

# ATEROMA

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

Diciembre 2011

samcordovaroca@yahoo.com.ar  
samcordovaroca@gmail.com

Volumen 8 N°4

## EDITORIAL

### Editorial

#### DIRECTIVA ASOBAT (2010 - 2012)

##### Presidente

Dr. Javier Córdova López

##### Vicepresidente

Dra. Isabel Cárdenas

##### Secretario General

Dr. Eligio Copari

##### Tesorera

Dra. Wilma Salinas

##### Delegada SOLAT

Dra. Wilma Salinas

#### CONSEJO EDITORIAL ATEROMA

Dr. Samuel Córdova Roca (Director)

Dr. Eduardo Aranda Torrelío

Dra. Karina Chavarría

Dr. Rubén Peredo

#### CONSEJO EDITORIAL INTERNACIONAL

Dra. M. Loreto Aguirre *Chile*

Dr. Manlio Blanco *México*

Dr. Manuel Carrageta *Portugal*

Dr. José E. Fernandez-Britto *Cuba*

Dr. Francisco Fonseca *Brasil*

Dra. Gloria Larrabure *Perú*

Dra. Silvia Lissman *Uruguay*

Dr. Emilio Ros *España*

Dr. Iván Darío Sierra *Colombia*

Dr. Jorge Solano *Paraguay*

Dr. Pedro A. Tesone *Argentina*

Dr. Jorge E. Torres *Uruguay*

Dr. Hermes Xavier *Brasil*

Dr. Rafael Violante *México*

Dr. Adolfo Zavala *Argentina*

Dr. Mario Zubiate *Perú*

#### De Asunción a La Paz

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

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

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

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

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

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

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

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

Hay evidencia de los beneficios de la actividad física sobre la sensibilidad a la insulina y el control glicémico, sobre la dislipidemia aterogénica y en el control de peso. Mejora la presión arterial y la salud CV y metabólica. El ejercicio moderado reduce el riesgo de DM tipo 2.

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

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

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

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

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

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

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

Dr. Samuel Córdova-Roca, FACP

Presidente de la Sociedad Latinoamericana de Aterosclerosis



## La HbA1c Predice Riesgo Cardiovascular

Paynter NP, Mazer NA, Pradhan AD, Gaziano JM, Ridker PM., Cook NR. **Cardiovascular Risk Prediction in Diabetic Men and Women Using Hemoglobin A1c vs Diabetes as a High-Risk Equivalent.** *Arch Intern Med.* Published online July 25, 2011. doi:10.1001/archinternmed.2011.351

No está claro si los modelos que incluyen solo niveles de hemoglobina A1c (HbA<sub>1c</sub>) para pacientes diabéticos mejoran la capacidad de predecir el riesgo de enfermedad cardiovascular (ECV) en comparación con la clasificación recomendada actualmente de diabetes como un equivalente de riesgo cardiovascular.

Los autores analizaron datos de 24,674 mujeres (685 de las cuales tenían diabetes) que participaron en el Estudio de Salud de las Mujeres (WHS) y 11,280 hombres (563 con diabetes) del Estudio de Salud de los Médicos (PHS). Los participantes WHS tenían una media de seguimiento de 10,2 años, y los participantes PHS tenían una media de seguimiento de 11,8 años. Ciento veinte y cinco eventos cardiovasculares se produjeron en mujeres diabéticas (666 en mujeres no diabéticas), y 170 casos

ocurrieron en hombres diabéticos (1,382 en hombres no diabéticos). Modelos de riesgo de ECV se generaron por separado para hombres y mujeres usando los factores de riesgo cardiovascular tradicionales con la adición de un término para los niveles de HbA<sub>1c</sub> sólo para las personas diabéticas. En los participantes con diabetes, el riesgo pronosticado resultante fue comparado con la clasificación de la diabetes como un equivalente de riesgo cardiovascular (riesgo de ECV a 10 años de al menos 20%).

En las mujeres, los modelos incluyendo niveles de HbA<sub>1c</sub> en las participantes diabéticas mejora el estadístico C de 0,177 (p <0,001) sobre el modelo de equivalencia de riesgo y mostró una mejor reclasificación (mejora de la reclasificación neta [NRI] del 26,7% [p = 0,001]). En

los hombres, las mejoras fueron más modestas pero estadísticamente significativas (cambio estadístico C de 0,039 [P = 0,02]; NRI del 9,2% [p = 0,04]).

Tanto en las mujeres como los hombres con diabetes al inicio del estudio, se observó mejoras significativas en la capacidad de predicción de riesgo de enfermedad cardiovascular utilizando los modelos que incorporan los niveles de HbA<sub>1c</sub> en comparación con la clasificación de la diabetes como un equivalente de riesgo cardiovascular.

La HbA<sub>1c</sub> ha tenido un mayor impacto en la predicción de la enfermedad cardiovascular en mujeres (p <0,001), pero la predicción también mejoró significativamente en los varones (p = 0,039).



# Conferencias

## Conferencias Presentadas en el XI Congreso Latinoamericano de Aterosclerosis - SOLAT

(Asunción, Paraguay 28, 29, 30 de septiembre y 1 de octubre de 2011)

### 1. Diez Errores Frecuentes en el Tratamiento de la Hipertensión

Prof. Samuel Córdova-Roca, MD, FACP\*

#### 1. Determinación No adecuada de la presión arterial

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

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

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

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

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

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

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

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

#### 3. Dippers vs. No dippers

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

**Dippers:** Disminución 10-20 %. **No dippers:** Disminución 0-10 %. **Dippers extremo:** Disminución >20 %. **Dippers reverso:** Incremento en la PA nocturna vs. la diurna.

#### 4. Hipertensión enmascarada

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

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

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

#### 5. Pruebas de laboratorio

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

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

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

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

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

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

#### 7. Betabloqueadores

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

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

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

#### 8. Terapia combinada versus monoterapia

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

### 9. Manejo de HA en el anciano

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

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

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

El ACCORD BP Study: no mostró diferencias estadísticamente significativas en los resultados primarios entre manejo intensivo (<120 mm Hg) o estándar de la PA (<140 mm Hg). Sin embargo, una PA menor es mejor en la disminución de riesgo de ictus.

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

### Nuevos aspectos y mensajes claves:

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

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

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

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

*\* Profesor Emérito de Medicina de la UMSA. Miembro Titular de la Sociedad Boliviana de Medicina Interna y de la Sociedad Boliviana de Cardiología. Miembro Fundador de ASOBAT. Presidente de la SOLAT. La Paz, Bolivia.*

## 2. Hipertensão é Envelhecimento

*Antonio Mendes Neto, MD\**

O envelhecimento é uma situação fisiológica que cursa com alterações estruturais, metabólicas e moleculares que predisponem o aparecimento da hipertensão arterial predominantemente sistólica isolada e de doenças cardiovasculares em geral.

Estudos realizados nas últimas décadas, quando a população de pessoas acima de 65 anos cresceu de forma exponencial em todo o mundo apontam a pressão de pulso como o principal fator de risco para os mesmos. Correndo em paralelo, a oxidação celular e o estado de inflamação crônica de baixa intensidade, associados ao aumento da prevalência do sobrepeso e também da obesidade entre eles e da elevação do consumo de sal, expõe este grupo a um alto risco cardiovascular.

Dificuldades na mensuração de pressão entre os idosos, visto que a pressão braquial não acompanha a variação observada na pressão central e a escassez de estudos que objetivem estabelecer uma meta pressórica principalmente naqueles com mais de 80 anos de idade, dificultam a abordagem desta faixa etária.

Os estudos HYVET, VALISH E JATO, que foram apresentados nos últimos 3 anos e que estudaram principalmente pessoas com mais de 65 anos e no caso do HYVET com mais de 80 anos, tendo incluído idosos de até 105 anos, não conseguiram demonstrar que as metas estabelecidas para os mais jovens de 130/80 mmHg foram mais protetoras do que metas menos ambiciosas, em torno de 150/80 mmHg, havendo até uma tendência a aumentos de eventos importantes nas primeiras, em particular nos pacientes sabidamente coronariopatas.

Estudo epidemiológico brasileiro (E.M.I.) demonstra que a prevalência de hipertensão arterial entre idosos brasileiros é de 65%, podendo chegar entre as mulheres com mais de 75 anos a 80%. A hipertensão sistólica é mais frequente e parece estar mais associada a eventos cardiovasculares que a hipertensão diastólica. Embora haja tendência de aumento da pressão arterial com a idade, níveis de pressão sistólica acima de 140 mmHg e/ou de pressão diastólica acima de 90 mmHg não devem ser considerados fisiológicos para os idosos. Observou-se, após seguimento médio de 5 anos, redução média de 34% de acidentados

vasculares cerebrais, 19% de eventos coronarianos e 23% nas mortes vasculares, após redução de 12 a 14 mmHg da pressão arterial sistólica e de 5 a 6 mmHg da pressão arterial diastólica, nos tratados comparados com placebo. Em pacientes acima de 80 anos com pressão arterial sistólica acima de 160 mmHg que foram tratados com uma meta de pressão arterial sistólica de 150 mmHg, observou-se redução de 30% em acidentes vasculares cerebrais e redução de 23% de mortes cardiovasculares após redução de 12-15 mmHg na pressão sistólica comparado com o grupo controle.

Desta forma espera-se com certa ansiedade pela validação dos métodos de mensuração da pressão central e do augmentation index, que poderão aportar novos conhecimentos e principalmente uma situação de maior eficácia no trato destes pacientes.

*\* Especialista em Cardiologia pela SBC. Pós graduação em Clínica Médica e Distúrbios Metabólicos e Risco Cardiovascular. Clínica Santa Rita – Guarujá, São Paulo, Brasil.*

## 3. Y la Sal... ¿Importa?

*Dr. Alejandro Yenes\**

En mi país, se han difundido los lamentables resultados de la reciente Encuesta Nacional Sanitaria (ENS) período 2009-2010 realizada por el Ministerio de Salud (MINSAL) que revelan un deficiente control de la hipertensión arterial en Chile y una excesiva ingesta de sal, situación común a toda Latinoamérica. Se discutió en las sesiones de SOLAT 2011 efectuadas en Asunción Paraguay el promover, a la brevedad posible, a nivel local en cada país los principios de una coalición de expertos internacionales llamada WASH (World Action On Salt and Health), que ya está presente en más de 70 países, pero con mayor representación en Europa y Norteamérica. <http://www.worldactiononsalt.com/>

En Santiago de Chile al 29 de junio de este año, se convocó y procedió a la inscripción de 72 destacados especialistas líderes en Nefrología, Cardiología, Nutrición, Pediatría, Epidemiología y Geriátrica, ejecutándose la puesta en marcha de la filial Chilena de WASH. Su propósito inmediato es apoyar a personas e instituciones y en especial al ministerio de salud en su lucha para reducir el daño mediado por consumo excesivo de sal a través de propuestas de acciones a corto, mediano y largo plazo que permitan reducir el actual y excesivo aporte de cloruro de sodio (sal común) que contribuye significativamente en aumentar la presión arterial de la población, siendo además responsable de un aumento en la incidencia de cáncer gástrico, pérdida de calcio de los huesos, formación de cálculos renales y rigidez arterial progresiva.

La existencia de potentes evidencias sobre el beneficio de una reducción sistemática y progresiva de la sal desde el primer año de vida y a través de todas las edades, hace razonable aplicar a la brevedad posible, medidas que han sido efectivas en otros países, donde se han observado reducciones significativas de eventos cardiovasculares del orden del 30-35%.

La educación masiva de la población, advirtiendo los efectos tóxicos del exceso de la sal, que literalmente acelera el envejecimiento de las arterias y del corazón, complementado por etiquetados de los alimentos que sean de fácil comprensión y una adecuada regulación en los contenidos de sal de los alimentos procesados que representan el

75-80% del aporte diario de sal, aparecen como las medidas de mayor efectividad en esta compleja cruzada de salud pública que debemos promover con la mayor urgencia posible.

Debemos considerar estéril, aunque no innecesaria, la usual recomendación a nuestros pacientes de reducir el aporte de sal en la cocina y mesa, ya que siendo reconocido que casi el 80% del consumo humano de sodio proviene de la adquisición de alimentos procesados industrialmente y a los cuales se les ha disminuido importantemente el agua y adicionado una cantidad más que generosa de sodio con fines de aumentar su preservación y asegurar su paladeo. Todo ello explica el cómo, nuestra población ha adquirido en los últimos décadas un hábito francamente adictivo de consumo de sal que es muy difícil romper.

Promover por parte de los gobiernos una reducción bianual de un 10% del aporte de sal en alimentos preparados, la cual estará desapercibida en el paladeo de alimentos y por otra parte no requiere grandes adecuaciones de la industria alimentaria nos entregará una sorprendente disminución de mortalidad y mejoría de calidad de vida para cada uno de nosotros.

Son precisamente los médicos y profesionales afines en toda Latinoamérica los llamados a levantar nuestra voz al unísono y promover dichas acciones en todo nivel. De Asunción, Paraguay, quienes asistimos a SOLAT 2011 nos fuimos con la sensación de estar en la dirección correcta, para dar nuestros primeros pasos y convocar el apoyo de cada una de las comunidades nacionales, para poder obtener avances a corto plazo en su propio beneficio.

*\* Médico especializado en Cardiología. Vicepresidente Colegio Panamericano de Endotelio. Coordinador Región Sur de la SOLAT. Santiago, Chile.*

## 4. Rigidez Arterial. Otra Visión. Otra Misión. Rol de la Tonometría Arterial por Aplanamiento de Arteria Radial

*Dr. Alejandro Yenes\**

La rigidez arterial (arterial stiffness), es un biomarcador importante en la evaluación del riesgo cardiovascular (CV) y de la eficacia terapéutica.

Una serie de estudios longitudinales, han demostrado que parámetros que son determinados por la presión de aorta torácica, tales como la velocidad de la onda de pulso "PWV" (Pulse Wave Velocity) y el índice de aumentación "Aix" (Augmentation index), son factores de riesgo independientes de eventos cardiovasculares fatales, por encima y aun más allá de los factores de riesgo tradicionales.

En las guías Europeas (ESH-2007) para el manejo de la hipertensión arterial, desde el 2007 la PWV se reconoce como un importante elemento de diagnóstico, y participa también en la estratificación de riesgo.

Todo lo anterior es aun más valioso si consideramos, que la rigidez arterial en sí, es un fenómeno esencialmente reversible, explicado por su naturaleza funcional más que estructural. Estudios publicados recientemente (vg: CAFÉ; Sub Estudio de ASCOT.) han demostrado que la clásica medición de la presión sanguínea que cuantifica la presión arterial en la arteria braquial no es tan satis-

factoria como la estimamos, porque la reducción de la presión arterial por efecto de diversos fármacos antihipertensivos puede variar en eficacia al ser registrada a nivel braquial medida en la parte superior del brazo, comparado paradójicamente, con la variación de la presión arterial aórtica central que puede tener menor variación o no variar. Ello nos induce a pensar que la presión arterial sistólica aórtica debería considerarse como objetivo de primer orden en la terapia de la reducción de tensión arterial, en desmedro de la clásica medición braquial que hemos practicado por años.

Hoy en día disponemos de dispositivos que pueden estimar la presión arterial aórtica (PAo) en una forma no invasiva. Nuestro grupo utiliza el registro de la curva de presión obtenida en forma no invasiva por medio de una tonometría por aplanamiento radial, siendo uno de los "Gold Standard" en esta metodología difundiendo su uso después de ser utilizado en el estudio CAFÉ.

El fenómeno de la rigidez arterial es absolutamente transversal siendo valioso para especialistas en Cardiología, Nefrología, Neurología, Ginecología, Diabetología, Gerontología, Obesidad y otros campos. La tonometría arterial por aplanamiento de arteria radial (TAAR), es un factor independiente de riesgo cardiovascular como ha sido evidenciado por una gran variedad de publicaciones recientes.

La rigidez en las arterias de gran tamaño y las reflexiones aceleradas de la onda que conduce a un aumento de la tensión arterial en el corazón han sido asociadas con muchos de los factores más comunes de riesgo CV, tales como la edad, la hipertensión arterial, el tabaquismo, los niveles de colesterol y la obesidad; no obstante, también se ha demostrado que estos son factores predisponentes independientes de morbimortalidad CV en varios grupos de la población. La tensión arterial central y las mediciones de la rigidez arterial constituyen parámetros importantes en la evaluación del riesgo CV. Asimismo, se ha señalado que la tensión sistólica central es un factor predisponente en la aparición de nuevos casos de enfermedad CV, independiente de la tensión arterial sistólica humeral. El índice de aumento aórtico (Alx) y la velocidad de la onda del pulso aórtica (PWV Ao), ambas mediciones de la rigidez aórtica y del sistema arterial, han sido asociados con el envejecimiento y con los pacientes portadores de hipertensión arterial, diabetes, hipercolesterolemia y nefropatía, todos ellos trastornos frecuentes

de riesgo CV. Se ha demostrado que ambos parámetros son factores predisponentes independientes importantes en la mortalidad CV y de cualquier causa en pacientes con enfermedad renal terminal. Además, se ha señalado que el Alx es un importante marcador de riesgo independiente de la arteriopatía coronaria, y se ha indicado que la velocidad de la onda de pulso aórtica (VOP Ao), es un factor predisponente independiente de morbimortalidad en pacientes hipertensos y diabéticos.

Los aumentos de la rigidez arterial producen un incremento de la demanda del miocardio y de la tensión sistólica central junto con una disminución de la presión de perfusión de las arterias coronarias, lo cual aumenta de manera considerable el riesgo de infarto de miocardio, de accidente cerebrovascular y de insuficiencia cardíaca.

Con cada latido del corazón, el flujo sanguíneo genera una onda refleja que regresa a las arterias centrales cuyas características varían según la impedancia de los sitios vasculares periféricos. El envejecimiento y/o la hipertensión pueden modificar la rigidez vascular incrementando la por aceleración de la velocidad de propagación de la onda de pulso propulsiva afectando la magnitud y el momento de generación de la presión reflejada. Su consecuencia, la consiguiente amplificación de la presión central aumentará la impedancia de entrada impuestas sobre el corazón, incrementando la carga oscilatoria que conduce a remodelación concéntrica y a la aparición de hipertrofia ventricular.

No es factible identificar la presión de "aumentación" sistólica desde una medición estándar efectuada por un manguito braquial, sino que se requiere la evaluación de la forma de onda de la presión central. Esta puede ser cuantificada por trazados de pulso carotídeo considerando el índice de aumento (Alx), es decir la tasa de aumento sistólico tardío de la presión de pulso respecto a la

presión de pulso total. El Alx no invasivo de aorta central, obtenida por la onda de pulso carotídeo sin embargo es técnicamente difícil y sujeta a gran variabilidad por parte del usuario, procedimiento conocido como tonometría por aplanamiento de la carótida y, por ello, menos utilizado en la práctica.

Una alternativa a utilizar es el pulso radial, más accesible y confiable y que puede ser analizarlo directamente, y mediante transformación matemática estimar el aumento de presión central. De esta manera el método de estimación radial puede proporcionar una útil evaluación de los cambios en la Alx durante las maniobras dinámicas, y también puede ser empleado como estimación de la carga sistólica de ventrículo – un componente clave del riesgo impuesto por la onda reflejada.

Un aspecto de enorme importancia es considerar siempre, que la rigidez arterial es un fenómeno funcional, más que estructural y por ende esencialmente reversible, lo cual es claramente explicado si consideramos que los factores mediadores de la rigidez del vaso son reversibles. Existen muchos factores asociados a la rigidez arterial, los cuales contribuyen al desarrollo de la misma: Edad, estatura, tabaquismo, obesidad, ejercicio, colesterol, hipertensión arterial, dieta: (cafeína, alcohol, chocolate amargo).

La rigidez arterial asimismo es muy sensible al uso de algunos fármacos antihipertensivos, indicación de estatinas y diversas opciones farmacológicas de uso común en la prevención primario, primaria y secundaria del riesgo cardiovascular.

*\* Médico especializado en Cardiología. Vicepresidente Colegio Panamericano de Endotelio. Coordinador Región Sur de la SOLAT. Santiago, Chile.*

## 5. Hipertensión Arterial (HTA) Secundaria a Obesidad Intra-abdominal.

*Dr. Alejandro Yenes\**

Obesidad es "una situación de exceso de grasa corporal". Se corresponde con un porcentaje de grasa corporal mayor al 20% en hombres o 30% en mujeres. Para medir el exceso de peso, se han adoptado índices con buena correlación con las medidas más directas de la grasa corporal, siendo el Índice de Masa Corporal (IMC) el más utilizado por la facilidad de su determinación y por su estrecha correlación con las comorbilidades

**IMC = peso (en Kg) ÷ altura<sup>2</sup> (en metros al cuadrado)**

El perímetro abdominal tiene fuerte correlación con la grasa corporal total y el IMC. Es también la mejor correlación con la cantidad de grasa visceral y, por consiguiente, con el riesgo metabólico y cardiovascular

El aumento de la presión arterial (PA) en pacientes con obesidad visceral puede ser explicado tanto por el exceso de ácidos grasos libres, como directamente por la insulino resistencia (IR). Recordemos que entre sus efectos fisiológicos, la insulina induce vasodilatación y reabsorción renal de sodio. En presencia de insulino resistencia, existe una disminución de la vasodilatación (aumento de la resistencia periférica que favorece el aumento de la PA), pero se conserva la reabsorción de sodio. Adicionalmente, la hiperinsulinemia propia de la IR también promueve la hiperactivación del sistema nervioso simpático que además de tener efecto vasoconstrictor activa el eje renina angiotensina (ERA). Si bien es cierto que los obesos y pacientes disglucémicos tienden a ser hiporeninémicos, ello compete al estanco circulante, ya que estos pacientes tienen muy sensible el sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) a nivel tisular y por sobre todo celular. De manera complementaria, los ácidos grasos libres también parecen inducir vasoconstricción provocando de esta manera un aumento de la presión arterial.

En forma reciente se ha demostrado otra asociación entre SRAA y obesidad visceral: en el tejido ad queiposo aumentaría la expresión de la 11-beta-hidroxiesteroide deshidrogenasa de tipo 1. Esta enzima es capaz de regenerar el cortisol activo a partir de formas inactivas, promoviendo así una hipertensión sensible a la sal mediada por una activación del ERA. La activación del ERA provocaría un aumento de la angiotensina II y, consecuentemente, un aumento del estrés oxidativo, vasoconstricción, secreción de aldosterona, reabsorción renal de sodio, estimulación simpática ya mencionada y la liberación de vasopresina.

Son diversas las ventajas farmacológicas de la familia de ARA II en el control tensional de estos pacientes: Menor morbilidad-mortalidad por eventos cardiovasculares, menor incidencia de "stroke", mejor freno a progresión albuminuria, mejor mantenimiento de la función renal, menor incidencia nuevos diabéticos, mejor regresión de hipertrofia ventricular, mejor tolerancia, mejores resultados en hipertensos diabéticos especialmente obesos.

La evolución frecuente hacia el síndrome metabólico (SM), distingue a este grupo del resto de la población. En cuanto al papel de la IR y la consecuente hiperinsulinemia en la patogenia de la aterosclerosis y de la enfermedad coronaria debe mencionarse que:

La insulina puede incrementar la PA por estímulo simpático-adrenal, modulación del transporte de cationes e hipertrofia de los miocitos vasculares debida a incremento de los efectos del factor de crecimiento derivado de las plaquetas (PDGF) y de estímulo directo de las mencionadas células musculares. La hiperinsulinemia también puede producir alteraciones lipídicas perjudiciales, como descenso del colesterol HDL y aumento de triglicéridos, provocadas por aumento de catecolaminas e incremento de la síntesis de VLDL. La hiperinsulinemia y la hiperglucemia son capaces de promover la secreción del inhibidor-1 del activador del plasminógeno (PAI-1) situación que aumenta el riesgo

de trombosis al producir un estado pro-trombótico.

**Elección del antihipertensivo**, el uso de antihipertensivos que bloquean el ERA se ha asociado con una menor incidencia de diabetes y con efectos favorables en lesiones de órganos blanco en los sujetos diabéticos. Por ello, los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) y los antagonistas del receptor AT1 de la angiotensina II (ARA II) deben considerarse las drogas de elección para el tratamiento de la HTA en el SM. El mecanismo por el cual estos fármacos protegen contra el desarrollo de diabetes es tema de debate. Si la presión no logra controlarse puede adicionarse un bloqueante cálcico o un diurético tiazídico a dosis bajas. Debido a que los sujetos con SM son frecuentemente obesos y sensibles a la sal, parece una combinación razonable agregar un diurético tiazídico a dosis bajas. Debe recordarse que los diuréticos, en especial en dosis altas, tienen efectos metabólicos desfavorables sobre la glucemia y el perfil lipídico. La disminución de la tolerancia a la glucosa y el desarrollo de diabetes inducida por tiazidas se atenúa manteniendo el potasio normal.

Los bloqueantes cálcicos son metabólicamente neutros y constituyen una buena alternativa como segunda o tercera droga, aunque debe considerarse que un esquema sin diuréticos requiere frecuentemente una dieta hiposódica estricta difícil de mantener en el tiempo. De requerirse una cuarta droga la espironolactona ha demostrado ser eficaz para esta tarea, en especial en los obesos, con función renal no comprometida.

Los beta-bloqueantes no están contraindicados en los pacientes con SM. Sin embargo, debido a sus efectos adversos sobre los componentes del síndrome (aumento del peso, mayor incidencia de diabetes, empeoramiento del perfil lipídico, disminución de la sensibilidad a la insulina), no deberían utilizarse si no existe una indicación que los justifique como: cardiopatía isquémica o miocardiopatía dilatada. Existe alguna evidencia a favor de que estos efectos adversos son menos pronunciados con nuevos beta bloqueantes de acción vasodilatadora (carvedilol, nebivolol).

En resumen en el paciente obeso en desarrollo o con SM establecido, el focus terapéutico debe ser:

- Cambiar estilo de vida
- Control preferente de presión arterial sistólica
- Drogas metabólicamente seguras
- Metas precoces, exigentes y persistentes
- Uso de combinaciones fijas con control periódico
- Focus especialmente en control de riesgo residual, de una manera muy personalizada.

*\* Médico especializado en Cardiología. Vicepresidente del Colegio Panamericano de Endotelio. Coordinador Región Sur de la SOLAT. Santiago, Chile.*

## 6. Enfermedad Hipertensiva: Cambios del Paradigma

Dr. Alejandro Yenes\*

En el ámbito del XI congreso de SOLAT recientemente efectuado en Asunción Paraguay me correspondió el honor de exponer este tema de por sí controversial, referido a los paradigmas en HTA.

**PARADIGMA** del Griego *Paradeima* = Modelo, tipo, Ejemplo. Un paradigma es el resultado de los usos, y costumbres, de creencias establecidas, de verdades a medias; un paradigma es ley, hasta que es desbancado por otro nuevo.

Quisiera contarles ahora, solo algunos de los paradigmas analizados en dicha reunión apremiado por limitaciones de extensión.

### La Hipertensión Arterial (HTA) es una enfermedad de base genética.

Usualmente, al considerar la enfermedad hipertensiva, la miramos como un evento de origen esencialmente genético; ello se refuerza en nuestro entendimiento por su prevalencia familiar y étnica; sin embargo en los últimos 50 años hemos observado un incremento exponencial respecto al aumento de población, que evidencia la alta prevalencia en su génesis del factor ambiental; estudios europeos estiman esta distribución: estilo de vida 60%, genética 35%, enfermedad subyacente 5%. Es importante considerar que los cambios genéticos requieren miles de años para generarse, a diferencia de las variaciones epigenéticas.

### La HTA es definida según los niveles auscultatorios de presión arterial sistólica y diastólica presentes en el momento de consulta.

Esta visión, ha sido fundamental para definir metas terapéuticas claras y estratificar el riesgo; sin embargo la metodología de control de la presión arterial por el método auscultatorio a nivel braquial ha sido cuestionada a la luz del mayor conocimiento fisiopatológico; de esta manera el reconocimiento de los grupos de hipertensión de bata blanca y de hipertensión enmascarada hacen muy recomendable una mayor precisión mediante monitoreo ambulatorio y/o domiciliario de tensión arterial. Por otra parte los estudios de rigidez aórtica evidencian que la presión braquial en niños, y adolescentes puede

estar sobre estimada por un fenómeno llamado factor de transferencia que determina una sobrevaloración de cifras tensionales en 10 a 30 mm Hg, como asimismo puede estar sobrevalorando el efecto benéfico de fármacos que por acciones sobre la onda refleja del pulso bajan las cifras tensionales braquiales y no aórticas (estudio CAFÉ y otros.), siendo estas últimas más estrictamente ligadas al riesgo cardiovascular, especialmente en los grupos etarios más altos.

### La HTA no controlada conduce a infarto miocárdico.

Es usual que tanto el público como incluso los mismos médicos se refieran a la hipertensión como un evento que de no ser controlado conducirá a un infarto miocárdico, siendo ello cierto. Revela sin embargo que nuestro focus de la afección no es del todo preciso; los estudios de logro de metas de cifras tensionales, si bien es cierto evidencian aproximadamente un 20% de reducción de eventos coronarios, ello contrasta con el 40% de disminución de eventos cerebrales y hasta un 50% de reducción de aparición de falla cardíaca.

### El perfil de seguridad para la terapia antihipertensiva nos aconseja buscar una reducción lenta y segura a través del ajuste escalado de monodrogas y eventualmente posterior implementación de asociaciones eficientes.

Esta visión propugnada en los mediados del siglo pasado está aun muy profundamente inserta en la metodología terapéutica aplicada por los médicos tratantes, siendo sin embargo de bajo rendimiento. El estudio VALUE y otros han evidenciado que alcanzar el objetivo en los seis primeros meses desde el inicio del tratamiento ofrece mayores beneficios en la reducción de morbimortalidad; por otra parte la mayoría de los estudios evidencian que para lograr las metas en un 70% hasta 80% de los casos será necesario usar dos o más fármacos antihipertensivos combinados; ello generalmente es válido cuando detectamos cifras tensionales sistólicas sobre 20 mm Hg de la meta y probablemente aplicable para el resto de los casos mediante asociación de dosis aisladas subóptimas pero eficientes sinérgicamente en el caso de combinaciones amigables. El sentido de ello

es que el organismo hipertenso está empleando diversos mecanismos hipertensores simultáneamente y el uso de monodrogas, controlara solo uno de estos componentes permitiendo la mantención de la situación hipertensiva por exacerbación de los otros mecanismos.

### Mientras más bajo mejor

Las evidencias en control de lípidos y la tendencia global a bajar los niveles recomendados como metas para los factores de riesgo, justificado además por la persistencia de riesgo en estos tramos, ha difundido la expresión de que mientras más bajo mejor aplicado a la terapia antihipertensiva. Si bien es cierto que algunos estudios soportan evidencia del beneficio de la baja agresiva de la presión arterial, otros estudios plantean dudas acerca del beneficio de reducirla bajo 120-125/70-75 mm Hg en pacientes de alto riesgo por incrementar eventos coronarios fenómeno denominado "curva en J".

El descenso excesivo de la presión diastólica podría asociarse, al igual que las cifras elevadas, a un aumento de la morbimortalidad. El descenso excesivo de la presión diastólica aumentará la presión de pulso disminuyendo la perfusión coronaria lo que explica la mayor frecuencia de eventos isquémicos miocárdicos. El enunciado correcto podría ser: mientras más bajo mejor pero considerando la presencia significativa o no de daño de órgano blanco.

Metas de presión menores de 140/80 mm Hg tienen evidencia sólida excepto en ancianos donde sus beneficios no están del todo demostrados, las metas de presión arterial sistólica menores de 130 mm Hg parecen razonables en diabetes y/o alto riesgo cardiovascular, pero su evidencia aun es controversial, especialmente en pacientes con avanzada enfermedad aterosclerosa. Parece prudente recomendar reducir las presiones a rangos de 130-139/80-85 mm Hg y para incursionar más abajo es deseable mayor evidencia de ensayos aleatorizados.

\* Médico especializado en Cardiología. Vicepresidente del Colegio Panamericano de Endotelio. Coordinador Región Sur de la SOLAT. Santiago, Chile.

## 7. La Señal Aterosclerótica Temprana (SAT) Prof. Dr. José Emilio Fernández-Britto Rodríguez, Dra. Marlene Ferrer Arrocha\*

Para el estudio de la aterosclerosis sus factores de riesgo (FRA) y sus enfermedades consecuencias (ECA) desde las edades tempranas, la OMS y otras importantes instituciones han desarrollado numerosas investigaciones y entre ellas el CIRAH y la Sociedad Cubana de Aterosclerosis (SOCUBAT) desde el año 2000 han desarrollado varios estudios que incluye niños y adolescentes desde 5 hasta 18 años de edad, los que proceden de Cuba, Panamá, Brasil, Chile y México y agrupan más de 20,000 jóvenes investigados. Partiendo de los dos principios siguientes: 1º. Hay que empezar a investigar la aterosclerosis desde que comienza y desde cuando más se puede hacer por retardar sus efectos. 2º. Hay que enseñar a investigar a los interesados en conocer, saber, saber hacer y saber crear sobre aterosclerosis.

Por esto es que en Cuba los profesionales de la salud que integran el CIRAH y SOCUBAT han creado una carrera de posgrado denominada "Carrera Certificativa de Investigación en Aterosclerosis", diseñada en tres niveles, el diplomado, la maestría y el doctorado, todo el proceso dura aproximadamente ocho años de educación continua, partiendo del proyecto de investigación y terminando con la defensa de la tesis doctoral. Uno de los principales objetivos de esta carrera es la investigación que sobre aterosclerosis se realiza en **edades tempranas**, basado en el principio de que los síntomas y signos de esta enfermedad existen en cualquiera de sus manifestaciones y están presente en estas edades, aunque aún no se hayan aún detectados y que la obligación del personal de salud es prevenirlos y si ya están presentes encontrarlos, diagnosticarlos, tratarlos y evitarlos. Con estos criterios es que se ha definido el concepto de SAT, "Señal aterosclerótica temprana". De la tesis doctoral de la Prof. MSc. Dra. Marlene Ferrer Arrocha es que se han obtenido los siguientes resultados de SAT que aquí se presentan.

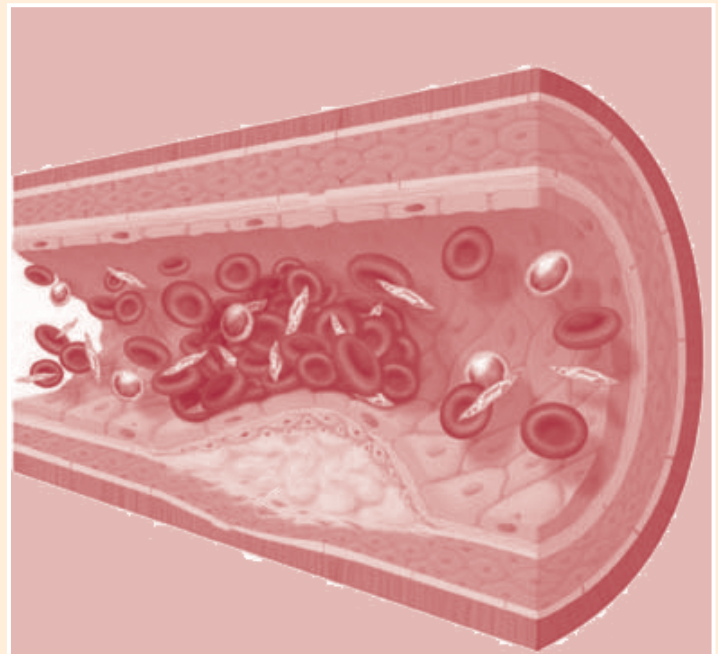
**Metodología:** Se estudiaron los mismos pacientes de un consultorio del médico de familia con cuatro años de diferencia entre el primer estudio y el segundo, investigando el peso, la talla, el índice de masa corporal, la tensión arterial sistólica y diastólica, la circunferencia de la cintura y los antecedentes patológicos familiares de hipertensión y cardiopatía isquémica. Se utilizó estadística descriptiva, correlativa y técnicas multivariadas de regresión, árbol de clasificación y modelo estructural.

**Problemas Científicos:** ¿Cómo evolucionan en un período de cuatro años el sobrepeso, la hipertensión y el hábito de fumar detectados inicialmente a la edad de 12 a 15 años? ¿Cómo podrían utilizarse las señales aterogénicas tempranas (SAT) identificadas a los 12 a 15 años para pronosticar el sobrepeso y la hipertensión arterial cuatro años más tarde?.

**Conclusiones:** Aumento de la frecuencia de la hipertensión arterial, el hábito de fumar y la obesidad abdominal y una discreta disminución del sobrepeso. Las SAT con frecuencia persisten y en algunos casos progresan. El sobrepeso mostró mayor persistencia y la hipertensión arterial y el hábito de fumar mayor progresión. Los principales factores relacionados con la hipertensión arterial, a la edad de 16 a 19 años, fueron la propia

tensión arterial y el IMC por encima del percentil 90. Para el exceso de peso fueron el IMC aumentado y los antecedentes familiares de obesidad. Los fumadores activos tuvieron un riesgo 4 veces mayor de continuar en esta categoría que los no fumadores. Hubo una fuerte asociación de la "condición de salud del adolescente" en ambas evaluaciones, con una importancia muy marginal de la condición socioeconómica. Los modelos pronósticos confirman la importancia del sobrepeso y las alteraciones de la tensión arterial, para predecir estas condiciones cuatro años después. Con los recursos disponibles en la Atención Primaria de Salud, se pueden reconocer adolescentes con SAT. La identificación de algunos factores que favorecen su presencia, brindan la posibilidad de diseñar estrategias de prevención desde edades tempranas.

\* Centro de Investigaciones y Referencia de Aterosclerosis de la Habana (CIRAH). Universidad de Ciencias Médicas de la Habana, Cuba



## 8. Factores Contextuales en el Origen y Desarrollo de la Aterosclerosis

Prof. José Emilio Fernández-Britto Rodríguez, Ph.D, Dr.Sc.\*

Según datos históricos grabados en el Papiro Sallier, en su IV Escritura: Hierática (2160 AC), documento que se exhibe en el museo Británico de Londres, quedaron bien definidas las diferencias entre dominantes y dominados, señores y esclavos. Otras experiencias muy demostrativas vividas después de las guerras napoleónicas, *Villermé LR, en Arrondissements* de París demostraron que no era el medio ambiente sino las condiciones sociales de riqueza y pobreza las que definían las frecuencias de las enfermedades y las epidemias. Iguales resultados quedaron demostrados en la *Rue de la Mortellerie*, la región más pobre de París, la tasa de mortalidad era de 30,6/1000, mientras que en *Ile-Saint Louis*, habitada por ricos de París, la tasa de mortalidad era de 19,1/1000. En 1952-Giovanni Berlinguer-en su tesis doctoral defendida en la Universidad italiana de la "La Sapienza"- pudo demostrar que la mortalidad en Roma y Londres durante la 2da Guerra Mundial fue muy diferente debido a la atención que cada uno de esos gobiernos le daba a sus poblaciones después de los terribles bombardeos de los nazis.

La originalidad del dirigente Sueco, Olof Palme, fue haber colocado explícitamente los **factores sociales (contextuales)**, que en gran medida son **determinantes**, en el centro de las decisiones de políticas de salud, apuntando

hacia once objetivos: **la pobreza en sus diversas manifestaciones**, las injusticias, el déficit de educación, la inseguridad en la nutrición, la marginalización social y la discriminación, la protección insuficiente de la infancia temprana, la discriminación contra la mujer, la vivienda insalubre, el deterioro urbano, la falta de agua potable, la violencia generalizada, las brechas y disparidad en los sistemas de seguro social.

Cuando se habla de **contexto** hay que diferenciar el **contexto general**, grupal, de conjuntos que se refiere a características sociales, políticas, religiosas, espaciales, físicas, demográficas, ecológicas, culturales, gremiales y otras. Cuando se habla del **contexto particular** se hace referencia al conjunto de circunstancias que rodean o condicionan un hecho. Se interpreta también como el complemento de lo individual. El contexto y el individuo son como un *binomio inseparable* y en relación a la salud todas las circunstancias que intervienen se ubican en el individuo, en su contexto o en ambos.

Cuando un paciente sufre una gran crisis aterosclerótica (infarto cardíaco, ictus) existen una serie de factores que la ciencia ha demostrado que pueden haber influido en su producción como son: hipertensión arterial, hiper-

glucemia, tabaquismo, obesidad, C-LDL muy elevado, C-HDL muy bajo, triglicéridos elevados, sedentarismo y otros. Ningún profesional de salud pondría en duda la importancia de estos factores en el origen de estas enfermedades. Sin embargo es necesario comprender que hay otros muchos factores que también influyen en su producción y que no se le presta la atención debida como son por ejemplo: situación económica personal y familiar; nivel educacional; tipo de ocupación; centro de trabajo; posición jerárquica en la familia, en el trabajo, en la sociedad, entre los amigos; el acceso al agua potable y otros enseres de la vida diaria; tipo y calidad de los vecinos; los convivientes; la salud personal y familiar; el nivel de responsabilidades; la política personal, familiar, social; el acceso a los medios de comunicación y otros. Todos estos son **factores contextuales** que contribuyen al origen y desarrollo de la aterosclerosis y deben ser motivo de preocupación de los dirigentes de salud, para su estudio y lucha por interpretarlos y prevenir su daño potencial, muy bien demostrado.

\* Centro de Investigaciones y Referencia de Aterosclerosis de la Habana, (CIRAH). Universidad de Ciencias Médicas de la Habana, Cuba

## 9. Prevención Primordial y Primaria: Cómo Reducir el Riesgo Cardiovascular?

Prof. Samuel Córdova-Roca, MD, FACP\*

Los factores de riesgo clásicos: diabetes tipo 2 (DM), dislipidemia, tabaquismo, hipertensión, vejez y los factores de riesgo emergentes: infección/inflamación, inactividad física, estado postprandial, homocisteína y obesidad, mas la susceptibilidad intrínseca, genética y factores ambientales pueden llevarnos a disfunción endotelial (tono vasomotor alterado, estado protrombótico y proinflamatorio, y proliferación en pared arterial) con la consiguiente formación y desarrollo de la placa aterosclerótica y a eventos cardiovasculares (CV).

La prevención primordial definimos como la anticipación del desarrollo de factores de riesgo, y la prevención primaria como las intervenciones diseñadas para modificar los niveles perjudiciales de factores de riesgo presentes con el objetivo de actuar antes de un primer evento cardiovascular.

Numerosos estudios epidemiológicos han encontrado que el aumento del IMC está asociado con un incremento en el riesgo de mortalidad. Las curvas de mortalidad representan un continuum, que comienza al aumentar el IMC de 25 kg/m<sup>2</sup>. Un IMC entre 23.5 y 24.9 kg/m<sup>2</sup> tuvo el riesgo más bajo de muerte CV (Cancer Prevention Study II). La obesidad *casi siempre precede* a la DM; el riesgo de DM aumenta con el incremento del IMC tanto en hombres como mujeres. El aumento marcado en la prevalencia de la obesidad es un contribuyente importante del 25% de aumento en la prevalencia de la diabetes en los EEUU en los últimos años.

Los factores de riesgo para enfermedad cardiovascular aterosclerótica están presentes desde la vida intrauterina y continúan de por vida... agregándose el incremento significativo en el sobrepeso y obesidad en niños y adolescentes. Parecería que mientras *más obesa sea una persona joven... más tempranamente desarrolla la diabetes*.

El impacto de la DM en la mortalidad CV es muy importante (MRFIT) y los niveles de glicemia elevados están en relación con enfermedad microvascular e infarto de miocardio (UKPDS).

Los cambios de estilo de vida previenen la aparición de DM (Malmo, Fines DPS, DPP, Da Qing). Pérdidas de peso moderadas fueron asociadas con una *reducción de 25% en mortalidad total y 28% de mortalidad cardiovascular* por diabetes.

Modificaciones del estilo de vida implican: dejar el tabaco, dieta saludable y actividad física. Otros factores de riesgo a controlar son: IMC, distribución de grasa corporal (circunferencia de cintura).

Impacto de la calidad de la dieta (Omni Heart Study): Dieta de proteínas y grasas insaturadas reducen la PA vs. dieta rica en carbohidratos. Dieta de proteínas y grasas insaturadas reducen significativamente TG, CT y colesterol no HDL vs. dieta rica en carbohidratos. Dieta de grasas insaturadas aumenta los niveles de C-HDL vs. otras dietas,

reemplazando parcialmente carbohidratos con proteína o grasa monoinsaturada puede mejorar el riesgo CV.

Efectos de caminar sobre la enfermedad cardiaca coronaria en hombres mayores (The Honolulu Heart Program). Los hombres que caminaron <0.25 millas/día tuvieron dos veces de riesgo incrementado de enfermedad coronaria vs aquellos que caminaban > 1.5 millas. Los resultados sugieren que el riesgo de enfermedad coronaria se reduce con el incremento de la distancia caminada.

Los beneficios de la actividad física regular son: Efectos benéficos sobre la sensibilidad a la insulina y el control glicémico, sobre la dislipidemia aterogénica y en el control de peso, mejoría de la presión arterial y la salud CV y metabólica. El ejercicio moderado (30 min/d) reduce el riesgo de DM tipo 2. El ejercicio moderado frecuente es más importante que la intensidad mayor en el ejercicio.

Las metas de estilo de vida son:

- No fumar
- Mantener peso ideal (IMC <25) y evitar la obesidad central
- Dieta grasa total <30% de ingesta energía total
- Grasas saturadas <10% del total de grasas
- Colesterol <300 mg/día
- Reemplazar las grasas saturadas aumentando la ingesta de grasas monoinsaturadas
- Aumentar la ingesta de vegetales y frutas frescas y al menos cinco porciones al día
- Ingesta regular de pescado y otras fuentes de ácidos grasos omega 3 al menos dos veces a la semana
- Limitar la ingesta de alcohol a <21 unidades/semana en hombres o <14 unidades/semana en mujeres
- Limitar la ingesta de sal a <100 mmol/día (<6 g de NaCl o <2.4 g de Na por día)
- Actividad física aeróbica regular de al menos 30 min por día

En el siglo XXI nuestras metas para el manejo de la enfermedad de arteria coronaria son:

- Prevenir la disfunción endotelial
- Prevenir la iniciación de placa
- Prevenir el crecimiento de placa (deposición de lípidos y la oxidación de lípidos)
- Prevenir la activación de placa

\* Profesor Emérito de Medicina de la UMSA. Presidente de la Sociedad Latinoamericana de Aterosclerosis. La Paz, Bolivia.

## 10. Prevenir la Diabetes Tipo 2: ¿Mito o Realidad?

Dr. Jaime Brugués Ruiz\*

Recordar algo importante, los mitos no pueden comprobarse, la realidad es demostrable. Para prevenir la diabetes (DM) es indispensable responder varias preguntas:

**¿Conocemos las posibles causas de la diabetes?**

Si observamos la explosión mundial de obesidad desde el año 2007 con proyección al año 2025 encontramos un incremento importante del 57% que se relaciona muy directamente con la llamada epidemia de DM, lo que da como resultado una observación del Prof. Ralph de Fronzo quien dice que la DM tipo 2 no es debida a

la explosión de nuevas mutaciones genéticas, sino el resultado de la obesidad. En ese sentido tiene razón la OMS cuando en el año 1997 dijo que la DM tipo 2 y la obesidad serán las epidemias del nuevo milenio.

Se debe recordar entonces, para que un obeso desarrolle DM tipo 2 debe tener ciertas condiciones como por ejemplo el grado y duración de la obesidad, la rapidez de instauración y la distribución de la grasa corporal. Entre las consecuencias de la obesidad hay que recordar que genera apnea del sueño, artropatías, presente en algunos tipos de cáncer; es causante también de desajuste

psicosocial, hipertensión arterial, genera fenómenos de insulinoresistencia, DM y no olvidemos que es también causante de enfermedad cardiovascular; por lo tanto la obesidad es el factor de riesgo de todos los factores de riesgo.

**¿Existe evidencia que el aumento en el índice de masa corporal (IMC) se relaciona directamente con la aparición de DM tipo 2?**

La respuesta está en un estudio realizado en mujeres, publicado en el *N Engl J Med* (2001), con seguimiento de 16 años donde se encontró un aumento significativo

de aparición de los casos de DM al incrementarse el IMC.

A medida que se aumenta de peso hay incremento de sustancias generadas por los adipocitos como el factor de necrosis tumoral alfa, la resistina, el angiotensinógeno y ácidos grasos libres, disminuyendo la producción de adiponectina, cambios que son reversibles con la reducción de peso.

#### ¿Conocemos la historia natural de la DM tipo 2?

Sabemos que de una fase normal aparece inicialmente una fase de prediabetes y posteriormente viene la DM tipo 2, así como las complicaciones que van generándose a lo largo del tiempo produciendo incapacidad y por último muerte, todo dentro de un periodo totalmente dilucidado.

#### ¿Existe evidencia que la intervención temprana reduce el riesgo de desarrollar DM?

La respuesta está en muchos estudios hitos de la diabetología, unos interviniendo en cambios terapéuticos en el estilo de vida como el Da Quing, el DPP y el DPS, que demostraron que caminar 30 minutos al día y llevar un plan de alimentación saludable disminuye el riesgo de DM en un 58%; otros estudios con medicamentos como el TRIPOD y DPP en que se intervino además con troglitazona, o el DREAM con rosiglitazona previno hasta en un 62% la aparición de DM tipo 2, el XENDOS con orlistat impactó en un 37%, el STOP NIDDM

con acarbosa logró un modesto 25% y el DPP con metformina disminuyó nuevos casos de DM en un 31%.

#### ¿Hay algún consenso que nos marque una pauta para hacer viable esta intervención?

Para este punto la IDF conformó en Lisboa (2006) un consenso para la prevención de DM tipo 2, ratificado en Barcelona (2007), recomendando estrategias para impactar tanto a la población general como a las personas con riesgo alto de padecer DM, creando un plan de tres pasos. El primer paso es identificar a las personas con riesgo alto de desarrollar DM tipo 2; el paso dos es **determinar** la medida de ese riesgo de manera cuantitativa y en el paso tres intervenir para prevención según el riesgo de cada persona.

#### ¿Qué mecanismo utilizar para buscar e identificar a cada una de las personas con riesgo?

Se hizo análisis coste efectivo y se determinó que los cuestionarios son mucho más eficaces y sensibles que las pruebas de laboratorio, siendo el más difundido el realizado por el Dr. Toumlehto en donde se adjudica un determinado puntaje, y a mayor calificación mayor riesgo. Se toma en cuenta variables como la edad, IMC, perímetro de cintura, tiempo de actividad física diaria, ingesta de frutas y verduras, el tener comorbilidades como hipertensión arterial, si en alguna ocasión ha presentado hiperglucemia o tiene familiares con diabetes. De la misma manera existe software de computadoras

que hacen la aplicación directa de estas variables dando un resultado matemático. De esta manera tenemos ubicadas las personas con riesgo; pasamos a medir el riesgo, a quienes tengan un puntaje alto se les realiza las pruebas de laboratorio como son glucemia basal, o una prueba de tolerancia oral a la glucosa o Hb A1c y por último se hará la intervención, donde se enseñan los cambios terapéuticos en el estilo de vida como son una dieta balanceada y actividad de por lo menos caminar 30 minutos al día.

Tenemos una evidencia **1A** de que la DM tipo 2 puede prevenirse, el problema está en que se debe comprometer a varios estamentos tanto no gubernamentales como gubernamentales, el principal de todos es el gobierno, incluyendo a los medios de comunicación, al sector salud tanto privado como público, el apoyo comunitario, el sector privado, la industria de alimentos, de deportes, etc. y no convertirla en una realidad virtual, por lo tanto debemos comprometernos a exigir a todas nuestras autoridades que toda intervención que realicemos tenga validez y no dejar este problema a nuestros hijos, ni dejar a la nueva generación.

*\* Médico especializado en Diabetes, Presidente de la SOLAT, capítulo Colombiano. Cartagena de Indias, Colombia.*

## 11. Daño Endotelial en las Primeras Etapas de la Diabetes Mellitus y Aterosclerosis

*Prof. Javier Córdova López, MD\**

El endotelio es el principal regulador de la homeostasia vascular, el órgano más grande del organismo humano con aproximadamente 1.5 kg de peso, 4 veces la masa cardiaca y una superficie 1.500 m<sup>2</sup>. Es un órgano activo, compuesto de más de 1 trillón de células endoteliales, células musculares lisas, fibroblastos. Segrega numerosas sustancias vasoactivas, de las que depende la diversidad de su funcionalidad como órgano paracrino y endocrino.

El concepto de disfunción endotelial está firmemente ligado al desarrollo de la biología molecular vascular como ciencia. El papel paracrino está relacionado principalmente con la secreción de ECA, PGI, óxido nítrico (NO), endotelinas, etc.

Las anomalías vasomotoras se constataron en muchas experiencias, en 1978 A. Masseri demostró angiográficamente la existencia de vasoespasmo coronario en pacientes diabéticos con síndromes coronarios inestables, que motivaron numerosas investigaciones que convergieron en 3 elementos importantes: 1° el concepto de disfunción endotelial, 2° el papel protagónico del endotelio en el control vasomotor y 3° el espasmo coronario como elemento importante de los síndromes isquémicos. En 1986; Lutner publica una observación del comportamiento de la acetilcolina en el epitelio normal produciendo vasodilatación y que paradójicamente inducía vasoconstricción en segmentos con estenosis o con mínimas alteraciones angiográficas.

La inflamación es un desencadenante importante en el daño endotelial; en el caso de la hiperglucemia genera sustancias pro-inflamatorias y de crecimiento endotelial. El estrés oxidativo y la generación de especies reactivas de oxígeno (EROS) son una consecuencia inevitable de la vida en ambiente aeróbico y por su alta reactividad química que incluyen radicales libres con uno o más electrones despareados y especies no radicales como el peróxido de hidrógeno.

Desde que se identificó la angiotensina II en la década de los 50 como un potente vasoconstrictor, la importancia de la conversión de angiotensina I en II se deriva a partir del descubrimiento de péptidos inhibitorios de esta conversión derivados de veneno de una víbora (S. Ferreira), después se identificaron los efectos inhibitorios de ACE y se demostró su eficacia en eventos cardioisquémicos recurrentes (estudio HOPE).

En la fisiopatología de la disfunción endotelial el estrés oxidativo, juega un papel preponderante por la oxidación del LDL y la producción de EROS que se asocia a respuestas inflamatorias del endotelio, inactivación del NO por ROS produciendo un

status REDOX intracelular que activa entre otros, la producción de NFK β que juega un papel protagónico en los mecanismos inflamatorios asociados a cambios REDOX. Fisiológicamente existe un balance entre la generación de EROS y la actividad antioxidante de sistemas enzimáticos y no enzimáticos, que secuestran o reducen las concentraciones de EROS. El estrés oxidativo es el estado que se genera por el desbalance REDOX intracelular como consecuencia de la producción incrementada de EROS como en el caso de la diabetes la hiperglucemia produce este desbalance y la reducción de sistemas antioxidantes.

Varios son los desencadenantes del estrés oxidativo; los más conocidos son: hipertensión, dislipidemia, tabaquismo y la hiperglucemia a través de la estimulación de una enzima la NADPH oxidasa que es la fuente más importante de EROs en la vasculatura; a su vez los EROs interactúan con sistemas de señalización y producen alteraciones en el endotelio. Alteran el Ca intracelular por lo que se desregula el control vasomotor, la permeabilidad vascular; induce la expresión de genes pro-inflamatorios como la NFKβ que es factor de transcripción, estimula la producción de tirosina-cinasas, MAP-cinasas, disminución de tirosina-fosfatasa y de NO.

Las propiedades múltiples del NO incluyen: efecto antiinflamatorio, disminución de la proliferación y migración de células musculares lisas de la íntima, efecto antiplaquetario a través de la formación de GMPc guanidina monofosfato, disminución de Ca<sup>++</sup> de la P-selectina, y de la conformación de GPII b IIIb; efectos ahora bien conocidos, además de la acción profibrinolítica y de la anti apoptosis de la célula endotelial

Los elevados niveles de glucosa en plasma mayores a 126 mg/dL desencadenan y mantienen la producción de todas estas alteraciones que si persisten por tiempo prolongado generan sustancias pro-inflamatorias y de crecimiento endotelial responsables de la disminución del lumen circulatorio, lo que ocasiona inicialmente alteraciones de función y posteriormente daño estructural en los vasos y órganos principalmente de nervios, ojos y riñón; este conocimiento nos obliga a mantener niveles de glucemia lo más cercanos a lo normal para evitar la disfunción y daño endotelial.

*\* Médico Internista Endocrinólogo. Presidente de la Asociación Boliviana de Aterosclerosis (ASOBAT). La Paz, Bolivia.*

## 12. Dieta Mediterrânea: Ciência ou Expressão Cultural

*Prof. Manuel Carraçeta, MD\**

A alimentação mediterrânea é considerada uma das mais saudáveis do mundo, o que é testemunhado pelo facto dos habitantes da Europa do Sul, entre os quais Portugal, terem a mais baixa taxa de mortalidade por doenças cardíacas da Europa.

O seu extraordinário valor foi realçado pela primeira vez por Ancel Keys, um médico de Harvard, que observou existir, num estudo realizado em diversos países, uma estreita relação entre o consumo de gorduras e a incidência de doença coronária, sendo esta doença tanto mais frequente quanto mais elevado fosse o consumo de gordura. A excepção verificou-se apenas nos povos da bacia do Mediterrâneo que, apesar de terem um elevado consumo de gordura, sofriam de relativamente poucos enfartos do miocárdio. A excepção residia na grande diferença no

tipo de gordura consumida que, no Mediterrâneo, era sobretudo gordura insaturada (azeite).

O azeite, rico em ácido gordo monoinsaturado, reduz os níveis de colesterol e, apesar das calorías extra que implicam a ingestão de qualquer gordura, o seu consumo não parece estar associado a excesso de peso e obesidade. O melhor azeite é o virgem extra, assim chamado por ser obtido pela primeira extracção/prensagem mecânica a frio a que são submetidas as azeitonas. A cor verde escura que apresenta é devida à riqueza em antioxidantes, que se perdem parcialmente nos processos de refinação, branqueamento ou de obtenção do azeite por métodos de aquecimento.

Esta dieta é ainda rica em vegetais e fruta, pão de trigo ou outros cereais pouco refinados e peixe, sendo pobre em gorduras saturadas, da carne e dos lacticínios, e rica em

gordura monoinsaturada (azeite), ácidos gordos ómega 3 (peixe) e fibra alimentar.

Os povos do Mediterrâneo consomem vinho tinto, em quantidades moderadas, às refeições, ao contrário dos povos do Mar do Norte e da Europa Oriental, que bebem quantidades intoxicantes de cerveja e bebidas espirituosas aos fins-de-semana. Por outro lado, os flavonóides do vinho tinto com a sua poderosa acção antioxidante também contribuem para uma melhor saúde cardiovascular.

É evidente que parte dos benefícios atribuídos a esta alimentação são também certamente devidos a outros factores, nomeadamente culturais, como o menor uso do automóvel, mais deslocações a pé, o que significa maior actividade física, bem como a uma atmosfera social mais descontraída e afectiva que caracteriza a vida dos povos

mediterráneos, pelo que se deverá falar, não apenas de alimentação mediterrânica, mas antes com toda a propriedade em cultura mediterrânica.

O que está a acontecer, hoje em dia, é que a dieta mediterrânica é celebrada e consumida cada vez com maior entusiasmo nos países do Norte da Europa e nos

Estados Unidos, enquanto entrou em declínio nos países de cultura mediterrânica, o que não podemos deixar de lamentar vivamente. Daí os apelos dos cientistas para que a alimentação mediterrânica seja mantida e até renovada nos países de cultura mediterrânica, não só como um acto de respeito pela nosso património cultural, mas também por ser uma opção inteligente e saudável.

\* Médico Especialista en Cardiología. Expresidente de la Sociedad Portuguesa de Cardiología. Expresidente de la Sociedad Iberoamericana de Aterosclerosis. Lisboa, Portugal

## 13. Controversias en el Tratamiento de la Diabetes Mellitus tipo 2 (DM):

### ¿Deben los Inhibidores de DPP4 Reemplazar a las Sulfonilureas?

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

**Las Sulfonilureas llegaron para quedarse y deben seguir utilizándose por las siguientes razones:**

- Fue la primera familia de hipoglucemiantes orales que salió al mercado.
- Se han desarrollado hasta la fecha tres generaciones, como representante de la primera familia tenemos a la clorpropamida que ingresó al mercado en el año 1957; esta sulfonilurea se utilizó en el estudio UKPDS; la representante más importante de la segunda familia es la glibenclamida, que también se utilizó en el estudio UKPDS y es la sulfonilurea más administrada actualmente y la representante más importante de la tercera generación es la glimepirida, que tiene la ventaja de producir menos efectos adversos (ganancia de peso e hipoglucemia).
- La experiencia clínica que se tiene con ellas es insuperable.
- Actúan en una de las dos alteraciones más importantes en la DM, como es la secreción defectuosa de insulina; estimulan la secreción de ésta bloqueando los canales de potasio, lo que lleva a un aumento del ingreso de calcio y como consecuencia su incremento en el citoplasma lo que estimula la secreción de insulina.
- Su eficacia no ha sido superada por ninguna otra familia de antidiabético oral. Reduce la HbA1c en un 2% en promedio.
- Su uso actualmente ha sido cuestionado debido a que pueden producir:
  - Hipoglucemia y
  - Ganancia de peso

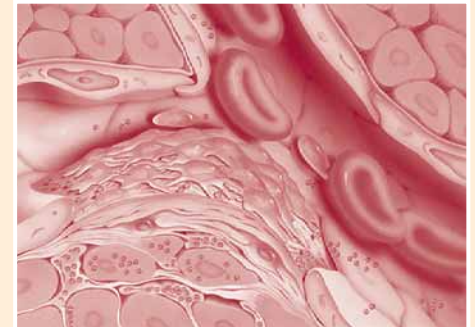
Cuando hacemos un análisis de la ganancia de peso en el UKPDS nos encontramos que los pacientes con clorpropamida en 10 años ganaron 2,6 kg, los que tomaron glibenclamida 1,7 kg y los que utilizaron insulina ganaron más de 4 kg. En cuanto a

las hipoglucemias fueron mucho más frecuentes y más severas con insulina que con sulfonilureas, es decir, estos dos efectos adversos por los cuales se está satanizando el uso de las sulfonilureas son más frecuentes y mayores con insulina y a nadie se le ha ocurrido cuestionar el uso de esta hormona.

Es importante resaltar que cuando las sulfonilureas se usan en asociación con metformina los efectos adversos disminuyen, aumenta la eficacia y bajan los costos de tratamiento.

Finalmente podemos decir que las sulfonilureas deben seguir utilizándose porque son: Buenas, bonitas y baratas.

\* Presidente de la Asociación Latinoamericana de Diabetes (ALAD). Director Ejecutivo de la Sociedad Latinoamericana de Aterosclerosis (SOLAT). Bogotá, Colombia.



## 14. Perspectivas de la Diabetes Mellitus Tipo 2 (DM) en Latinoamérica

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

En esta presentación seguiremos la siguiente agenda:

1. Prevalencia
2. Historia natural
3. ¿Qué hacer en prevención?
4. ¿Qué hacer en control?
5. ¿Qué hay en Latinoamérica?

### 1. Prevalencia

La prevalencia de DM en Latinoamérica es alta y aumentando más de lo que se tenía previsto; la causa de esto es debido al incremento del sobrepeso generado por la inactividad física y alimentación no saludable que cada vez es más habitual. Como ejemplo de lo anterior en Chile en el año 2003 la prevalencia de diabetes era de 6.0% y la encuesta de 2010 reveló una prevalencia del 9.4%.

### 2. Historia natural

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

### 3. ¿Qué hacer en prevención?

Se requieren políticas fundamentales donde los Ministerios de Educación de nuestros países pueden intervenir implementando tanto en la educación primaria como en

la secundaria asignaturas teórico-prácticas sobre **Alimentación Saludable y Actividad Física**; lo anterior debe ir acompañado de la implementación de comedores con alimentación saludable, eliminación de dispensadores de alimentación no saludable y creación de espacios amables y adecuados para realizar actividad física.

### 4. ¿Qué hacer para lograr un buen control?

Se requieren políticas fundamentales donde los Ministerios de Salud de nuestros países pueden intervenir proveyendo a los pacientes los elementos necesarios para el autocontrol y facilitando la atención integral de los mismos por el equipo de salud, lo anterior debe ir acompañado de la creación de Centros Educativos para formar: educadores en diabetes, para educar a los pacientes y para capacitar a los profesionales de la salud en esta enfermedad, como centros o escuelas de formación de médicos entrenados en diabetes.

### 5. ¿Qué hay en Latinoamérica?

Existen dos posibilidades de formación en diabetes: Una formal en Universidades conduce a título que pueden ser homologados en los distintos países y otra no conducente a títulos homologables pero de buena calidad; ambas iniciativas son pequeñas en este momento con una producción de personal entrenado insuficiente para cubrir la demanda de atención generada por la alta prevalencia de la enfermedad.

Es importante resaltar que la Universidad Católica de Uruguay está en proceso de obtener la aprobación por el Ministerio de Educación de Uruguay de la Especialidad en Diabetología como especialidad troncal, es decir; puede ser hecha por un médico general después de un año de graduado.

La Escuela de Graduados de la Sociedad Argentina de Diabetes ha desarrollado un Curso Intensivo de dos meses de duración para médicos extranjeros que se desarrollará todos los años en los meses de marzo y abril en la ciudad de Buenos Aires.

En Colombia desarrollamos tres tipos de actividades: Diplomados en diabetes, clínicas de diabetes y cursos cortos de formación en diabetes.

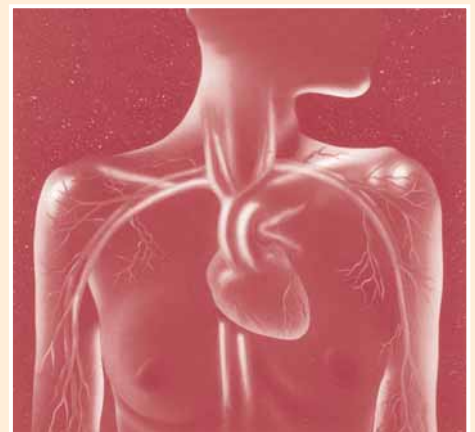
Colombia tiene alrededor de 46 millones de habitantes

con aproximadamente un millón doscientos mil pacientes con diabetes, existen aproximadamente unos sesenta mil médicos y solo hay unos 150 endocrinólogos. Esta situación se repite en la gran mayoría de nuestros países, exceptuando a países como Argentina y Uruguay.

En Colombia implementamos una actividad desde el año 1997 que denominamos como Clínicas Nacionales de Diabetes, donde en tres días intensivos formamos personal entrenado para atender a los pacientes con DM; a la fecha hemos realizado 35 Clínicas Nacionales donde hemos capacitado a alrededor de mil doscientos médicos.

La Asociación Latinoamericana de Diabetes (ALAD) esta desarrollando actualmente los Cursos Latinoamericanos de Diabetes y el objetivo es realizarlo en los 19 países; hasta la fecha, hemos realizado seis cursos: Barranquilla, Santiago de Chile, Santiago de los Caballeros, La Paz, Asunción y Managua. Para el año 2012 tenemos planeado al menos hacerlo en 10 ciudades de América Latina.

\* Presidente de la Asociación Latinoamericana de Diabetes (ALAD). Director Ejecutivo de la Sociedad Latinoamericana de Aterosclerosis (SOLAT). Bogotá, Colombia.





## 15. Dosis Alta de Estatinas versus Combinación de Drogas.

### Justificación de la Controversia

Dra. Rosana Gambogi \*

La introducción en la práctica clínica de las estatinas, representó un avance terapéutico trascendente en las últimas décadas. Son los fármacos más eficaces para la reducción del colesterol total y el colesterol de LDL (cLDL), y por otra parte, se los debe considerar agentes antiaterogénicos e inmunomoduladores.

Desde la década del 90, se realizaron estudios de intervención a gran escala con estatinas que demostraron reducción de eventos vasculares (EV) y mortalidad en individuos con diferente riesgo y diversos niveles lipídicos. Los ensayos clínicos aportaron además, información relacionada con el objetivo para cLDL y revelaron la posibilidad de obtener beneficios adicionales en la reducción del riesgo alcanzando objetivos terapéuticos más estrictos (menores a 100 mg/dL). Un reciente meta-análisis (Colesterol Treatment Trialists' Collaboration) que reunió información de 170,000 individuos mostró que la reducción de EV mayores fue proporcional a la reducción absoluta de cLDL alcanzada, y que, independientemente del nivel basal, cada 39 mg/dL de reducción de cLDL se redujo 20% la tasa anual de eventos.

La evidencia sobre los beneficios clínicos de otros hipolipemiantes en monoterapia es controvertida y menos contundente, particularmente en la reducción de la mortalidad total.

A pesar de los avances alcanzados en el tratamiento de las dislipidemias enfrentamos grandes desafíos. Los resultados reportados por los estudios de intervención y meta-análisis con estatinas, permiten diferentes interpretaciones. Algunos expertos cuestionan si el beneficio obtenido depende del nivel de cLDL alcanzado o de los efectos pleiotrópicos dependientes de la estatina o de la dosis utilizada. Por otra parte, si consideramos el alcance de los objetivos, los datos disponibles indican que un elevado porcentaje de pacientes, particularmente en prevención secundaria, no alcanza el objetivo terapéutico propuesto. Adicionalmente, los ensayos mostraron que el uso de estatinas en monoterapia, redujo el riesgo en promedio 30%, es decir que, aún en las mejores condiciones, muchos experimentaron EV. Este riesgo residual responde en parte a varios factores lipídicos. En este contexto parece necesario considerar intervenciones más intensivas en el manejo de las dislipidemias, para algunos centradas en lograr objetivos de cLDL cada vez más bajos, para otros dedicadas a las dosis que demostraron beneficio en los ensayos clínicos, o en intervenciones que disminuyan

el riesgo residual. Los tratamientos con dosis altas de estatinas o la combinación de drogas han sido consideradas alternativas posibles. Ambas estrategias tienen ventajas e inconvenientes. Los ensayos clínicos más recientes con estatinas han focalizado el interés en determinar el beneficio del tratamiento intensivo con dosis altas respecto a dosis estándar, tanto en el contexto de un evento coronario agudo como en pacientes estables (SAGE, PROVE-IT, A to Z, TNT, IDEAL, SEARCH). Los resultados no han sido consistentes en cuanto a los beneficios clínicos. Mills publicó recientemente un meta-análisis con el mismo objetivo y reportó que el tratamiento con dosis altas de estatinas redujo eventos no fatales pero no bajó la mortalidad total excepto en el subgrupo de pacientes con síndrome coronario agudo. Algunos estudios han mostrado incremento de eventos adversos inducidos por las estatinas a dosis altas.

La posibilidad de actuar sobre variados mecanismos de acción o diferentes fracciones lipídicas combinando fármacos, es una alternativa atractiva. La asociación de ezetimiba, fibratos, ácidos grasos omega 3 o ácido nicotínico a una estatina permite disminuir la dosis de estatina y mejorar su tolerancia, puede aumentar la efectividad para alcanzar el objetivo lipídico y aportar beneficios adicionales en el manejo del riesgo residual y el desarrollo de la aterogénesis. En los últimos años se han publicado múltiples estudios que evaluaron el beneficio clínico del tratamiento hipolipemiente combinado y cuyos resultados han sido contradictorios (ENHANCE, SEAS, SANDS, ARBITER 6 HALTS, SHARP ACCORD, JELIS, HATS, ARBITER 2, ARBITER 6 HALTS, AIM-HIGH) y están en curso otros estudios que aportarán argumentos a esta discusión (IMPROVE-IT, HPS2-THRIVE, DAL-OUTCOMES). Las guías de práctica clínica para el manejo de las dislipidemias han promovido el incremento progresivo en la intensidad del tratamiento para reducir cLDL y para alcanzar otros objetivos lipídicos, evolucionando desde la monoterapia hipolipemiente a dosis bajas hasta el empleo de dosis altas de estatinas y el tratamiento combinado. La elección en la práctica diaria de la estrategia más apropiada, debe tener en cuenta la evidencia disponible, el balance riesgo-beneficio y el costo-efectividad del tratamiento propuesto, requiere de la reflexión y justifica el debate.

\* Médico Internista. Ex Profesora Adjunta de Clínica Médica. Directora del Programa de Prevención Secundaria Cardiovascular del Fondo Nacional de Recursos. Presidente de la Sociedad Uruguaya de Aterosclerosis. Secretaria de la Sociedad Latinoamericana de Aterosclerosis. Montevideo, Uruguay.

## 16. Dosis Altas de Estatinas vs Combinación de Drogas.

### Monoterapia con Estatinas.

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

Abordaré este tema con la siguiente agenda de tres (3) puntos:

1. Eficacia
2. Efectos adversos y
3. Evidencia

#### Eficacia de la estatina vs terapia combinada

El estudio STELLAR comparó rosuvastatina con atorvastatina, simvastatina y pravastatina, encontrando que la más eficaz de todas es la rosuvastatina que utilizando la dosis más alta aprobada redujo el cLDL en un 58% contra 80 mg de atorvastatina que reduce 51%, 80 mg de simvastatina 46% y 40 mg de pravastatina 30%.

Con la aparición de ezetimiba y su combinación con las distintas estatinas se demostró que la misma conseguía una reducción adicional de cLDL de un 15 a 20%, lo que permitía llevar más pacientes a la meta. No cabe la menor duda y existe suficiente evidencia que demuestra sistemáticamente que la terapia combinada ezetimiba-estatina es más eficaz que la estatina sola.

#### Efectos Adversos

La terapia combinada ezetimiba-estatina es igual de segura que la terapia con estatina sola.

#### Evidencia

Las estatinas utilizadas en monoterapia tienen gran cantidad de evidencia sólida que demuestra que disminuye la morbimortalidad por enfermedad cardiovascular y mortalidad total.

De igual manera existen evidencias en prevención primaria (WOSCOPS, AFCAPS/TexCAPS y JUPITER), en prevención secundaria (estudio 4S, LIPID, CARE) en evento coronario agudo (MIRACL) en ancianos (PROSPER), en hipertensos (ASCOT-LA), en diabéticos (CARDS), dosis altas vs dosis bajas de estatinas (TNT).

La combinación de ezetimiba-estatina no tiene evidencias y los estudios que se han desarrollado han sido negativos (ENHANCE Y ARBITER 6).

Cuando hacemos una intervención además de lograr la meta de cLDL queremos disminuir la morbimortalidad cardiovascular y total y esto solo ha sido hasta la fecha demostrado con estatinas.

\* Presidente Asociación Latinoamericana de Diabetes (ALAD). Director Ejecutivo Sociedad Latinoamericana de Aterosclerosis (SOLAT). Bogotá, Colombia.

## 17. Monoterapia con Estatinas versus Terapia Combinada?

### Terapia Combinada.

Prof. Samuel Córdova-Roca, MD, FACP\*

#### Riesgo residual de enfermedad cardíaca coronaria (ECC) en estudios mayores con estatinas.

Eventos de ECC ocurren en pacientes tratados con estatinas. El riesgo residual de ECC ocurre en pacientes con diabetes tratados con estatinas, en el HPS y en el CARDS el riesgo residual en diabéticos tratados con estatinas fue de 78% y 68% respectivamente.

Múltiples ensayos con estatinas han demostrado reducciones significativas en eventos CV comparados con placebo. Sin embargo, en general el riesgo de eventos CV confrontado con placebo solo se había reducido en el orden de cerca de 1/4 a 1/3. Así, en los estudios clínicos de monoterapia con estatinas, la mayoría de los eventos CV no fueron prevenidos. Esto ha promovido estudios más agresivos en el descenso de C-LDL, lo que usualmente requiere combinar otros agentes hipolipemiantes con las estatinas.

Con estatinas a dosis máximas el riesgo residual de eventos CV en pacientes tratados con terapia intensiva fue estadísticamente significativo, pero clínicamente hubo inadecuada reducción de eventos CV (estudios PROVE IT-TIMI 22, IDEAL y TNT)

#### Disminuyendo el Riesgo Cardiovascular Residual...Terapia Combinada?

Factores de riesgo cardiovascular: **Mayores independientes:** Colesterol HDL, apolipoproteína A-1, triglicéridos (TGs) y lipoproteínas ricas en TG, colesterol no HDL, apolipoproteína B. **Otros asociados:** En TG postprandial, en número de partículas de LDL, en apolipoproteína CIII. **Otras lipoproteínas** LDL pequeño y denso, HDL pequeño, prebeta-1 HDL, alfa-3 HDL.

El descenso del C-LDL a dosis máximas de estatinas no elimina el riesgo CV; en el estudio TNT si analizamos el impacto de atorvastatina 80 mg frente a 10 mg, vemos que el tratamiento con estatinas para descender de forma intensiva el C-LDL sólo redujo el riesgo relativo CV un 22% adicional.

A pesar de alcanzar el objetivo de C-LDL, los pacientes siguen expuestos a un elevado riesgo vascular residual, el descenso del C-LDL en 1 mmol/L (aprox. 40 mg/dL) con estatinas reduce los episodios coronarios en un 23%, dejando un riesgo residual sin abordar del 77%.

La combinación estatina – ezetimiba demostró ser más efectiva disminuyendo el C-LDL, en relación a la monoterapia con estatinas a dosis altas (*Ann Intern Med* 2009). En el estudio SHARP los hechos relevantes de la asociación ezetimiba-simvastatina fueron: Reducción de eventos isquémicos: RR 17 %, con un 66 % de cumplimiento, si el cumplimiento hubiese sido del 100 % disminuiría el riesgo de eventos isquémicos en un 25% y reducción de eventos CV en 15% (p=0,0012).

Los TGs son un factor que contribuye de forma importante al riesgo residual. En el estudio PROVE IT-TIMI 22: pese a alcanzar un C-VLDL < 70 mg/dL (1,8 mmol/L) con estatinas a dosis altas, los pacientes con TGs ≥ 200 mg/dL (2,3 mmol/L) mostraron un incremento del 56% del riesgo de muerte, IM o SCA.

La disminución del riesgo coronario con estatinas es limitada cuando el C-HDL es bajo, las estatinas son eficaces para prevenir la ECC, pero no suprimen el riesgo asociado al **C-HDL bajo**. El C-HDL es un factor que contribuye de forma importante al riesgo residual, en el estudio TNT: el índice de episodios CV aumentó en un 63% en el quintil de C-HDL más bajo en comparación con el más alto (HR: 0.61, IC 95%: 0.38-0.97), incluso en pacientes con niveles bajos de c-LDL (< 70 mg/dL o 1.8 mmol/L).

#### Del riesgo vascular residual al riesgo residual lipídico

Análisis post-hoc de los estudios de intervención con estatinas muestran un menor beneficio en pacientes con: **C-HDL bajo** (4S, LIPID, CARE, WOSCOPS, AFCAPS/TexCAPS, HPS, TNT); **TGs aumentados** (HPS); **Síndrome metabólico** (WOSCOPS); **Diabetes** (ALLHAT-LLT, ASCOT-LLA). Esto nos muestra que las estatinas modulan el riesgo LDL dependiente, pero no el relacionado con otros componentes lipídicos de riesgo vascular. La dislipidemia aterogénica característica de los pacientes con SM, prediabetes y diabetes se manifiesta con **C-HDL bajo**, hipertrigliceridemia y predominio de partículas LDL pequeñas y densas.

Es frecuente encontrar un nivel elevado de TGs (>150 mg/dL), hasta en el 50% de los adultos con ECV previa. Dos tercios de los pacientes con cardiopatía isquémica o equivalente de riesgo tratados con estatinas y C-LDL controlado tienen niveles

bajos de C-HDL, una característica que sigue siendo prevalente a pesar de conseguir los objetivos de C-LDL (< 70 mg/dL). La prevalencia de concentraciones anormales de C-LDL disminuyeron en un 7,2%, mientras que la prevalencia combinada de concentraciones anormales de TGs y C-HDL se dobló, y la prevalencia de concentraciones anormales de TGs se incrementó en tres veces (NHANES 76/80-99/06).

Los subgrupos de pacientes con niveles aumentados de TGs o niveles bajos de C-HDL se beneficiaron significativamente con el uso de fibratos (HHS, BIP, FIELD, ACCORD). Los siguientes resultados se obtuvieron con fibratos en morbilidad CV (meta-análisis): **Macroangiopatía**: reducciones de 10 % accidentes CV totales, 13 % accidentes coronarios totales, 19 % accidentes coronarios no fatales. **Microangiopatía**: reducciones de 14 % en la progresión de la albuminuria, 37 % en retinopatía.

Aunque la terapia con fibratos no reduce la mortalidad pero puede disminuir los eventos coronarios no fatales en pacientes con riesgo de enfermedad CV, incluyendo aquellos con DM 2. El estudio ACCORD mostró que la combinación de simvastatina a dosis baja y fenofibrato es bien tolerada, y es potencialmente cardioprotectora en pacientes con dislipidemia “mixta” aterogénica.

Se ha visto que la adición de ezetimiba a una dieta moderada para lograr pérdida de peso en sujetos obesos puede mejorar significativamente la esteatosis hepática, inflamación y metabolismo de LDL –apoB-100.

En conclusión los efectos de la terapia lipídica combinada comparada con monoterapia estatínica nos da una: Reducción adicional en TG, apoB y colesterol no HDL y VLDL, incremento adicional en C-HDL, bajo riesgo incrementado de miopatía (mas con gemfibrozil que con fenofibrato); con niacina, disminución en Lp(a), comúnmente “flushing”, rara vez hepatotoxicidad relacionada a dosis, hiperuricemia y gota.

\* *Profesor Emérito de Medicina de la UMSA. Presidente de la Sociedad Latinoamericana de Aterosclerosis. La Paz, Bolivia.*

## 18. Tratamiento Actual de las Dislipidemias

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

El tratamiento se sustenta sobre tres pilares fundamentales, los cuales cubriremos en la agenda de esta conferencia:

- Alimentación
- Ejercicio y
- Fármacos

#### Alimentación

Lo primero que hay que hacer es ver si el paciente es obeso (un porcentaje importante de pacientes con dislipidemias lo son); si lo es hay que tratar de conseguir una reducción de peso, la misma debe ser paulatina con una meta inicial de 5 kg y una vez lograda establecer la segunda meta que es alcanzar un 10% de reducción con respecto al peso inicial. Lo ideal es lograr normalizar el peso, pero en la práctica esto se logra en un porcentaje pequeño de pacientes.

Los factores dietéticos que influyen sobre los niveles de colesterol y/o triglicéridos del plasma los podemos dividir en:

- Factores lipídicos y
- Factores no lipídicos

Dentro de los **factores lipídicos** tenemos: ácidos grasos, colesterol y fitosteroles; entre los no lipídicos los más importantes son: valor calórico total, hidratos de carbono, proteínas, fibra, alcohol y café.

De los factores lipídicos abordaremos solo a los ácidos grasos que son los más importantes de la alimentación por su impacto sobre los niveles de colesterol plasmático. Los clasificamos en saturados, monoinsaturados y poliinsaturados.

Está demostrado que por cada 1% de incremento en ácidos grasos saturados en el valor calórico total, el LDL del plasma aumenta 1.3 mg/dL, en cambio los ácidos grasos monoinsaturados lo disminuyen; adicionalmente, las LDL enriquecidas en ácidos grasos monoinsaturados son menos propensas a la oxidación, lo que disminuye su aterogenicidad y aumenta el C-HDL. Los ácidos grasos poliinsaturados disminuyen el C-LDL, pero si llegan a más del 10% del valor calórico total se produce peroxidación de los mismos, lo que conduce a aceleración de la aterogenicidad y aumento en el riesgo de cáncer.

#### Ácidos grasos poliinsaturados omega 3

Los ácidos grasos omega 3 se encuentran especialmente en la carne de pescados de aguas frías y en algunos aceites como el de canola. Cuando reemplazan en la dieta a los ácidos grasos saturados son capaces de disminuir los niveles de triglicéridos (a dosis de más de 3 g por día). Los ácidos contenidos en pescados y mariscos se denominan: ácido eicosapentaenoico (EPA) y en ácido docosahexaenoico (DHA); en algunos aceites vegetales como de canola (9%) y soya (7%) hay ácido alfa linolénico que es también un omega 3. Estos ácidos suplantando al ácido araquidónico evitando la formación de tromboxano A2 y ejerciendo de esta forma un efecto vasodilatador e

inhibidor de la agregación plaquetaria. En prevención secundaria se ha evidenciado una disminución de enfermedad cardiovascular con el uso de una dieta rica en ácido alfa linolénico o de suplementos de ácidos grasos omega 3 a dosis de 850 mg/día.

#### Ácidos Grasos trans

La mayoría de los ácidos grasos presentes en los alimentos se encuentran en configuración cis, pero durante el proceso de hidrogenación para convertir los aceites vegetales (que son líquidos a temperatura ambiente) en sólidos, o por el calentamiento de alimentos ricos en grasa se forman ácidos grasos trans.

Los ácidos grasos trans incrementan el CT y el C-LDL, y se encuentran primordialmente en margarinas vegetales de mesa y cocina, crema no láctea para el café y frituras elaboradas con margarinas de este tipo. La proliferación de restaurantes de comidas rápidas y el aumento vertiginoso en el consumo de los productos que venden ha redundado en un aumento importante del consumo de ácidos grasos trans en la población.

En los **factores no lipídicos** abordaremos algunos de ellos:

#### Fibra

El aumento en el consumo de fibra es capaz de disminuir el C-LDL y los triglicéridos, por cada 10 g de fibra en la alimentación se disminuye en un 19% el riesgo de infarto; para lograr una dieta con buen aporte de fibra debe consumirse frutas, granos y verduras; la recomendación es de 20 a 30 g por día.

#### Alcohol

Si bien existe evidencia que el consumo de alcohol en cantidades moderadas disminuye el riesgo cardiovascular, pero bajo ninguna circunstancia el médico debe prescribirlo. Evitar el consumo excesivo, no debe ser más de: 60 mL/día de bebidas destiladas, 300 mL de vino seco y 600 mL de cerveza; esta cantidad en las mujeres debe reducirse a la mitad. Debe prohibirse el consumo de alcohol en pacientes con hipertrigliceridemia, es importante recordar que el alcohol es la causa secundaria más importante de hipertrigliceridemia

#### Café

Se ha demostrado que los efectos que el consumo de café tiene sobre el perfil de lípidos se debe a la presencia de dos diterpenos: cafestol y kavehol. Ninguno de los dos compuestos es capaz de atravesar el papel de filtro, por lo que el efecto únicamente existe para el café sin filtrar y al parecer sólo se da con más tazas de café sin filtrar por día.

#### Ejercicio

Se recomienda por un mínimo de 30 minutos diarios 5 veces por semana y si la persona quiere bajar de peso debe incrementar a 60 minutos diarios.

El ejercicio es:

- Anti hiperglucemiante
- Hipolipemiante
- Antihipertensivo
- Antidepresivo
- Ansiolítico
- Reductor de peso
- Inotrópico positivo y cronotrópico negativo

#### Fármacos

Las estatinas son los medicamentos de primera línea en el tratamiento de las dislipidemias, tienen evidencia sólida con estudios de primer nivel y su recomendación es óptima (AA) para disminuir la morbilidad cardiovascular y total.

Es importante recordar que todas las estatinas son buenas, sin embargo algunas tienen mayor eficacia, la más eficaz es la rosuvastatina y le siguen en orden: atorvastatina, simvastatina, lovastatina, pravastatina y fluvastatina.

Si el paciente no tolera las estatinas, otros medicamentos que se pueden utilizar son: secuestrantes de ácidos biliares (colestiramina), ácido nicotínico de liberación extendida, fibratos, ezetimiba y ácidos grasos omega 3.

\* *Presidente de la Asociación Latinoamericana de Diabetes (ALAD). Director Ejecutivo de la Sociedad Latinoamericana de Aterosclerosis (SOLAT). Bogotá, Colombia.*



A fibrilación auricular é a arritmia mais frecuente encontrada na clínica, sendo só por si responsável por um terço dos internamentos hospitalares por perturbações rítmicas.

A prevalência da fibrilación auricular aumenta com a idade, atingindo percentagens de 10 % nos octogenários. Durante os últimos 20 anos, ocorreu un aumento de 66% das admisións hospitalares por fibrilación auricular, debido a una combinación de causas, incluíndo o envelhecimento da poboación, ao aumento da obesidade, diabetes, hipertensión e insuficiéncia cardíaca, bem como do diagnóstico mais frecuente, através das técnicas de monitorización ambulatoria.

A fibrilación auricular asocia-se a un aumento de 5 veces do risco de accidente vascular cerebral, por embolia cerebral, triplica o risco de insuficiéncia cardíaca e duplica o risco de deméncia e de mortalidade.

A prevención do accidente vascular cerebral com terapéutica anticoagulante constitui o aspecto central do tratamento desta arritmia crónica. Durante mais de medio século, os antagonistas da vitamina K foram os únicos agentes orais dispoñíbeis para tratamento a longo prazo. A insatisfacción com estes fármacos resulta da súa estreita janela terapéutica e resposta muitas veces imprevisível.

A recente introducción de novas clases de fármacos para a prevención do accidente vascular cerebral en doentes com fibrilación auricular irá aumentar o número de doentes elegíbeis para terapéutica anticoagulante e ofrecer un potencial para prevenir

milhares de accidentes vasculares cerebrais. Na verdade estes fármacos são una alternativa mais eficaz e segura, nomeadamente reduziendo a incidéncia de accidentes vasculares cerebrais e causando menos hemorragias intracranianas, para além de dispensarem a necesidade de controllo laboratorial frecuente.

Em diversos estudos a estratégia de controllo do ritmo não se mostrou superior á do controllo da frecuencia cardíaca, tanto mais que é difícil conseguir e manter o controllo do ritmo. No entanto, progressos na abordagem electrofisiológica, em especial as técnicas de ablação da fibrilación auricular são muito prometedoras. Estas terapéuticas não farmacológicas están a ter un papel crescente, particularmente nos doentes mais jovens e nos altamente sintomáticos com fibrilación auricular refractária á terapéutica farmacológica.

Os anos que se seguen prometen ser de grande progreso na luta contra a fibrilación auricular e suas complicacións, em especial dos accidentes vasculares cerebrais por embolia cerebral.

\* Médico Especialista en Cardiología. Expresidente de la Sociedad Portuguesa de Cardiología. Expresidente de la Sociedad Ibero-latinoamericana de Aterosclerosis. Lisboa, Portugal

## 20. Obesidad y Mortalidad en Pacientes Coronarios Revascularizados. Estudio Nacional.

Dra. Silvia Lissmann\*

La obesidad se ha descrito como una de las mayores causas prevenibles de muerte. Presenta una prevalencia a nivel mundial y regional que ha adquirido proporciones epidémicas. Los datos uruguayos acerca de la prevalencia de sobrepeso/obesidad surgen de la encuesta de Enfermedades Crónicas no Transmisibles publicada por el Ministerio de Salud Pública en 2007: 36% de sobrepeso y 24% de obesidad.

El tejido adiposo es un verdadero órgano endocrino y es a través de esta función que se le relaciona con la enfermedad cardiovascular (CV). En los pacientes con distribución central de la grasa, las moléculas pro-inflamatorias promotoras de aterogénesis secretadas por el tejido adiposo disfuncional y los factores de riesgo CV asociados se consideran responsables del aumento de la enfermedad CV y de la mortalidad descrita en los estudios epidemiológicos.

La mortalidad por aterosclerosis y particularmente la enfermedad cardiovascular constituye la primera causa de muerte en el mundo. En Uruguay, es la causa más prevalente de muerte contribuyendo al 30 % de la mortalidad total (Comisión Honoraria para la Prevención Cardiovascular, ROU 2008).

Sin embargo el impacto negativo del sobrepeso y la obesidad sobre la mortalidad en pacientes con enfermedad CV y específicamente en portadores de cardiopatía isquémica sometidos a procedimientos de revascularización miocárdica es controversial. Estudios recientes han descrito una mortalidad similar o incluso menor en pacientes con sobrepeso/obesidad que han sido sometidos a revascularización coronaria que en pacientes con normopeso. Igualmente existen resultados no uniformes en cuanto al beneficio que el descenso de peso posterior a los procedimientos de revascularización produce en la morbimortalidad, fenómeno conocido como "la paradoja de la obesidad". Esto tendría importantes implicancias clínicas cuestionándose el beneficio de la indicación de

reducción de peso establecido en todas las guías terapéuticas para pacientes en prevención secundaria.

De acuerdo a estos antecedentes, se proyectó conocer la situación de la mortalidad en una población uruguaya de pacientes coronarios revascularizados, en relación al Índice de Masa Corporal (IMC).

Se realizó un análisis de datos colectados previamente a partir de pacientes pertenecientes al programa de Prevención Secundaria del Fondo Nacional de Recursos. En Uruguay el Fondo Nacional de Recursos (FNR) (<http://www.fnr.gub.uy>) es un sistema de financiamiento de procedimientos de medicina altamente especializada que permite el acceso a toda la población (3,4 millones de habitantes) a procedimientos de revascularización coronaria por angioplastia coronaria transluminal percutánea (ACTP) o cirugía de revascularización miocárdica (CRM).

La implementación del Programa de Prevención Secundaria del FNR se inició en el año 2004, incluye pacientes en prevención secundaria que han sido sometidos a un procedimiento de revascularización miocárdica a través de la financiación del FNR y sobre los que se realiza una intervención multidisciplinaria que busca generar modificaciones en el estilo de vida (abandono del consumo de tabaco, modificaciones en la alimentación, intervenciones para abatir el estrés), control de los factores de riesgo cardiovascular y la utilización precoz de fármacos cardioprotectores.

Los criterios de inclusión fueron todos los pacientes ingresados al Programa, que acudieron a los controles (n = 2715), que cumplieron con al menos un control nutricional a 1 año ± 3 meses del ingreso al mismo.

Se analizaron 1,343 pacientes. Los resultados de dicho análisis evidenciaron:

- El sobrepeso y la obesidad al ingreso al programa no modificaron la mortalidad total en forma significativa (p > 0,06).

- Aumento de la mortalidad cuando se constató descenso de peso y modificación del IMC (de sobrepeso a normopeso) durante el primer año post revascularización (p < 0,05).

Los pacientes con bajo peso al ingreso o al programa evidenciaron aumento de la mortalidad global independientemente de la evolución de la situación nutricional durante el primer año (n = 16, número de muertos = 4, p < 0,035).

• En el control de los factores de riesgo y adherencia a medicación se observaron diferencias parciales, destacándose, por su implicancia en el análisis final, un mejor control del tabaquismo en los pacientes con sobrepeso/obesidad (n=50, 8,7 %, residuo corregido = -2, p=0.015).

### Conclusiones

Más allá de las limitaciones inherentes a los trabajos retrospectivos, en este estudio, y en forma consistente con otros reportes internacionales, no se evidenció que la obesidad sea un factor de riesgo cardiovascular independiente.

El análisis de la relación entre el sobrepeso y obesidad se realizó en una población uruguaya perteneciente a un programa de prevención secundaria que ha demostrado disminuir la mortalidad, en el que destaca un alto porcentaje de cumplimiento de objetivos terapéuticos y de uso de medicación con probada acción cardioprotectora.

Estas características del programa, debilitarían el papel de la obesidad como factor de riesgo independiente en los pacientes analizados.

\* Médico Internista Gastroenterólogo. ExPresidente de la Sociedad Latinoamericana de Aterosclerosis (SOLAT). Montevideo, Uruguay.

## 21. Gestión del Riesgo Cardiovascular. Efectividad de los Programas de Prevención Secundaria.

Dra. Rosana Gambogi \*

Las enfermedades crónicas no transmisibles (ECNT) son la principal causa de muerte en el mundo. Cada año, más de 36 millones de personas mueren como consecuencia de estas enfermedades, 80% de las muertes se dan en países de ingresos bajos y medios y amenazan el desarrollo económico y social en la mayoría de los países.

Afortunadamente existen intervenciones óptimas y viables, a través de estrategias poblacionales e individuales, para su prevención y control y reducir así, el número de muertes prematuras. En el Uruguay las ECNT son la principal causa de morbimortalidad, son responsables de más del 70% de las defunciones y el origen de la mayor parte de las discapacidades. Según la primera encuesta nacional de factores de riesgo (FR), 56% de la población presenta 3 o más FR para ECNT. Dentro de las enfermedades crónicas, las afecciones cardiovasculares ocupan el primer lugar en el total de defunciones (30%). Sin embargo, la mortalidad cardiovascular, y particularmente por enfermedad coronaria,

descendió progresiva y sostenidamente en las últimas décadas. Este descenso se relaciona probablemente al impacto de acciones poblacionales – la prohibición de fumar en lugares cerrados de uso público disminuyó la prevalencia de tabaquismo (32% a 25%) y los ingresos por infarto agudo de miocardio (IAM) (17%) – y a importantes avances en el tratamiento de las complicaciones agudas de la cardiopatía isquémica. En Uruguay existe un sistema de financiamiento a través del Fondo Nacional de Recursos (FNR) (<http://www.fnr.gub.uy>) que permite el acceso de toda la población (3,4 millones de habitantes) a los procedimientos de revascularización coronaria por angioplastia coronaria transluminal percutánea (ATC) o cirugía de revascularización miocárdica (CRM). Esta realidad que posiciona al Uruguay entre los países que han solucionado el acceso a la medicina de alto costo, se contrapone con el fracaso del manejo a largo plazo de la enfermedad aterosclerótica.

Existe un continuo de oportunidades para actuar sobre los FR vascular y prevenir complicaciones; sin embargo, la aplicación de esta estrategia a menudo fracasa. Los estudios realizados en el FNR en la población revascularizada mostraron un inadecuado control de los FR vascular, una subutilización de fármacos cardioprotectores y un elevado requerimiento de nuevos procedimientos diagnósticos y de revascularización. Esta situación también se observó en Estados Unidos y Europa. Atendiendo a esta realidad, se han instrumentado programas de prevención secundaria que mejoraron el proceso de atención del paciente, su situación funcional y su calidad de vida. Estos programas también redujeron la necesidad de internación, la aparición de nuevos eventos coronarios y la mortalidad. Clark publicó un metanálisis que incluyó datos de 63 estudios randomizados y 21.295 pacientes, categorizados según el tipo de intervención. Los programas que incorporaron educación, consejo sobre el control de los FR vascular y/o ejercicio redujeron la mortalidad y el IAM en pacientes coronarios. La reducción en la mortalidad se incrementó en función del tiempo de seguimiento ( $\downarrow$  15% global, RR 0.85 CI, 0.77-0.94;  $\downarrow$  47% a 24 meses, RR 0.53 CI, 0.35-0.81). Otro metanálisis publicado por Auer mostró la eficacia de la intervención intrahospitalaria.

En ese contexto el FNR implementó un Programa de Prevención Secundaria para pacientes revascularizados, multidisciplinario y con acceso gratuito a la medicación, con el objetivo de mejorar la asistencia de los pacientes y optimizar la inversión de los recursos. El propósito del mismo es lograr el tratamiento adecuado a largo plazo de la enfermedad coronaria a través del control optimizado de los FR vascular, la modificación del estilo de vida y la utilización de fármacos eficaces. Este programa se articula con las políticas sanitarias que proponen un cambio en el modelo de atención dirigido a la prevención y promoción de la salud, y constituye también, un instrumento de gestión del FNR utilizado para administrar el riesgo, disminuyendo las complicaciones y la necesidad de reiteración de procedimientos en pacientes tratados bajo su cobertura financiera. Con el objetivo de evaluar la efectividad del programa el FNR realizó un estudio que comparó la supervivencia y la incidencia de nueva revascularización a 4 años en pacientes incluidos en dicho programa con una cohorte control (Abstract *Rev Urug Cardiol* 2010; 25:193-194). La cohorte de intervención incluyó pacientes de 70 años o menos revascularizados por ATC y CRM que ingresaron al programa entre febrero de 2004 y junio de 2007. La cohorte de control se seleccionó de los pacientes revascularizados entre enero de 2003 y junio de 2007. Se aparearon dos controles

a cada caso mediante un "propensity score" estatificado según sector de asistencia (público y privado) y procedimiento de revascularización. La supervivencia se analizó con el método de Kaplan Meier, regresión de Cox estratificada y análisis de riesgo competitivo. Ingresaron 1,348 pacientes (52.8 años, 75.8% hombres, CRM 30%, sector público 33.9%). Se aparearon 2,696 controles. Ambas cohortes mostraron un buen apareamiento en las características demográficas, FR y antecedentes cardiovasculares. La supervivencia libre de evento combinado (muerte o nueva revascularización) a 4 años fue 81.2% y 79.3% en el grupo programa y control respectivamente (HR=0.83, IC95%, 0.71-0.98, p=0.028). La supervivencia fue 92.7% y 91.5% en el grupo programa y control (HR=0.80, IC95%, 0.62-1.05, p= 0.10). La supervivencia en los pacientes del sector público fue 93.2% y 88.5% en el grupo programa y control respectivamente (HR=0.62, IC95%, 0.42-0.94, p= 0.023). La supervivencia libre de nueva revascularización fue 87.6% y 86.6% en el grupo programa y control (test de Gray, p=0.16). La implementación del programa se asoció a una disminución de 17% de la incidencia del evento combinado (muerte o nueva revascularización) y a una disminución de 38% en la mortalidad en los pacientes del sector público. Una evaluación previa del programa mostró además una mejora en el control de los FR y en la prescripción de fármacos en función del tiempo de permanencia en el programa y una reducción de la mortalidad a 28 meses (*Clin Invest Arterioscl* 2010; 22(2):59-69).

El presente estudio demostró que es posible implementar programas multidisciplinarios de intervención centrados en el paciente, para mejorar la prevención secundaria en nuestro país con resultados auspiciosos. Parece ineludible reorientarse hacia un modelo de asistencia que permita gestionar el riesgo cardiovascular, mejorando la atención de los pacientes a largo plazo y optimizar el uso de los recursos que se invierten financiando no solamente la medicina de alta complejidad sino también desarrollando tareas de prevención y promoción de salud.

\* Médico Internista. Ex Profesora Adjunta de Clínica Médica. Directora del Programa de Prevención Secundaria Cardiovascular del Fondo Nacional de Recursos. Presidente de la Sociedad Uruguaya de Aterosclerosis. Secretaria de la Sociedad Latinoamericana de Aterosclerosis. Montevideo, Uruguay.

## 22. Postura y Guías Clínicas para el Control del Riesgo Cardiovascular: Nuevas Herramientas

Hermes T. Xavier, MD, PhD\*

### Introdução.

A elaboração dos escores de predição do risco de eventos cardiovasculares (CV), como o escore de Framingham se baseia na inclusão e ponderação do valor preditivo de variáveis não modificáveis, como idade e sexo, a outras, suscetíveis a modificação ou tratamento, como a hipercolesterolemia, hipertensão arterial, hiperglicemia e tabagismo, e nos deram a possibilidade de calcular, de maneira individual, o risco absoluto de um evento CV fatal ou incapacitante, e de modificar ou tratar os fatores que determinam e que diminuiriam a probabilidade estatística da ocorrência desse evento.

No entanto, apesar desses avanços no conhecimento, detecção e possibilidades de controlar os fatores de risco CV, se percebe que, embora a mortalidade CV tenha diminuído nas últimas três décadas, esta conquista é apenas parcial, observando-se nesta última, um aumento expressivo na sua incidência, ressalte-se, condicionado à verdadeira pandemia da obesidade.

Dessa forma, com a finalidade de ampliar ao máximo a capacidade de se prever os eventos CV, novos métodos vêm sendo propostos no sentido de aumentar a eficiência de se estratificar e finalmente tratar o risco CV. Os métodos tradicionais têm como base a análise multivariada dos fatores de risco "clássicos", ao passo que os novos métodos agregam determinadas variáveis que representam essencialmente manifestações clínicas, bioquímicas ou métodos de imagem, que avaliam o estado de lesão vascular e/ou aterosclerose sub-clínica.

Do ponto de vista clínico, estratificar o risco é de importância fundamental, independente de sua condição clínica e/ou motivo da consulta médica, deve-se considerar que qualquer indivíduo adulto tem como primeira possibilidade de doença e/ou morte a enfermidade CV. O risco é evidentemente maior nos pacientes com doença aterosclerótica documentada e na presença de sinais e sintomas CV, estes devem ser considerados de alto risco. Porém, naqueles que são assintomáticos, somente os métodos de estratificação podem detectar o risco e estabelecer as condutas e metas terapêuticas capazes de impedir a progressão da doença CV.

### Métodos de estratificação de risco cardiovascular.

Os escores de Framingham Clássico e Global integram a coorte com o seguimento mais longo, validação e "tecnologia" estatística entre todos os métodos de estratificação existentes.

O Framingham Clássico permite estimar o risco absoluto para 10 anos de doença coronária – ocorrência de um

primeiro evento CV, angina pectoris, infarto do miocárdio e/ou morte coronária – baseado em modelos de regressão multivariada utilizando idade e sexo e os fatores de risco clássicos – colesterol total, HDL-colesterol, PA sistólica e tabagismo. Este modelo de predição do primeiro evento CV em indivíduos sem evidência clínica de doença CV é considerado o método melhor validado.

Em sua essência, a estratificação de risco CV está direcionada ao tratamento ideal das variáveis modificáveis. O nível de risco CV calculado – categorias de risco – indica a magnitude da intervenção sobre os fatores de risco CV, com a finalidade de prevenir os eventos clínicos.

O Framingham Global, publicado em 2008, é um algoritmo que permite calcular a probabilidade de um primeiro evento CV em homens e mulheres entre 30 e 75 anos de idade, sem evidência clínica de doença CV. Ao contrário do escore clássico, que prevê somente eventos coronários, este novo sistema permite calcular o chamado risco cardiovascular global – que inclui também doença arterial cerebrovascular e periférica, e insuficiência cardíaca – utilizando as mesmas variáveis de cálculo do risco absoluto para 10 anos.

Partindo-se da premissa que 10 anos não pode representar todo o tempo de vida, a predição do risco por este período de tempo, especialmente para homens entre 35 e 55 anos ou mulheres entre 45 e 60 anos de idade, tem um impacto pouco significativo nas estratégias de prevenção CV nesse grupo populacional.

Dessa maneira, foi proposto um modelo de predição de risco denominado **Risco pelo Tempo de Vida (Life Time Risk)**, considerando, em indivíduos com 50 anos de idade, qual seria o impacto da presença dos fatores de risco – PA sistólica, PA diastólica, colesterol total e tabagismo – na ocorrência de doença CV clinicamente manifesta nesta etapa da vida. O perfil de risco estimado aos 50 anos foi correlacionado com a probabilidade de sobreviver livre de eventos até os 95 anos. Assim, um indivíduo com perfil ideal aos 50 anos, ou seja PA < 120/80 mmHg, colesterol total < 180 mg/dL, não fumante e não diabético, teria uma possibilidade de 95% de alcançar os 95 anos de idade livre de um evento CV, comparada com somente 31% de chance naqueles que apresentam 2 ou mais fatores de risco presentes ou fora do controle terapêutico adequado. Perfis de risco intermediários têm incrementos proporcionais no risco de eventos a partir dos 50 anos de idade.

Aos métodos de predição tem se procurado incorporar variáveis capazes de reclassificar o risco CV em indivíduos

sem evidência clínica de doença aterosclerótica e/ou diabetes. O escore de Reynolds utiliza o histórico familiar de eventos CV precoces e o marcador biológico proteína C-reativa de alta sensibilidade (PCRas) como instrumentos para otimizar a estratificação. Sem entrar em detalhes estatísticos, o Reynolds demonstrou capacidade de reclassificar entre 15% a 25% dos indivíduos a um grupo de risco diferente, mostrando-se especialmente útil aos estratificados em baixo e médio risco pelo escore de Framingham.

É importante salientar, porém, que o método de predição de um evento clínico estabelece prognóstico, mas não avalia a magnitude da aterosclerose, sendo necessária para esse intento, investigação diagnóstica apropriada.

Nesse sentido, outro modelo de importância capital e que contempla um enfoque personalizado que permita detectar com maior precisão os indivíduos com **alto risco em curto prazo** – 1 ano após a estratificação inicial – vem sendo desenvolvido. As ferramentas de identificação desse modelo encontram-se em avaliação e evolução permanente – biomarcadores de inflamação, de disfunção endotelial e de vulnerabilidade; métodos de imagem; marcadores genéticos e indicadores ambientais e psicossociais. O principal objetivo dessa proposta é identificar os indivíduos clinicamente sãos e também os com doença estável que estão sob alto risco de eventos a curto prazo.

A idade é o principal fator de risco CV, um homem de 45 anos de idade ou uma mulher com mais de 55 anos, mesmo com níveis de PA e de LDL-C ideais, e na ausência de tabagismo ou DM, têm um risco CV calculado acima de 0,5 % ao ano. Em função disso, se estabelece que o risco CV seja estimado em qualquer indivíduo, pelo menos nessa faixa etária.

Para alguns especialistas como Donald Lloyd-Jones, deve-se considerar como baixo risco CV real aqueles indivíduos com risco  $\leq$  5% estratificado para 10 anos, para aqueles com risco intermediário, antes considerado como entre 10% a  $\leq$  20%, se inclui agora a categoria de baixo risco intermediário como  $>$ 5% e  $<$ 10% e risco intermediário mantém-se  $\geq$ 10% e  $\leq$ 20%. Nesse grupo de risco CV  $\geq$ 5% e  $\leq$ 20% em especial, e não em outro, a reclassificação de risco com base em marcadores biológicos, como PCRas e/ou um método de imagem, como o escore de cálcio coronário, são ferramentas importantes, que poderiam melhorar a estratificação. Devo lembrar que para este fim, a angio-tomografia de coronárias é, ainda, um método em validação e não está indicado como método de triagem.

Para o grupo de alto risco CV –  $\geq 2,0\%$  ao ano – não é necessário utilizar qualquer marcador sérico e/ou método de imagem, é mandatória uma intervenção “agressiva” sobre os fatores de risco presentes e a prevenção de outros potenciais.

**Que novas ferramentas devem se incorporar à nossa prática clínica?**

Reconhecendo que na estratificação do risco cardiovas-

cular, a somatória do poder preditor de cada um dos fatores de risco tradicionais resulta em um poder preditor total até agora não superado, e entendendo que, ainda assim, convivemos com limitações em estimar o risco de determinados sub-grupos, a incorporação de métodos de reclassificação do risco, como marcadores biológicos e de imagem, são ferramentas que devem se incorporar à prática clínica.

Dessa maneira, e para concluir esse artigo cujo foco é a investigação da aterosclerose sub-clínica, proponho o algoritmo baseado no cálculo do risco estimado para 10 anos pelo escore de Framingham e a utilização, adicional, de marcadores biológicos ou de imagem, para a reclassificação daqueles indivíduos que se encontram sob risco intermediário, em ambas as categorias de risco, aceitas atualmente.

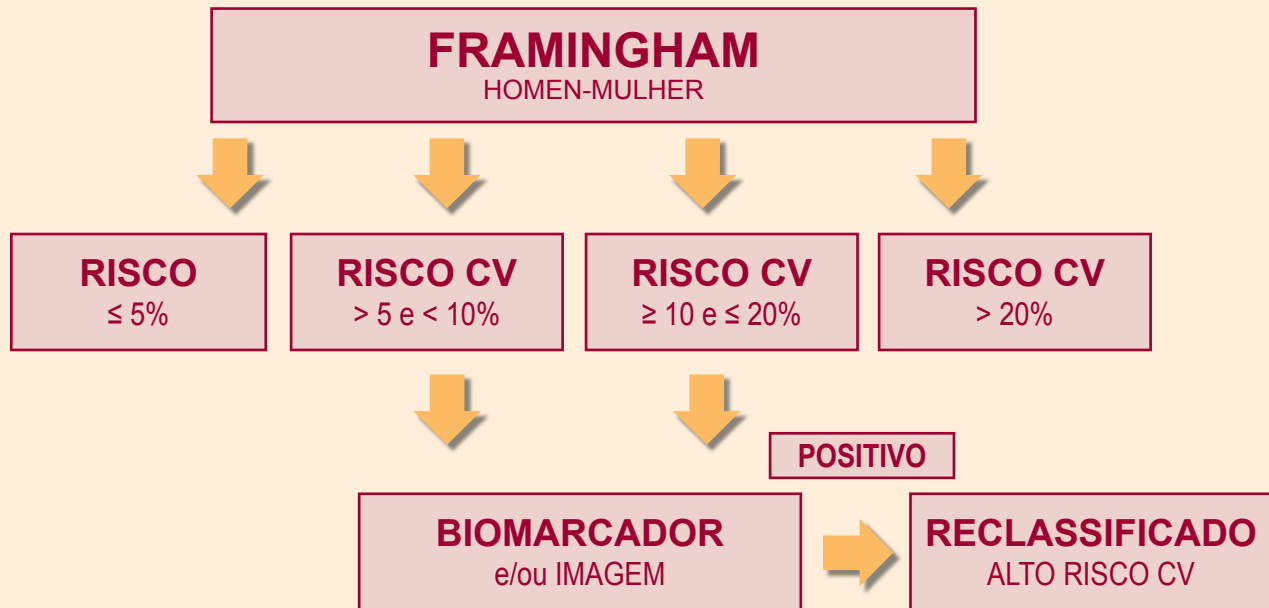


Figura 1. Algoritmo de estratificação baseado no escore de Framingham e na utilização de marcadores para reclassificação. Risco intermediário  $>5\%$  e  $\leq 20\%$ .

\* Doutor em Cardiologia pelo Instituto do Coração HC-FMUSP. Diretor Científico do Departamento de Aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia – SBC. Membro do Comitê Executivo da Federação Regional para as Américas da International Atherosclerosis Society – IAS.

## 23. Aterosclerosis Clínica: Modificando la Historia Natural

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

Abordaré este tema con la siguiente agenda:

1. Factores de riesgo para la aterosclerosis
2. Historia natural de la aterosclerosis y
3. Diabetes tipo 2 como modelo de modificación de la historia natural

**Factores de Riesgo para la aterosclerosis**

Los dividiré en: Factores de riesgo mayores y factores predisponentes

Los factores de riesgo mayores son: tabaquismo, dislipidemias, hipertensión arterial y diabetes, es muy importante que hagamos el mayor esfuerzo por lograr las metas de control.

Existen dos factores predisponentes: La obesidad y la inactividad física, si logramos que nuestros pacientes cambien su estilo de vida: dejar de fumar si son fumadores, bajar de peso si tienen sobrepeso y ejercicio diario (30 minutos diarios) esto permitirá cambiar la historia natural de la aterosclerosis.

**Historia Natural de la aterosclerosis**

En la formación de la placa de ateroma existen dos elementos importantes: el C-LDL que pasa de la sangre al subendotelio (Íntima de la arteria) y el monocito que también pasa de la sangre al subendotelio donde se transforma en macrófago; el C-LDL sufre modificaciones y es ávidamente internalizado por el macrófago; este posteriormente abandona la íntima.

Si el C-LDL es elevado ingresa mucho a subendotelio, aumenta el C-LDL modificado y este produce disfunción endotelial; el endotelio libera sustancias que hace que el macrófago se quede residente en la íntima, internalice C-LDL modificado hasta reventar, lo cual explica porque en el núcleo de la placa hay detritus celulares y colesterol; el endotelio libera también sustancias que promueven la proliferación y migración hacia la íntima de las células musculares lisas contráctiles de la capa media de la arteria y además modifican su función de contráctiles a sintéticas elaborando todos los elementos que componen la cápsula de la placa.

**Diabetes tipo 2 como modelo de modificación de la historia natural**

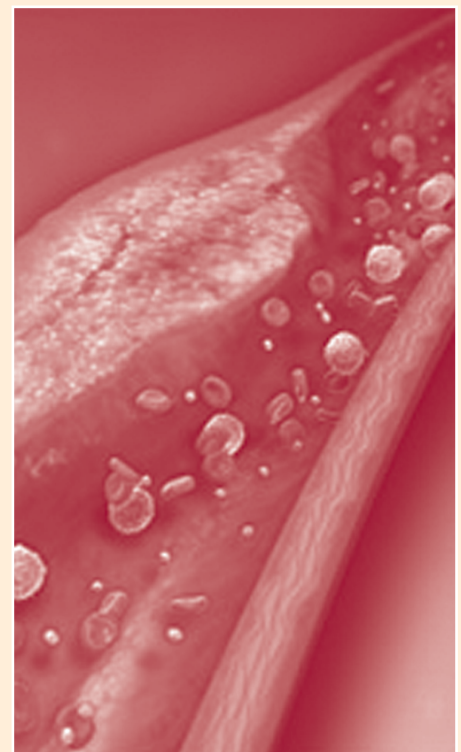
La diabetes tipo 2 tiene básicamente tres grandes etapas:

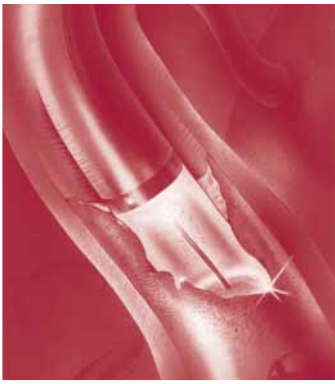
1. Normoglucémica: esta etapa a su vez tiene dos fases, la primera donde hay normoinsulinemia y la segunda donde aparece hiperinsulinemia. Realmente una intervención en esta etapa permitiría prevenir la diabetes.
2. Alteración de la glucemia: se puede modificar la glucemia en ayuno o la glucemia posprandial o ambas; una intervención con cambios en el estilo de vida en esta etapa, permitiría retrasar el proceso
3. Hiperglucemia: una primera fase donde no se requiere insulina y la siguiente cuando se precisa insulina, la intervención que hacemos en esta etapa solo permitiría evitar las complicaciones crónicas de la enfermedad.

Existe suficiente evidencia aportada por estudios, unos con solo cambios en el estilo de vida y otros con intervención con medicamentos, los estudios más importantes son:

- Da Qing Study (Cambios en el estilo de vida, con una reducción aproximada del 44% de nuevos casos de diabetes en el grupo de intervención).
- Finish Study (Cambios en el estilo de vida, con una reducción aproximada del 58% de nuevos casos de diabetes en el grupo de intervención).
- DPP (Cambios en el estilo de vida, con una reducción aproximada del 58% de nuevos casos de diabetes, y 31% en el grupo de metformina).
- Act Now (con una reducción aproximada del 72% de nuevos casos de diabetes en el grupo de intervención con pioglitazona)

\* Presidente de la Asociación Latinoamericana de Diabetes (ALAD). Director Ejecutivo de la Sociedad Latinoamericana de Aterosclerosis (SOLAT). Bogotá, Colombia.





# Resúmenes de Conferencias

## Resúmenes de Conferencias Presentadas en el World Diabetes Congress -IDF 2011 (Dubai, 4 a 8 de diciembre 2011)

### Living with the Complications of Diabetes: (Abstracts IDF)

#### 1. Stroke and Diabetes (333)

Samuel Córdova-Roca, MD, FACP\*

The ever increasing prevalence of diabetes in Latin America is around 10% in the general population. It is estimated that by 2025 in Latin America the increase will be more than 100%.

Heart disease and stroke account for about 65% of deaths in people with diabetes. In the Framingham study the fourfold excess in male diabetics occurred in the 5th and 6th decades, whereas in females with diabetes the excess was a decade later.

Diabetes mellitus is associated with higher mortality, worse functional outcome, more severe disability after a stroke and a higher frequency of a recurrent stroke. The risk for stroke and death from a heart disease is 2 to 4 times higher among people with diabetes.

In the Finnish study, the five-year mortality was 60% in the non-diabetic controls with stroke, compared to 80% in those with diabetes. The presence of diabetic nephropathy and coronary and peripheral vascular disease are risk factors for stroke in the diabetic patient.

Diabetic patients are susceptible to cerebral small-artery disease and lacunar infarction and embolism from large vessel atheroma and the heart (particularly post-infarct) is also more common. The precipitant for the occlusion is not clear but appears to be linked to excessive glycation and oxidation, endothelial dysfunction, increased platelet aggregation, impaired fibrinolysis and insulin resistance.

Similar to the results for myocardial infarction, the East-West Study also found that diabetics with prior myocardial infarction had a higher incidence of stroke than diabetics without prior myocardial infarction. Stroke incidence in

diabetics without prior myocardial infarction was 10.3%, compared with 7.2% in nondiabetics with prior myocardial infarction.

Risk factors for stroke are: Hypertension, heart disease, (esp. atrial fibrillation), cigarette smoking, transient ischemic attacks, dyslipidemia, physical inactivity and obesity. Less well documented are excessive alcohol intake/drug abuse and acute infection. Approximately 30% of people who suffer transient ischemic attacks (TIAs) will develop a stroke within 5 years.

Risk factors for stroke that cannot be changed are: Increased age, being male, race (e.g., African-Americans), prior stroke/TIAs, and family history of stroke.

Preventing complications by managing the ABCs of diabetes, people with diabetes can reduce their risk of complications, where A stands for A1c, B stands for Blood pressure (BP) and C stands for Cholesterol.

Various diabetes associations have advocated A1c targets less than 7.0 or 6.5 %.

Target BP is equal to less than 130/80 mmHg. Hypertension remains one of the most important multipliers for cardiovascular risk. BP superior than 140/90 is associated with: 77 % of first strokes. Fatal and non fatal stroke are 19% diminished by a reduction of 10 mmHg of BP. In the ACCORD BP study lower is better for stroke, but not overall. The reduction in risk of stroke was 41 percent.

There are a whole variety of studies that suggest that blocking the renin-angiotensin system is associated with a far lower risk of developing new-onset diabetes than using a beta-blocker or a diuretic.

The ADA goals for cholesterol are: target LDL equal to less than 100 mg/dL, ideal HDL equal to above 40 mg/dL (men), above 50 mg/dL (women), target triglycerides equal to less than 150 mg/dL

The effects of cholesterol-lowering interventions with statins on stroke results in risk reduction of 25 %. Statin therapy should be considered for all diabetic who are at high risk of vascular events. Association between low serum HDL-cholesterol and ischaemic stroke suggests that aggressive management of dyslipidaemia may protect against cerebrovascular disease in type 1 diabetes.

Hypertension increase the risk exponentially, high LDL and low HDL increase the risk moderately, however the low HDL is very important in type 1 diabetes in the women and the diabetes increase the risk 2 to 6 times.

Conclusions: The importance of diabetes as both a risk and prognostic factor for cerebrovascular disease is now well established. Older patients with type 2 diabetes are at high risk for macrovascular complications, including stroke and TIA. A reduction in cerebrovascular disease can be achieved by a comprehensive strategy of vascular risk reduction aimed at multiple risk factors. Treatment should encompass lifestyle changes, tight control of glycaemia and hypertension and specific drug therapies such as ACE inhibitors, statins and antiplatelet agents.

\* Servicio de Medicina I-Cardiología. Hospital de Clínicas. La Paz, Bolivia. Presidente de la Sociedad Latinoamericana de Aterosclerosis (SOLAT).

#### 2. Renal Failure (334)

Susan Hou M.D.\*

Centro Medico Humberto Parra is a primary care clinic which focuses on preventive medicine and care of chronic diseases. Diabetes has been a major focus of our work. As part of teaching people in rural Bolivia about diabetes as a chronic disease, we emphasize that the goal of treatment is not only to avoid the symptoms of hyperglycemia, but also to prevent complications.

Nephropathy is among the most dreaded complications and among the most difficult for people to understand. They remain largely asymptomatic until renal disease is very advanced. We monitor for the development of complications. Our small lab is able to measure microalbuminuria. We work on blood pressure and

diabetes control as key measures to prevent the progression of disease.

ACE inhibitors are available but we don't have the ability to monitor serum potassium. Our use of ACE inhibitors to prevent progression of disease carries the risk of hyperkalemia as does nephropathy itself. We have trained health promoters who can measure blood sugar and blood pressure for patients without requiring them to leave their homes. It remains difficult to persuade people that treatment is essential to prevent life threatening renal failure when they feel well. We have had instances where nephropathy has progressed to renal failure.

Treatment for end stage renal disease is available but only at a high cost. Dialysis is extremely expensive and usually people get suboptimal treatment barely sufficient to keep them alive while depleting any resources they may have. Virtually the only reasonable treatment for end stage renal disease is preemptive living donor transplant. While expensive, transplant offers a more long term solution to renal failure. At present we rely on surplus American medications to provide immunosuppression for our patients

\* Loyola University Medical Center, Renal and Hypertension, Maywood Illinois, USA.

#### 3. Blindness (335)

J. L. Colquhoun\*

Aged 10 years I was diagnosed with Type I diabetes. I was blind by the age of 29 as a result of diabetic retinopathy, macular oedema, cataracts and glaucoma; despite 12 months of intensive treatment including 6 months in hospital.

I never missed my annual eye examination. Microaneurysms had been noted years earlier but remained stable. My retinas rapid deterioration to severe non-proliferative retinopathy was detected early. I was living in Germany and treated at the Augenklinik Frankfurt-Höchst, and endured tens of thousands of painful laser shots, twelve eye operations including a vitrectomy, pneumatic retinopexy and silicone oil to re-

attach my retinas, neovascular glaucoma operations and the most excruciating – cyclocryotherapy.

Most of my young adult life was spent hyperglycaemic often more than double the HbA1c target range; as a professional opera singer I was terrified of hypoglycaemia on stage. When I nearly died from ketoacidosis aged 28 I finally took control and lowered myHbA1c to target levels.

I returned to my hometown in Australia. Even though completely blind, I have continued to undergo further neovascular glaucoma operations, suffered innumerable eye ulcers and infections, and my eye surface continues to deteriorate; ophthalmologists have suggested removing my eyes.

Blindness is frustrating and depressing for anyone, but there are additional difficulties faced by diabetics. Someone has needed to do my blood glucose monitoring, take me to doctor's appointments and cut my toenails. Since previously I had already lost, through peripheral neuropathy, sensation in my feet and hands, identifying surfaces, temperature and learning to walk along the street with a white cane were extremely difficult. Braille was impossible.

This presentation will follow my journey to blindness, and the further issues and triumphs experienced since diabetic retinopathy stripped my career and independence.

\*N/A, N/A, Brisbane, Australia.

## Diabetes and Indigenous People

### 4. Social Perceptions of Overweight and Obese in Diabetic Aymara Indigenous (58)

*D. Barraán Bauer, M. Abela Gisbert\**

Diabetes is a Worldwide Pandemic that affects people all around the World and its incidence is growing especially among vulnerable ethnic groups like American natives. The Aymaras, the native ethnoses in the Andes represents about 60% of the population in La Paz, Bolivia where the incidence for diabetes is about 7 to 10% of the adult population. Overweight and Obesity are very prevalent in this ethnic group reaching 60% of women and over 30% in men. To understand this high prevalence, that is far higher than chance, we surveyed some Aymara diabetic patients

about social aspects of obesity. The answers we got in the survey show that for this ethnic group looking robust and fat is linked to being healthy and to well-being in adults and children, as well as with beauty. Aymara people try to gain weight after puberty and to maintain it. When asked if they are willing to lose weight, the answers Aymara give, are consistent with fear of illness if they do so, and they link weight loss with self-consumption and possible end stage of a disease or diabetes. Obesity and Overweight are key factors in the pathogenesis of Type 2 diabetes,

they are important in its treatment and prevention. Social understanding of factors that induce people to gain weight represents a new way of prevention and this is very important when we are dealing with diabetes treatment in order to improve communication between health workers and patients.

*\* Hospital San Gabriel, Endocrinology and Diabetes, La Paz, Bolivia*

### 5. Networking in Diabetes (267)

*E. Jimenez-Sancho\*, D. Villarreal\*\**

**Goal:** The participants gather to chat, either formally or informally with others with whom they share an interest in certain topics, learn about their initiatives, to reach some common ideas, form new relationships, etc.

**Aims:** •Facilitate personal contact between members of the associations, diabetes Experts, IDF authorities, and ONG representatives. • Get to know other association's activities. • Strengthen the relationships between members of associations. • Improve the Associations conditions and activities. • Make a direct contrast between their activities or services. • Detect and open new opportunities of services, research, etc. • Establish partnerships. • Individual or Association positioning. • Update the individuals in their field of activity.

**Discussion:** The participation of members of associations, diabetes experts, IDF authorities, ONG representatives, offer an excellent opportunity to identify common interests, join different programs, organize potential research studies, share individual experience on different areas of expertise, and know more about the associations activities, to establish alliances, as well as to extend their network of contacts, making possible the growth of personal activities and therefore, their Associations.

**Methods:** This workshop offers, during one day, to its participants the possibility of individually meetings with diabetes experts, IDF authorities, ONG representatives and members of over 200 national diabetes associations, that come from over 160 countries, with which they will be

able to close mutual interests in the short, medium and long term.

**Results:** The workshop will contribute to IDF Associations integration, generating opportunities of growth. **Conclusion:** Minimal content will be provide and the sessions will be in round tables of eight persons each. There will be a follow up of the agreements each table reaches.

*\*n/a, n/a, San José, Costa Rica. \*\*Sociedad Boliviana de Endocrinología, Metabolismo y Nutrición, Sucre, Bolivia*

## 6. Diabetes Prevalence and Education in the Rural Community (386)

*R. Barbero\*, P. Lazo\*\*, M.E. Rocha\*\*\*, A.M. Barba\**

The prevalence of non-communicable diseases is high in Santa Cruz (Bolivia), as reported by the first and only survey (1998), with a prevalence of 10, 7% for diabetes, 22.8% for hypertension, and 30.3% for obesity. The Regional Health Office (Non-communicable disease program) started in 2005 a pilot educational program (prevention and management of diabetes, hypertension and obesity), for health personnel and patients. In 2010, started a non communicable disease committee with strategic partnerships with universities and other institutions for research and education. In 2011, began a research for diabetes prevalence and education in two ethnic groups (Ayoreos and Urubicha) where no study was performed before.

The main objective of this program has been to improve patients' quality of care through health staff education

and community health workers training, optimizing health networks and resources.

The methodology included a 5 year period education program (2005-2009) to reach health care teams from each of 4 urban and 15 rural /provinces health networks. As a result, 447 physicians, 124 licensed nurses, 186 nursing aides, and around 50 community health workers, dentists and lab technicians were trained.

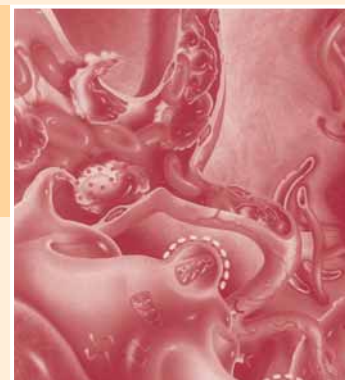
In 2011, the two ethnic groups research activity (Ayoreos and Urubicha) reported many cases of diabetes, where most were female (around 73%), with overweight (47%), and not controlled (72%). An educational program started with the health staff and community workers, translating the educational material in their language, and lab test controls with periodic visits to their regions.

Although diabetes quality of care has improved during the last years, we still have a lot of deficiencies in laboratory and pharmacy services, with little access to medicines or dietary options (sweeteners). The positive response of health personnel and community workers has been a stimulus to continue this work, as well as the support of the organizations involved in the project.

*\* Servicio Departamental de Salud (Regional Health Office), Non Communicable Disease Program. \*\*Universidad Autónoma Gabriel Rene Moreno, Departamento de Bioquímica. \*\*\*Universidad Autónoma Gabriel Rene Moreno, Unidad de Extensión Universitaria de Investigación, Santa Cruz, Bolivia.*

# 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:**

<b>19/10/11</b>	¿Cómo, cuándo y por qué tratar la hipertrigliceridemia?	<i>Dra. Isabel Cárdenas</i>
<b>16/11/11</b>	Obesidad y adolescencia	<i>Dra. Rebeca Murillo</i>
<b>14/12/11</b>	Celebración de fin de año	<i>Tecnofarma</i>



# Anexos

## 2011

### Eventos para recordar

13 a 16 de noviembre	<b>AHA-2011 Scientific Sessions.</b> Orlando, Fl. EEUU, <a href="http://www.americanheart.org">www.americanheart.org</a>
16 a 19 de noviembre	<b>II Encuentro Iberoamericano. Obesidad Riesgo Cardiometaabólico y Actividad Física.</b> Puerto Vallarta, Jalisco-México.
20 a 24 de noviembre	<b>XXVII Congreso Mexicano de Cardiología.</b> Puerto Vallarta, Jalisco-México, <a href="http://www.smcardiologia.org.mx">www.smcardiologia.org.mx</a>
3 a 6 de diciembre	<b>XLIII Congreso Chileno de Cardiología y Cirugía Cardiovascular.</b> Viña del Mar, Chile, <a href="http://www.sochicar.cl">www.sochicar.cl</a>
4 a 8 de diciembre	<b>World Diabetes Congress IDF2011 Dubai.</b> Dubai International Convention and Exhibition Centre Sheikh Zayed Road Dubai, United Arab Emirates <a href="http://www.dicc.ae">http://www.dicc.ae</a>
<b>2012</b>	
16 y 17 de marzo	<b>III Curso Latinoamericano de Diabetes de la ALAD.</b> Bogotá, Colombia. Informes: Prof. Dr. Iván Darío Sierra <a href="mailto:sysco79@yahoo.com">sysco79@yahoo.com</a>
22 a 25 de marzo	<b>2nd Latin America Congress on Controversies to Consensus in Diabetes, Obesity and Hypertension (CODHy),</b> Rio de Janeiro, Brazil.

24 a 27 de marzo	<b>ACC's 61st Annual Scientific Session.</b> Chicago, II USA <a href="http://www.acc.org">www.acc.org</a>
25 a 29 de marzo	<b>XVI International Symposium on Atherosclerosis (ISA2012)</b> to be held in Sydney, Australia. <a href="http://www.isa2012.com">www.isa2012.com</a>
11 a 15 de abril	<b>XI Congreso Paraguayo de Medicina Interna.</b> Hotel Excelsior. Asunción, Paraguay. Informes: Dra. Cristina Jimenez <a href="mailto:mcjbazzano@gmail.com">mcjbazzano@gmail.com</a>
18 a 21 de abril	<b>World Congress of Cardiology (WCC) Scientific Sessions,</b> Dubai, United Arab Emirates. <a href="http://www.worldcardiocongress.org">www.worldcardiocongress.org</a>
3 a 5 de mayo	<b>Euro PRevent 2012.</b> Dublin. Irlanda
8 a 11 de mayo	<b>18th Pan-American Congress on Endocrinology. 8th Cuban Congress on Endocrinology.</b> Palacio de Convenciones. La Habana, Cuba
6 a 9 de junio	<b>XXVII Congreso Centroamericano y del Caribe de Cardiología,</b> Panamá, <a href="http://www.congresocentroamericanoycaribecardiologia2012.com">www.congresocentroamericanoycaribecardiologia2012.com</a>
8 a 12 de junio	<b>72nd Scientific Sessions American Diabetes Association.</b> Philadelphia, PA. USA.
9 a 12 de julio	<b>3rd International Congress on Abdominal Obesity.</b> Quebec, Canadá
11 a 13 de julio	<b>III Curso Latinoamericano de Diabetes de la ALAD. VI Curso Internacional de Actualización en Diabetes.</b> La Paz, Bolivia. Informes: Prof. Dr. Samuel Córdova Roca <a href="mailto:samcordovaroca@gmail.com">samcordovaroca@gmail.com</a>
9 a 11 de agosto	<b>4ª Conferencia Científica Anual sobre Síndrome Metabólico 2012.</b> Centro Médico Nacional Siglo XXI, México, DF.
15 a 18 de agosto	<b>XXV Congreso Sudamericano de Cardiología. XIV Congreso Paraguayo de Cardiología. IX Congreso de la ECOSIAC.</b> Hotel Bourbon y Centro de Convenciones Connebol. Asunción, Paraguay. <a href="http://www.sscardio.org">www.sscardio.org</a>

### Autoridades de la SOLAT 2011-2013

Presidente	Dr. Samuel Córdova Roca	Bolivia
Vicepresidente	Dr. Alejandro Díaz Bernier	Colombia
Secretaria	Dra. Rosana Gambogi	Uruguay
Tesorero	Dr. Javier Gómez	Paraguay
Coordinador Región Sur	Dr. Alejandro Yenes	Chile
Coordinador Región Centro	Dr. Carlos Scherr	Brasil
Coordinador Región Norte	Dr. Alfredo Nasiff	Cuba
Fiscal	Dr. Jorge Solano-López	Paraguay
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

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

Blog SOLAT [solat.org](http://solat.org) Responsable Dr. Hugo Celauro (Paraguay) [www.solatcolombia.org](http://www.solatcolombia.org)



Gentileza de:



para sus productos



## DoloCuraflex

meloxicam / glucosamina sulfato

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

## Nimus Retard

BEZAFIBRATO

Aleja efectivamente el riesgo de Enfermedad Cardiovascular



volver a tener sentidos

## PREBICTAL

pregabalina 75 - 150 mg