

ATEROMA

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

Diciembre 2009 samcordovaroca@yahoo.com.ar Volumen 6 N°4
samcordovaroca@gmail.com

EDITORIAL

Editorial

Desde la Cuna...A la Enfermedad Programada?

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

DIRECTIVA

ASOBAT (2008 - 2010)

Presidente

Dr. Samuel Córdova Roca

Vicepresidente

Dra. Rebeca Murillo

Secretaria General

Dra. Moira Ibarguen

Tesorera

Dra. Wilma Salinas

CONSEJO EDITORIAL ATEROMA

Dr. Samuel Córdova Roca

Dra. Karina Chavarria

Dr. Rubén Peredo

CONSEJO EDITORIAL INTERNACIONAL

Dr. Manlio Blanco México

Dr. Manuel Carrageta Portugal

Dr. José E. Fernandez-Britto Cuba

Dr. Francisco Fonseca Brasil

Dra. Gloria Larrabure Perú

Dra. Silvia Lissman Uruguay

Dr. Fernando Olguin México

Dr. Emilio Ros España

Dr. Iván Darío Sierra Colombia

Dr. Jorge Solano Paraguay

Dr. Pedro A. Tesone Argentina

Dr. Jorge E. Torres Uruguay

Dr. Hermes Xavier Brasil

Dr. Adolfo Zavala Argentina

Dr. Mario Zubiate Perú

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

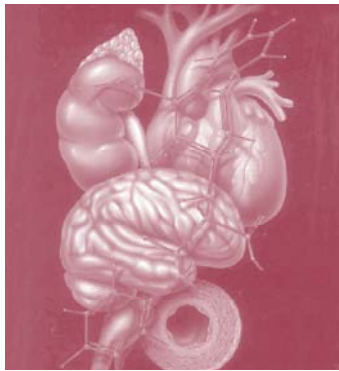
En humanos, las mutaciones genéticas de la 11 BetaHSD-2 condicionan bajo peso al nacer y la actividad placentaria de esta enzima se correlaciona directamente con el peso al nacer e inversamente con la presión arterial en la infancia. Los recién nacidos con bajo peso tienen mayor cortisol en la vida adulta,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

Se trata de un eje muy importante (HHA). No en vano aparece tempranamente en el feto (aproximadamente a las 7 semanas) y la adrenal fetal es casi del

mismo tamaño del riñón fetal a expensas de la zona fetal, donde se sintetiza gran cantidad de DHEA, precursor importante del estríol, el estrógeno más importante en la gestación.

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

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



Revisión Bibliográfica

Líneas Guía para Manejo del Riesgo Cardiovascular en Pacientes con Artritis Inflamatoria

M J L Peters¹, D P M Symmons², D M C Carey³, B A C Dijkmans⁴, P Nicola⁵, T K Kvien⁶, I B McInnes⁷, H Haentzschel⁸, M A Gonzalez-Gay⁹, S Provan¹⁰, A G Semb¹¹, P Sidiropoulos¹², G Kitas¹³, Y M Smulders¹⁴, M J Soubrier¹⁵, Z Szekancz¹⁶, N G Sattar¹⁷ and M T Nurmohamed^{18*} **EULAR evidence-based recommendations for cardiovascular risk management**

in patients with rheumatoid arthritis and other forms of inflammatory arthritis. *Annals of the Rheumatic Diseases* 2009;68:1715-1720

¹ VU university medical center, Netherlands ² ARC Epidemiology Unit, United Kingdom ³ Glasgow Royal Infirmary, Glasgow, United Kingdom ⁴ Free University Hospital, Netherlands ⁵ Department of Preventive Medicine, Faculty of Medicine of Lisbon, Lisbon, Portugal ⁶ Diakonhjemmet Hospital, Norway ⁷ Centre for Rheumatic Diseases, University of Glasgow, United Kingdom ⁸ Rheumazentrum am Universitätsklinikum Leipzig, Germany ⁹ Hospital Xeral-Calde, Lugo, Spain, Spain ¹⁰ Department of Rheumatology, Diakonhjemmet Hospital, Norway ¹¹ Diakonhjemmet sykehus, Norway ¹² Department of Rheumatology, Clinical Immunology and Allergy, University of Crete Medical School, Greece ¹³ Dudley Group of Hospitals NHS Trust Russells Hall Hospital, United Kingdom ¹⁴ Department of Internal Medicine, VU University Medical Center, Netherlands ¹⁵ Service de Rhumatologie, Hopital G Montpied, France ¹⁶ University of Debrecen Medical Center, Hungary ¹⁷ University of Glasgow, Norway ¹⁸ Jan van Breemen Institute & VU University Medical Center, Netherlands.

La Liga Europea Contra el Reumatismo (EULAR) ha emitido 10 recomendaciones para el manejo del riesgo cardiovascular (CV) en pacientes con artritis reumatoide (AR), espondilitis anquilosante, y artritis psoriásica. Las nuevas líneas guía se han publicado en Septiembre 22 Online en el *Annals of the Rheumatic Diseases*.

Porque la evidencia para riesgo CV incrementado es mas poderosa para AR, la fuerza de estas recomendaciones son mayores para pacientes con AR versus pacientes con espondilitis anquilosante o artritis psoriásica. Las 10 recomendaciones para el manejo del riesgo CV en pacientes con artritis inflamatoria son las siguientes:

1. La AR debe considerarse como una enfermedad con riesgo cardiovascular alto, por prevalencia incrementada de los FR tradicionales y por el impacto inflamatorio. Hay evidencia menor para la espondilitis anquilosante y artritis psoriásica

2. Control adecuado de la actividad de la AR es necesario para bajar el riesgo cardiovascular

3. Todos los pacientes con AR deberán tener una evaluación anual del riesgo cardiovascular

4. Para pacientes con AR, los modelos de score de riesgo deben adaptarse introduciendo un factor por 1.5 cuando el paciente reúne dos de los siguientes tres criterios :

- duración de la enfermedad de más de 10 años,
- factor reumatoide o péptido citrulinado anticíclico positivo, y
- presencia de algunas manifestaciones extra-articulares

5. Cuando se usa el modelo SCORE de Evaluación de Riesgo Coronario Sistemático para la determinación del riesgo CV, se debe utilizar la relación triglicéridos/colesterol HDL

6. Intervenciones para el manejo de los factores de riesgo cardiovascular deben realizarse de acuerdo a líneas guía nacionales

7. Opciones de tratamiento preferidas son estatinas, IECA, y/o bloqueadores de angiotensina-II

8. El efecto de los COXIBs y muchos AINES sobre el riesgo CV no esta completamente determinado y deberá ser más estudiado. Sin embargo, los clínicos deberán ser cautelosos en prescribir estas drogas, especialmente en pacientes con FR cardiovascular o con enfermedad CV documentada

9. Cuando los corticosteroides son prescritos, deberán ser a la dosis más baja posible

10. Recomendar energicamente dejar de fumar

New Joint Statement Streamlines Definition of Metabolic Syndrome

K.G.M.M. Alberti, FRCP; Robert H. Eckel, MD, FAHA; Scott M. Grundy, MD, PhD, FAHA; Paul Z. Zimmet, MD, PhD, FRACP; James I. Cleeman, MD; Karen A. Donato, SM; Jean-Charles Fruchart, PharmD, PhD; W. Philip T. James, MD; Catherine M. Loria, PhD, MS, MA, FAHA; Sidney C. Smith, Jr, MD, FAHA.

Harmonizing the Metabolic Syndrome A Joint Interim Statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. *Circulation*.2009;120:1640-1645.

La declaración publicada online October 5, 2009, en *Circulation*, incluye la participación de la **Federación Internacional de Diabetes, el Instituto Nacional de Corazón, Pulmón, y Sangre, la Sociedad Internacional de Aterosclerosis, la Asociación Americana del Corazón, la Federación Mundial del Corazón, y la Asociación Internacional para el Estudio de Obesidad** con la intención de eliminar algunas de las confusiones en relación a identificar pacientes con el síndrome metabólico (SM).

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

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

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

La controversia más importante en relación a la definición del SM ha sido la inclusión de la obesidad

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

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

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

incremento en el riesgo de diabetes tipo 2.

Las actuales líneas guía internacionales ponen puntos de corte en 4 de los 5 criterios que contribuyen al diagnóstico de SM, pero la variabilidad de la

circunferencia de cintura basada en sexo y raza hace una definición uniforme para la difícil obesidad abdominal.

No Descartar la Niacina, No hay Buenas Nuevas para Ezetimibe...

Taylor AJ, M.D., Villines T C., M.D., S Eric J., Pharm.D., Devine PJ, M.D., Griffen L, M.D., Miller M, M.D., Weissman NJ, M.D., and Turco M, M.D.. **Extended-Release Niacin or Ezetimibe and Carotid Intima-Media Thickness** *N Engl J Med* 2009; 361 (on line).

From the Cardiology Service, Walter Reed Army Medical Center (A.J.T., T.C.V., P.J.D.,M.M.); and Medstar Research Institute, Washington Hospital Center (A.J.T., N.J.W.)- both in Washington, DC; Medco Health Solutions, Franklin Lakes, NJ (E.J.S.); Cardiac Associates, Rockville, MD (L.G.); University of Maryland Medical Center, Baltimore(M.M.); and Washington Adventist Hospital, Takoma Park, MD (M.T.). Address reprint requests to Dr. Taylor at the Department of Medicine (Cardiology), Medstar Research Institute, Washington Hospital Center, 110 Irving St. NW, Rm.1E12, Washington, DC 20010, or at allen.

Añadiendo niacina de liberación extendida (Niaspan, Abbott) a terapia con estatinas resultó en una significativa regresión de la aterosclerosis por medida del espesor intima-media carotídea (IMT), mientras que la adición de ezetimibe (Zetia, Merck/Schering-Plough) a la terapia con estatina no produjo efecto, de acuerdo al ARBITER 6-HALTS study presentado en sesión de la AHA y publicado on line en el NEJM.

En este estudio, Taylor et al reportaron sus resultados en un grupo heterogéneo de 363 pacientes con enfermedad de arteria coronaria (EAC) o equivalente de riesgo de EAC con tratamiento estable con estatinas, con un LDL de < 100 mg/dL y un HDL < 50 mg/dL (hombres) o < 55 mg/dL (mujeres), 80% de los pacientes con diabetes. Fueron randomizados

a continuar reducción de c LDL con ezetimibe, o terapia para aumentar c HDL con niacina de liberación extendida, para ver la diferencia en el IMT después de 14 meses.

Mientras que la niacina incrementaba el HDL en casi 20%, el ezetimibe disminuía LDL en cerca del mismo porcentaje. La terapia con niacina redujo significativamente los niveles de col LDL y triglicéridos; el ezetimibe redujo los niveles de col HDL y triglicéridos. Cuando comparamos con ezetimibe, la niacina tuvo mayor eficacia con respecto a cambio en media de espesor intima-media carotídea en 14 meses (P = 0.003), llevando a una significativa reducción de media (P = 0.001) y máximo espesor intima-media carotídea (P≤0.001 para todas las

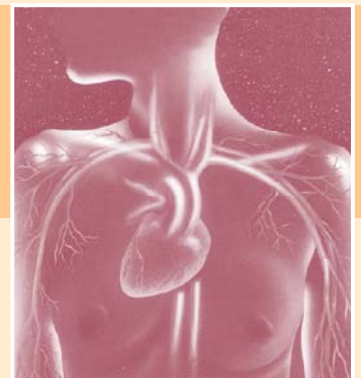
comparaciones). Paradójicamente, reducciones mayores en nivel de LDL en asociación con ezetimibe estuvo significativamente asociado con un incremento en el espesor intima-media carotídea.

Los resultados soportan la teoría que el efecto estatina en la reducción de la morbilidad y mortalidad cardiovascular va más allá de simplemente bajar los niveles de col LDL.

Este estudio comparativo de efectividad mostró que el uso de niacina de liberación extendida causa una significativa regresión del espesor intima-media de carótida cuando combinamos con estatina y que la niacina es superior a ezetimibe.

Resúmenes

Resúmenes de Conferencias Presentadas en el Xº Congreso SOLAT- XIº Congreso SILAT (Santos, Brasil, 26 al 28 de noviembre de 2009)



1. Puede el Tratamiento de la Hipertensión Arterial Prevenir la Cardiopatía Isquémica?

Prof. Samuel Córdova Roca, MD. FACP*

La prevalencia de la hipertensión arterial (HAS) en los países de Latinoamérica está por encima del 20%. En Brasil la prevalencia nacional de HAS es de 36%, en pacientes con enfermedad coronaria llega hasta el 54% y en personas con diabetes mellitus (DM) la prevalencia de HAS es del 78%. En Europa hay un 60% de mayor prevalencia de hipertensión (estudio de 6 países) comparado con los USA y Canadá con un incremento importante en la mortalidad por stroke.

Datos observacionales señalan que el riesgo para una variedad de resultados relacionados con la HAS aumenta con el incremento de los niveles de presión arterial (PA), ¿en que medida el tratamiento de la PA reduce el riesgo incrementado de enfermedad cardiovascular (CV) asociado con hipertensión? En un meta-análisis se examinó el riesgo relativo para enfermedad cardíaca coronaria (ECC) en una variedad de estudios clínicos controlados con placebo, el resultado global fue un 21% menos de riesgo en ECC total en pacientes que han recibido terapia activa comparado con placebo, sin embargo, la reducción en riesgo era solo estadísticamente significativa para el estudio SHEP, reducción de 28% (95% CI 6% a 44%).

En un meta-análisis de datos individuales para un millón de adultos en 61 estudios prospectivos, se mostró que durante toda la edad media y personas mayores, la PA usual estaba fuerte y directamente relacionada a la mortalidad vascular y total, sin evidencia de un umbral debajo de 115/75 mmHg.

Así mismo la llamada presión normal alta está asociada con un riesgo incrementado de enfermedad CV. Estos hallazgos enfatizan la necesidad de determinar si bajando la presión normal alta se puede reducir el riesgo de enfermedad CV. Los beneficios de bajar la PA son claros, con disminuciones importantes en la incidencia de stroke, infarto de miocardio (IM) e insuficiencia cardíaca. Sin embargo el control del paciente hipertenso es malo, en América Latina solo alrededor de un 10% de la población hipertensa tiene controlados sus valores por debajo de 140/90 mmHg. Sabemos que una reducción de tan solo 2 mmHg de la PAS baja el riesgo de eventos CV hasta un 10%.

En el estudio UKPDS el control estricto de la PA llevó a una significativa reducción en puntos finales relacionados a DM, siendo el captopril y

atenolol igualmente efectivos en reducir la PA. El estudio ASCOT mostró que la terapia basada en el régimen amlodipina ± perindopril confiere una ventaja sobre la terapia basada en atenolol ± tiazida en todos los puntos finales CV mayores, mortalidad de toda causa y diabetes de reciente comienzo. En el estudio LIFE, el subgrupo de DM, tuvo una reducción de 24.5% del punto final primario, con losartán comparado a atenolol. La nifedipina GITS redujo en 13 % la incidencia combinada del punto final primario en pacientes con hipertensión y angina estable (ACTION). En pacientes ancianos, el grupo INDANA reveló beneficio del tratamiento para eventos no fatales y planteó la necesidad de determinar un umbral de tratamiento para esta población. En el estudio HOT, el subgrupo de pacientes con diabetes tuvo un 51% de reducción en eventos CV en el grupo blanco <80 mmHg comparado con el grupo blanco <90 mmHg (p=.005).

Un meta-análisis recientemente publicado, de 147 estudios randomizados sobre el uso de las drogas antihipertensivas en la prevención de la enfermedad CV concluye que todas las clases de drogas para bajar la PA tienen un efecto similar en reducir eventos ECC y stroke para una reducción dada en PA. La reducción proporcional en eventos de enfermedad CV era la misma o similar, independiente de la PA pretratamiento y la presencia o ausencia enfermedad CV. Resaltan la importancia de bajar la PA en todos a partir de cierta edad, antes que medir a todos y tratar a algunos.

Otro metaanálisis de 31,600 pacientes con ECC con/sin IM incluidos en los estudios HOPE - EUROPA - PEACE, muestran la importancia del uso de los IECA, la angiotensina II tiene diversos efectos sobre la función y estructura CV, y así las drogas que inhiben la formación o actividad de este péptido han alcanzado una posición central en la prevención de morbilidad y mortalidad de causa CV.

En el ADVANCE en el grupo tratado hubo una disminución significativa de la mortalidad de toda causa y de la mortalidad CV. Un evento coronario evitado por cada 75 pacientes tratados con la combinación.

Finalmente el recientemente presentado estudio HYVET confirmó que bajar la PA en pacientes hipertensos de 80 o más años de edad estaba asociado con reducciones en mortalidad total y tasa de eventos CV, constituyendo una de las intervenciones médicas más importantes para pacientes ancianos.

En conclusión, existe suficiente evidencia que justifica los beneficios del control de la PA para prevenir la cardiopatía isquémica o reducir los eventos coronarios y la mortalidad en pacientes con enfermedad coronaria e hipertensión arterial.

* Profesor Emérito de Cardiología de la UMSA, Jefe del Servicio de Medicina I-Cardiología del Hospital de Clínicas, La Paz - Bolivia. Presidente de ASOBAT.

2. ¿El Tratamiento de la Hipertensión ha Cambiado, Si o No?

*Prof. Jorge Solano López MD, FACP**

El conocimiento de la hipertensión arterial (HTA) y su tratamiento han recorrido un largo camino en las últimas décadas.

Desde el Veterans Administration Cooperative Study on Anti-Hypertension Drugs (1.965), que instaló definitivamente el impacto positivo del tratamiento de la HTA y el Hypertension Detection and Follow-up Program Cooperative Group (1.979) que demostró que la administración sistemática de un tratamiento en la HTA reduce significativamente la mortalidad de todas las causas a 5 años, incluso en los casos de HTA moderada (PAD entre 90 y 104) hasta el ONTARGET (2008), hemos asistido a un fantástico proceso de desarrollo de la comprensión fisiopatológica y terapéutica de esta enfermedad.

A lo largo de la década de los 80, diuréticos y beta bloqueantes eran evaluados frente a placebo y entre sí, en su capacidad de reducir las cifras de presión arterial (PA).

En los años 90 ingresaron a los estudios los IECAS, BCC y otros fármacos, logrando incorporar el concepto del valor de reducción de la morbimortalidad cardiovascular adicional a la reducción de las cifras de PA.

El desarrollo de nuevas drogas se hace explosivo al inicio de siglo XXI. El HOPE aporta el concepto que los IECA no son meramente "drogas vasodilatadoras" y sus propiedades se extienden a acción sobre miocitos, endotelio, fibroblastos, etc. Los ensayos clínicos randomizados ayudan al conocimiento fisiopatológico del SRAA. Son evaluados grupos poblacionales de alto riesgo, subgrupos de diabéticos y prediabéticos, y pacientes de mayor edad.

En el estudio LIFE (2.002) se demuestra la superioridad del losartán frente al atenolol y así en los años siguientes se instala con fuerza de evidencia este nuevo grupo de fármacos (ARA II).

Asistimos a la comparación de nuevas y viejas drogas, como en el estudio ALLHAT. Todas demuestran alta eficacia como droga inicial para la reducción del 30 al 50% de la PA y gran variabilidad de respuesta en cada paciente. Todos los esquemas terapéuticos disminuyeron el riesgo de eventos CV mayores.

Siguieron a la publicación de los estudios, una gran cantidad de GUÍAS de tratamiento de la HTA basadas en cambiantes y frecuentemente renovadas CLASIFICACIONES y cambiantes conceptos de NORMALIDAD, en un intento continuo de definir un nivel de PA en el que el beneficio de una conducta activa, con reducción de las cifras de PA, supere el riesgo de una conducta expectante.

Es controversial y muy discutida la selección de la droga de "elección" para inicio del tratamiento. Se instala el debate de efecto de clase versus droga individual.

Observamos la necesidad cada vez más creciente del uso de dos, tres o más drogas para alcanzar las metas. Asociaciones fijas son diariamente incorporadas al mercado.

Con entusiasmo se incorporan nuevos conocimientos fisiopatológicos que traen nuevos grupos o clases de drogas: Inhibidores selectivos de la renina, drogas que aumentan ECA 2, Inhibidores de la vasopectidasa, bloqueadores de receptores de endotelinas, agonistas de PPARs gamma.

Cada día se incentiva más el intento de reducir la morbimortalidad cardiovascular, prevenir la aparición de nuevos casos de diabetes mellitus, retrasar la progresión de nefropatías "más allá" del tratamiento de las cifras de la PA, con una intervención global en el riesgo cardiometabólico.

Es probable que el cambio más significativo, más allá de las incorporaciones de nuevos fármacos, sea la modificación del concepto de la "Enfermedad Hipertensión Arterial". HTA es la enfermedad. La cifra de la PA es solo un biomarcador.

La enfermedad HTA precede en años a este biomarcador obtenido con los métodos actuales, muy expuestos a errores técnicos.

La enfermedad HTA es una compleja asociación de factores genéticos, factores de desarrollo intrauterino, hiperactividad del SRA y sistema nervioso simpático, múltiples componentes cardiometabólicos tóxicos y cambios reológicos y hemodinámicos.

El desafío presente, a la luz de estos nuevos paradigmas, es personalizar los tratamientos, simplificar las guías, que deben ser educativas y no mandatorias y rígidas e incorporar a los objetivos de prevención secundaria y primaria, el concepto de prevención primordial moviéndonos muy para atrás en el reloj del continuo cardiovascular.

* Médico Internista. Profesor Permanente de Medicina. Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad Católica Sede Regional Asunción, Paraguay. Presidente de la Sociedad Paraguaya de Aterosclerosis.

3. Fármacos Anti-Hipertensivos: Há Beneficios Além do Controle Pressórico?

*Dr. Oswaldo Passarelli Júnior**

A hipertensão arterial é uma doença de alta morbidade e mortalidade quando não é adequadamente tratada, a introdução do tratamento medicamentoso mudou a história natural da população hipertensa, a partir da década de 50 inúmeras classes de fármacos anti-hipertensivos foram introduzidas, sempre se apoiando em dois pilares, o da eficácia na proteção cardiovascular e o de uma boa tolerabilidade já que a hipertensão é uma doença assintomática. Inúmeros estudos clínicos randomizados foram realizados para se verificar a melhor proteção cardiovascular de uma classe em relação a outra, e na maioria dos casos diante de uma mesma redução pressórica não existe grande diferença na redução de eventos cardiovasculares a não ser em situações especiais, como uma maior proteção dos betabloqueadores após enfarte agudo do miocárdio, dos antagonistas dos canais de cálcio na prevenção primária do

accidente vascular cerebral e dos farmacos que bloqueiam o sistema renina-angiotensina na proteção renal.

Diante destas evidências o que realmente é importante no paciente hipertensão é ter a sua meta pressórica atingida, já que ao efeito antihipertensivo dos fármacos se atribui a sua proteção cardiovascular na redução de eventos, ficando a ação pleiotrópica com um papel secundário

* Médico da Seção de Hipertensão Arterial Instituto Dante Pazzanese de Cardiología. Presidente do Departamento de Hipertensão da SBC

4. Qual o Impacto Anti-Aterosclerótico do Tratamento da Hipertensão?

Dr. Ayrton Pires Brandao

As doenças cardiovasculares representam a primeira causa de morbimortalidade em países desenvolvidos mas a sua presença vem aumentando indiscutivelmente nos países em desenvolvimento e até mesmo nos países subdesenvolvidos. Os fatores mais importantes envolvidos neste processo são a hipertensão arterial, a dislipidemia, o sobrepeso/obesidade e o diabetes mellitus tipo 2 formando um conjunto hoje rotulado de síndrome metabólica. A forma de como estas variáveis se associam e/ou o peso específico de cada uma

delas, no desenvolvimento da aterosclerose segue sendo objeto de estudos. Do ponto de vista epidemiológico a identificação precoce destes fatores reveste-se de crucial importância para determinação de políticas públicas de intervenção e prevenção. O foco terapêutico tem sido direcionado mais para a hipertensão arterial e a dislipidemia mas a crescente epidemia de sobrepeso/obesidade inclusive nos países de baixa renda e envolvendo a cada dia mais a população jovem, nos remete, a cada vez mais, a necessidade de políticas públicas para a

prevenção cardiovascular muito mais precoce do que se pratica nos dias atuais. Por outro lado, as metas ideais propostas para o tratamento da hipertensão arterial, da dislipidemia e da glicemia e do peso corporal exigem uma participação efetiva do médico e do paciente no cumprimento das medidas não farmacológicas e farmacológicas e conseqüentemente de um apoio financeiro fundamental por parte do poder público para se conseguir uma real redução da morbimortalidade cardiovascular.

5. Hipertrigliceridemia, Manejo del Riesgo Residual

Prof. Dra. Rosana Gambogi*

La importancia de los triglicéridos (TG) como factor de riesgo vascular se discute desde hace varias décadas. La hipertrigliceridemia (HTG) es una alteración del metabolismo lipídico frecuente, heterogénea y compleja. Además de su posible efecto directo, frecuentemente se asocia a otras alteraciones que favorecen el desarrollo de la aterosclerosis (ATE). Cuando se analiza la relación entre TG y ATE se debe considerar su efecto sobre las lipoproteínas (presencia y número de partículas de LDL pequeñas y densas, de VLDL incompletamente metabolizadas, descenso de colesterol HDL), la prolongación de la lipemia postprandial, la insulino-resistencia y los cambios protrombóticos concomitantes. Otro aspecto importante es el variado tipo de lipoproteínas que participa en el transporte de los TG, y determina repercusiones clínicas variables.

Para algunos autores, el umbral a partir del cual se observó un incremento del riesgo coronario se situó en 100 mg/dL, asociado al incremento en el número de partículas de LDL pequeñas y densas a partir de ese nivel. Algunas investigaciones han señalado que los niveles de TG postprandiales, reflejo de un incremento de remanentes lipoproteicos, predicen mejor el riesgo cardiovascular que los niveles de ayuno, sin embargo, se requieren estudios que evalúen su aplicabilidad en la práctica clínica. Como alternativa, el ATP III recomienda determinar el Col No-HDL, para cuantificar las lipoproteínas aterogénicas en presencia de HTG. Múltiples estudios epidemiológicos mostraron una asociación entre la concentración plasmática de TG y el riesgo coronario, sin embargo, la magnitud de la misma permanece incierta. Se ha sugerido que el valor de la HTG como predictor de riesgo coronario es mayor en las mujeres y en los jóvenes. Un estudio observacional con un seguimiento de más de 10 años, realizado en una población de hombres jóvenes mostró, una fuerte asociación (Hazard Ratio 4.1; 95% CI 2.68-8.61) así como una modificación del riesgo vinculada a la variación en los niveles de triglicéridos, sugiriendo un efecto acumulativo. Recientemente se publicaron los resultados de dos estudios prospectivos y un metanálisis que incluyeron más de 260 000 participantes. El análisis combinado de los 29 estudios disponibles reportó una asociación moderada y consistente entre los niveles de TG y el riesgo de enfermedad coronaria. El OR combinado para enfermedad coronaria, ajustado fue 1.7 (95% CI 1.6-1.9) en individuos con niveles de TG en el tercil superior de la población comparados con los individuos pertenecientes al tercil inferior. No se observaron diferencias cuando se consideraron los niveles de TG de ayuno o postprandiales, siendo además los resultados similares en hombres y en mujeres. Existe también evidencia, acerca del aumento de la mortalidad en pacientes coronarios, de la disminución de la sobrevida en individuos revascularizados y de la influencia de las lipoproteínas ricas en TG en la progresión de la ATE a partir de estudios angiográficos y estudios que evaluaron espesor de íntima media. Así mismo, la relación entre TG y enfermedad cerebrovascular fue referida en un estudio que reportó niveles mayores de TG en pacientes que tuvieron un accidente isquémico transitorio o stroke.

Por otra parte, un análisis post-hoc del estudio 4S, mostró que los pacientes en el grupo placebo con niveles superiores de TG y menores de HDL-C, tuvieron una incidencia mayor de eventos cardiovasculares y obtuvieron el mayor beneficio terapéutico. Los ensayos clínicos mostraron una significativa disminución de la morbimortalidad cardiovascular en pacientes en tratamiento optimizado con estatinas, y pusieron en evidencia la persistencia de un riesgo residual. La tasa de eventos coronarios a 10 años ascendió a 20% y 10% en prevención secundaria y primaria respectivamente. Aún bajo tratamiento con estatinas, los pacientes continuaron teniendo eventos. Dos metanálisis que incluyeron estudios randomizados con estatinas, mostraron mayor tasa de eventos coronarios y mortalidad en pacientes diabéticos tratados con estatinas que en pacientes no diabéticos. Los niveles elevados de TG probablemente contribuyan en parte al exceso de riesgo. Un sub-análisis del estudio PROVE IT publicado en el año 2008 mostró menor riesgo de eventos coronarios en pacientes que lograron niveles de TG menores a 150 mg/dL. Estos hechos justifican optimizar el tratamiento para alcanzar no solamente niveles adecuados de LDL-C sino también de TG y de Col No-HDL.

El tratamiento farmacológico combinado es una alternativa, en particular, en pacientes de mayor riesgo, cuando persisten valores elevados de Col No-HDL y de APO B, como marcador del número de partículas aterogénicas. Existe evidencia clínica que mostró que el ácido nicotínico, los fibratos y los ácidos grasos omega 3 en monoterapia y en combinación con estatinas pueden disminuir los niveles de TG, enlentecer la progresión de la ATE y reducir el riesgo cardiovascular.

La información actualmente disponible indica que los niveles elevados de TG se asocian a un incremento del riesgo cardiovascular, constituyendo un factor de riesgo independiente. La elección de la mejor estrategia terapéutica se ha visto dificultada por la falta de evidencia directa contundente sobre los beneficios de la reducción de TG en la incidencia de eventos cardiovasculares, en parte vinculado a la interrelación entre TG y HDL-C y la influencia de otros factores de riesgo asociados. Los estudios AIM HIGH, HPS-THRIVE, ACCORD, FIRST, en curso, permitirán obtener mayor información sobre la seguridad y el beneficio a largo plazo, de una intervención intensiva en la reducción de eventos cardiovasculares.

* Profesora Adjunta de Clínica Médica. Directora del Programa de Prevención de Prevención Secundaria Cardiovascular del Fondo Nacional de Recursos. Presidente de la Sociedad Uruguaya de Aterosclerosis.

6. Qual é o Caminho mais Próximo para Aumentar o HDL c?

Dra. Tania Leme Martinez

A dislipidemia caracterizada apenas por HDL-C baixo. O HDL-C baixo pode ser devido a causas primárias ou secundárias.

Primárias

Hipoalfalipoproteinemia familiar.

Deficiência familiar de apo-AI e apo-CIII

Variante de apo-AI Milano

Deficiência de LCAT

Doença do olho de peixe

Doença de Tangier

Alterações da CETP

Causas secundárias de HDL Baixa isolada

Estilo de vida: tabagismo, obesidade, sedentarismo, dieta hipogordurosa:

Doenças: Diabete melito tipo 2, doença renal, doenças inflamatórias crônicas

Medicamentos: betabloqueadores, diuréticos tiazídicos, andrógenos, progestinas, probutol.

Tratamento:

Como não existe um tratamento específico para as alterações gênicas, o tratamento é feito visando-se abaixar o colesterol e não HDL. Para isso devemos manter os triglicérides abaixo de 150mg/dL e o LDL-C abaixo de 100mg/dL, através de alterações nos hábitos de vida e medicamentos, tais como as estatinas, ácido nicotínico ou fibratos. No que se refere aos níveis de LDL-C, o estudo HPS (Heart Protection Study) nos mostra que o uso de estatinas é benéfico em doentes de alto risco, mesmo quando o LDL-C basal encontra-se abaixo de 100mg/dL e esses pacientes obtêm uma redução significativa de risco com o uso da sinvastatina.

Podemos ainda, principalmente nos casos de prevenção secundária, tentar o aumento do HDL-C através de exercício físico, abandono do tabagismo, dieta e drogas, utilizando-se para essa finalidade principalmente o ácido nicotínico e os fibratos. As estatinas, embora tenham um excelente perfil para

diminuir as LDL, não são tão eficientes para aumentar as HDL.

O álcool em dose moderada pode levar a um aumento no nível sérico do HDL-C, porém devemos ser cautelosos nessa recomendação, devido à ação maléfica do álcool em outros órgãos e também à sua ação provocando aumento dos triglicérides.

Embora atualmente os fibratos já estejam sendo utilizados para tratar-se casos de hipoalfalipoproteinemia, deposita-se muita esperança em novas drogas agonistas dos PPAR, pois sabe-se que esses receptores quando estimulados aumentam a síntese hepática da apo-AI e da apo-AII. Novas drogas agonistas dos PPARs já estão sendo testadas em animais, porém ainda com resultados contraditórios.

Estudos com medicamentos que influenciam a atividade da CETP estão em fases mais avançadas, bem como o uso de análogos e de miméticos da Apo- A e de fosfolípidos dilapidados fazem parte de estudos em andamento.

7. Las Múltiples Facetas de la Aterosclerosis en la Infancia y Adolescencia

Prof. Dra. Gabriela Vargas Serna*

La aterosclerosis (ATE) es una variedad de la arterioesclerosis, consiste en el endurecimiento de las arterias causado por placas de ateromas. Proviene de los vocablos griegos athero (pasta) y skleros (duro). Su origen es multifactorial, con gran dependencia genética y familiar, susceptible de agravarse según el estilo de vida y la influencia del medio ambiente.

Rudolf Virchow (1856) definió que la ATE se producía como resultado de las interacciones de tres elementos básicos:

- Los fenómenos hemodinámicos derivados por el flujo sanguíneo.
- La sangre y sus componentes, responsables de los fenómenos hemorreológicos y de la hipercoagulabilidad, y
- Los integrantes de la pared arterial que es donde se produce la lesión. Para Fernández-Britto JE (1998), la ATE debe ser considerada como una enfermedad del metabolismo general que se transmite por la sangre y cuyo órgano diana es la pared arterial. En 1957, la OMS reunió a un grupo de expertos, presidido por Colman, que definió cuatro tipos de lesiones ateroscleróticas: 1. Estría o banda adiposa, 2. Placa fibrosa, 3. Placa complicada y 4. Placa calcificada. En 1960, este mismo grupo de expertos señaló que las placas complicadas y calcificadas tenían una influencia clínica muy similar y decidieron dejar la clasificación en tres: 1. Estrías adiposas, 2. Placas fibrosas y 3. Placas complicadas. Fernández-Britto (1980), sugirió denominar como placas graves a las complicadas y calcificadas, siendo aceptado por la mayoría de los investigadores.

Zeek (1930), concluyó que la arteriosclerosis podía ocurrir a cualquier edad y en 1955, Enos, Holmes y Byer describieron una frecuencia alta de lesiones macroscópicas en las arterias coronarias de jóvenes soldados de EEUU muertos en la guerra de Corea. Rapola y Pesonen (1977) comunicaron lesiones que semejaban cambios preateroscleróticos en la rama principal de las arterias coronarias izquierdas en autopsias de 14 neonatos; describieron cambios intimaes y mediales con proliferación de las células musculares lisas (CML) que llevaban al engrosamiento de la pared arterial.

Existe un consenso relativo acerca de que el nivel de lípidos en los niños determina, en gran medida, el grado de enfermedad coronaria en la adultez. Tradicionalmente, las estrías grasas se consideran las manifestaciones más tempranas de la ATE, sin embargo, para algunos autores las lesiones ateroscleróticas iniciales de las arterias coronarias son reconocibles desde la infancia como una proliferación intimal de CML, que precede a la deposición lipídica visible que causa engrosamiento intimal.

Según Virmani y col., existe un engrosamiento intimal adaptativo que ocurre en la mayoría de las arterias cuando comienza el flujo en el útero o luego de nacer; este engrosamiento intimal adaptativo consiste principalmente de CML α -actina positivas rodeadas de una matriz rica en proteoglicanos y raramente se detectan macrófagos. Estas lesiones son más importantes en los puntos de bifurcación vascular y se consideran los precursores de las lesiones ateroscleróticas. Estas alteraciones intimaes preateroscleróticas coronarias son detectables en la vida prenatal y en la infancia.

En fetos de mujeres fumadoras, se han encontrado lesiones multifocales que iban de áreas focales, y en sus lactantes, se han hallado placas blandas

juveniles. Estas lesiones mostraron activación del gen c-fos de las CML que promovería su proliferación, hecho corroborado por la positividad al antígeno nuclear de proliferación celular (PCNA). Posiblemente, los oxidantes presentes en la fase gaseosa del humo del cigarrillo determinan una secuencia de eventos biológicos en las paredes arteriales. Primero, los oxidantes provocarían disfunción endotelial sin causar alteraciones morfológicas identificables e inducirían una estimulación inmediata e intensa del gen c-fos de las CML de la media, que promovería un proceso proliferativo. Luego, se puede teorizar que diferentes moléculas (PDGF, EGF, IL-1 β , TNF α , etc.) activarían factores de transcripción como el factor nuclear kappa B (NF- κ B) o protooncogenes como c-fos y c-myc, los cuales regularían la expresión de los genes involucrados en la respuesta inflamatoria/proliferativa de las lesiones preateroscleróticas.

Los bebés de 4 meses o más de edad, a los cuales sus madres fumadoras les dan de lactar, están expuestos pasivamente no sólo a los productos de combustión del tabaco sino también por la ingestión de los metabolitos de la nicotina en la leche materna. Sobre la base del estudio biológico de estas lesiones, se puede afirmar que el inicio de la ATE humana se caracteriza por la activación del gen c-fos en las CML de la túnica media.

En un estudio, se mostró que las lesiones preateroscleróticas se desarrollaban más temprano en víctimas del SMSI "síndrome de muerte súbita infantil" que en sus controles. Las células musculares lisas (CML) tuvieron un papel fundamental en su génesis. Tomando en cuenta que la vida media de las células espumosas es de 6 meses, es posible que los cambios intimaes en el primer semestre de vida en los fetos reflejen factores de riesgo de la madre como el tabaquismo y las alteraciones lipídicas.

Una investigación multinacional, de 18 países y 5 continentes (1986 - 1996), organizada por la OMS y la Federación Internacional de Cardiología, sobre la ATE en fallecidos debido a hechos violentos, entre 5 y 34 años, mostró que las alteraciones morfológicas ateroscleróticas, aparecían desde la segunda década de la vida, incrementándose en frecuencia, variedad y gravedad, con el paso de los años. Estas patologías pueden resultar con causas anteriores de los hechos violentos que provocaron la muerte.

En otro estudio sobre la ATE en la juventud, utilizando el sistema atermétrico (SA), se demuestra que la aterosclerosis, representada principalmente por las estrías adiposas en edades tempranas, es una enfermedad de distribución universal, presente en casi todas las autopsias analizadas en PBDAY (Determinantes Patobiológicos de Aterosclerosis en Jóvenes postmortem), independientemente de la región geográfica, el clima, el tipo de alimentación, la cantidad de alimento consumido, las costumbres, los hábitos y el estilo de vida.

Se puede concluir, que la ATE se inicia desde el momento de la concepción, continúa su desarrollo a lo largo de la vida del hombre y lo acompaña hasta su muerte, siendo o no responsable de la misma.

* Médica Endocrinóloga. Presidente de la Asociación Peruana de Obesidad y Aterosclerosis (APOA)

8. Aterosclerosis y Placa Vulnerable: Mecanismos Celulares y Moleculares.

Prof. Dr. José E. Fernández-Britto Rodríguez *

La aterosclerosis (ATE) es un evento crónico, silencioso, larvado, generalmente ignorado y desconocido por el paciente y sus familiares. Su debut es con frecuencia una gran crisis de agudización y en ocasiones su primer síntoma es la muerte súbita, o un infarto de miocardio, o una enfermedad cerebro vascular, el descubrimiento de una insuficiencia renal crónica, una crisis vascular arterial periférica obstructiva o un aneurisma aterosclerótico fisurado o roto. Esta enfermedad maligna, porque al final siempre lleva a la muerte, suele atacar al hombre en su etapa más productiva para la humanidad, su familia y para él.

La ATE tiene como elemento estructural de base una **lesión típica**, muy bien definida y caracterizada, que atraviesa por diferentes etapas en su progreso, desde una aparente inocencia hasta ser la causa básica de la muerte, denominada **lesión aterosclerótica (LA)**. Desde 1957-60, en que la OMS definió sus características patomorfológicas macro y microscópicas, ha sido mucho más fácil interpretar las relaciones entre estas lesiones y sus abundantes manifestaciones clínicas, también muy bien estudiadas, por ser esta la enfermedad que ocupa el primer lugar como causa de muerte, de ingresos hospitalarios, de incapacidad e invalidez y de pérdida de la calidad de vida en todos los países donde este lugar preponderante no le corresponde a las infecciones.

El desarrollo continuo y progresivo de la **LA** desde la **estría adiposa**, lesión benigna porque no sale (no protruye) hacia la luz vascular y por lo tanto no altera el flujo laminar normal en flujo patológico turbulento, hasta la construcción de una lesión elevada y saliente a la luz vascular la **placa aterosclerótica**, que sí ocupa un espacio en la luz, y además contribuye a la erosión y daño de las células endoteliales, transformando en esa región el flujo laminar en turbulento con sus consecuencias de incremento de la viscosidad de la sangre, pérdida de las cargas eléctricas de hematíes y plaquetas, estimulación constante de factores de proliferación y de migración celular, fabricación de citoquinas, de factores quimiotácticos y moléculas de adhesión celular y estimula el desarrollo de la adherencia y agregación plaquetaria, con el incremento de la cascada de la coagulación en el camino de la formación del trombo, completando el episodio de la aterotrombosis, que es en definitiva lo que termina produciendo la sintomatología grave o la muerte del paciente, trombosis, isquemia, infarto y muerte.

El conocimiento de la **LA**, una vez establecida, es abundante y sobre su progreso se añaden día a día nuevas evidencias científicas que incrementan notablemente las facilidades para la lucha de las ciencias médicas, biológicas y sociales contra esta enfermedad. Pero, ¿Cómo se inicia esta lesión? ¿Cuáles son los elementos desencadenantes?

¿Cuándo puede afirmarse que esta lesión se vuelve irreversible? Aunque numerosas hipótesis se han argumentado intentando darle la mejor explicación a estas preguntas, en realidad no se ha definido la esencia del inicio de esta lesión. Dentro de estas inquietudes, una idea se orienta cada día más hacia la **disfunción endotelial** como gatillo que dispara el inicio irreversible de la lesión, pero ¿Qué, cuándo y cómo ésta se inicia? Otro gran dilema es, si la **estría adiposa**, aceptada como la lesión inicial, puede considerarse ya en estadio de lesión aterosclerótica irreversible, o como una lesión que puede permanecer como "enquistada", esperando mejores condiciones para su evolución hacia la placa elevada o debe ya considerarse como en obligado proceso patomorfológico y fisiopatológico irreversible en vía de inexorable desarrollo. El progreso de áreas científico-técnicas como el acelerado desarrollo de la imagenología, de la utilización de las células madres como terapéutica y de la nanotecnología entre otras ramas logra descubrimientos increíbles en la lucha contra el depredador aterosclerótico de la salud humana. A estas inquietudes dedicamos nuestro esfuerzo.

* Centro de Investigaciones y Referencia de Aterosclerosis de La Habana, Cuba. Profesor de Patología, Dr.Sc., Académico Titular, Director CIRAH, Presidente de SOCUBAT y de SILAT.

9. El Adipocito como Célula Aterosclerosa

Prof. Dr. Manlio Blanco Cantero*

El adipocito ha dejado de ser una célula inerte o de simple almacén de energía, se ha demostrado que es capaz de producir un número muy elevado de moléculas (adipocinas) que intervienen en diversas funciones del metabolismo, angiogénicas, trombogénicas e inflamatorias estas últimas denominadas adipocitoquinas.

Las adipocinas y adipocitoquinas involucradas en el desarrollo del proceso inflamatorio que culmina en la enfermedad aterosclerosa son la leptina, el factor necrótico tumoral alfa (TNF α), interleuquinas (IL) y la adiponectina. Las alteraciones que tienen lugar en el desarrollo de la obesidad y en el síndrome metabólico pueden verse influenciadas de manera directa por la secreción de estas sustancias.

El adipocito contribuye a la activación del sistema de TNF α merced a su contribución a incrementar las fracciones solubles de su receptor, que se

relaciona de manera directa con el IMC. La activación del sistema de TNF α se relaciona con resistencia a la insulina (RI) a través de la generación de defectos en la fosforilación del receptor y en la disminución de la expresión de glucotransportadores sensibles a la insulina. De manera adicional, el TNF α parece jugar un papel en la fisiopatología de la hipertensión arterial asociada a la obesidad y a la dislipidemia que acompaña a la RI.

En cuanto a las interleuquinas, la tercera parte de la interleuquina 6 proviene de los adipocitos. parece estar relacionada con alteraciones en la tolerancia a carbohidratos, dislipidemia e hipertensión arterial.

En contraste con el TNF α y la interleuquina-6, la adiponectina, producida también por el adipocito, posee un papel protector del desarrollo de la aterosclerosis además de tener propiedades antiinflamatorias. Al contrario del resto de las

adipocitoquinas conocidas, la adiponectina está disminuida en los pacientes obesos, en diabetes tipo2 y en la enfermedad cardiovascular, entidades que su fisiopatología se encuentra ligada a la RI. Su administración a animales de experimentación reduce la RI y los niveles de triglicéridos en músculo e hígado. También se ha demostrado que inhibe la adhesión celular al endotelio, exhibiendo un efecto anti aterosclerótico.

En su conjunto las citoquinas adipocitarias tienen un papel muy importante en las entidades nosológicas que culmina en el desarrollo de la enfermedad aterosclerosa, actuando de manera inicial sobre la señalización de la insulina, incrementando la fibrinólisis y adhesión celular al endotelio.

* Ex Presidente de la Sociedad Latinoamericana de Aterosclerosis (SOLAT).

10. Imunidade, Infecção e Aterosclerose: qual o Conhecimento Atual?

Prof. Dr. Bruno Caramelli*

A influência do meio-ambiente sobre a origem e desenvolvimento das espécies é um fenômeno biológico que tem sido muito estudado com o objetivo de explicar o aparecimento e modificação das características de doenças no homem. Ao analisar as alterações promovidas pelos efeitos das agressões do meio ambiente aos seres vivos fica claro que a inflamação representa uma poderosa resposta inespecífica de defesa contra estes estímulos. A inflamação é um fenômeno complexo do qual participam inúmeros protagonistas, desde moléculas simples até estruturas celulares sofisticadas. A partir da identificação clínico-patológica da inflamação, a qual é representada pela presença de dor, tumor (edema) e calor, diversos mecanismos foram descobertos, revelando um intrincado conjunto de reações químicas e processos biológicos. Do ponto de vista evolutivo, esta característica conferiu aos seres vivos uma vantagem no processo de seleção natural. De fato, a impressionante capacidade de adaptação do homem às condições adversas deve um tributo à inflamação, uma resposta rápida, reproduzível, eficaz e multiplicadora às agressões do meio-ambiente e de outros seres vivos. Foi o "salto" evolutivo representado por ela que nos permitiu mobilizar recursos energéticos, imunológicos e metabólicos na proporção direta do estímulo agressor que a originou.

Entretanto, é comum aos fenômenos biológicos um tipo de resposta com característica "bipolar", dependendo das características do estímulo gerador. Assim sendo, o processo inflamatório intenso e sustentado pode causar danos. Em muitas doenças humanas, a inflamação aparece como mecanismo importante na determinação

dos sintomas, do prognóstico e no estabelecimento de seqüelas. Na doença aterosclerótica este fenômeno também se verifica. Segundo a teoria da resposta

à agressão proposta por Ross, a aterosclerose é um processo patológico contínuo onde a inflamação está presente em todas as fases. Este conceito permitiu a modificação do paradigma fisiopatológico e terapêutico das doenças cardiovasculares. Os mecanismos básicos que ligam inflamação, imunidade e coagulação passaram ser investigados em busca de novas oportunidades de tratamento.

Paralelamente, o encontro de agentes infecciosos em material proveniente de placas de ateroma iniciou uma corrida a estudos clínicos com antibióticos buscando deter a doença. Apesar de um início promissor, os ensaios clínicos com antibióticos não mostraram nenhum benefício em diminuir a progressão da doença ou reduzir incidência de complicações. O pensamento atual é que os agentes infecciosos podem representar um mecanismo adicional de agressão ao sistema vascular, mas é a resposta do hospedeiro representada pela inflamação e modulada pela imunidade que dará o tom do quadro vascular que se desenvolverá. O mesmo parece acontecer em outras situações de agressões contínuas como exposição a fatores de risco, doenças auto-imunes ou processos infecciosos crônicos. A interferência sobre este excitante ambiente derivado das múltiplas interações entre infecção, inflamação e imunidade representa a esperança de novas armas terapêuticas contra a aterosclerose. Até o momento a interferência direta sobre a inflamação ainda não se mostrou efetiva na redução de eventos cardiovasculares.

* Unidade de Medicina Interdisciplinar em Cardiologia. INCOR - HCFMUSP

11. Cambios Terapéuticos en el Estilo de Vida (CTEV) y su Impacto en los Factores de Riesgo Cardiovascular (CV)

Prof. Dr. Iván Darío Sierra Ariza*

Este tema lo desarrollaremos teniendo en cuenta los siguientes elementos:

- Polypill y su impacto en los factores de riesgo CV
- Polymeal y su impacto en los factores de riesgo CV
- ¿Qué y cuáles son los CTEV?
- Ejercicio y su impacto en los factores de riesgo CV
- Dieta y su impacto en los factores de riesgo CV
- The Lyon Diet Heart Study
- Dieta vs dieta + ejercicio y su impacto en el riesgo CV global

Polypill y su impacto en los factores de riesgo CV

Quando el British Medical Journal (2003) publicó este trabajo, impacto en forma positiva a la comunidad médica. Se reportaba que se podía reducir la enfermedad cardiovascular en más de 80%, desde ese entonces se espera con ansiedad la llegada de la polypill y esta ha sido motivo de muchas conferencias magistrales en eventos Internacionales.

Los autores en este artículo lo que hicieron fue utilizar medicina basada en evidencia con un modelo multiplicativo.

Polymeal y Su impacto en los factores de riesgo CV

En respuesta a dicho artículo en el BMJ (2004) aparece el estudio: "The Polymeal: a more natural, safer, and probably tastier (than the Polypill) strategy to reduce cardiovascular disease by more than 75%",

donde utilizando el mismo modelo se demuestra que se puede conseguir una reducción similar de la enfermedad cardiovascular

¿Qué y cuáles son los CTEV?

Son un conjunto formal de actividades y acciones que han demostrado utilidad, seguridad, eficiencia y costo efectividad y comprende: ejercicio, dieta, control de alcohol y tabaquismo.

Ejercicio y su impacto en los factores de riesgo CV

El ejercicio contribuye a la pérdida de peso, aún sin dieta, mejora el estado cardiorespiratorio, aún sin pérdida de peso, reduce los factores de riesgo CV y reduce la grasa corporal, con efecto en la grasa abdominal. Disminuye el colesterol total y los triglicéridos en un 15%, eleva el cHDL en un 18%, reduce la PA en 5 a 10 mmHg y la HbA1c en los pacientes con diabetes en 0.5 a 1.5%.

Podríamos afirmar que el ejercicio es el único agente: antihiper glucemiante, antihipertensivo, hipolipemiante, antidepresivo, reductor de peso, ansiolítico, inotrópico positivo y cronotrópico negativo.

Dieta y su Impacto en los factores de riesgo CV

Se ha demostrado que consumiendo: 150 ml diario de vino, 100 g de pescado 4 veces por semana, 50 g de chocolate oscuro, 400 g de frutas y vegetales,

60 g de almendras y 2,7 g de ajo se puede reducir el riesgo cardiovascular en más del 75%, lo cual se logra utilizando el modelo multiplicativo de Wald y Law, el vino produce una reducción del riesgo en 32%, el consumo de pescado 14%, chocolate oscuro 21%, frutas y vegetales 21%, almendras 15%, ajo 25%.

Los efectos benéficos del vino se atribuyen a su contenido en antioxidantes (resveratrol), el pescado a los ácido omega 3, chocolate a los polifenoles, fruta y vegetales a los antioxidantes, flavonoides, vitaminas y minerales, almendras a su contenido en arginina, fibra y vitamina E y el ajo al allicin. Esta alternativa de la polidieta puede ser más natural, segura y sabrosa. Adicionalmente puede agregarse aceite de oliva, nueces y cereales integrales.

The Lyon Diet Heart Study

Este estudio de prevención secundaria, aleatorizado en personas menores de 70 años incluyó dos grupos: el experimental con 302 pacientes que recibió una dieta tipo mediterránea y el grupo control de 303 pacientes que recibió la dieta tipo convencional, el seguimiento fue de 46 meses. El objetivo principal del estudio era demostrar que la dieta tipo mediterránea disminuía la mortalidad total y los eventos cardiovasculares. Las dietas diferían fundamentalmente en que el grupo experimental consumía menos grasa saturada (8% vs 12%), más

grasa monoinsaturada (13% vs 11%), más ácido grasos omega 3 (0.84% vs 0.29%) y menos colesterol (203 mg vs 312 mg).

En el grupo experimental la mortalidad total se redujo en un 76% y los nuevos eventos CV en 70%. La mayoría de los pacientes del grupo experimental siguieron en forma rigurosa la dieta recomendada.

Dieta vs dieta + ejercicio y su impacto en el riesgo cardiovascular global

En un estudio de nuestro grupo publicado en *Eur J Cardiovasc: Prev Rehabil* 2006;13:947-955, comparamos dieta vs dieta más ejercicio en una población adulta colombiana sobre la reducción del riesgo CV global y encontramos que un plan de alimentación y actividad física es más eficaz en la

reducción del riesgo CV global que el plan de alimentación solo y lo importante a resaltar es que esto se logro en solo 4 meses.

* Profesor Titular y Maestro Universitario. Director de la División de Lípidos y Diabetes. Facultad de Medicina. Universidad de Colombia.

12. Orientação Dietética Sem Mistério: Há Dieta Anti-Aterosclerótica?

Prof. Dr. Carlos Scherr, FACC*

A doença coronariana e a maior causa mortis mundial e as previsões e que ela aumentara em muito principalmente em países em desenvolvimento, além disto representa um dos maiores gastos com saúde tanto na esfera pública quanto na privada.

Se este quadro não fosse um alerta suficiente existe também o custo social e emocional da perda de qualidade de vida. Dados europeus mostram aumento da obesidade, circunferência abdominal, controle inadequado da pressão arterial entre outros.

Nos Estados Unidos quase metade das mortes evitadas por coronariopatia, foram devido ao controle de fatores de risco.

A mais nova tecnologia não é suficiente para mudar este quadro, mas o controle adequado dos fatores de risco sim.

Cabe ao médico encontrar caminhos que permitam ao cidadão cuidar de sua saúde através de hábitos de vida mais saudáveis, sem perder sua qualidade de vida.

O estilo de vida é fundamental para o sucesso da prevenção primária e secundária e nossa experiência mostra que isto é possível a partir do momento que se informa adequadamente o porquê, os benefícios e como melhorar os hábitos de vida.

Na alimentação encontramos na forma de preparo alternativas melhores para se consumir o mesmo alimento com menos gordura e ao mesmo tempo

desmistificamos algumas crendices.

Existem sim alimentos funcionais de comprovada eficácia como peixes de água fria, nozes, fibras, azeite de oliva extra virgem entre eles, mas também existe o conceito da alimentação como um todo e este contempla largamente a dieta do mediterrâneo. Estima-se que mais do que alimentos avaliados individualmente e a reunião deles que traz maiores benefícios para a saúde cardiovascular.

Por outro lado a forma de preparo às vezes pouco explorada, pode influenciar diretamente no conteúdo de colesterol e gorduras saturadas da alimentação. Este tópico tem sido pouco explorado e pode ampliar o leque de opções para uma alimentação mais saudável.

O que comprovamos na prática e que as tabelas de composição de alimentos são incompletas, principalmente quando se busca o teor de gorduras dos alimentos na forma em que são consumidos, além das diferenças regionais de tipo de raças e rações dos animais.

Uma alimentação saudável para ser incorporada a vida das pessoas não pode parecer punição, deve ser variada, colorida, ter boa apresentação e paladar para obter adesão das pessoas, a partir daí construímos recomendações realistas e com maior chance de sucesso.

* Professor de Cardiologia da Universidade Gama Filho. Rio de Janeiro, Brazil.

13. Atividade Física: Uma Nova Perspectiva

Victor Keihan Rodrigues Matsudo, José da Silva Guedes, Sandra Matsudo, Timoteo Araujo e Luis Carlos de Oliveira*

A maioria das políticas de saúde pública está baseada em uma visão médica do tema. Essa medicalização tende a colocar a luta contra a enfermidade como fato central, ao invés de buscar manter e promover a saúde. Depois de 200 anos de medicina moderna, as únicas alternativas que o sistema de saúde oferece são: medicamentos ou cirurgia. Parece que a despeito de todos os avanços médicos, fomos controlados por um determinismo farmacológico e cirúrgico. No entanto, haveria evidências para se propor uma alternativa concreta a essa situação? Poderia a atividade física ser uma opção real? Se tomarmos alguns exemplos que vamos descrever a resposta é "sim"! O estudo Kansai Health, baseado em 12467 sujeitos de 40-55 anos de idade demonstrou recentemente que aqueles que caminharam pelo menos 21 minutos/dia obtiveram 27% de proteção em relação ao desenvolvimento de diabetes tipo 2 (Sato et al, 2007). O famoso estudo DPP mostrou que atividade física mais uma boa dieta deram uma incrível proteção de 58% ao diabetes tipo 2, enquanto

a metformina ofereceu 38%, sendo que essa abordagem foi replicada em outros estudos com o mesmo sucesso. Além do mais, Slents apontou que quando o número de mudanças positivas no estilo de vida alcançasse a quatro, a incidência de diabetes tipo 2 foi zero! As evidências positivas não se restringem à saúde biológica. Estudos recentes têm demonstrado o impacto positivo da atividade física na saúde mental. Ravaglia e cols seguiram 749 sujeitos com 65 anos de idade ou mais e observaram um ODS ratio de 0,36 (0,03-2,73) para atividade física vigorosa, 0,29 (0,12-0,66) para atividade moderada, 0,27 (0,12-0,63) para caminhada e de 0,24 (0,11-0,56) para atividade física total. Uma redução na ingestão de drogas anti-hipercolesterolemicas, anti-diabetogênicas e anti-hipertensivas foi observada de acordo com aumento na distância e na velocidade de caminhada (Williams, 2008).

Hambrecht e cols deram um maravilhoso exemplo no uso de exercício físico na prevenção terciária.

Eles acompanharam um grupo (n: 50) de pacientes submetidos a angioplastia percutânea da coronária, com a implantação de "stents" e um outro grupo (n:51) que apenas realizava exercícios. Os autores encontraram uma sobrevida três vezes superior no grupo exercício. Todas essas evidências permitem nos sugerir uma nova abordagem para os sistemas de saúde pública, que nós denominamos de "Construção de Saúde", em que ao lado de se oferecer medicamentos e cirurgia àqueles que realmente precisam desses procedimentos, possamos oferecer como alternativa comportamentos saudáveis, tais como atividade física, dieta, saúde mental, além do combate ao fumo e o álcool com moderação.

* Centro de Estudos do Laboratório de Aptidão Física de São Caetano do Sul (CELAFISCS), São Paulo, Brasil

14. Prevenção Cardiovascular no Idoso

Prof. Dr. Manuel Carrageta*

A esperança de vida da população tem vindo a aumentar, graças ao efeito combinado da redução das taxas de fertilidade e de mortalidade, o que tem provocado um enorme aumento da taxa e do número de indivíduos idosos na comunidade.

A doença cardiovascular (CV) é a causa mais frequente de morte em indivíduos idosos e, mais importante ainda, é responsável por muita morbidade e incapacidades.

Não existe evidência que a doença CV seja fundamentalmente diferente nas idades mais avançadas, quando comparada com a dos indivíduos mais jovens. No entanto, a aterosclerose continua a progredir ao longo dos anos, pelo que os indivíduos idosos têm mais lesões ateroscleróticas que os mais jovens.

A presença de aterogênese varia enormemente entre os indivíduos, e depende sobretudo do estilo de vida e da presença ou ausência de fatores de risco.

Mais de dois terços dos indivíduos com idade superior a 65 anos têm doença CV clínica ou subclínica, pelo que a necessidade de redução do risco é virtualmente necessária em quase todos os idosos.

Independentemente da idade, a adoção de um estilo de vida saudável, que inclua uma alimentação equilibrada, atividade física regular, controlo do peso corporal e não fumar, deve ser a base de um programa preventivo de sucesso. Acentue-se que os benefícios de um estilo de vida saudável ultrapassam em muito o do simples controlo dos fatores de risco.

Vários ensaios clínicos de prevenção primária e secundária mostraram de forma convincente que a redução do colesterol e da tensão arterial reduz a mortalidade e a morbidade CV. Não obstante, a terapêutica farmacológica deve ser iniciada apenas quando os doentes, após um período de medidas não farmacológicas, não atingem os valores alvo de controlo, ou quando o risco de eventos futuros é suficientemente elevado, a curto prazo

* Médico Cardiologista. Professor de la Facultad de Medicina de la Universidad de Lisboa, Portugal. Past Presidente de la SILAT

15. Polypill: Uma Opção na Prevenção Secundária Cardiovascular

Prof. Dr. Pedro Marques da Silva*

Os factores de risco cardiovasculares são largamente prevalentes e tendem a agregar-se em conjunto. Na doença aterosclerótica estão implicados factores genéticos e ambientais, dietéticos e metabólicos, hemodinâmicos e inflamatórios, o que demarca, de forma inofismável, o seu carácter multifactorial. Dessa forma, nos últimos anos, as recomendações diagnósticas e terapêuticas internacionais têm insistido na importância de valorizar o risco global cardiovascular. Apesar disso, a sua correcta identificação e a sua pronta afrontação e correcção é largamente subestimada e, frequentemente, esquecida.

Algumas sociedades científicas têm sugerido a oportunidade e a importância de implementar uma estratégia de rastreio de aterosclerose subclínica e identificação dos indivíduos com um risco elevado, e a implementação de um tratamento efectivo (quicá "agressivo") desta população "vulnerável", do ponto de vista cardiovascular. A nível populacional, um tal estratégia passa, naturalmente, pela discussão, análise e implementação da "polypill". Na base,

admite-se que os indivíduos "vulneráveis" - conceito que deve ser avaliado, debatido e integrado - beneficiarão de uma plataforma terapêutica, farmacológica, que passa pelo recurso, em simultâneo, a um antiagregante plaquetário (ácido acetilsalicílico), a fármacos antihipertensores, em baixas doses, a antilipidémicos do grupo das estatinas e, duvidosamente, ao ácido fólico (visando o controlo da homocisteína) e que, de acordo com o proposto por Wald e Law, poderão reduzir o risco de eventos cardiovasculares em cerca de 80%.

O desenvolvimento farmacológico e farmacêutico de uma possível "polypill" (entretanto, diversos componentes e combinações terapêuticas têm sido propostas) apresenta, contudo, um enorme conjunto de desafios, em alguns casos, únicos, quer podem começar ou dificultar a sua implementação estratégica. A selecção do tipo e número de elementos activos farmacológicos a serem incorporados no "fármaco único" tem implicações clínicas, farmacêuticas e comerciais que não podem ser mitigados. Serão, por isso, discutidos, analisados

alguns mais controversos - como, por exemplo, os relacionados com potenciais incompatibilidades e interacções indesejáveis - e definidos os pontos aos quais devem ser dada prioridade.

A atractividade da proposta saiu, logicamente, reforçada pela recente apresentação e publicação do estudo TIPS (The Indian Polycap Study) que avaliou o efeito da combinação de 3 fármacos antihipertensores (12.5 mg de tiazida, 50 mg de atenolol e 5 mg de ramipril), com uma estatina (sinvastatina 20 mg) e 100 mg de aspirina, na pressão arterial, lípidos, frequência cardíaca, níveis urinários de tromboxano B2 e tolerabilidade. No entanto, alguns considerandos deste estudo devem ser escrutinados, discutidos e analisados.

* Professor de Cardiologia, da Universidade de Lisboa, Portugal. Vicepresidente de la SILAT.

16. Terapêutica de Suporte no Diabetes: Insulinização ou Sensibilizadores da Insulina?

Prof. Dr. Antonio Roberto Chacra

Os principais defeitos na patogênese do diabetes tipo 2 (DM 2) são a resistência à ação da insulina nos tecidos periféricos e a deficiência de produção de insulina.

A maioria dos pacientes portadores de DM 2 apresenta sobrepeso ou são francamente obesos. Também a prevalência de sedentarismo é elevada nesses pacientes. A resistência insulínica está associada tanto à presença de obesidade como do sedentarismo.

A atividade física aumenta consideravelmente a ação da insulina assim como a perda de peso faz diminuir a resistência à insulina nos tecidos periféricos. Portanto, nas fases iniciais do tratamento do DM 2 está obrigatoriamente indicado o tratamento não farmacológico com dieta e exercício.

As drogas sensibilizadoras à ação da insulina podem ser utilizadas nesta fase inicial da história natural do DM 2. Esse uso pode ser estendido principalmente quando associado a drogas que estimulam a produção de insulina.

Existem duas classes de sensibilizadores à ação da insulina: as biguanidas e as tiazolidinedionas (glitazonas).

A metformina (biguanida) é a droga mais utilizada no tratamento do DM 2 e tem sido recomendada imediatamente após o diagnóstico de diabetes e, obviamente, sempre associada ao exercício e dieta.

As principais diretrizes e guias de tratamento do DM 2: European Association for the Study of Diabetes (EASD), American Diabetes Association (ADA), International Diabetes Federation (IDF), Sociedade Brasileira de Diabetes (SBD) adotam esta conduta.

A metformina atua principalmente na inibição da produção hepática de glicose. As glitazonas constituem na verdade os grandes sensibilizadores da ação insulínica agindo principalmente no tecido muscular, tecido adiposo e em menor grau no tecido hepático.

A metformina é contra-indicada em pacientes com insuficiência respiratória, insuficiência cardíaca, insuficiência hepática, insuficiência renal ou qualquer condição que possa predispor a acidose láctica. Uma certa percentagem variável de pacientes (10 a 20%) podem apresentar sintomas gastrointestinais de grau a ponto do tratamento ter que ser descontinuado.

Em relação às glitazonas (rosiglitazona e pioglitazona), tem sido amplamente utilizadas, seja isoladamente, seja em associação com metformina e/ou drogas insulino-secretagogas.

Mais recentemente houve uma grande controvérsia acerca do uso da rosiglitazona em relação a eventuais efeitos cardio vasculares prejudiciais. Tanto a rosiglitazona como a pioglitazona tem sido associadas ao aparecimento de fraturas, principalmente em mulheres após a menopausa.

O DM 2 é uma doença progressiva sendo que após 10 ou 15 anos de duração da moléstia a grande maioria dos pacientes apresentam grau importante de deficiência de insulina e acabam necessitando do uso de insulina. Além desta indicação tardia, tem sido mais recentemente discutida a insulinização precoce no curso do DM 2.

Assim é que a maioria das diretrizes do tratamento do DM 2 colocam como opção a insulina como uma das alternativas a serem utilizadas logo após a falha ao tratamento com metformina. O tratamento com insulina tem sido também indicado após eventos cardiovasculares agudos. É importante lembrar que o uso inadequado da insulina pode acarretar hipoglicemia e também ganho de peso.

Em conclusão, o uso de sensibilizadores da ação insulínica ou a terapêutica com insulina devem ser utilizados de acordo com a fase do diabetes em que o paciente se encontra, devendo o clínico julgar criteriosamente o uso de uma ou outra estratégia.

17. Miopatia por Estatinas: as Causas, o Diagnóstico e Como Tratar

Prof. Dra. Maria Cristina O Izar*

As estatinas são amplamente utilizadas como redutores do LDL-colesterol e reduzem o risco de doenças cardiovasculares. As estatinas se associam com eventos adversos musculares, como as miopatias, miosites e a rabdomiólise. Embora a incidência desses eventos seja relativamente baixa, o fato de existirem milhões de indivíduos que utilizam esses fármacos indica que casos de miopatia possam ocorrer em todas as especialidades médicas e dessa forma torna-se fundamental o conhecimento e a abordagem dessas situações. Médicos de todas as áreas precisam estar alertas para os potenciais factores de risco para as miopatias, para assegurar a segurança de seus pacientes. Identificação apropriada dos sintomas musculares em um paciente sob terapia com estatinas requer o conhecimento das definições dos eventos adversos musculares. Miopatia refere-se a qualquer distúrbio muscular, adquirido ou hereditário, com sintomas que incluem fraqueza muscular, principalmente nas extremidades, e sem elevação da creatinoquinase (CK). Miosite ocorre quando há elevação de CK com ou sem sintomas musculares e rabdomiólise é uma situação grave, em que os níveis de CK são superiores a 10 vezes o limite superior da normalidade. Os sintomas de miopatia podem ocorrer em qualquer tempo durante

o tratamento com estatinas. Factores de risco que aumentam a chance de miopatia são idade acima de 80 anos, sexo feminino, pequena estatura e estrutura frágil, doenças em múltiplos órgãos, período perioperatório, uso de múltiplas medicações, e uso concomitante de certas medicações e substâncias. A combinação de fibratos ou ácido nicotínico com as estatinas foi identificada como um potencial factor de risco. No entanto, as recentes recomendações dão suporte a estas combinações em pacientes de alto risco para eventos cardiovasculares, que apresentem triglicérides elevados ou HDL-colesterol baixo, ou naqueles que não tenham alcançado as metas lipídicas. Outros fármacos que interagem com as estatinas e podem causar rabdomiólise são a warfarina, digoxina, os imunossuppressores, antagonistas de cálcio, inibidores de protease, anti-fúngicos e antibióticos macrolídeos. O hipotireoidismo aumenta o risco de miopatia em usuários de estatinas. De forma interessante, os pacientes que mais se beneficiam do uso de estatinas, são também aqueles mais susceptíveis, tais como, diabéticos, com co-morbidades, e uso de múltiplos fármacos. O potencial para miopatias é dose-dependente, devendo-se considerar que as maiores doses de estatinas para obtenção de alvos cada vez

menores do LDL-C têm sido atualmente recomendadas. Foi sugerido que a coenzima Q10 um factor essencial para o transporte de elétrons, bem como um anti-oxidante na mitocôndria e nas membranas lipídicas, possa participar da patogênese da miopatia induzida por estatinas, e a adição de coenzima Q10 preveniria a miopatia induzida pelas estatinas.

Entretanto, a terapia com estatinas ainda é subutilizada e preocupação excessiva com os potenciais eventos adversos pode deter os médicos de prescrever esses fármacos a pacientes apropriados. Embora os benefícios das estatinas na redução do risco cardiovascular seja bem conhecido, sabe-se menos com relação à magnitude dos riscos associados ao tratamento. Os dados de pesquisas pós-comercialização e análises retrospectivas desses fármacos analisaram principalmente os casos de rabdomiólise do que o amplo espectro de alterações musculares associadas às estatinas. Alguns estudos relatam taxas variáveis de eventos musculares associados às estatinas, porém a literatura ainda é restrita com relação a uma avaliação mais completa.

* Professora Afiliada da Disciplina de Cardiologia da UNIFESP

18. Angioplastia Coronaria o Tratamiento Clínico: o que Levar em Conta na Hora da Decisão?

Dr. Eulógio E. Martinez

O tratamento clínico atual da doença arterial coronária incorpora medidas dietéticas, atividades físicas, controle rigoroso dos níveis pressóricos, da glicemia e dos lipídios séricos, além de atenuação farmacológica da agregabilidade plaquetária. Estatinas, betabloqueadores e inibidores plaquetários se demonstraram eficazes em reduzir a incidência de novos surtos de instabilização clínica e mesmo a mortalidade na prevenção secundária de populações de pacientes portadores de doença coronária obstrutiva documentada.

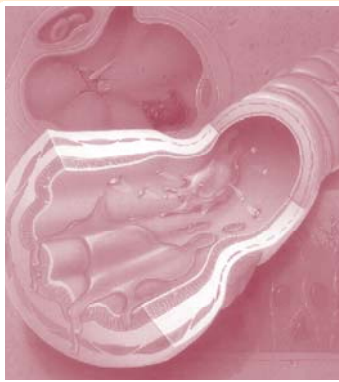
A angioplastia transluminal coronária consagrou-se como método extremamente eficaz de revascularização miocárdica em síndromes coronárias estáveis e especialmente na angina instável e em infartos com ou sem supradesnível do segmento ST, situações em que foi capaz de alterar favoravelmente o prognóstico, em comparação ao tratamento exclusivamente clínico. Assim, a intervenção percutânea com implante de stents assumiu papel preponderante no tratamento da fase aguda de infartos e de crises de instabilização de angina.

Por outro lado, para pacientes portadores de síndromes estáveis, quando capazes de completar testes ergométricos eficazes com resposta hemodinâmica normal, na ausência de arritmias complexas e/ou de supradesnível de ST, com função ventricular preservada e área isquêmica em apenas um território e de magnitude discreta a moderada o tratamento clínico costuma se associar a ótimo prognóstico.

Pacientes com síndromes estáveis nos quais há limitação importante da atividade física ou que ao teste ergométrico se observe infradesnível exagerado de ST, depressão de ST em múltiplas derivações, persistência de infradesnível de ST

por mais de 5 minutos na fase de recuperação pós teste, hipotensão arterial durante o esforço e/ou arritmias ventriculares complexas são preferencialmente encaminhados para reperfusão miocárdica. A necessidade de revascularização é também evidenciada à cintilografia miocárdica, pela observação de isquemia de massa muscular expressiva, especialmente em múltiplos territórios, pela observação de dilatação da câmara ventricular após o teste e principalmente quando ocorre captação pulmonar do traçador, indicativa de disfunção ventricular grave induzida pelo exercício.

Diversos estudos tem comparado os resultados da angioplastia aos do tratamento clínico em portadores de síndromes estáveis, com tendência a que se observem melhores resultados clínicos tardios entre pacientes submetidos a intervenção percutânea. O estudo COURAGE é talvez o mais importante, por incorporar os modernos agentes terapêuticos no braço clínico e a técnica atual de implante de stents, se bem que praticamente não se tenham utilizado stents farmacológicos. Após longo período de acompanhamento não houve diferença na mortalidade entre os pacientes submetidos aos dois tipos de tratamento, se bem que a angioplastia se tenha associado a melhor controle da angina e a redução significativa da área isquêmica em relação aos submetidos a tratamento clínico. O estudo COURAGE, no entanto, tem as limitações dos estudos em que pacientes são randomizados após a realização da cinecoronariografia.



Conferencias

Conferencias

Resúmenes de Conferencias presentadas en Sesiones de ASOBAT

1. La Relación Intima-Media Carotídea es Útil en la Evaluación de la Aterosclerosis Subclínica?

Dr. Giovanni Inchauste Cisneros *

La aterosclerosis (ATE) es un proceso que ocurre en forma subclínica hasta que se manifiesta en forma de eventos cardiovasculares (CV).

La detección de ATE subclínica y la evaluación del riesgo CV es un elemento fundamental en la prevención primaria de eventos CV. Las escalas para predecir el riesgo de eventos CV y los factores de riesgo tradicionales tienen sus limitaciones. Así las tablas de Framingham no consideran el antecedente familiar de enfermedad CV prematura ni el tiempo y cantidad de exposición al tabaco y se ha demostrado que subestiman el riesgo en mujeres. Además el 35% de los pacientes con eventos coronarios tienen un colesterol total menor a 200mg/dL.

EL grosor íntima-media carotídea (GIMc) es una herramienta no invasiva para mejorar la estratificación de riesgo de Eventos CV, puede ser fácilmente aplicado en la práctica clínica y en epidemiología. Su capacidad para predecir el riesgo de infarto de miocardio y accidente vascular cerebral más allá de los factores de riesgo tradicionales ha sido demostrada con datos de más de 200 000 personas año en ensayos prospectivos y ratificada en metanálisis.

La evidencia a favor del GIMc como marcador de aterosclerosis subclínica, su sensibilidad y reproductibilidad ha permitido que se utilice como herramienta para evaluar intervenciones terapéuticas, convirtiéndose en punto final en ensayos como el DCCT (Diabetes Control and Complications Therapy,) que evaluó el control "convencional" de la glucemia vs el Intensivo en pacientes con diabetes tipo 1, el METEOR, cuyo punto final fue el efecto de la rosuvastatina en el GIMc de sujetos con evidencia de aterosclerosis subclínica y riesgo de eventos CV menor a 10% según el score de Framingham ó

el ENHANCE en pacientes con hipercolesterolemia familiar que recibieron simvastatina sola o combinada con ezetimibe y cuyo punto final fue también el GIMc.

El consenso de la American Society of Echocardiography (ASE) recomienda la evaluación del GIMc especialmente en pacientes con riesgo cardiovascular intermedio (según el Score de Framingham) sin evidencia de enfermedad coronaria establecida, personas con antecedente familiar de enfermedad CV prematura, mujeres menores de 60 años con dos o más factores de riesgo o personas con severas alteraciones en un solo factor de riesgo.

Las recomendaciones de la ASE para la evaluación del GIMc en la práctica clínica señalan que el mismo debe reportarse en de acuerdo a percentiles ajustados para la edad, género y etnia. Así un GIMc por encima del percentil 75 para un determinado sujeto debe interpretarse como un marcador de alto riesgo de eventos CV independientemente del riesgo calculado mediante las escalas y factores de riesgo tradicionales (Framingham. AHA/ACC, Europea), un GIMc inferior al percentil 25 esperado disminuye el riesgo de eventos CV y un GIMc entre los percentiles 25 y 75 no lo modifica.

El GIMc es una prueba no invasiva accesible, sensible y útil para detección y cuantificar aterosclerosis subclínica y riesgo

CV. Conocer la información que brinda e interpretar la se traduce en un beneficio con impacto en las estrategias de prevención como lo han demostrado ensayos clínicos.

* Médico Cardiólogo, Ecocardiografista. Miembro Titular de las Sociedad Boliviana de Cardiología. Miembro Titular de ASOBAT.

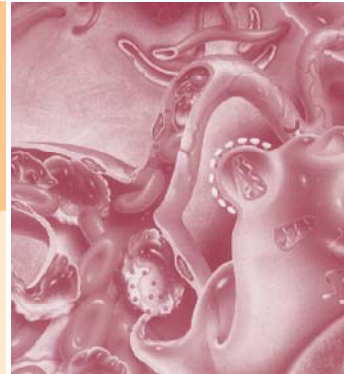


Actividad

Nuestra Actividad

La Asociación Boliviana de Aterosclerosis (ASOBAT) se reúne el tercer miércoles de cada mes en el auditorio de TECNOFARMA.

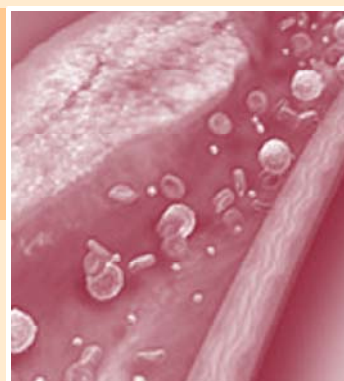
Las últimas sesiones fueron:



22/10/09	La relación íntima-media carotídea es útil en la evaluación de la aterosclerosis subclínica?	Dr. <i>Giovani Inchauste</i>
18/11/09	Discusión Caso Clínico	<i>Dra. Isabel Cárdenas</i>
16/12/09	Reunión de Camaradería	<i>Tecnofarma</i>

Actividad

Eventos para recordar



2009

19 a 22 de noviembre	6th World Congress on Developmental Origins of Health and Disease (DOHAD) "From developmental biology to action for global health" . Santiago de Chile. Informes: congreso: www.dohad2009.com Prof. Dr. Francisco Mardones mardones@med.puc.cl
26 a 28 de noviembre	X Congreso de la SOLAT. XI Congreso de la SILAT. Hotel Mendes Plaza Santos, Brasil. Informes: Prof. Dr. Hermes Xavier hermes.xavier@litoral.com.br , Prof. José E. Fernandez-Britto jefbritto@yahoo.com
28 XI a 1 de diciembre	XLVI Congreso Chileno de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. Hotel Del Mar-Viña del Mar, Chile

2010

18 a 21 de febrero	4ª Clínica Nacional de Factores de Riesgo Cardiovascular Bogotá, Colombia
25 a 28 de febrero	29ª Clínica Nacional de Diabetes Paipa, Colombia
20 a 22 de marzo	Curso Latinoamericano de Diabetes de la ALAD. XV Curso Internacional de Actualización en Diabetes Bogotá, Colombia
20 a 25 de marzo	30th World Congress of Internal Medicine Melbourne 2010 Melbourne. Australia. http://www.wcim2010.com.au
25 a 28 de marzo	5ª Clínica Nacional de Factores de Riesgo Cardiovascular Paipa, Colombia
15 a 18 de abril	2ª Clínica Nacional de Riesgo Cardiometabólico Paipa, Colombia
28 de abril a 1 de mayo	X Congreso Paraguayo de Medicina Interna. Asunción, Paraguay. Informes: Dra. María Cristina Jiménez mcjbazzano@gmail.com
6 a 8 de mayo	EuroPREvent 2010. Prague - Czech Republic
13 a 16 de mayo	XIX Convención del Colegio Mexicano de Bariatría. V Encuentro Latino Americano de Obesidad, Síndrome Metabólico y Aterosclerosis. Tuxtla, Gutierrez. Chiapas, México. Informes : Dr. Manlio Blanco manliofblanco@aol.com
20 a 23 de mayo	30ª Clínica Nacional de Diabetes Bogotá, Colombia
10 a 12 de junio	Curso Latinoamericano de Diabetes de la ALAD. IV Curso Internacional de Actualización en Diabetes. La Paz, Bolivia
16 a 19 de junio	World Congress of Cardiology - Scientific Sessions 2010 Beijing, China
25 a 29 de junio	70th Scientific Sessions American Diabetes Association Orlando, Florida
15 a 18 de julio	31ª Clínica Nacional de Diabetes Bogotá, Colombia
7 a 11 de noviembre	XIV Congreso de la Asociación Latinoamericana de Diabetes. Santiago de Chile



Directiva de ASOBAT- Santa Cruz de la Sierra (2009-2011)

Presidente: Dr. Jorge Montero Céspedes

Vicepresidente: Dr. Felipe Melgar Cuellar

Secretario Gral: Dr. Carlos Callaú Gutierrez

Tesorero: Dr. Cristian Añez

Vocales: Dr. Oscar Gómez Boland

Dr. Adolfo Paz Ardaya

Dr. Herman Peinado Dinis

Dr. Germán Toledo

Dr. Pablo Vergara

Dr. Douglas Villarroel

Autoridades de la SILAT

Presidente

Dr. José E. Fernández-Britto Cuba

Primer Vicepresidente

Dr. Pedro Marques da Silva Portugal

Segundo Vicepresidente

Dr. Jorge E. Torres Uruguay

Secretario

Dr. Samuel Córdova Roca Bolivia

Vicesecretario

Dr. Armando Serra Cohelo Portugal

Tesorero

Dr. Alejandro Díaz Bernier Colombia

Vicetesorero

Dr. Jesús Millan España

Vocales

Dr. Andrei Sposito (Brasil)

Dr. Hermes Xavier (Brasil)

Dr. Juan Pedro-Botet (España)

Dr. Manlio Favio Blanco (México)

Dr. Gustavo Gil (México)

Dr. Jorge Solano (Paraguay)

Dr. José Manuel Silva (Portugal)

Dr. Mario Espiga de Macedo (Portugal)

Dra. Roxana Gambogi (Uruguay)

Consejo de Ex presidentes:

Dr. Iván Darío Sierra (Colombia)

Dr. Emilio Ros (España)

Dr. Manuel Carrageta (Portugal)



Autoridades de la SOLAT 2009-2011

Presidente - Dr. Jorge Solano López Paraguay

Vicepresidente - Dr. Samuel Córdova Roca Bolivia

Secretaria - Dra. Gabriela Vargas Serna Perú

Tesorero - Dr. Alejandro Díaz Bernier Colombia

Coordinador Región Sur - Dra. Rosana Gambogi Uruguay

Coordinador Región Centro - Dr. Antonio Mendes Neto Brasil

Coordinador Región Norte - Dr. David Montalbo México

Fiscal - Dr. Hermes Xavier Brasil

Director Ejecutivo - Dr. Iván Darío Sierra Ariza Colombia

Secretarios Ejecutivos - Dr. Iván Darío Sierra Ariza Colombia

- Dr. José Emilio Fernández-Britto Cuba

- Dr. Jorge E. Torres Uruguay

- Dr. José Benigno Peñaloza Perú

- Dra. Silvia Lissman Uruguay

- Dr. Manlio Blanco México

- Dr. Hermes Xavier Brasil

Gentileza de:



Para sus productos:

Nimus[®]

Retard BEZAFIBRATO

Aleja efectivamente el riesgo de Enfermedad Cardiovascular

DoloCuraflex[®]

meloxicam/glucosamina sulfato

Unico tratamiento sintomático y antievolutivo con alivio del dolor desde la primera toma

COLMIBE[®]

atorvastatina + ezetimibe

La asociación superior para reducir el colesterol