipercolesterolemia el uso de estatinas a dosis óptimas. Sin embargo, es notorio que la población tratada con estatinas, incluso a dosis altas, mantiene un riesgo cardiovascular residual inaceptablemente elevado que, al menos en parte, es debido a la persistencia de alteraciones lipídicas refractarias a dicho tratamiento farmacológico.

Para reducir el riesgo residual se plantean algunas estrategias que comprenden desde estilos de vida saludables, inicio de tratamientos farmacológicos en fases más tempranas de la hipertensión arterial o la incorporación de nuevos grupos farmacológicos en el tratamiento de la dislipidemia.



¿Qué guía es mejor ATP IV o guía europea de lípidos?

Dr. Alejandro Yenes Moerbeck

E-mail: dr.yenes@cardionew.com

Las guías estadounidenses de dislipemia. Fortalezas y debilidades

La verdad desnuda, ATP IV nace de la asociación obligada del NHLBI con ACC y AHA como respuesta al informe del Institute of Medicine del 2011 para mitigar el prolongado periodo de inproductividad del NHLBI, a diferencia del NECP-ATPIII da respuesta a preguntas específicas del panel de expertos, y no es una revisión exhaustiva del diagnóstico, tratamiento y control de las dislipemias.

ATP IV responde solo a las tres preguntas clínicas formuladas por el panel de expertos:

1. ¿Qué evidencia hay para las metas de c-LDL y colesterol No-HDL en la prevención secundaria de la enfermedad cardiovascular aterosclerótica (ECVA)?
2. ¿Qué evidencia hay para las metas de c-LDL y colesterol No-HDL en la prevención primaria de la ECVA?
3. Para la prevención primaria y secundaria, ¿qué impacto en las concentraciones de lípidos, eficacia y seguridad tienen los fármacos hipolipemiantes utilizados en dislipemia en general y subgrupos seleccionados?

Resumen de las recomendaciones

Aplicar a mayores de 21 años, identificando cuatro grupos que se benefician con estatinas

1. ECVA establecida, incluida la enfermedad coronaria (ECC), ictus isquémico y enfermedad arterial periférica aterosclerótica deben recibir estatinas de alta intensidad excepto si son intolerantes o mayores de 75 años a quienes se indicara de moderada intensidad.
2. C-LDL >190 mg/dL (hipercolesterolemia familiar). Indicar estatinas alta intensidad.
3. Diabéticos tipo 1 o 2 de 40 a 75 años con c-LDL entre 70 y 189 mg/dL Indicar estatinas de intensidad moderada o alta intensidad si el riesgo cardiovascular a 10 años es >7,5%.
4. Diabetes mellitus o ECVA, de 40 a 75 años con riesgo cardiovascular estimado a 10 años >7,5%, deben recibir estatinas de moderada/alta intensidad.

Clasificación del tipo y dosis de estatinas según su potencia en la reducción del c-LDL. Alta potencia, bajar c-LDL >50%; Moderada potencia, bajar c-LDL 30 a < 50%; Baja potencia, bajar c-LDL < 30%

ATP IV deja abierta la oportunidad de estatinizar grupos de pacientes con c-LDL < 190 mg/dL en los que destaca la presencia de factores adicionales ejemplo, interacciones

farmacofármaco, preferencias del paciente y presencia de efectos adversos de las estatinas.

En conclusión, ATP IV tiene dos ideas fundamentales: Estatinizar y Simplificar el control de dislipemia identificando 4 grupos target y para el resto de la población la estimación del riesgo cardiovascular mediante una nueva calculadora.

PUNTOS FUERTES

Prioriza estatinas como el grupo farmacológico mejor validado para reducir la morbimortalidad cardiovascular, con excelente perfil de seguridad. Su visión estatinocéntrica se complementa con una clasificación de las estatinas y dosis en función de su potencia.

Enfermedad cardiovascular aterosclerótica ampliada

La enfermedad cerebrovascular isquémica y la ECC comparten factores de riesgo y el proceso aterosclerótico subyacente, este concepto es más amplio, y eficiente. Énfasis en el riesgo cardiovascular absoluto

La oferta de una calculadora del riesgo absoluto para aquellos pacientes no incluidos en las tres primeras recomendaciones a quienes se estimará el riesgo cardiovascular a 10 años sobre la base de la evidencia de los ensayos clínicos controlados. Referido a factores de riesgo tradicionales utilizando las nuevas tablas basadas en el Pooled Cohort Equations y desarrolladas por el grupo Risk Assessment Work con datos de estudios previos.

Las tablas de riesgo cardiovascular del ATP IV difieren de las del NCEP-ATPIII en varios aspectos. En primer lugar, la calculadora de riesgo es específica para sexo y etnia, a diferencia de la anterior. Más importante es el hecho de que los estimados incluyen resultados de la enfermedad cardiovascular global (infarto de miocardio no fatal, muerte coronaria y accidente cerebrovascular mortal y no mortal), mientras que la calculadora de riesgo del NCEP-ATPIII estima solo muerte coronaria.

Hay controversia y debate por la sobrestimación del riesgo con estas ecuaciones, sobre todo en prevención primaria.

¿Qué se podría mejorar?

- a. No eliminar los objetivos lipídicos: redefinirlos
- b. Mejorar la orientación sobre la evaluación de colesterol
- c. Ampliar el concepto de edad
- d. Asumir nueva información por ejemplo el estudio IMPROVE-IT

Guía para el manejo de las dislipemias elaborada por expertos de la European Society of Cardiology y la European Atherosclerosis Society.

A diferencia del ATP IV, esta guía es un compendio muy completo de manejo en dislipidemia.

Objetivos terapéuticos

Riesgo cardiovascular global

La índole y la intensidad de las intervenciones preventivas de las enfermedades CV deben ajustarse al nivel de riesgo. En este sentido, la guía europea se basa en el cálculo del riesgo CV total individual según SCORE, que cuantifica el riesgo de muerte por causa CV en los siguientes 10 años en función de la presencia y el grado de los parámetros de riesgo tradicionales. Se consideran cuatro categorías de riesgo:

1. muy alto (enfermedad CV establecida clínicamente o por técnicas de imagen, diabetes mellitus [DM] tipo 2, DM1 con afección orgánica, disfunción renal moderada o grave o riesgo SCORE calculado = 10%);
2. alto (algún factor individual muy patológico o riesgo SCORE calculado entre el 5 y el 10%);
3. moderado o intermedio (riesgo SCORE del 1 al 5%),
4. bajo (riesgo SCORE < 1%).

EL c-LDL es predominantemente su diana terapéutica principal pero no tan excluyente justificada por dos conclusiones principales sobre terapia hipolipemiente:

- a) por cada reducción del c-LDL de 1 mmol/L (~40 mg/dL), la morbimortalidad CV se reduce en un 22%, y
- b) disminuciones absolutas del c-LDL hasta < 1,8 mmol/L (~70 mg/dL) o relativas del 50% consiguen los máximos efectos preventivos de las complicaciones CV.
- a. Grupo de riesgo CV muy alto queda definido como objetivo primordial del tratamiento conseguir cifras de c-LDL ~70 mg/dL o reducirlas al menos un 50%.
- b. Grupo de riesgo alto se considera como meta ~100 mg/dl.
- c. Riesgo moderado se señala como meta c-LDL <~115 mg/dl.
- d. La carencia de datos fiables impide sentar un objetivo concreto para el grupo de riesgo bajo.

Objetivos secundarios

Se consideran varios objetivos secundarios: colesterol No-HDL; apo B; los triglicéridos; el c-HDL, y la denominada tríada lipídica aterogénica.

No se dispone de objetivos validados para el c-HDL y los triglicéridos, la ineficacia de

varios fármacos que elevan marcadamente el c-HDL sobre las variables evolutivas CV en varios ensayos recientes ha enfriado el interés sobre esta diana.

Tratamientos hipolipemiantes

La guía toma postura ante el cambio de estilo de vida, la actividad física habitual incluso frente a los «nutracéuticos»

Estatinas

La reducción intensiva de c-LDL es el objetivo primordial de la terapia preventiva, el tratamiento con estatinas potentes y a dosis altas es de primer orden para cualquier dislipemia en pacientes con antecedentes CV o de riesgo muy alto o alto. Las guías europeas son eclécticas en cuanto a qué estatina concreta prescribir en cada caso.

Otros hipolipemiantes

Los restantes fármacos hipolipemiantes sirven a dos propósitos: a) coadyuvantes de las estatinas para conseguir los objetivos de c-LDL previstos (o alternativas en intolerancia), y b) tratamiento para los objetivos secundarios (aumentar el c-HDL o bajar los triglicéridos).

Aplicación a la práctica

Iniciar la terapia hipolipemiente no es difícil.

- a. decidir si el paciente precisa tratamiento con una estatina según el nivel de riesgo y la cifra de c-LDL
- b. sentar el objetivo de c-LDL que se debe alcanzar
- c. calcular el porcentaje de reducción que se precisa para alcanzar dicho objetivo en función de la cifra de partida.
- d. elegir la estatina más adecuada para conseguir la reducción porcentual requerida.
- e. ajustar la dosis y vigilar posibles problemas de toxicidad.
- f. valorar la necesidad de tratamientos combinados o alternativos.

Enfermedades asociadas

En la insuficiencia renal, algunas estatinas precisan ajustes de dosis. En los síndromes coronarios agudos es necesario utilizar desde el principio estatinas potentes a dosis altas con independencia de los valores de c-LDL de partida. La prescripción primaria de estatinas no se recomienda para pacientes con insuficiencia cardiaca no isquémica ni en valvulopatías.

En suma ambas guías representan algo más que mundos separados por un océano, las preguntas son:

¿Es razonable tomar partido por una de ellas?, ¿Se justificarán la multiplicidad de guías mundiales? ¿Para quién y para qué se requieren guías?

Proceso disarmónico de obesidad a diabetes mellitus tipo 2

Dr. Walter Arturo Maceda Núñez
E-mail: wmacedanu@yahoo.com

El concepto actual del tejido adiposo, es el de un órgano secretor activo que envía y recibe señales que modulan apetito, gasto de energía, sensibilidad a la insulina, función endocrinoreproductiva, metabolismo óseo, inflamación e inmunidad.

Los principales componentes del tejido adiposo son adipocitos maduros llenos de lípidos, preadipocitos, libres de lípidos, células endoteliales, fibras nerviosas, monocitos y macrófagos.

Los estudios morfológicos revelan diferencias sustanciales entre el tejido subcutáneo y el visceral, el tejido visceral contiene más vasos sanguíneos y fibras nerviosas simpáticas que el subcutáneo, indicando una mayor actividad metabólica; asimismo hay mayor cantidad de monocitos, macrófagos y las células adiposas son más pequeñas en este tejido visceral.

Hasta hace algunos años se pensó que el tejido adiposo era solamente un órgano de depósito para guardar un exceso de energía, en forma de triglicéridos, realmente es un órgano de depósito que protege o evita que a nivel de hígado, corazón, músculo y otros tejidos se almacene grasa, ocasionando lipotoxicidad; pero aparte de esta importante función, el tejido adiposo cumple un papel endocrino, autocrino y paracrino. El tejido adiposo es un órgano multifuncional que produce y secreta múltiples factores llamados adipocinas y citoquinas. En el momento actual más de cien factores han sido caracterizados como producidos y liberados por adipocitos, el espectro de estos factores es variado, incluyendo péptidos, prostaglandina, hormonas esteroideas y diversos componentes no proteicos de bajo peso molecular.

Un concepto importante a tener en cuenta, es que no todos los productos que se elaboran en el tejido adiposo son producidos por adipocitos, se tiene el conocimiento que los preadipocitos, células endoteliales, monocitos y macrófagos, producen sustancias relacionadas con la fisiología y fisiopatología del tejido adiposo.

En los pacientes obesos, el tejido adiposo visceral contiene un mayor número de macrófagos, que el tejido subcutáneo, en condiciones patológicas los macrófagos son los principales responsables de la producción de factor de necrosis tumoral (TNF), interleuquina 6 y resistina.

Obesidad y gestación

Dra. Gloria Larrabure Torrealva
E-mail: gloria.larrabure@gmail.com

En situaciones normales el tejido adiposo visceral trabaja en armonía con hígado, músculo, páncreas endocrino, cuando estamos en sobrepeso u obesidad, este tejido u órgano endocrino graso visceral se inflama y se vuelve disfuncional, de tal suerte que empieza la resistencia a insulina con liberación de ácidos grasos los cuales, en tejidos periféricos, van a activar la PKC y la resistencia a insulina se perpetúa. De otro lado, el tejido adiposo disfuncional se inflama debido a que el adipocito está distendido, teniendo una capacidad máxima de distensión, luego del cual empieza la inflamación local con estrés del SRE, disfunción mitocondrial e incremento de macrófagos, ya no solo los residentes sino nuevos macrófagos que se reclutan del torrente sanguíneo por incremento de MCP1, lo que inflama aún más el tejido adiposo e incrementa la resistencia a insulina. Una de las alteraciones fisiopatológicas en la DM tipo 2 es esta resistencia aumentada, que acompaña antes del diagnóstico y persiste por siempre. En obesidad tenemos lipotoxicidad y glucotoxicidad que incidirá sobre el páncreas endocrino sobre todo en las células Beta. Por todos estos acontecimientos hoy en día se considera al sobrepeso u obesidad como el mayor factor de riesgo para DM.

En el Perú (2012), teniendo conocimiento que entre el grupo etáreo de 20 a 29 años la prevalencia de obesidad y sobrepeso es 8.7% y 39.7% respectivamente, y, de manera similar, en el grupo de 30 a 59 años es de 19.8% y 62.3%, ya es una preocupación de salud pública el saber que muchas de estas personas serán diabéticas en un futuro si es que aún no lo son, o no han sido diagnosticadas. Según el último estudio realizado en el Perú, en población mayor de 25 años de zona urbana y rural, la prevalencia de DM es de 7%, siendo en la costa 8.2%, sierra 4.5% y selva 3.5%.

Al proyectar o cruzar esta información las cifras son más que preocupantes, pero debemos tener presente que todo obeso con resistencia a insulina no necesariamente será diabético en un futuro. La evidencia demuestra que la obesidad es el mayor factor de riesgo para DM, aproximadamente 90% de diabéticos tipo 2 tienen exceso de peso, que la reducción de peso es el objetivo clave en el tratamiento y prevención de la DM y que el tratamiento principal de la obesidad y DM incluye una disminución de ingesta calórica e incremento de actividad física.

La obesidad es la enfermedad "madre". Los efectos deletéreos de la obesidad y los factores que influyen sobre el peso durante el embarazo, empiezan antes del embarazo y continúan durante el primer año post partum

Instituto de Medicina (IOM)

La población de gestantes ha experimentado un "agudo" cambio en los últimos 25 años,

- Experimentan un incremento de las enfermedades crónicas: Diabetes, HTA
- Tienen más embarazos gemelares
- Se inician los embarazos a mayor edad, con sobrepeso/ obesidad
- Hay una ganancia excesiva de peso durante la gestación

Por ello el Instituto de Medicina (IOM), el World Health Organization (WHO) y la National Heart, Lung, and Blood Institute (NHLBI) acordaron utilizar el IMC Pregestacional, como un buen indicador en relación con la ganancia de peso durante la gestación y el estado nutricional de la gestante

www.iom.edu/pregnancyweightgain

La mujer debiera tener siempre: Asesoría Pre Gestacional en relación con su peso y su salud

- Debemos recomendar un Plan de ganancia de peso durante la gestación de acuerdo al IMC pregestacional, y si la mujer tiene sobrepeso u obesidad, no deberá ganar más de 7 kilos durante toda la gestación
- Es conveniente el seguimiento y evaluación de las puérperas y se sugiere que en el certificado de nacimiento se incluyan los siguientes datos maternos:
 - Peso materno pregestacional
 - Talla materna
 - Peso y edad materna al final de la gestación
- La obesidad favorece el desarrollo de la Diabetes Gestacional (DMG) y la preeclampsia
- Prevalencia de DMG: 1-7%, En obesas: 4-18%
- Hay mayor incidencia de complicaciones, en general en la madre y el feto

Recomendaciones antes de la gestación

- Patrón de alimentación saludable
- Peso adecuado
- Hb > 12 g/dL ó ferritina sérica > 20 mcg/L
- Suplemento de ácido fólico

Los requerimientos calóricos para toda la gestación son aproximadamente 55,000 kcal

Los requerimientos calóricos para cada trimestre son:

- Primer: 2,115 kcal/d
- Segundo: 2,275 kcal/d
- Tercer: 2,356 kcal/d

Si no se consumen las calorías adecuadas existe el riesgo de bajo peso al nacer, mientras que el exceso de calorías condiciona un aumento del peso materno con el riesgo de persistir éste después de la gestación.



LÍNEA
CARDIOLOGÍA

CLAUTER
ATORVASTATINA + EZETIMIBE

COLMIBE
ATORVASTATINA + EZETIMIBE

ILTUX
OLMESARTÁN

ILTUX HCT
OLMESARTÁN-HIDROCLOROTIAZIDA

ILTUXAM
OLMESARTÁN AMLODIPINO

LIPIFEN
ATORVASTATINA

NABILA
NEBIVOLOL

NIMUS RETARD
BEZAFIBRATO

NOLOTEN
AMLODIPINA

PRELERTAN
LOSARTÁN

PRELERTAN-D
LOSARTÁN + HIDROCLOROTIAZIDA

RAVALGEN
CLOPIDOGREL



TECNOFARMA
BOLIVIA

El adulto mayor (AM) con sarcopenia

Dr. José Francisco Parodi García
E-mail: jparodi@bambooseniors.com

El músculo (cantidad y calidad) es un trazador resumen muy bueno para monitorear salud y riesgo discapacidad a lo largo de la vida. La sarcopenia (poca cantidad y calidad de músculo esquelético) es un punto clave en la fisiopatología de la fragilidad. La fragilidad es un estado mayor vulnerabilidad y efectos adversos en salud en AM: discapacidad, hospitalizaciones, caídas, mayores costos en salud.

El diagnóstico de sarcopenia se puede hacer de varias formas, una de ellas es según el Consenso Europeo de sarcopenia, que se basa en la medida de la masa muscular (BIA, DEXA o perímetro de pantorrilla, fuerza muscular (dinamometría de mano) y desempeño muscular (velocidad de marcha)

Las alternativas actuales y seguras de tratamiento de la sarcopenia son: ejercicios (fuerza, potencia y resistencia), buen control de enfermedad crónica y la nutrición.

NUTRICIÓN

1. Mayor requerimiento de proteínas (1,2 a 1,5 kg/día).
2. Uso de proteínas repartidas equitativamente.
3. Uso de EAA anabólicos (leucina) para luchar contra la resistencia anabólica.
4. El HMB como una alternativa anabólica q además ene efecto en disminución del catabolismo.
5. La vitamina D (hormona esteroidea) es muy importante por su efecto más allá de hueso

y prevención de caídas y su gran prevalencia de deficiencia en adultos mayores.

Prevención cuaternaria y primordial no deben ser olvidadas: cuidado en la prescripción de reposo, dietas restrictivas y bajar de peso sin hacer ejercicios

La atención de prevención y manejo de los problemas geriátricos como la sarcopenia necesita un sistema de salud con servicios adecuados a las particularidades de los AM que permitan su implementación.

Es importante el desarrollo de programas de base comunitario de ejercicios basados en evidencia que permitan "hacer lo que sabemos que funciona en lugar de lo que creemos que funciona": un buen sistema de información e investigación en el tema.

Resúmenes del ESC Congress 2015. London, United Kingdom

ATTEMPT-CVD: Telmisartan en la prevención de enfermedad CV

Ogawa H, Soejima H, Matsui K, Kim-Mitsuyama S, Yasuda O, Node K and coll. for the ATTEMPT-CVD investigators. **A trial of telmisartan prevention of cardiovascular diseases (ATTEMPT-CVD): Biomarker study.** *European Journal of Preventive Cardiology* 0(00) 1–9

El estudio de prevención de las enfermedades cardiovasculares con telmisartan (ATTEMPT-CVD) se realizó para comparar los efectos de la terapia del bloqueador del receptor de la angiotensina II (ARA II) con la terapia estándar no ARA II en los cambios de nivel de biomarcadores y la incidencia de eventos cardiovasculares (ECV) en pacientes hipertensos

En este estudio multicéntrico, abierto, de grupos paralelos, aleatorizado, comparando los efectos de la terapia ARA II y los de la terapia estándar no ARA II sobre la relación creatinina albúmina urinaria (UACR) y los niveles plasmáticos del péptido natriurético cerebral (BNP); se evaluaron los cambios durante tres años a partir del inicio del tratamiento antihi-

pertensivo así como los puntos finales primarios. La incidencia de eventos cardiovasculares compuestos se compararon entre los dos grupos, y la relación entre la incidencia de los eventos y cambios de los biomarcadores fueron investigados como objetivos secundarios.

El estudio aleatorizó más de 1,200 pacientes con hipertensión de 168 instituciones en Japón a recibir telmisartan (n=615) o drogas antihipertensivas no ARA II (n=613). El grupo ARA II tuvo un efecto significativo sobre UACR y cambios plasmáticos a nivel de BNP en comparación con el grupo de no ARA II. A los 36 meses, UACR disminuyó en 12.2 mg/gCr en el grupo telmisartan comparado a una disminución de 4.1 mg/gCr en el grupo no ARA II (P<0.001). Similarmente, el BNP plasmático

incrementó en 0.5 pg/mL en el grupo telmisartan y en 3.8 pg/mL en el grupo no ARA II (P=0.044). Menos ECV ocurrieron en el grupo ARA II pero la diferencia no fue estadísticamente significativa. La UACR y los niveles plasmáticos de BNP estuvieron asociados con ECV.

Los autores concluyen que este estudio proporciona la primera evidencia de que el tratamiento con ARA II provocó un incremento menor de niveles de BNP y una mayor disminución en UACR que el tratamiento no-ARA II, independientemente del control de la presión arterial, y da una nueva visión de la importancia del BNP y UACR como predictores de riesgo renal y cardiovascular en el tratamiento antihipertensivo

ILTUXAM®
Olmesartán y amlodipino



ILTUXAM®
Olmesartán y amlodipino

NUEVO

En Hipertensión Arterial hay una
NUEVA COMBINACIÓN

Protección
Combinación
para sus pacientes



PATHWAY2: La espironolactona es efectiva en bajar la presión arterial en hipertensión resistente

Williams B et al **The principal results of the Prevention and Treatment of Hypertension With Algorithm-based Therapy (PATHWAY)—Optimal treatment of drug resistant hypertension—PATHWAY 2.** *European Society of Cardiology 2015 Congress.* August 31, 2015; London, UK. Abstract 4137.

Añadiendo el diurético espironolactona se controla la hipertensión resistente en la mayoría de los pacientes con mejores resultados que otros antihipertensivos, mostró el estudio PATHWAY 2.

En el PATHWAY2, 335 pacientes con hipertensión resistente a drogas—definida como una PA no controlada a pesar del tratamiento con dosis máximas toleradas de tres medicaciones antihipertensivas una de las cuales debe ser un diurético. Las guías NICE son más explícitas en su definición, ya que consideran refractaria a la hipertensión arterial que no se controla con la estrategia de tratamiento recomendada (A+C+D), consistente en la combinación de inhibidores del sistema renina angiotensina (IECA/ARAII), calcioantagonistas y diuréticos tiazídicos, a las dosis máximas o máximas toleradas.

A la aleatorización, los pacientes tomando A+C+D fueron tratados en cuatro ciclos de 12 semanas con espironolactona 25 a 50 mg, doxazosina 4 a 8 mg, bisoprolol 5 a 10 mg y placebo. La ventaja fue 8.7 mm Hg menor de PA sistólica comparada con placebo y 4.03 y 4.48 mm Hg para las otras alternativas, doxazosina y bisoprolol, respectivamente, todas diferencias significativas con $P < 0.001$ (ver tabla). Se realizaron mediciones de la PA sistólica media ambulatoria medida antes de la aleatorización y al final de las 6 y 12 semanas de cada ciclo de tratamiento.

Las cifras basales de PA fueron media de 147,6/84,2 mmHg. La evolución de las cifras de PA con los tratamientos fue la siguiente:

Tratamiento	PAS domiciliaria (mm Hg)	Cambio desde basal (mm Hg)
Espironolactona	134,9	-12,8
Doxazosina	139,0	-8,7
Bisoprolol	139,4	-8,3
Placebo	143,6	-4,1

El tratamiento con espironolactona consiguió la mayor reducción de PA, con mayor reducción incluso en la PA clínica. Comparada con el bisoprolol y la doxazosina, la espironolactona obtuvo un descenso adicional de 4,26 mmHg respecto al conseguido por las otras dos medicaciones.

Combo de drogas disminuye la presión arterial sin efectos secundarios

Brown M, Williams B, Macdonald T. **Amiloride-hydrochlorothiazide versus individual diuretic effects on glucose tolerance and blood pressure PATHWAY-3 ESC Congress 2015.** Londres (Reino Unido).

La combinación de dos medicamentos para bajar la presión arterial (PA) podría mejorar la eficacia del tratamiento y reducir los efectos adversos.

En este estudio, los investigadores de la Universidad de Cambridge incluyeron 399 participantes obesos con hipertensión (edad promedio de 61 a 63 años), cada uno de los cuales tenía al menos un dato de síndrome metabólico. Para bajar la PA, un grupo de pacientes (132) recibió una dosis estándar de amilorida, que tiene un riesgo asociado de la elevación de los niveles de potasio. Otro grupo (134 participantes) recibió una dosis normal de hidroclorotiazida (HCTZ), conocida por aumentar el riesgo de diabetes. El tercer grupo (133 pacientes) tomó una mitad de dosis de ambos fármacos. El tratamiento de doce semanas fue seguido por otras doce semanas con el doble de dosis.

Al final del estudio, analizaron la glucosa en sangre y los niveles de PA. Mientras que los niveles de glucosa en sangre aumentaron en el grupo HCTZ, disminuyeron en el grupo de amilorida. En el grupo combinado, los niveles de glucosa en sangre se mantuvieron sin cambios. La presión arterial se redujo en los tres grupos de estudio, pero el efecto fue mayor en el grupo que había recibido una combinación de ambos fármacos.

El Dr. Brown concluye "Nuestro estudio muestra que la amilorida en sí es una droga muy buena - al menos tan eficaz como la HCTZ, y que la combinación de una mitad de dosis de la misma con una mitad de dosis de HCTZ es una situación "ganadora" - produciendo una mejor PA, menor glucosa y ningún cambio en el potasio",

IMPROVE-IT: La ezetimiba reduce eventos cardiovasculares en diabéticos con síndrome coronario agudo reciente

Giugliano et al. **'Benefit of Adding Ezetimibe to Statin Therapy on Cardiovascular Outcomes and Safety in Patients With vs Without Diabetes: the IMPROVE-IT Trial'** at 14:15 during: prevention, outcomes, quality on Sunday 30 August at 14:00 in Hyde Park (The Hub)

La ezetimiba reduce los eventos cardiovasculares en pacientes con diabetes y síndrome coronario agudo reciente, de acuerdo con un análisis de subgrupos del ensayo IMPROVE-IT presentado en el Congreso de la ESC. La ezetimiba logra mayores reducciones en el colesterol LDL que las estatinas solas, lo que resulta en un riesgo menor de eventos cardiovasculares en pacientes con diabetes. Los beneficios observados en los diabéticos fueron mayores que en aquellos sin diabetes.

El Improved Reduction of Outcomes: Vytorin Efficacy International Trial (IMPROVE-IT) es el estudio más grande y de más duración con ezetimiba. El ensayo incluyó 18,144 pacientes que habían sido hospitalizados

por un síndrome coronario agudo dentro de los últimos diez días, que no estaban siendo tratados con ezetimiba o la mayor dosis de estatinas potentes, y que tenían un C- LDL entre 1.3 y 3.2 mmol / L (50-125 mg / dL). Los pacientes fueron asignados al azar a la ezetimiba (10 mg) o placebo. Todos los pacientes recibieron 40 mg de simvastatina, que se aumentó a 80 mg si el C-LDL en el tratamiento fue mayor que 2,04 mmol / L (79 mg / dL).

Los pacientes fueron seguidos durante una media de seis años para el punto primario compuesto de muerte cardiovascular, infarto de miocardio (IM), hospitalización por angina inestable, revascularización coronaria ≥ 30 días, y accidente cerebrovascular. El principal hallazgo del

estudio fue que la ezetimiba redujo significativamente las posibilidades de un futuro evento cardíaco o vascular mayor en un 6,4% en comparación con el placebo, sin aumento de los efectos adversos.

Los investigadores encontraron que en los 4,933 (27%) pacientes diabéticos, la ezetimiba añadida a una estatina redujo el C-LDL en 1 año en 1.1 mmol / L (43 mg / dL) en comparación con 0.6 mmol / L (23 mg / dL) con solo la estatina. Los diabéticos que recibieron ezetimiba tuvieron una reducción del 14% del riesgo relativo (5,5% de reducción absoluta; número necesario a tratar [NNT] = 18) sobre el placebo para el punto final primario compuesto (HR = 0.86; 95% IC = 0.78-0.94) en compa-

ración con una reducción relativa del 2% para los no diabéticos (HR = 0.98; IC del 95% = 0.91-1.04).

En los diabéticos, las mayores reducciones de eventos cardiovasculares fueron en el ictus isquémico (39%), IM (24%), y la combinación de muerte por causas cardiovasculares, IM, o accidente cerebrovascular (20%). En los diabéticos y no diabéticos, no hubo diferencias entre ezetimiba y el placebo en los resultados de seguridad, incluyendo alteración en las enzimas de hígado, efectos musculares, o eventos relacionados con la vesícula biliar y cáncer.

Punto final	Grupo sin o con diabetes	HR	Placebo/ Simvastatina (%)	Ezetimiba/ Simvastatina (%)	P para interacción
Muerte CV	No DM	1.03	5.3	5.3	0.57
	DM	0.96	11.2	11.7	
IM	No DM	0.93	12.7	12.0	0.028
	DM	0.76	20.8	16.4	
Ictus isquémico	No DM	0.91	3.4	3.2	0.031
	DM	0.61	6.5	3.8	
Muerte CV, IM, o ictus isquémico	No DM	0.96	17.7	17.0	0.016
	DM	0.80	29.9	24.9	

Sinergia con Historia



COLMIBE[®]
atorvastatina + ezetimibe



Desde el 2007
alcanzando los objetivos
más exigentes en Latinoamérica

« 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:

15/07/15	Impacto del envejecimiento en el sistema cardiovascular	<i>Dr. Félix Loza</i>
19/08/15	Importancia del diagnóstico temprano de la prediabetes	<i>Dra. Isabel Cárdenas</i>
23/09/15	Actualización sobre introducción de Chicungunya a Bolivia	<i>Dra. Sdenka Maury</i>

2015

29 de agosto a 2 de septiembre	ESC Congress 2015. London - United Kingdom.
14 a 18 de septiembre	51th EASD Annual Meeting. Estocolmo, Suecia.
17a 19 de septiembre	XVI Congreso Paraguayo de Cardiología, XXVI Jornadas del Sociedad Latinoamericana de Cardiología Intervencionista (SOLACI) Región Cono Sur, V Congreso Paraguayo de Cardiología Pediátrica, VI Jornadas Paraguaya de la Comunidad, Jornada de Cardiólogos en Formación. Hotel del Yacht y Golf Club. Asunción, Paraguay
18 a 21 de septiembre	70º Congresso Brasileiro de Cardiologia. Curitiba, Brasil.
08 a 10 de octubre	XIII Congreso Latinoamericano de Aterosclerosis SOLAT 15. Barranquilla, Colombia.
15 a 17 de octubre	41 Congreso Argentino de Cardiología. La Rural. Buenos Aires, Argentina
21 a 24 de octubre	XI Congreso Internacional de Medicina Interna MEDINT 2015. Hotel Los Tajibos. Santa Cruz, Bolivia.

Eventos para Recordar

22 a 24 de octubre	IX Curso Internacional de Actualización en Diabetes. VI Curso ALAD de Diabetes. Potosí, Bolivia. Informes: e-mail samcordovaroca@gmail.com
02 a 06 de noviembre	Congreso Internacional de Medicina. Puerto Madero. Buenos Aires, Argentina
30 de noviembre a 04 de diciembre	IDF15. Diabetes International Congress. Vancouver, Canadá.
04 a 07 de diciembre	XXV Congreso Interamericano de Cardiología. Santiago, Chile 2016

2016

3 a 6 de marzo	4ª Conferencia Internacional sobre Prehipertensión Hipertensión y Síndrome Metabólico. Sociedad Europea de Hipertensión. Venecia, Italia.
4 a 8 de noviembre	XVI Congreso Latinoamericano de Diabetes de la ALAD. VIII Congreso Colombiano de Diabetes. Hotel Crown Plaza Tequendama. Bogotá, Colombia.



VI Curso Latinoamericano de Diabetes mellitus

IX Curso Internacional de Manejo del Paciente con Diabetes Mellitus



22 a 24 de octubre 2015
Hotel Coloso,
 Potosí, Bolivia

CONSEJO EDITORIAL INTERNACIONAL

Dra. M. Loreto Aguirre	Chile
Dr. Hugo Arbañil	Perú
Dr. Manlio Blanco	México
Dr. Luis Cámara	Argentina
Dr. Manuel Carrageta	Portugal
Dr. José E. Fernández-Britto	Cuba
Dr. Miguel Angel Falasco	Argentina
Dr. Francisco Fonseca	Brasil
Dr. Álvaro Huarte	Uruguay
Dra. Gloria Larrabure	Perú
Dr. Roberto Reussi	Argentina
Dr. Emilio Ros	España
Dr. Iván Darío Sierra	Colombia
Dr. Jorge Solano	Paraguay
Dr. Jorge E. Torres	Uruguay
Dr. Rafael Violante	México
Dr. Hermes Xavier	Brasil

DIRECTIVA ASOBAT (2013 - 2015)

PRESIDENTE

Dra. Wilma Salinas Valenzuela

VICEPRESIDENTE

Dr. David Navia Monje

SECRETARIA GENERAL

Dra. Karina Chavarría López

TESORERA

Dra. Gloria Ayala Bluske

VOCALÍAS:

CIENTÍFICA: Dra. Eliana Cárdenas Guzmán

RELACIONES: Dra. Elma Rossell S.

PRENSA Y PROPAGANDA: Dr. Félix Loza Chacón

DIFUSIÓN: Dr. Eligio Copari

DELEGADO SOLAT:

Dr. Samuel Córdova-Roca

Para mayor información sobre SOLAT y revisar los números publicados de nuestro boletín ATEROMA, visite nuestros sitios web.

Blog SOLAT solat.org

Responsable Dr. Hugo Celauro (Paraguay)

www.solatcolombia.org

DIRECTIVA Asociación Peruana de Estudio de la Obesidad y Aterosclerosis- APOA

Presidente:	Dra. María Isabel Rojas Gabulli
Vicepresidente:	Dr. Alfredo Benavides Zúñiga
Secretaria General:	Dra. Martha Paola Arellano Salazar
Secretaria de Acción Científica:	Dra. Rosa María Pando Alvarez
Secretaria de Finanzas:	Dra. María Ganiku Furugen
Secretaria de Filiales:	Dra. Yarim Ayala Vílchez
Vocal de Ética y Calificación	Dra. Lida Tello Cebreros
Vocal de Publicaciones:	Dr. José Pacheco Romero
Paspresidente:	Dr. Walter Arturo Maceda Núñez

DIRECTIVA Sociedad Paraguaya de Aterosclerosis - SPA 2014 - 2016

Presidente:	Dra. Aida Caballero Cantero	Síndico:	Dr. Aldo Benítez
Vicepresidente:	Dr. Fabián Ruschel	Asesores Ex – Presidentes:	Dr. Jorge Solano López
Secretaria:	Dra. Nadia García		Dr. Jorge González Ruiz Díaz
Tesorero:	Dr. Javier Gómez		
Vocales:	Dra. Jeaninne Mongelós		
	Dr. Claudio Díaz de Vivar		
	Dra. Fabiola Romero		
	Dra. Mara Aguilar		

Junta Directiva SOLAT Capítulo Colombiano 2013-2015

Presidente:	Dra. Clara Eugenia Pérez	Director Ejecutivo:	Prof. Dr. Iván Darío Sierra Ariza
Vicepresidente:	Dr. Carlos Calderón Ribero	Delegado Internacional:	Dr. Jaime Brugés Ruiz
Secretario:	Dr. John Feliciano Alfonso		
Tesorera:	Dra. María Lucía Iregui		
Vocales:	Dr. Duvert Gutierrez		
	Dr. José Morón		
	Dr. Jaime Ronderos		
	Dr. Álvaro Márquez		



COLMIBE[®]
atorvastatina + ezetimibe

SINERGIA TERAPÉUTICA

MAYOR EFICACIA CON MENOS
EFECTOS ADVERSOS

