

ATEROMA

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

Septiembre 2013

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

Volumen 10 N°3

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 Peñalosa Perú

Dra. Silvia Lissman Uruguay

Dr. Manlio Blanco México

Dr. Hermes Xavier Brasil

Dr. Jorge Solano López Paraguay



Por qué Enfocarnos en el Riesgo Cardiometabólico?

Estamos a puertas del XII Congreso Latinoamericano de Aterosclerosis, y en esta ocasión, es la ciudad de La Paz- Bolivia, la que tiene el honor de recibir a todos los amigos que están interesados en participar en este importante evento.

La razón del título de esta editorial es porque sabemos que el cambio del mundo actual, las diferencias en los hábitos de vida y el avance a pasos agigantados de la tecnología en el último siglo, han modificado definitivamente el perfil de enfermedades, las causas de mortalidad y la sobrevida de nuestra población. Pasamos de una expectativa de vida de alrededor de 30 a 40 años en el siglo XIX a una sobrevida de más de 75 años en el mundo actual, y de morir de patologías principalmente infecciosas a presentar enfermedades crónicas no infecciosas, actualmente consideradas como una pandemia, como son la obesidad, diabetes e hipertensión arterial, todas ellas definidas como factores de riesgo cardiovascular.

Un acercamiento acertado en el cuidado del paciente nos permitirá identificar las múltiples vías en que diferentes enfermedades, y los factores de riesgo (FR) que estas conllevan, están influyendo en la morbimortalidad de nuestra población. Además, una intervención temprana es necesaria para evitar y prevenir todos los FR asociados con la enfermedad cardiovascular (CV) y diabetes.

El hablar del riesgo cardiometabólico nos permite una imagen completa de la salud de un paciente y su potencial riesgo de enfermedades y complicaciones futuras. Incluye todos los riesgos relacionados a los cambios metabólicos asociados con la enfermedad CV, establece la importancia de todos los FR emergentes como herramientas predictivas útiles, enfoca la atención clínica al valor de la evaluación sistemática, educación, prevención de la enfermedad y tratamiento, y enfatiza la aproximación integral en el tratamiento.

Dos de cada tres adultos tienen sobrepeso u obesidad, uno de cada 4 tiene algún grado de resistencia insulínica, uno de cada seis tiene prediabetes, uno de cada cuatro tiene dislipidemia y uno de cada tres adultos tiene hipertensión arterial.

Si bien existen factores de riesgo CV no modificables, nuestra intención es reforzar el cuidado y prevención de los que sí lo son. El manejo de la obesidad, tabaquismo, sedentarismo, una dieta poco saludable, dislipidemia, hipertensión e insulinoresistencia nos motivó a realizar el programa de este congreso, dedicando a la diabetes el curso precongreso, dado el incremento en la incidencia de la misma, en especial en los países del tercer mundo y principalmente en Latinoamérica.

Entonces, ¿que debemos hacer?: Educar, evaluar, prevenir y tratar. Esperamos que el esfuerzo que conlleva la organización de un congreso de la magnitud del que presentamos a su consideración sea de su completa satisfacción ya que empezamos con nuestro primer objetivo que es la educación.

Los esperamos a todos con el corazón abierto, agradecemos de antemano la disponibilidad de nuestros invitados de toda Latinoamérica quienes no dudaron un instante en participar como disertantes para proporcionarnos su conocimiento sin el más mínimo egoísmo, y les aseguramos que disfrutarán tanto del programa académico como de la calidez de nuestra gente.

Bienvenidos a todos, disfrutemos juntos de esta reunión latinoamericana y aprovechemos el compartir tanto conocimientos académicos como características y costumbres de todos los rincones de nuestra América Latina.

Dra. Isabel Eliana Cárdenas
Comité Científico XII Congreso SOLAT.
Médico Internista y Endocrinóloga

CONSEJO EDITORIAL ATEROMA

Dr. Samuel Córdova Roca (Director)
Dr. Eduardo Aranda Torrelío
Dra. Karina Chavarria
Dr. Rubén Peredo

RESÚMENES

Resúmenes Presentados en el XII Congreso Latinoamericano de Aterosclerosis. IV Curso Latinoamericano de Diabetes. VII Curso Internacional de Actualización en Diabetes (23 a 26 de septiembre de 2013 - La Paz, Bolivia)

Prevención de la Diabetes Tipo 2.....	3
Importancia en el tratamiento inicial de dieta y ejercicio	
Metformina desde el diagnóstico?.....	4
Nuevas terapias farmacológicas en diabetes tipo 2.....	5
Insulina más hipoglucemiantes orales. Inicio temprano o última alternativa en el tratamiento?.....	5
Que debemos esperar en un paciente diabético de alto riesgo y cuales son los objetivos de control metabólico.....	6
Manejo de la hiperglicemia en pacientes internados.....	6
Monitoreo de complicaciones crónicas.....	7
Dislipidemia en el paciente con diabetes. Aspectos metabólicos.....	7
Algoritmo del manejo de la hipertensión del paciente con diabetes.....	8
Cuándo y cómo se debe iniciar una estatina en el paciente diabético tipo 2?.....	8
Manejo de la hipertrigliceridemia en diabetes.....	9
Porque la obesidad causa diabetes tipo 2?.....	9
Que de nuevas en el manejo del pie diabético.....	9
Cómo estratificar el riesgo cardiovascular?.....	10
Betabloqueadores en el manejo de la hipertensión arterial.....	11
IECA versus ARA II: Mitos y realidades.....	12
Existe una dieta antiaterosclerótica?.....	12
Dieta mediterránea, síndrome metabólico y patología cardiovascular.....	13
¿Diabetes y riesgo cardiovascular. Es un equivalente coronario?.....	13
La ingesta de calcio y vitamina D incrementa el riesgo de eventos CV? SI.....	14
La ingesta de calcio y vitamina D incrementa el riesgo de eventos CV? NO.....	15
Es la hiperuricemia un factor de riesgo cardiovascular SI.....	15
Protección aterosclerótica en adultos mayores.....	16
Estatinas y Riesgo de Diabetes en Prevención Primaria y Secundaria.....	16
Estatinas o Estatinas más Ezetimibe ¿Cuál es la mejor estrategia?.....	17
Dislipidemia aterogénica...solo estatinas?.....	17
Tabaco y riesgo cardiovascular.....	18
Efecto de la grasa perivascular y su relación con la aterosclerosis coronaria Estudio patomorfológico y morfométrico en necropsias.....	18
Entendiendo la placa vulnerable: bases para las opciones terapéuticas.....	19
Aterosclerosis y placa vulnerable: mecanismos celulares y moleculares.....	19
Relación entre la aterosclerosis de la aorta y coronarias con la osteoporosis lumbar y femoral: estudio patomorfológico y morfométrico en necropsia.....	20
Hipertrigliceridemia posprandial en el riesgo cardiovascular.....	20
Manejo de la hipertrigliceridemia.....	21
Cuál es el camino más próximo para aumentar el HDL colesterol?.....	22
No HDL o Apo B en el cribaje de riesgo cardiovascular (CV)?.....	22
Microalbuminuria (MAU) como predictor de riesgo cardiovascular.....	22
Disminución del riesgo cardiovascular con el descenso de la presión arterial.....	23
Manejo de la dislipidemia en el paciente de riesgo cardiovascular bajo.....	23
Las múltiples facetas de la aterosclerosis en la infancia y adolescencia.....	24
El Adipocito: Disfunción y relación con morbilidad.....	24
Abordaje Nutricional en pacientes con obesidad y cáncer.....	25
Obesidad: siempre hay que tratarla.....	26
Aspirina a baja dosis y prevención primaria.....	26
Hipertensión en la tercera edad ¿Qué es diferente?.....	26
Hiperglicemia de la tercera edad. Hay que tratar?.....	27
Terapia hipolipemiente en la tercera edad.....	28
Polypill en prevención secundaria.....	29
Bebidas Azucaradas y Diabetes: ¿Qué dice la Evidencia?.....	30
Ejercicio y diabetes mellitus.....	31
Avances en el diagnóstico de la diabetes mellitus gestacional y prevención de DM 2.....	32

Resúmenes Presentados en el VI Curso Internacional "Diabetes, Aterosclerosis y Nutrición" (APOA) (11 a 13 de julio, Lima, Perú)

Tejido Adiposo Pardo: Rol en el Desarrollo de la Obesidad y su Terapia.....	32
Obesidad Sarcopénica.....	32
Disruptores Endocrinos y Obesidad.....	33

Resumen Presentado como Poster en el XII Congreso Latinoamericano de Aterosclerosis (SOLAT 2013)

Riesgo Lipídico Residual en la Población Asistida en la Unidad de Prevención Secundaria Cardiovascular (UPS).....	34
---	----

Resumen de Conferencia dictada en el Servicio de Medicina I Cardiología

Enfermedad cerebrovascular isquémica en poblaciones situadas a grandes alturas.....	34
---	----

Nuestra Actividad

Eventos para Recordar.....	35
----------------------------	----

Mensaje del Presidente

Queridos colegas y amigos

Llegó el día de inauguración de un evento que venimos preparando desde hace dos años, comenzó en Asunción, cuando nos honraron con la presidencia de la SOLAT y la responsabilidad de organizar el XII Congreso Latinoamericano de Aterosclerosis.

Hemos preparado un programa, iniciando con un curso precongreso sobre diabetes mellitus tipo 2, continuando con los cursos de actualización que realizamos anualmente desde hace 4 años, de esta importante patología altamente prevalente en nuestro medio y causa principal de enfermedad renal crónica terminal.

Tenemos la participación de más de 30 distinguidos especialistas del exterior y nacionales que abordarán en simposios y controversias temas relacionados con los factores de riesgo para enfermedad cardiovascular, como diabetes, hipertensión arterial, dislipidemias, obesidad, síndrome metabólico, entidades que se han constituido en una verdadera epidemia del siglo 21.

Fueron dos años de mucho trabajo que espero pueda ser gratificado con un evento científico de alto nivel.

Aprovecho la oportunidad para dar una cálida acogida a todos nuestros invitados y participantes del XII Congreso Latinoamericano de Aterosclerosis, deseándoles una provechosa estadía compartiendo experiencias y conocimientos.

La bella y singular ciudad de La Paz los recibe con los brazos abiertos, disfruten de ella, sean todos bienvenidos.

Dr. Samuel Córdova-Roca

Presidente del XII Congreso SOLAT

Resúmenes Presentados en el XII Congreso Latinoamericano de Aterosclerosis. IV Curso Latinoamericano de Diabetes. VII Curso Internacional de Actualización en Diabetes (23 a 26 de septiembre de 2013 - La Paz, Bolivia)

LUNES 23 DE SEPTIEMBRE CURSO PRECONGRESO

Prevención de la Diabetes Tipo 2

Dr. Douglas Villarroel Z.

La diabetes tipo 2 (DM) se caracteriza por la hiperglucemia, resistencia a la insulina, y el deterioro relativo en la secreción de insulina. Aunque el riesgo de toda la vida de padecer DM es alto, nuestra capacidad para predecir y prevenir la DM en la población general es limitada. Sin embargo, los individuos con alto riesgo, como las personas con alteración de la glucosa en ayunas, intolerancia a la glucosa, la obesidad, los parientes cercanos con DM, o miembros de determinados grupos étnicos, son candidatos adecuados para las intervenciones preventivas.

Los objetivos de la "prevención" de la DM están retrasando la aparición de esta, preservando la

función de células beta, y previniendo o retrasando las complicaciones microvasculares y quizás cardiovasculares. Como objetivo terapéutico, la preservación de la función de las células beta puede ser particularmente importante debido a que la falla de las células beta afecta en gran medida la transición de estados de prediabetes a la diabetes (así como el empeoramiento de control de la glucemia una vez que la diabetes se ha desarrollado).

Es importante promover cambios de estilo de vida (dieta saludable y ejercicio regular) en todos los pacientes. Además, medir la glucosa plasmática en ayunas en adultos con alto riesgo de DM, in-

cluyendo a las personas > 45 años de edad, con IMC > 25 kg/m², que tienen uno o más factores de riesgo para la diabetes (por ejemplo, antecedentes familiares de DM en un familiar de primer grado, sedentarismo, diabetes gestacional, hipertensión, dislipemia). Si la glucosa plasmática en ayunas es anormal, el estudio inicial debe repetirse.

Para pacientes selectos (edad menor a 60 años, IMC ≥ 35 kg/m², mujeres con antecedentes de diabetes gestacional), con alteración de la glucosa en ayunas, intolerancia a la glucosa, en el que el estilo de vida no mejoran los índices glucémicos, se sugiere utilizar la metformina para la


COLMIBE[®]
atorvastatina + ezetimibe

La asociación superior
para reducir el colesterol

prevención de la DM. Esta sugerencia se basa en los resultados del Programa de Prevención de la Diabetes, en el que la metformina fue particularmente eficaz en personas que eran menores y más obesas (IMC > 35 kg/m²) y en las mujeres con antecedentes de diabetes gestacional.

Las personas con factores clínicos de riesgo adicionales para DM, como obesos y con historia familiar, son aún más propensos a desarrollar DM. Los objetivos de la intervención en las personas con riesgo de desarrollar DM incluyen la prevención o el retraso de la DM y el aumento del

riesgo asociado de complicaciones microvasculares y la enfermedad cardiovascular. Dos factores han sido evaluados en un intento de prevenir la DM: modificación del estilo de vida para promover el aumento de los niveles de actividad y pérdida de peso, y el tratamiento farmacológico. Dejar de fumar también puede ser importante.

Los estudios clínicos han demostrado el efecto beneficioso de la modificación de estilo de vida (predominantemente ejercicio y pérdida de peso) para la prevención de la DM. Los agentes farmacológicos también han demostrado cierta capa-

cidad de prevenir o retrasar su aparición, mientras que el impacto sobre los factores de riesgo de enfermedad cardiovascular es menos clara y varía según el fármaco. Además, los efectos a largo plazo sobre los eventos cardiovasculares son desconocidos. Por otra parte, los beneficios a largo plazo y coste-efectividad del tratamiento farmacológico temprano versus no hacer tratamiento, hasta que se desarrolla la diabetes no están probados.

Importancia en el tratamiento inicial de dieta y ejercicio Metformina desde el diagnóstico?

Dr. Alejandro Díaz Bernier

El curso natural para hacer diabetes mellitus tipo 2 (DM2) es la predisposición genética a tenerla y desencadenado por la predisposición a desarrollar sobrepeso. Es así como en la época inicial, los primeros 20 años de vida, a pesar de dicha predisposición había un mayor equilibrio entre el consumo de energía alimentario (alimentación sana) y el gasto energético por la actividad física (mayor movimiento) y no se activaban o desarrollaban la expresión fenotípica y biológica de dichos genes, (además de una muy baja incidencia de factores de riesgo para DM2 y enfermedad cardiovascular (ECV)), hecho diferente a la actualidad, la segunda época de vida (20 a 60 años) con una era industrializada y sedentaria por excelencia.

Vivimos bajo un común denominador sedentario globalizado, abundante alimentación hipercalórica que parte trivialmente desde nuestra cultura de hogar en un 90% (frituras, dulces innecesarios, consumir dos harinas por comida, bebidas azucaradas, fumar, etc) y lo peor no tener actividad física. Este acontecer conlleva a activar el gen del sobrepeso (IMC >25) con aumento del tejido graso abdominal (cintura para H:>94 y M:>92) expresado en el fenotípico de su cintura. Es entonces cuando por cada aumento de kilos en grasa y cintura se activan los genes predisuestos a la resistencia de la insulina, manifestados en la clínica con hígado graso, ovarios poliquísticos, acantosis, dislipidemia aterogénica, entre otros hasta pre diabetes,

diabetes con morbilidad y ECV como evento final. Son fundamentales los cambios terapéuticos en el estilo de vida (CTEV) donde la alimentación sana y el ejercicio son los pilares del buen vivir al igual que la prevención en la familia como la constante en el tratamiento de la DM 2.

Es importante y pilar fundamental los CTEV dirigidos a buscar una disminución del IMC y la cintura como lo sugieren las actuales guías para la prevención familiar y el tratamiento de la DM 2, (Guías Europeas para diabéticos en edad avanzada: > 60 años – 2011, guías ADA/EASD –2012, ACD-2013, AACE –2013 y ALAD – 2013), no solo son la garantía de las metas, sino también la única forma de tener resultados predecibles en el tiempo, es más, en ocasiones en pacientes con sobrepeso de reciente diagnóstico, educados y comprometidos, al bajar su IMC y cintura requieren de inicio menos medicamentos anti diabéticos orales (ADOs) y/o Insulinas.

Metformina desde el Inicio?: Es el único ADO tipo anti hiperglucemiante estudiado con soporte clínico y epidemiológico, tanto en pre diabetes como en el momento del diagnóstico de DM2, es hoy aceptado y no solo garantiza un mejor control metabólico, sino también en pacientes recién diagnosticados con sobrepeso, a largo plazo hubo significativa protección de ECV con dosis de 2,000 mg/día después de 20 – 30 años de seguimiento. Su efecto cardioprotector parece relacionado con la corrección del balance homeostático sobre coagulación, función plaquetaria e hiperfibrinólisis, a la disminución del fibrinógeno, factor-VII y-XIII de la coagulación y agregación plaquetaria, al mecanismo de vasoprotección al disminuir PCR y directamente se liga a los AGEs disminuyendo proceso de aterosclerosis como se demuestra en la reducción de mortalidad en 19,691 pacientes diabéticos con aterosclerosis. Al igual existe un beneficio demostrado el uso de metformina en población joven con sobrepeso y diagnóstico de prediabetes en comparación con los CTEV a desarrollar DM 2. Finalmente las guías 2013 para el tratamiento de la DM 2 como las de la ACD, AACD y ALAD sugieren iniciar sin medicamentos con los CTEV para los centros de atención entrenados en el tema y evaluar el caso en donde se usa al inicio como monoterapia la metformina, en caso contrario iniciar CTEV + metformina como primer paso. (Recomendación B – Guías ALAD)



ILTUX®
Olmesartán

Una opción diferente
en hipertensión arterial

Nuevas terapias farmacológicas en diabetes tipo 2

Dr. Jaime Brugués Ruiz

No es de extrañar que con la evolución del conocimiento científico, el descubrimiento de nuevas sustancias, el análisis concienzudo y los nuevos parámetros de investigación, se descubran nuevas moléculas que de una u otra manera, tienen efecto sobre los procesos biológicos y las alteraciones fisiopatológicas y llegar a ser beneficiosas para quienes las utilizan.

Por lo anterior a las biguanidas, sulfonilureas e insulinas, ampliamente conocidas, aparecen nuevas sustancias y moléculas, algunas conocidas como meglitinidas, tiazolidinedionas, inhibidores de la alfa glucosidasa, inhibidores de la dipeptidil peptidasa 4, agonistas del GLP1, secuestrantes de ácidos biliares, y otras menos conocidas como son los agonistas de la dopamina 2, los miméticos de la amilina, los inhibidores del cotransportador sodio glucosa tipo 2, los activadores de la glucocinasa, la insulina oral y esperamos nuevas sustancias seguras para su uso clínico.

Mencionemos algunos fármacos, unos ya en el mercado y otros en fases 2 o 3 de investigación.

Empezamos con la voglibosa, que se comporta como un inhibidor de la alfa glucosidasa intestinal, lo que permite que se comporte como un normoglucemiante posprandial. Se presenta en tabletas dispersables de 0,2 y 0,3 mg, que se deben ingerir con alimentos.

Dentro de la familia de las tiazolidinedionas, está el aleglitazar, que se encuentra en fase 3 de investigación, pero con resultados poco alentadores.

Aunque hay varios inhibidores de la dipeptidil peptidasa 4, tenemos uno nuevo que es la alogliptina, (Takeda) que viene en presentaciones de 12,5 y 25 mg. Además puede estar combinada con metformina o aún con pioglitazona.

A futuro contamos con el inhibidor del interleucina 1B, que está en fase 2 de investigación y es capaz de modular la síntesis de citoquinas, provocando la disminución de hemoglobina A1c.

En la familia de los agonistas del GLP 1 uno de los más importantes es la liraglutide, utilizado a dosis de 0,6 o 1,2 o 1,8 mg, ha demostrado ser eficaz en reducir los niveles de HbA1c y el peso corporal de manera significativa. Sumado al exenatide, aparece el exenatide LAR, que permite su aplicación una vez a la semana, y se encuentra en fase 2 de investigación el exenatide oral, conocido como ORMD-901. Adicional a estos está el lixisenatide (Sanofi), solución inyectable de 10 o 20 mg. También tenemos el albiglutide (GSK), con un efecto de mayor duración que la liraglutida. Otro nuevo miembro es la dulaglutide (Lilly), se encuentra en fase 3 de investigación. El otro agonista del GLP1, que se encuentre también en fase 3 de investigación es el taspoglutide (Roche).

Un secuestrante de ácidos biliares, es el colesevelam en tabletas de 625 mg. es capaz de disminuir la producción hepática de glucosa y aumentar los niveles de incretinas. Pero su mecanismo de acción, puede generar cambios y trastornos digestivos durante su consumo.

También tenemos los agonistas de la dopamina 2, como la bromocriptina, sustancia que aumenta la sensibilidad a la insulina, Tiene varios efectos secundarios importantes que ha limitado su uso.

Una sustancia que activa una familia de receptores específicos son los miméticos de la amilina, como es el pramlintide, que disminuye la secreción de glucagón, causa sensación de saciedad y retrasa el vaciamiento gástrico. Se usa en aplicación subcutánea, iniciando dosis de 15 ug, titular paulatinamente semanal hasta llegar a dosis de mantenimiento entre 60 a 120 ug. Se presenta en lapiceras prellenadas que deben conservarse refrigeradas, con la precaución de disminuir las dosis de insulina en caso de usarse en terapia combinada por el alto riesgo de hipoglucemias.

La novedad son las moléculas que actúan sobre el cotransportador sodio-glucosa tipo 2 a nivel re-

nal, que cuando esta inhibido evita la reabsorción de glucosa en el túbulo proximal, lo que permite la excreción de la glucosa por la orina. Desde el siglo XIX se conoce un compuesto derivado de la corteza y raíz del manzano, utilizado durante mucho tiempo como glucosúrico, que fue utilizado mucho tiempo en estudio de función renal y aislado en 1835 determinando este compuesto: la florizina. Está compuesto permitió dilucidar la localización de este cotransportador y estudiar la fisiología del transporte de glucosa renal.

Aunque se han investigado muchos compuestos derivados de la florizina, como son la serglifozina y remoglifozina, solamente la canaglifozina y dapaglifozina, han demostrado actividad in vivo. Actualmente se está comercializando la dapaglifozina, comprimidos de 5 mg, se indica en dosis de 10 mg al día. Con las precauciones y recomendaciones de uso, puede ser bien utilizada como coadyuvante en el tratamiento de la diabetes. No se debe utilizar con diuréticos de asa, en insuficiencia renal moderada grave, lactancia o embarazo. Uno de los efectos secundarios más importantes ha sido el aumento de infecciones urinarias y el posible aumento de riesgo de cáncer de vejiga.

Por último pero no menos importante es un compuesto llamado ORMD 0801, conocida como cápsula de insulina oral, que está en fase 2 de estudios clínicos de investigación. También llamada HIM2, hasta el momento cuenta con evidencia suficiente de acción similar a la insulina rápida la cual puede ser utilizada en los pacientes con diabetes. Hay también un compuesto llamado OMRD 0901, que es una combinación a esta insulina oral con Exenatide oral.

Aunque el futuro es promisorio, debemos contar con estudios de seguridad a largo plazo con el uso de estas nuevas terapias.

Insulina más hipoglicemiantes orales Inicio temprano o última alternativa en el tratamiento?

Dra. Judith Pinto Durán
Médico Internista - Diabetóloga

La historia natural de la diabetes tipo 2 (DM2) se caracteriza por el deterioro progresivo de la función de la célula β pancreática derivando en un empeoramiento de la glicemia con el paso del tiempo. Los antidiabéticos actuales no han demostrado alterar la historia natural de la diabetes, y muchos pacientes requerirán terapia con insulina exógena para obtener un adecuado control glicémico.

El manejo de la glicemia en DM2 es cada vez más complejo, con la gran oferta de fármacos antidiabéticos actualmente disponibles, se debe tener en cuenta los beneficios / riesgos del control intensivo de la glicemia, y los posibles efectos adversos de estos fármacos.

El estudio UKPDS demostró que independientemente del tratamiento combinado con hipoglicemiantes orales (HGO), un número sustancial de pacientes con el pasar del tiempo requieren insulino terapia para mantener un

control glicémico adecuado. La iniciación temprana de insulino terapia y su intensificación se debe considerar en personas con DM2 con control glicémico inadecuado.

Diversos estudios compararon el inicio más temprano de insulino terapia con el inicio tardío (secundario al fracaso terapéutico con HGO). Se observó que la adición de insulina a la terapia con metformina es eficaz y segura por encima de los regímenes que incluyen sulfonilureas. Esto respalda la inclusión de la terapia con insulina como segundo paso en el algoritmo de tratamiento de la ADA-EASD: un enfoque centrado en el paciente.

El inicio temprano de insulino terapia con HGO, es bien tolerado, efectivo en pacientes con diagnóstico reciente y además podría conferir efectos antiinflamatorios y antiaterogénicos.

Curiosamente, en las primeras etapas de la DM2, el uso temporal de insulino-terapia se ha convertido recientemente en una opción terapéutica que puede ofrecer efectos favorables a largo plazo sobre la función de las células β . En efecto, después de recibir este tratamiento, muchos pacientes experimentan euglucemia sin necesidad de tratamiento antidiabético. Esta "remisión" aparente de la diabetes es probablemente secundaria a la mejora de la función de la célula β y puede durar más de un año; esta no se mantiene y la hiperglucemia finalmente volverá. Sin embargo, debido a sus efectos sobre la función de las células β , la insulino-terapia temprana es prometedorra como medio para modificar la historia natural de la DM2 y requiere más estudio en este contexto.



Que debemos esperar en un paciente diabético de alto riesgo y cuales son los objetivos de control metabólico

Dr. José Antonio Aliss Samur
Clínica Los Olivos - Cochabamba, Bolivia

El éxito y seguridad de cualquier tratamiento en diabetes requiere una selección apropiada de los pacientes. El manejo intensivo debe ser individualizado, basado en la información objetiva y subjetiva provista por el paciente y el equipo que lo atiende. No existe un mismo objetivo de control metabólico que pueda aplicarse a todas las personas con diabetes, lo que pueda ser recomendado a un adolescente con diabetes tipo 1 por demás sano, puede diferir de manera importante con los objetivos que buscamos en un anciano con diabetes tipo 2 y que además tenga cardiopatía coronaria.

Varios factores debemos considerar cuando vamos a decidir los objetivos en relación a la glucemia, entre ellos están la edad del paciente, el tipo de diabetes, la duración de la enfermedad, histo-

ria de hipoglucemia previa, la ocupación, la presencia o no de complicaciones, la comorbilidad y finalmente la disponibilidad de apoyo familiar. Por tanto, los objetivos en el control metabólico deben ser individualizados.

Algunas de las situaciones específicas que requieren metas diferentes a las que todos conocemos, son las siguientes: 1) mujeres embarazadas o que planean embarazo, 2) niños menores de 6 años de edad o con capacidad limitada para reconocer y comunicar los síntomas de hipoglucemia, 3) pacientes ancianos, especialmente los que viven solos o los que presentan enfermedad cardiovascular, y 4) pacientes con historia de hipoglucemia severa o recurrente.

Los pacientes ancianos con diabetes merecen especial atención, porque presentan con mayor

frecuencia cardiopatía coronaria, amputación en extremidades inferiores, compromiso visual y enfermedad renal crónica terminal, comparando con cualquier otro grupo etáreo. Los mayores de 75 años, acuden con mucho más frecuencia al servicio de emergencia a causa de hipoglucemia severa, en relación al resto de la población con diabetes.

Los objetivos de la ADA en el control de la glucemia, no mencionan específicamente la edad. La recomendación para la mayor parte de los adultos es mantener una hemoglobina glucosilada A1c < 7%, pero se puede ser menos estricto (cerca de 8 %) en los pacientes con expectativa de vida limitada, complicaciones micro o macrovasculares avanzadas, historia de hipoglucemia severa o comorbilidad importante.

Manejo de la hiperglicemia en pacientes internados

Dr. Franco Peverelli
Asistente de Medicina Interna. Facultad de Medicina. Hospital Maciel. Montevideo.

La importancia del conocimiento de las diferentes etiologías de hiperglicemia y de su correcto manejo en pacientes hospitalizados radica en la elevada prevalencia y a sus consecuencias adversas en ausencia de un adecuado tratamiento. La hiperglicemia es un marcador de gravedad y es un factor de mal pronóstico en pacientes hospitalizados; incluyendo complicaciones cardíacas y neurológicas, mayor estadía hospitalaria, riesgo de infecciones y probabilidad de ingreso a CTI y muerte. Además aumenta significativamente los costos de internación.

En el paciente hospitalizado se define hiperglicemia con valores de glicemia basal mayores a 140 mg/dL. (ALAD, ADA). La hiperglicemia en estos pacientes puede corresponder a tres situaciones:

- 1) Paciente con diabetes ya conocida
- 2) Diagnóstico nuevo de diabetes
- 3) Hiperglicemia por estrés en paciente no diabético (constituyen hasta 12% de pacientes internados)

Cuando estamos ante un paciente con una nueva hiperglicemia podemos diferenciar si estamos ante un paciente diabético no conocido previamente o corresponde a una hiperglicemia por estrés realizando la hemoglobina glicosilada, valores mayores a 6,5% identifican los pacientes diabéticos. Diversos

estudios demostraron que la mortalidad en los pacientes internados es mayor si estos presentan hiperglicemia, sobre todo si se trata de una hiperglicemia por estrés en los que la mortalidad llega a 16%. Esta mayor mortalidad se puede explicar por los efectos deletéreos de la hiperglicemia aguda sobre el paciente, altera la función inmune con disfunción leucocitaria; a nivel cardíaco disminuye el pre acondicionamiento isquémico y aumentan las catecolaminas circulantes; aumenta el riesgo tromboembólico por diversos mecanismos; a nivel endotelial se ha comprobado disfunción endotelial con la hiperglicemia, reversible al normalizar los niveles de glucosa en sangre

Las metas de control glucémico deben ser individualizadas, intentando llegar a glicemias menores a 140 mg/dL en ayunas o menores a 180 mg/dL postprandial. El primer objetivo del tratamiento en el paciente hospitalizado es la seguridad, en la mayor parte de los casos se requiere modificar el tratamiento previo y discontinuar los antidiabéticos orales, además los requerimientos de insulina pueden ser diferentes durante la internación. Un aspecto importante de la seguridad son los posibles episodios de hipoglucemia que aumentan en los pacientes internados. El segundo objetivo es lograr el control de la hiperglicemia tanto en pacientes diabéticos conocidos como en la hiperglicemia de pacientes no diabéticos, el fármaco ideal para lograr las metas de control es la insulina que permite una rápida y segura estabilización de la glicemia.

NIMUS
RETARD BEZAFIBRATO
400 mg

EL PERFIL NORMOLIPEMIANTE IDEAL



Monitoreo de complicaciones crónicas

Dr. Derek Barragán Bauer

Presidente de la Sociedad Boliviana de Endocrinología

En la evaluación y manejo de una persona con diabetes se debe considerar, al margen de el control de la glucemia, la prevención y control de complicaciones crónicas y co morbilidades que son responsables de morbilidad y mortalidad. Tres son las principales complicaciones:

Macrovasculares expresadas en un incremento de enfermedad cardiovascular, Microvasculares expresadas en retinopatía y nefropatía diabética y Neurológicas con la neuropatía y el pie diabético.

La evaluación de las complicaciones macrovasculares se fundamenta en el control de la presión arterial y los lípidos en la sangre. La meta general de PA es <140 mmHg de PAS y <80 mmHg de PAD tratando de lograr una menor PAS en personas jóvenes o de reciente diagnóstico de la diabetes. La PA debe ser medida en cada consulta médica en forma rutinaria discutiendo los logros y fijando las metas con el paciente. El control de perfil de lípidos se debe realizar una vez cada año y la hiperlipidemia deben ser tratado en todas las

personas con diabetes con la meta general de un colesterol LDL < 100 mg/dL, HDL colesterol >50 mg/dL y triglicéridos <150 mg/dL, siendo la meta primaria el colesterol LDL. En caso de existir enfermedad cardiovascular (ECV), la meta de LDL a ser alcanzada debe ser de <70 mg/dL. En personas diabéticas con ECV o riesgo elevado (> 10% a 10 años por calculadora de riesgo) se recomienda el uso de antiagregantes plaquetarios si no existe contraindicación.

El control de complicaciones microvasculares, la retinopatía se evalúa con visión y/o fotografía de fondo de ojo que debe ser realizada al diagnóstico de la DM2 y a los 5 años de DM 1 y controlada cada año. En caso de existir retinopatía se debe tratar optimizando el control glucémico y el control de la PA y con medidas oftalmológicas en centro con experiencia en el manejo de retinopatía diabética. La nefropatía diabética se controla a través del control de albuminuria, ésta se debe realizar al momento de diagnóstico en DM 2 y a los 5 años en la DM 1 y luego anualmente, el control

de creatinina debe ser realizado anualmente. La determinación de albuminuria en muestra espontánea de orina debe ser equiparada a la excreción de creatinina siendo normal < 30 ug/mg de creatinina y albuminuria un valor mayor. La prevención se basa en la optimización de la glucemia y del control de la PA. La nefropatía diabética debe ser clasificada en grados de acuerdo a la estimación de filtrado glomerular, si ésta < 60 mL/min debe ser el paciente valorado por nefrología.

La neuropatía diabética debe ser evaluada clínicamente al momento del diagnóstico de la DM con un examen neurológico que incluya: monofilamento, reflejos, sensibilidad en miembros inferiores. La evaluación clínica del pie debe ser realizado al momento del diagnóstico y por lo menos una vez al año. En caso de identificarse riesgo de lesión debe ser tratado en un centro con experiencia. La educación en el cuidado de los pies es fundamental en la prevención y manejo del pie diabético.

Dislipidemia en el paciente con diabetes. Aspectos metabólicos

Clara Eugenia Pérez Gualdrón, BSc, MSc

Profesora Asociada de la Facultad de Medicina
Universidad Nacional de Colombia - ceperezg@unal.edu.co

Aproximadamente un 80% de los pacientes con Diabetes Mellitus Tipo 2 (DM2) exhiben baja sensibilidad a la insulina, esta condición provoca hiperglucemia y en consecuencia, las lipoproteínas del plasma sufren modificaciones físico-químicas que alteran la composición lipídica y el tamaño de las partículas lipoproteicas VLDL (Very Low Density Lipoprotein), HDL (High Density Lipoprotein) y LDL (Low Density Lipoprotein) principalmente. Las alteraciones conducen al paciente a ciertas alteraciones metabólicas conocidas conjuntamente como la Dislipidemia Diabética, que se caracteriza por conferir un patrón lipídico aterogénico así:

Aumento de la síntesis hepática de VLDL= Hipertrigliceridemia:



La insulina controla en gran medida la síntesis hepática y la delipidación de VLDL. En el tejido adiposo la insulina controla la actividad de la lipasa hormono-sensible que promueve la liberación de ácidos grasos del adipocito a la circulación. En el hígado, la insulina promueve la degradación de Apo B100, la baja disponibilidad de esta proteína regula la producción de VLDL. En el endotelio, la insulina aumenta la actividad de LPL-1, favoreciendo la correcta hidrólisis de VLDL. Los individuos con DM en mal control, especialmente los que aún no controlan su peso, predominan la resistencia periférica a la insu-

lina, por tanto el tejido adiposo libera gran cantidad de ácidos grasos libres hacia el hígado y el hígado disminuye la degradación de Apo B100 que con la afluencia de ácidos grasos incrementa la síntesis de triglicéridos, estas condiciones son estímulos suficientes para promover el ensamble hepático de VLDL. Como resultado, VLDL se libera a circulación con más contenido de triglicéridos en su interior. En la circulación VLDL tiene contacto con LPL-1 que posee actividad disminuida provocando una hidrólisis defectuosa de las VLDL. Finalmente estas partículas y sus remanentes son removidas

con dificultad de la circulación (aclaramiento defectuoso), lo que aumenta su tiempo de permanencia en el plasma. La manifestación clínica de este defecto es la Hipertrigliceridemia e Hiperlipemia Postprandial.

La reducción del Colesterol de HDL como consecuencia del aumento en los niveles de triglicéridos:

Otro defecto lipídico común en los individuos con diabetes es el descenso en los niveles de colesterol de HDL que obedece a la modificación en la composición de triglicéridos en las HDL. En la circulación las VLDL sufren un proceso de intercambio lipídico y proteico con otras lipoproteínas circulantes específicamente lipoproteínas ricas en colesterol como HDL, este proceso esta mediado por la Proteína Transferidora de Esteres de Colesterol (PTEC) que se encarga de transferir triglicéridos y esterios de colesterol entre HDL y VLDL. Dado que las VLDL de estos pacientes contienen gran cantidad de triglicéridos, estos son transferidos en mayor proporción a las HDL, se produce así, una HDL rica en triglicéridos y pobre en esterios de colesterol que son mejor sustrato para la Lipasa Hepática. La manifestación clínica es el descenso del colesterol de HDL.

Aumento de la producción de LDL de pequeña densidad:

En condiciones normales se pueden encontrar cuatro diferentes fenotipos de LDL en circulación: LDL I, LDL II, LDL III y LDL IV. Cada uno está disponible en cantidad y tamaño diferente siendo la LDL I más grande y boyante que la LDL IV que es pequeña y densa. Se sabe que a medida que incrementa el nivel de triglicéridos, se encuentra una disminución de los niveles de colesterol HDL que coincide con un predominio de LDL III y LDL IV las más aterogénicas y están presentes en mayor proporción en los pacientes con diabetes.

En síntesis la dislipidemia diabética está asociada a un defecto en la acción y se caracteriza por un incremento en el nivel de triglicéridos a expensas de la sobreproducción de VLDL, una disminución del colesterol de HDL y un aumento de LDL de pequeña densidad. Las anteriores características determinan un fenotipo aterogénico que confiere riesgo cardiovascular al paciente con DM, por ello uno de los objetivos principales en el tratamiento de estos individuos es mantener en metas cada uno de los componentes del perfil lipídico según la categoría de riesgo a la cual pertenezca el paciente.

Algoritmo del manejo de la hipertensión del paciente con diabetes

Dr. Giovanni Inchauste Cisneros

Médico cardiólogo, ecocardiografista

“Socios en el crimen” Es una forma sintética de expresar lo que representa la asociación de diabetes (DM) e hipertensión arterial (HAS) dado que 75% del riesgo cardiovascular (CV) en los diabéticos está dado por la HAS y hasta un 44% de las muertes en diabéticos se relacionan con HAS. El control adecuado de la PA elevada en pacientes diabéticos puede tener incluso un impacto mayor que el control de la glucemia en la mortalidad de los pacientes diabéticos y en otros puntos finales (reducción del 10% con control de glucemia y de 32 % con control de PA, UKPDS).

Respecto a las cifras adecuadas como meta en los pacientes diabéticos en el 2013 existen diferentes posiciones con sutiles diferencias: El 7 JNC, la ADA y las guías canadienses coinciden en 130/80 mmHg como meta adecuada para control de la presión arterial, los metaanálisis recomiendan valores entre 130-135/70-80 mmHg, y la opinión de expertos expresada también en las guías europeas recomienda como meta <140/85 mmHg, fundamentada en que descensos mayo-

res de la PA no se asocian a beneficio clínico, excepto para el ictus y pueden asociarse a un incremento de eventos CV (ACORD).

El algoritmo de manejo de la HAS en diabéticos no difiere mucho del manejo integral del hipertenso. Los cambios en el estilo de vida son fundamentales ya que en conjunto podrían contribuir con descenso de hasta 37mmhg en la presión arterial sistólica y 19 mmHg en la presión arterial diastólica, el problema estriba en la dificultad para lograr cambios de conducta en los individuos y en la sociedad, en este sentido las estrategias destinadas a generar una “motivación” adecuada para cambiar han demostrado científicamente su impacto con intervenciones diferentes según grupos etareos.

Un algoritmo farmacológico pone en primera línea a los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) que han demostrado beneficios independientes de su efecto sobre la PA, especialmente en su efecto nefroprotector, cuando estos no son tolerados los antagonistas de los receptores de angiotensina (ARAI) se pre-

sentan como alternativa con similares beneficios. En segunda línea está el uso de bloqueadores de los canales de calcio del tipo dihidropiridínicos, especialmente en pacientes añosos (ACCOMPLISH), En tercer lugar han quedado los diuréticos tiazídicos, especialmente la clortalidona. Si no se logra en control de la presión arterial con tres fármacos incluyendo una tiazida se habla de hipertensión resistente. En este punto pueden seguirse tres estrategias, según las circunstancias del paciente: si el nivel de potasio es adecuado y el filtrado glomerular mayor a 45mL/min/1,73m², la espironolactona u otro antagonista de la aldosterona aportan beneficio no solamente en el control de la presión arterial además de disminuir la microalbuminuria. Si la frecuencia cardiaca en reposo es mayor que 84 lpm, esto refleja una elevada actividad simpática, puede considerarse el uso de beta bloqueadores especialmente aquellos neutros sobre el control de la glucemia y el perfil lipídico. Si el filtrado glomerular es menor a 45mL/min/1,73m² y la frecuencia cardiaca menor a 84 lpm, los alfabloqueadores son una opción adecuada.

Cuándo y cómo se debe iniciar una estatina en el paciente diabético tipo 2?

Dr. Víctor Félix Loza Chacón

El National Cholesterol Education Program-Adult Treatment Panel-III (2001); el conocido NCEP ATP-III, en su tercer informe para la detección, la evaluación y el tratamiento de la hipercolesterolemia, enfatiza el preponderante rol que tiene el adecuado control de las lipoproteínas de baja densidad (c-LDL) en la reducción del riesgo cardiovascular (CV), y hoy el fármaco de elección para su tratamiento (y de aquellos que tienen elevado el No-HDL colesterol), son las estatinas.

El papel de éstos medicamentos no solo se limita a lo citado, si no que se ha establecido que en los pacientes con “equivalentes coronarios”, el tratamiento el beneficioso a pesar de que las concentraciones del c-LDL se hallen dentro de los rangos de referencia. Son los fármacos que han demostrado las más sólidas evidencias de eficacia clínica al reducir la mortalidad cardiovascular en prevención primaria y secundaria.

Más allá de la acción reguladora del perfil lipídico, se ha observado mejoría en la función endotelial, disminución de la proliferación de las células musculares lisas, disminución del estrés oxidativo, acciones antitrombogénicas y anti inflamatorias entre otras, todas ellas de enorme valor en el enfoque multifactorial del paciente diabético.

En general, existen tres tendencias para el uso de estatinas en diabéticos; la primera, siguiendo las líneas guía del NCEP-ATPIII, indicando el fármaco a partir de valores de c-LDL \geq a 130 mg/dL con el propósito de alcanzar cifras menores a 100 mg/dL. La segunda directriz basada en los estudios CARDS y CTT, recomiendan considerar a las estatinas en todos los pacientes diabéticos con independencia de los valores de colesterol total o c-LDL, aunque no se trata solo de usar las estatinas en los diabéticos solo por



serlo; la tercera estrategia, adoptada por el National Institute Clinical Excellence (NICE) que propone tratar a los pacientes con diabetes tipo 2 de 40 años o más, salvo que el riesgo CV sea bajo.

Por otro lado, el enfoque re-direccionado por numerosos estudios, propone iniciar tratamiento cuando el c-LDL sea \geq a 100 mg/dL con la intención de alcanzar a 70 mg/dL precisamente en los grupos de mayor riesgo, aun cuando se tenga valores de <100 mg/dL.

Efectivamente no todos los diabéticos tienen el mismo nivel de riesgo, y es discutible la relación costo/be-

neficio en pacientes cuyo c-LDL está próximo a las cifras recomendadas, pero no se debate que reducciones de solo 39 mg/dL de c-LDL permiten un descenso de 21% en eventos CV mayores, la mortalidad debida a infarto agudo de miocardio (IAM) cae en un 19% y la mortalidad total baja en un importante 12%, efectos de igual magnitud en la población diabética, que por cada mmol/L de c-LDL, reducido, muestra una disminución de 1/5 de eventos en el plazo de 5 años.

Pretender llegar a controles óptimos solo con la regulación del c-LDL, puede llegar a ser frustrante y agotador, peor aún si aceptamos que solo cerca del 50% de los pacientes afectados continúan sin llegar a los objetivos a pesar de su mejora de la supervivencia en los pacientes diabéticos.

El tratamiento con estatinas debe ser considerado en pacientes diabéticos por el riesgo latente de lesiones CV significativas por el carácter aterogénico de la enfermedad, desde que se conoce de su presencia, por supuesto individualizando su uso, porque efectivamente existe la diabetes como una gran pandemia y los diabéticos como pacientes que requieren una atención personalizada.

Manejo de la hipertrigliceridemia en diabetes

Dr. Pablo Vergara Hanson

Médico Internista, Diabetólogo
Clínica Integral de Diabetes, Santa Cruz, Bolivia

La hipótesis lipídica de la aterosclerosis, originalmente relacionada con LDL c, se complica día a día gracias a que se ha probado en diferentes investigaciones la aterogeneidad de otras fracciones de los lípidos (remanentes de VLDL, remanentes de quilomicrones, colesterol IDL y Lp(a)) y c HDL disminuido. Además las diferencias cualitativas de c-LDL y c-HDL que se relacionan con el tamaño y densidad, incluso influyen en el proceso aterosclerótico.

Cuando hablamos del paciente con diabetes, la prevalencia de la hipercolesterolemia es similar a la de la población general, mientras que la de la hipertrigliceridemia moderada y el c-HDL disminuido es 2 a 4 veces superior a la población no diabética.

Es así que la dislipemia diabética se define por la presencia de concentraciones de c-LDL «normales», la tríada aterogénica a hipertrigliceridemia moderada, c-HDL bajo y predominio de LDL pequeñas y densas, mas hiper apoB.

El papel de los triglicéridos como factor de riesgo coronario es controvertido, sin embargo, un meta-análisis de 17 estudios prospectivos estimo que,

tras corregir por la concentración de c-HDL, por cada 88,7 mg/dL que aumenta la concentración de triglicéridos, existe un incremento del riesgo cardiovascular del 14% en hombres y del 37% en mujeres. Por otro parte, los estudios de intervención en los que existe un descenso de los triglicéridos muestran una disminución del riesgo de eventos coronarios.

Por último la evidencia de la investigación nos señala en el paciente con diabetes:

1. Riesgo de desarrollar enfermedad cardiovascular es 2-5 veces superior al de los sujetos no diabéticos.
2. La arteriosclerosis es responsable de aproximadamente el 80 % de todas las muertes.
3. La presencia de nefropatía diabética incrementa el riesgo de muerte cardiovascular 15-37 veces en la diabetes mellitus tipo 1 y 3-4 veces en la diabetes mellitus tipo 2.

Por lo tanto tenemos que tener claro que en los pacientes con diabetes, es necesaria la reducción agresiva del riesgo cardiovascular. Dado que el

incremento de este riesgo es multifactorial, la estrategia más eficaz es aquella que establece como objetivo la arteriosclerosis y no un factor de riesgo único. Por tanto, el tratamiento de la dislipemia diabética debe abordarse en este contexto.

Pasos a seguir en el manejo de la hipertrigliceridemia en el paciente con diabetes:

1. Anamnesis y examen cardiovascular completo.
2. Pruebas diagnósticas → Lipidograma en ayunas, glucemia, A1c...
3. Diagnostico diferencial.
4. Establecer las prioridades del tratamiento.

Una vez aclarados estos puntos, establecemos nuestro plan de acción, que consiste en:

1. Cambios de estilo de vida. (Educación, alimentación, ejercicio, no alcohol ni tabaco, disminución de peso.
2. Estabilizar los niveles de glucemia.
3. Eliminar medicamentos adversos al perfil lipídico.
4. Fármacos hipolipemiantes.
5. Control adecuado de la presión arterial

Porque la obesidad causa diabetes tipo 2?

Dr. Víctor Saavedra

Médico obesólogo - Santiago de Chile

Vivimos un ambiente obesogénico, donde la disponibilidad de alimentos, el sedentarismo y los estilos de vida predisponen al aumento del depósito de grasa corporal.

Los adipocitos viscerales son altamente lipolíticos y no responden al estímulo modulador de la insulina.

La mayor cantidad de ácidos grasos libres liberados por el adipocito visceral llegan al hígado vía porta, donde finalmente provocan insulinoresistencia hepática, muscular y adipocitaria.

En este contexto metabólico de insulinoresistencia, la hiperinsulinemia secundaria a la estimulación beta pancreática como respuesta adaptativa frente a los requerimientos de la euglicemia, son un desafío

permanente hasta la hipertrofia y posterior apoptosis del islote.

Tenemos la capacidad diagnostica clínica y de laboratorio como para encontrar personas que por sus antecedentes y manifestaciones de enfermedad son potenciales blancos de prevención temprana de evolución de enfermedad.

Que de nuevas en el manejo del pie diabético

Dr. Jaime Brugués Ruiz

Médico diabetólogo. Cartagena, Colombia

Durante más de 35 años no ha existido un enfoque coherente entre lo que realiza el clínico y lo que en realidad se le ofrece al paciente que presenta este trastorno. Pero entonces cómo hacer un abordaje del pie diabético y avanzar hacia el éxito de su tratamiento?

Para responder a este interrogante se ha buscado la manera de llegar a una clasificación que nos permita identificar y evaluar el tipo de lesión y revisar las diversas variables que determinan su pronóstico y la toma de decisiones.

Cuando clasificamos lo que hacemos es un ordenamiento lógico que facilita un análisis de cualquier actividad que nos permite orientar la toma de decisiones. En realidad lo que buscamos es una estrategia de manejo y análisis de los resultados obtenidos, para lo cual contamos con una clasificación clara, flexible ante cada lesión, capaz

de identificar factores que pueden lograr que ésta tenga un pronóstico aceptable, una clasificación que sea entendible por el personal de salud, una clasificación que sea capaz de orientar hacia la toma de decisiones y que a su vez sea una base de la respuesta a lo que el paciente pregunta al momento de la consulta.

Cuántas veces nos hemos visto enfrentados a un paciente o con un grupo de colegas los cuales no saben qué hacer en un momento determinado con un pie diabético. Se le debe agradecer al doctor Wagner tener la primera clasificación en 1976, que permitió de alguna manera organizar las ideas, no fue una clasificación fácil pero ante nada era lo único que teníamos, de ahí en adelante aparecen varias clasificaciones siendo relevante la de Dr. Armstrong en 1998, la cual es confusa y difícil de aplicar debido a que son 16



posibilidades que existen permitió abonar terreno al mejoramiento a futuro, posteriormente vinieron muchas más clasificaciones y por último tenemos la clasificación PEDÍS, que en realidad nunca fueron validadas, y a su vez se convirtieron en el primer paso para que el Dr. Fermín Martínez de Jesús organizara la clasificación de San Elian.

Quienes nos dedicamos a la clínica sabemos que ninguna clasificación es simple. Por ejemplo cómo podemos evaluar la clasificación de grados de pancreatitis si no conocemos las bases de ella. Es por lo anterior que este sistema de grados de gravedad de las lesiones del pie diabético, cimentado por el doctor Fermín Martínez nos permite llevar un orden de ideas y un orden del examen clínico.

Esta clasificación basada en un cuestionario de 30 puntos los que se subdividen en tres pilares: El primer pilar son los factores anatómicos sobre los cuales no tendríamos ninguna injerencia clínica, serían estos la localización anatómica inicial de la lesión, el aspecto topográfico y el número de zonas afectadas. El otro pilar serían los factores agravantes, cuatro en total, sobre los cuales podemos trabajar intensamente y lograr el éxito en la terapia, los que estarían conformados por los grados de isquemia, la presencia de infección, el tamaño del edema y la presencia de neuropatía,

y por último el tercer pilar, son los grados de afectación tisular, sobre el que podemos intervenir mejorando localmente la lesión.

Una vez evaluada la lesión es importante darle un puntaje para determinar el grado de severidad. Es así como cuando el puntaje es menor o igual de 10 puntos Es grado uno o leve, lo que permite que su cicatrización sea exitosa y se puede evitar una amputación. Cuando el puntaje da entre 11 y 20 estamos ante una herida grado dos o moderada. Con este puntaje podemos decir que existe una amenaza para la pérdida parcial del pie y el pronóstico depende de que se aplique una terapéutica correcta y que el paciente tengo una respuesta biológica adecuada a pesar de su patología. Si nos enfrentamos a un puntaje entre 21 a 30 tenemos una herida grave o grado tres, herida que es una amenaza a la pérdida de la extremidad y/o de la vida. Los resultados terapéuticos son independientes la terapéutica adecuada, obviamente existe una respuesta biológica del paciente muy alterada, lo que permite un pronóstico altamente reservado.

Conociendo lo anterior, debemos trabajar sobre los factores agravantes en los que podemos tener alguna influencia clínica como por ejemplo un manejo de la isquemia, situación que es de-

terminante para la amputación o no del miembro afectado, manejo que puede ser con medicamentos vasodilatadores, la cirugía endovascular o bypass. También podemos hacer un manejo importante del edema lo que permite diagnosticar trastornos adicionales a los ya conocidos. Nunca olvidar que el grado de infección es en realidad lo que nos permite mejorar el pronóstico a corto plazo. Cuando evaluamos el grado de neuropatía, podemos determinar el posible origen de la lesión pero también nos permite corregir algunas malformaciones que pueden ser originadas por este estadio clínico.

En cuanto a los factores tisulares, podemos conocer que sustancias son útiles en cada una de estas lesiones, es así como podemos utilizar parches, apósitos de hidrocoloides, factor de crecimiento, etc. para acortar cada una de las fases de cicatrización.

Pero la clasificación no sólo se hace al ingreso del paciente sino que puede reclasificarse cuantas veces sea necesario y con ello podemos dar un pronóstico adecuado, hacia dónde evoluciona la lesión

También podemos utilizar algún software de Excel que nos ayudan fácilmente a aplicar esta nueva tecnología y a largo plazo.

MARTES 24 DE SEPTIEMBRE CONGRESO SOLAT 2013

Cómo estratificar el riesgo cardiovascular?

Dr. Francisco A H Fonseca

A estratificação de risco deve levar em conta o risco global (doença coronária, acidente vascular encefálico, insuficiência cardíaca e doença vascular periférica). Assim, o risco cardiovascular global proposto pelos pesquisadores de Framingham, parece uma evolução do escore coronário tradicional e foi escolhido no Brasil em sua diretriz de 2013. Além de estimar o risco global destes desfechos em 10 anos, também permite uma simulação dos possíveis benefícios decorrentes do melhor controle dos fatores de risco (colesterol, HDL-colesterol, pressão arterial sistólica e tabagismo).

Em nossa diretriz, como forma de motivação aos pacientes, também aplicamos o Lifetimerisk, ou risco ao longo da vida, para mostrar aos pacientes que o controle global dos fatores de risco reduz substancialmente o risco de complicações cardiovasculares ao longo da vida.

As metas lipídicas são focalizadas no LDL-colesterol e no colesterol não HDL. De fato, as evidências para metas de HDL-colesterol ficaram muito pouco convincentes após os sucessivos estudos que falharam em de-

monstrar benefícios com as intervenções com inibidores da CETP, niacina e niacina+laropiranto. A meta secundária para o colesterol não HDL parece adequada, pois não implica em custo adicional financeiro e ainda mostra o colesterol distribuído em lipoproteínas aterogênicas (LDL, IDL, VLDL).

Algumas condições, entretanto, devem ser consideradas como de alto risco: insuficiência renal crônica e hipercolesterolemia familiar. Outro ponto polêmico seria a consideração de todo paciente com diabetes mellitus como de alto risco. Na verdade o escore global de Framingham já contempla a condição de diabetes, mas o assunto é tema de grande debate.

Finalmente, quando avaliar o risco cardiovascular. Em nossa diretriz, crianças com antecedentes familiares de doença coronária prematura ou história familiar de dislipidemia severa deve ter seu perfil lipídico avaliado a partir dos dois anos de idade. Crianças com fatores de risco cardiovascular também podem ter seu perfil laboratorial avaliado em qualquer idade. Avaliação universal do perfil lipídico para as demais crianças tem sido recomendada no Brasil a partir dos 10 anos.



COLMIBE[®]
atorvastatina + ezetimibe

SINERGIA TERAPÉUTICA
MAYOR EFICACIA CON MENOS EFECTOS ADVERSOS

CONTROVERSIAS

Betabloqueadores en el manejo de la hipertensión arterial

Dr. Alejandro Yenes Moerbeck

Médico cardiólogo. Asociación Chilena de Diabetes (ADICH) PRO

No existe hombre bueno o malo, todo es relativo por ejemplo si analizamos lo que el hombre quiere y ha hecho de forma histórica se podría decir que el hombre lo que quiere es bueno pero los medios que utiliza podrían considerarse malos (Donkan).

Parafraseando:

No existe fármaco bueno o malo, todo es relativo por ejemplo si analizamos lo que el betabloqueador hace y ha hecho de forma histórica, podríamos decir que el betabloqueador es bueno pero su mala indicación es lo que es dañina (Yenes).

Las recomendaciones para el uso de betabloqueantes en la hipertensión arterial se ha mejorado en la última década, lo que genera controversia es si deben ser los fármacos de primera intención o no. La última generación parece apropiada para tratamiento de la hipertensión esencial y ofrece un menor número de efectos secundarios. Sin embargo, hay pros y contras para cada fármaco en cada generación y clase, que requieren adecuarse a cada paciente.

Beneficio histórico

Cuando un paciente hipertenso sufre de angina de pecho, post-infarto de miocardio, insuficiencia cardíaca, taquiarritmias, glaucoma y / o está embarazada, la indicación de betabloqueantes está clara, lo que no será si estas u otras similares condiciones adicionales no están presentes.

En consecuencia, no hay "pros y contras" de y / o en contra de la clase de los beta-bloqueantes en su conjunto o incluso para y / o en contra de una sola sustancia de esta clase de fármacos donde ambos, beneficios y efectos secundarios pueden variar en gran medida entre los distintos beta bloqueadores (Tabla). Por lo tanto, ventajas y desventajas de los beta-bloqueantes en la hipertensión arterial debe contemplar las diferencias entre los pacientes, así como entre los diferentes betabloqueantes.

Las indicaciones de los betabloqueantes y los diuréticos, en la hipertensión arterial se han mejorado en la última década

El JNC VII (2003) publicó su recomendación de que un "diurético tiazida debe ser utilizado en el tratamiento para la mayoría" de los casos, pero "también hay excelentes datos de los ensayos clínicos que proporcionan evidencia de que la reducción de la presión arterial con otras clases de fármacos, incluyendo inhibidores de la ECA, bloqueadores de los receptores de la angiotensina (ARA II), bloqueadores beta y los bloqueadores de los canales de calcio (BCC) también reduce las complicaciones de la hipertensión".

En el Grupo de Trabajo sobre bloqueadores beta de la Sociedad Europea de Cardiología (2004) establecen que "beta-bloqueantes pueden considerarse el tratamiento de primera elección, solos o en combinación, en pacientes con infarto de miocardio previo, enfermedad isquémica del corazón, arritmias o insuficiencia cardíaca, disfunción ventricular izquierda asintomática, la diabetes o alto riesgo de enfermedad coronaria, sobre la base de la eficacia de estos fármacos en estas poblaciones de pacientes (clase I, nivel de evidencia A)".

Las Directrices de la Sociedad Europea de Hipertensión 2007 para el tratamiento de la hipertensión arterial y su "up date" 2013 indican que "el tratamiento farmacológico puede iniciarse con diuréticos tiazídicos, los ARA II, y beta-bloqueadores"

Sin embargo el mismo año 2007, los autores de un seminario sobre la hipertensión esencial publicado en la revista *The Lancet* escribió que "no estar de acuerdo y creo que en la hipertensión no complicada, los diuréticos y β -bloqueadores ya no deberían considerarse como tratamiento de primera línea", coincidente con las guías NICE 2012

En 2008 un artículo en el *Journal of Hypertension*, declaró que "el entusiasmo por el uso principal de los β -bloqueantes en la hipertensión está disminuyendo, contrariamente a las opiniones igualitarias de la ESC-ESH", en fin sin lugar a dudas es un capítulo aun no cerrado y sostener lo contrario es una falta a la verdad.

	Pro	Contra
Propranolol	Inhibición de la conversión de triyodotironina (T3) y tiroxina (T4) efectos positivos en: hipertensión portal	Bradicardia no selectiva potencial bloqueo AV broncoconstricción vasoconstricción hiperlipidemia eventuales en diabetes mellitus Eventual disfunción eréctil posibles alteraciones del sueño
Metoprolol	efectos positivos en: insuficiencia cardíaca infarto de miocardio enfermedad coronaria taquiarritmias	bradicardia potencial bloqueo AV broncoconstricción leve ligera vasoconstricción La disfunción eréctil potencial posibles alteraciones del sueño
Bisoprolol	efectos positivos en: insuficiencia cardíaca infarto de miocardio enfermedad de la arteria coronaria taquiarritmias	bradicardia potencial bloqueo AV broncoconstricción ligera vasoconstricción ligera potencial disfunción eréctil alteración del sueño posible
Carvedilol	alfa-bloqueo adicional sin inhibición de la secreción nocturna de melatonina ninguna liberación de las células adrenérgicas reducción del estrés oxidativo efectos positivos en: insuficiencia cardíaca	No electivo leve broncoconstricción leve disfunción eréctil posibles alteraciones del sueño bloqueo AV potencial
Nebivolol	alta selectividad beta1 vasodilatación mediada por ON incrementa la reserva de flujo coronario sin disfunción eréctil efectos positivos en: Falla cardíaca efectos metabólicos	Leve broncoconstricción potencial BAV posibles alteraciones del sueño

En general, aunque los beta-bloqueantes en algunos, pueden mostrar efectos secundarios como bradicardia, bloqueo AV, broncoconstricción, vasoconstricción, la disfunción eréctil y los trastornos del sueño (el último, causado por una disminución en la producción nocturna de melatonina). Sin em-

bargo, la mayoría de ellos son causadas sólo por la primera generación de fármacos (propranolol) y fármacos segunda generación (metoprolol, bisoprolol) y no por las drogas tercera generación de indicación creciente (carvedilol, nebulolol).

IECA versus ARA II: Mitos y realidades

Dr. Francisco A H Fonseca

O sistema renina angiotensina está ativado em muitos pacientes com doenças cardiovasculares, não apenas os hipertensos.

Benefícios do tratamento com estes fármacos (inibidores da ECA e bloqueadores do receptor da angiotensina II) foram claramente estabelecidos em varias situações: prevenção da hipertensão arterial empré-hipertensos, diminuição do risco coronário, proteção renal, diminuição de novos casos de diabetes, melhora da função endotelial, diminuição de marcadores do risco trombótico, marcadores inflamatórios, etc.).

Existem diferenças entre eles? Talvez as pequenas diferenças estejam entre os medicamentos disponíveis de mesma classe, em parâmetros farmacocinéticos, relação vale-pico, efetividade no controle da pressão arterial, esquema posológico, benefícios adicionais como efeitos na uricemia, etc.

Na prática clínica, ficou evidente nos últimos anos que a combinação de fármacos anti-hipertensivos de diferentes clases farmacêuticas é mais

importante e efetiva do que aumentos de dose de um mesmo fármaco ou de combinações entre aqueles de mesma classe. Assim, não se justifica a combinação de IECA com ARAII ou inibidores de renina, mas cada vez mais se reconhece a boa efetividade no controle da pressão arterial e nos mecanismos da doença cardiovascular com a combinação de IECA ou ARAII com bloqueadores de canais de cálcio ou com diuréticos.

Recentemente, novas bases fisiopatológicas foram propostas para a hipertensão arterial, incluindo a atividade inflamatória e imune precedendo o desenvolvimento da hipertensão arterial. Mas, mesmo neste cenário, os bloqueadores dos sistema renina angiotensina possuem ações muito semelhantes.

Depois de tantos anos de pesquisa e melhor compreensão do SRAA, com bloqueios em diferentes níveis de sinalização celular, que se mostraram apenas parciais, cada vez mais IECA e ARAII são semelhantes e talvez apenas a tosse, há tantos anos reconhecida, seja um diferencial para alguns pacientes em uso de IECA.

Existe una dieta antiateroesclerótica?

Dr. Javier M. Saavedra B.

Médico endocrinólogo

Factores de riesgo cardiovascular: Las enfermedades cardiovasculares (CV) constituyen la principal causa de muerte en los países del mundo. El riesgo global de enfermedad CV es el resultado de la interacción de múltiples factores de riesgo, los cuales pueden clasificarse en “no modificables” y “modificables”. Entre los segundos figuran: la hipercolesterolemia, hipertensión arterial, obesidad, diabetes Mellitus, sedentarismo, tabaquismo; **hábitos alimentarios**, estrés y consumo excesivo de alcohol. La evidencia científica ha demostrado que la principal causa de enfermedad coronaria es el elevado nivel de c-LDL. De acuerdo con esto, el **Adult Treatment Panel III** (ATPIII) identifica al c-LDL como el principal objetivo de la terapia hipolipemiante. (ATPIII, *JAMA* 2001; 285(19):2486-97.)

Los principales factores de riesgo que modifican las metas de tratamiento para disminuir el LDL son: tabaquismo, hipertensión arterial, HDL bajo (<40mg/dL), antecedentes familiares de enfermedad coronaria, edad (H>45 años; M>55 años). Se ha observado que la cantidad, y en especial la calidad de grasas en la dieta tiene un papel fundamental en el desarrollo de las enfermedades CV, principalmente modulando las concentraciones de las lipoproteínas en plasma. (Schaefer EJ. *Am J Clin Nutr*, 2002; 75:191-212).

El estudio de la ciudad de Lyon (**Lyon Diet Heart Study**) La dieta Mediterránea (De Lorgeril M, et al. *Circulation* 1999; 99:779-85) fueron los primeros en demostrar que un patrón de alimentación, en este caso una dieta mediterránea, tuvo un impacto notablemente beneficioso sobre importantes factores de riesgo de enfermedad CV, más allá del nivel de lípidos y lipoproteínas en sangre. En forma colectiva, los estudios realizados hasta el momento en pacientes coronarios han demostrado que los planes de alimentación que contienen vegetales, granos enteros, frutas, frutas secas, semillas, aceites vegetales y pescado, tienen marcados efectos cardioprotectores inde-

pendiente de la disminución de las grasas saturadas. (Kris-Etherton PM, et al. *Curr Opin Lipidol* 2002; 13:397-407). Estos nutrientes mas la soya y el alcohol contienen compuestos *fenólicos*, que incluyen a los *flavonoides* y a los *fitoestrógenos*. También están los compuestos *organosulfurados* y los *esteroles*. Tienen una acción antioxidante, acción sobre células inflamatorias y sistemas de enzimas que les otorgan propiedades antiinflamatorias. También un efecto sobre la actividad plaquetaria que podría reducir el riesgo de trombosis y por último una acción positiva sobre la función endotelial. (Duffy SJ, et al. *Curr Opin Lipidol* 2003; 14:21-7)

Los Omega 3 (n-3) son ácidos grasos poliinsaturados (AGPolin) de fuente animal marina (EPA ácido eicosapentaenoico y el DHA ácido docosahexaenoico) y de plantas (ácido alfa-linolénico). Su fuente principal: la grasa de pescado, el aceite de pescado, alimentos fortificados y aceites de algas DHA-enriquecida. El ácido alfa-linolénico (ALA) no puede ser sintetizado por los humanos. Existe alguna evidencia epidemiológica que ALA disminuye el riesgo de enfermedad coronaria (EC). (Hu FB, et al. *Am J Clin Nutr* 1999; 69(5):890-7. La evidencia sugiere que es por otras vías aparte las concentraciones de las lipoproteínas. (Dieta Mediterránea). La ingesta de AGPolin, principalmente EPA y DHA se asocia a una disminución del riesgo de eventos CV fatales y no fatales. (Iso H, Kobayashi M, et al. *Circulation* 2006; 113(2):195-202). Existen 2 estudios de prevención secundaria que aportan información similar: the Diet and Reinfarction Trial (DART) (Burr ML, et al. *Lancet* 1989; 2(8666):757-61) y el estudio GISSI -Prevenzione Study, (*Lancet* 1999; 354(9177):447-55). Los efectos de beneficio superan en un 30% o más dependiendo del estudio. La ingesta de AGPolin tiene un efecto en las lipoproteínas de disminuir los triglicéridos. (Harris WS, et al. *Am J Clin Nutr* 1997; 65(5 suppl):1645S-54S). Su efecto sobre las c-LDL y el HDL donde su incremento de la última es menos importante, sobre todo en

pacientes muy hipertriglicéridémicos (Robinson JG, et al. *Am J Cardiol* 2006; 98(4 suppl 1):39-49.

Los ácidos grasos monoinsaturados (AG Monin) han sido clasificados como sustancias con poco efecto sobre el colesterol total y el c-LDL, pero eleva los niveles de HDL y disminuye los triglicéridos. (Kris-Etherton PM, et al. *J Nutr* 1999; 129(12):2280-4). Comparando dietas con alto contenido en carbohidratos y proteínas para bajar el colesterol total y las LDL versus dietas con alto contenido con AG Monin; se comprueba que las primeras dietas reducen también las HDL y elevan los triglicéridos y en las segundas se comprueba una disminución de los triglicéridos y elevan las HDL (Berglund L, et al. *Am J Clin Nutr* 2007; 86(6):1611-20). Sin embargo, existen estudios últimos en primates que indican lo contrario.

Ahora, luego de varios años estudios sobre el tema y en especial sobre los nutrientes Omega 3 y 6, la literatura en estudios de prevención secundaria (Kromhout D, et al. *N Engl J Med* 2010; 363(21):2015), muestran que las dietas con EPA-DHA y ALA no tienen un efecto concluyente. En pacientes diabéticos o intolerantes a la glucosa, no hubo beneficio aparente (Bosch J, et al. *N Engl J Med* 2012; 367(4):309. El estudio analítico mas grande, (Rizos EC, et al. *JAMA* 2012 sept;308(10):1024-33), sobre 68,680 personas, 20 trabajos y 3635 citaciones, concluye que no existe una relación absoluta o relativa significativa, entre el uso de alimentos suplementados con AG Polin omega -3, y la prevención del riesgo de muerte de causa cardiaca, muerte súbita, infarto de miocardio y embolismo cerebral. De acuerdo a los estudios de análisis estadístico no existiría un beneficio clínico a pesar del beneficio bioquímico en estos pacientes tratados con alimentos suplementados con AG Polin omega -3. Se deben estudiar las causas complementarias en el régimen de vida y alimentación de la población esquimal, donde las enfermedades y complicaciones CV son menos frecuentes.

Dieta mediterránea, síndrome metabólico y patología cardiovascular

Dr. Manuel Carrageta

Médico cardiólogo. Expresidente de la SILAT. Lisboa, Portugal

Alimentação mediterrânica 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 exceção verificou-se apenas nos povos da bacia do Mediterrâneo que, apesar de terem um elevado consumo de gordura, sofriam de relativamente poucos enfartes do miocárdio. A exceção 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 calorias 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 extração/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 ação antioxidante também contribuem para uma melhor saúde cardiovascular.

É evidente que parte dos benefícios atribuídos a esta alimentação são também certamente devidos a outros fatores, nomeadamente culturais, como o menor uso do automóvel, mais deslocações a pé, o que significa maior atividade física, bem como a uma atmosfera social mais descontraída e afetiva que caracteriza a vida dos povos mediterrânicos, pelo que se deverá falar, não apenas de alimentação mediterrânica, mas antes com toda a propriedade em cultura mediterrânica.

CONTROVERSIAS

¿Diabetes y riesgo cardiovascular. Es un equivalente coronario?

Prof. Dr. Iván Darío Sierra Ariza M.D, Ph:D

Presidente de la Asociación Latinoamericana de Diabetes

Inicialmente les diré que NO, soy consciente que muchos de ustedes tienen en sus mentes otra respuesta, están convencidos que SI, por lo cual, en lo que continua de esta conferencia les demostraré que NO todos los pacientes con DM tipo 2 son equivalente a tener enfermedad coronaria. Antes de eso me gustaría dejar claro, que todos los pacientes con DM tipo 2 tienen más riesgo de enfermedad coronaria cuando se los compara con las personas sin DM.

La agenda que cubriré será de seis (6) puntos:

1. ¿De qué se mueren los pacientes con DM tipo 2?
2. ¿Por qué se asumió que era equivalente a tener enfermedad coronaria?
3. ¿Por qué No es equivalente a tener enfermedad coronaria?
4. ¿Cual es el riesgo cardiovascular de los pacientes con DM tipo 2?
5. ¿Como disminuir el riesgo cardiovascular global de los paciente con diabetes tipo 2?
6. ¿Cuando utilizar estatinas en los pacientes con DM tipo 2?

1. ¿De qué se mueren los pacientes con DM tipo 2?

El 75% de los pacientes con DM se mueren por enfer medad coronaria, un 5% de accidentes cerebro vasculares y un 20% de otras causas.

2. ¿Por qué se asumió que era equivalente a tener enfermedad coronaria?

El 23 de julio de 1998 en el Volumen 339 número 4 del *The New England Journal of Medicine* se publicó el artículo Mortality form coronary herat disease in subjctcs with type 2 diabetes and in nondiabetic subjctcs with and without prior myocardial infartction del Dr. Steven M. Haffner y colaboradores que aportaba la evidencia de que los pacientes con DM tipo 2 sin enfermedad coronaria previa tenían el mismo riesgo de tener un evento coronario que las personas No diabéticas que ya habían tenido su primer infarto, sin embargo cuando nos detenemos a observar las condiciones de esos pacientes con DM

constatamos que el 65% eran hipertensos, tenían colesterol de LDL > 170 mg/dL y glucemia > 210 mg/dL, es decir; tenían varios factores de riesgo cardiovascular asociados. Adicionalmente este estudio, es de casos controles y como sabemos el nivel de evidencia y la recomendación no es buena.

3. ¿Por qué No es equivalente a tener enfermedad coronaria?

Posteriormente aparecieron unos 37 estudios que la gran mayoría demostraban que No era equivalente y adicionalmente apareció el siguiente articulo original en *Diabetic Medicine*: Is diabetes a coronary risk equivalent? Sytematic review and mata-analysis, donde la gran conclusión del mismo es que ese estudio no puede comprobar esa hipótesis, en el mismo se incluyeron 13 estudios que enrolaron 45,108 pacientes con un seguimiento promedio e 13.4 años y con pacientes entre 25 y 84 años.

RAVALGEN[®]
CLOPIDOGREL 75mg

“Seguridad Antitrombótica Superior”

4. ¿Cuál es el riesgo cardiovascular de los pacientes con DM tipo 2?

Pueden pertenecer a uno de tres grupos de riesgo:

- **Riesgo intermedio:** No tienen factores de riesgo mayores
- **Riesgo alto:** Tienen uno o más factores de riesgo mayores

- **Riesgo muy Alto:** Con evento cardiovascular previo

5. ¿Cómo disminuir el riesgo cardiovascular global de los pacientes con DM tipo 2?

Es necesaria una adecuada valoración del riesgo cardiovascular global, establecer las metas según el riesgo y lograr la

misma, esto permitirá una mayor y mejor vida.

6. ¿Cuándo utilizar estatinas en los pacientes con DM tipo 2?

En los de riesgo intermedio cuando el c-LDL sea mayor de 130 mg/dL, en el riesgo alto más de 100 mg/dL y muy alto riesgo más de 70 mg/dL

CONTROVERSIAS

La ingesta de calcio y vitamina D incrementa el riesgo de eventos CV? SI

Dr. Víctor Félix Loza Chacón

Chapuy MCy col en el artículo "Vitamin D3 and calcium to prevent hip fractures in the elderly women" (*N Engl J Med* 1992;337(23):1637-42), plantean que la administración conjunta de calcio y vitamina D reduce significativamente el riesgo de fracturas de cadera y fracturas no vertebrales en mujeres post-menopáusicas mayores institucionalizadas con baja ingesta de calcio y alta prevalencia de déficit de vitamina D. Sin embargo hay poca evidencia de que los suplementos, administrados como monoterapia o en combinación, prevengan de fracturas en otra población que vive en comunidad.

Al describirse que la vitamina D regula el sistema renina-angiotensina, mejorando la secreción y la sensibilidad de la insulina, el poder de inhibir la proliferación de células de músculo liso vascular y proteger el funcionamiento normal de las células endoteliales; las recomendaciones y el uso de la vitamina D y los suplementos de calcio se han extendido desmesuradamente a la población general, aunque son hallazgos de estudios contradictorios o con poblaciones específicas (ej. pacientes en hemodiálisis).

La primera evidencia de efectos adversos cardiovasculares (CV) con el uso de suplementos de calcio surge de un estudio randomizado realizado por Bolland M, y col "Vascular events in healthy older women receiving calcium supplementation: randomised controlled trial." (*Br Med J* 2008; 336: 262-66), con seguimiento a 5 años sobre 1,471 mujeres sanas posmenopáusicas. Entre los resultados se encontró un aumento en la tasa de eventos CV en el grupo que recibía calcio ($p=0.043$), aunque por el tamaño del estudio y el número de eventos, se determinó que los resultados no eran definitivos.

Los mismos investigadores (Effect of calcium supplements on risk of myocardial infarction and cardiovascular events: meta-analysis. *Br Med J* 2010; 341:c3691) realizaron un metaanálisis donde incluyeron 11 ensayos (11,921 pacientes) de los que 5 aportaban datos a nivel individual de 8,151 pacientes. Los resultados mostraron que los suplementos de calcio aumentan el riesgo de IAM en un 30%. También hubo un aumento menor, estadísticamente no significativo, del riesgo de ACV y mortalidad total. Concluyeron que los suplementos de calcio sin vitamina D se asocian a un incremento del riesgo de infarto de miocardio que, aunque discreto, puede ser relevante dado su extendido uso y su modesta eficacia para prevenir fracturas.

Nuevamente Bolland y col (*Br Med J* 2011; 342: d2040) desarrollaron un segundo metaanálisis sobre el riesgo CV con el uso de suplementos de calcio con vitamina D. En total se incluía 20,090 pacientes con un seguimiento medio de 6,2 años. Se observó un aumento de riesgo asociado con el uso de calcio más vitamina D para infarto de miocardio (RR = 1,21; 1,01 a 1,44), y una diferencia no significativa para ictus (RR = 1,20; 1,00 a 1,43). Los autores concluyeron que los suplementos de calcio, con o sin vitamina D, aumentan levemente el riesgo de episodios CV, especialmente infarto de miocardio.

Para los autores de "Calcium and cardiovascular risk" (*Aust Prescr* 2013;36:5-8), los suplementos de calcio incrementan el riesgo de infarto de miocardio en un 25%, y el de ictus entre un 15-20%. La administración conjunta de vitamina D no mitiga estos riesgos.

En un estudio prospectivo sobre datos de 388,299 hombres y mujeres de entre 50 y 71 años, pertenecientes al National Institutes of Health- AARP Diet and Health Study, reclutados desde 1995-1996 hasta finales de 2008, se hizo un seguimiento promedio de 12 años, registrándose 7,904 muertes de origen CV entre los hombres, y 3,874 entre las mujeres.

Mediante modelos de regresión de Cox multivariante, ajustaron los datos a características demográficas, estilos de vida, y dieta. Los resultados los presentan según hombres o mujeres, porque encontraron una interacción en la variable sexo, ya que el 51% de los hombres y el 70% de las mujeres tomaban suplementos de calcio. En los hombres, la suplementación con calcio se asocia con un mayor riesgo de mortalidad CV (RR 1,20; IC 95% (1.05-1.36)), y muerte por enfermedad cardíaca (RR 1.19; IC 95% 1.03-1.37), pero no se encontró significación estadística con muerte por enfermedad cerebrovascular. Entre las mujeres, no encontraron asociación con muerte CV, muerte por enfermedad cardíaca ni cerebrovascular.

Los estudios de cohortes más recientes concluyen que el consumo de dosis altas de calcio en mujeres está asociado con mayores tasas de muerte por todo tipo de enfermedades CV, salvo el ictus. Las mujeres estudiadas presentaron un riesgo de morir por enfermedades cardíacas cercano al doble de las que no lo tomaban. Este aumento del riesgo no se observó en aquellas mujeres que ingerían el calcio en los alimentos, sino únicamente en las que lo tomaban en forma de suplementos dietéticos, por lo que la seguridad de dichos suplementos queda en entredicho.

Sin embargo éstos suplementos con dosis bajas de vitamina D y calcio no son una estrategia efectiva ni siquiera para la prevención de fracturas en mujeres posmenopáusicas saludables, según el Preventive Services Task Force de USA (USPSTF) – 2012, que apunta a que las mujeres posmenopáusicas sanas no deben tomarlos para este fin porque además de no contar con el beneficio previsto, tal suplementación también aumenta el riesgo de desarrollar cálculos renales.

Para comprender objetivamente lo expuesto, el tratamiento de 1,000 pacientes con calcio o calcio y vitamina D durante cinco años podría causar seis infartos o derrames cerebrales adicionales (NNT 178) y prevenir las fracturas en sólo tres (NNT 302), de tal manera que los riesgos se han vuelto inaceptables cuando se ha evidenciado que, además, no hay beneficios demostrables en la prevención de fracturas derivados del consumo de suplementos de calcio, con vitamina D o sin ella, en personas sanas.



ILTUX[®] HCT ProteXión bien entendida
Olmesartán/HCT

La ingesta de calcio y vitamina D incrementa el riesgo de eventos CV? NO

Dr. Eligio Copari Jiménez
Médico internista, secretario de ASOBAT

Los suplementos de calcio son habitualmente prescritos en personas mayores de 50 años, como suplemento, generalmente asociado a vitamina D para prevenir la osteoporosis y las fracturas. Estudios observacionales sugerían que una ingesta alta de calcio además podría proteger contra la enfermedad vascular.

Mark J Bolland y cols (2008) publicaron los resultados de un ensayo controlado aleatorizado en el que se utilizó calcio o placebo en 1,471 mujeres posmenopáusicas, con el objetivo establecer la relación entre la ingesta suplementaria de calcio y eventos cardiovasculares (CV). Los resultados sugieren un ligero aumento en la incidencia de infarto de miocardio y eventos CV en las mujeres que recibían calcio.

El estudio aleatorizado WHI (Women's Health Initiative) de 7 años de duración en el que participaron 36, 282 mujeres posmenopáusicas, a quienes se administró diariamente 1g de calcio combinado con 400U I vitamina D, controlado con placebo, no consiguió demostrar un aumento de eventos CV. Sin embargo al comprobar que un 54 % de las mujeres tomaban calcio antes de la aleatorización se supuso que este hecho podría haber enmascarado algún efecto.



En un nuevo análisis de los resultados del estudio WHI, se evaluó por separado a las mujeres que previamente habían consumido calcio y a las que no lo hicieron. Como resultados se encontró que en las que no recibieron previamente calcio, el suplemento de calcio y vitamina D incrementaron modestamente el riesgo de eventos CV especialmente el infarto de miocardio. Por el contrario en las mujeres que previamente habían consumido calcio, el suplemento combinado de calcio y vitamina D no alteró el riesgo cardiovascular.

Un metaanálisis realizado conjuntamente al reanálisis mencionado del estudio WHI, que incluyó un total de 20,090 pacientes, muestran que el su-

plemento de calcio solo o combinado a vitamina D incrementa modestamente el riesgo CV. El aumento de eventos cardiovasculares se registraría únicamente tras la ingesta de dosis altas de calcio en forma diaria (superior a 800mg).

Otro metaanálisis de 15 estudios randomizados, revisa los estudios con suplemento de calcio controlados con placebo. Tomó un grupo cinco estudios de 8,151 participantes y 3,6 años de media de seguimiento y otro grupo de once estudios de 11,921 participantes y de 4.5 años de duración, que utilizaron calcio ≥ 500 mg/día, mayores de 40 años y con una duración de por lo menos un año.

Se tomaron en cuenta aquellos estudios donde además se administró vitamina D tanto al grupo del calcio como el del placebo.

Los resultados mostraron un aumento no significativo de la incidencia de ictus, muerte o la combinación de infarto de miocardio, ictus o muerte súbita. En los pacientes que tomaron calcio el riesgo absoluto de infarto de miocardio fue de 2.71% frente al 2.24% de quienes recibieron placebo.

Los estudios revisados no muestran resultados concluyentes de que el calcio suplementario, administrado en forma diaria, sea un factor de riesgo de eventos cardiovasculares.

CONTROVERSIAS

Es la hiperuricemia un factor de riesgo cardiovascular SI

Dr. Rubén Peredo
Internista y Reumatólogo. Universidad de Michigan, USA.

La epidemia de hiperuricemia y gota coincidió con las nuevas políticas nacionales de alimentación en los EEUU, introducidas en los años 70. Estas consistían en la añadidura del jarabe del maíz como principal edulcorante por su poco valor económico. Y junto con esta epidemia, la de la obesidad y de accidentes cardiovasculares y cerebrales fueron la otra consecuencia de esta medida. Se asocia mayor mortalidad en personas con enfermedad coronaria en un 12% por cada incremento extra de 1 mg/dL de ácido úrico y con mayor impacto en las mujeres.

Ello se atribuye a la relación del ácido úrico y los riesgos CV conocidos. La hiperuricemia se relaciona con la hipertensión arterial por la disminución de la compliancia vascular que la hiperuricemia produce en los vasos arteriales en adolescentes obesos reversibles al uso de alopurinol, el daño vascular renal y la hipertensión arterial persistente en animales sujetos a una sobrecarga salina, la microalbuminuria y la disfunción renal y finalmente evidencia de hiperuricemia en adultos de partos prematuros que tienen menos nefronas comparados con adultos de partos a término.

El síndrome metabólico se asocia también con mayor frecuencia con la hiperuricemia, posiblemente mediada por ingestas incrementadas de fructosa (dieta norteamericana) y por factores del metabolismo intermediario, que favorecen a la resistencia a la insulina y consecuente hipertrigliceridemia. A su vez, estados de hipertrigliceridemia y de hiperglicemia favorecen la formación de ácido úrico.

Mecanismos inflamatorios del ácido úrico se observan en animales de experimentación, en los cuales la proliferación de músculo liso de arterias renales es la respuesta a un estímulo de factores de señalización intracelular

(NF- κ B) y de la presencia de citoquinas pro-inflamatorias y promotoras de la proliferación vascular, junto con la poca biodisponibilidad del óxido nítrico causado por la hiperuricemia causantes de daño endotelial. Por su parte, los cristales de ácido úrico monosódico, son también un factor de activación del sistema inmune, que promueven la liberación de inflamomas (NALP3), que por señalización intracelular provocará la liberación de citoquinas pro-inflamatorias, principalmente IL-1 β , promotora de mayor activación inflamatoria y causante de otros riesgos añadidos como son la diabetes mellitus e insuficiencia cardíaca.

Actualmente el tratamiento dirigido contra la crisis de gota más eficiente que los glucocorticoides es, como se esperaba, el uso de drogas sintetizadas por ingeniería genética, bloqueadoras de dicha citoquina, IL-1. Finalmente, la presencia de hipertrigliceridemia, no solo promueve la formación de mayor ácido úrico, sino que es un factor clave en la activación celular para el desencadenamiento de una crisis gotosa. Se sugiere que en cada crisis de gota, la liberación de NETs (redes) de los neutrófilos, que son nada más que el material cromosómico junto con partículas componentes del sistema inmune innato, dirigidos a controlar el microorganismo, en este caso al ácido úrico monosódico, intervienen en la formación acelerada de ateromas.

En síntesis, el ácido úrico por la evidencia de estudios epidemiológicos, clínicos y de laboratorio juega un papel activo en el incremento del riesgo cardiovascular, mediado por mecanismos del metabolismo intermediario y por procesos inflamatorios. La prevención de la hiperuricemia, a su vez se favorece al disminuir riesgos CV conocidos, como son el control de la dislipidemia, glicemia, y obesidad, expresando de esta forma mecanismos interactivos entre el ácido úrico y factores del síndrome metabólico.

Protección ateroesclerótica en adultos mayores

Dr. Roberto W. Ramallo Rojas

Geriatra -Gerontólogo

La aterosclerosis es clasificada como una enfermedad del envejecimiento, de tal manera que el aumento de la edad es un factor de riesgo independiente para el desarrollo de la aterosclerosis. Es tan común en las personas mayores que algunos expertos solían pensar que era parte del proceso normal de envejecimiento.

Sin embargo, la aterosclerosis no tiene límite de edad. Se la encuentra en los recién nacidos bajo la forma de manchas y estrías lipídicas; y en los niños de edad puberal. Pero es en los adultos y en los ancianos es donde adquiere su mayor expresión clínica, por lo que la asociación del envejecimiento cardiovascular sumado a la aterosclerosis hace que la esperanza de vida del anciano disminuya, y los factores de riesgos se sumen aún más (inmovilidad, sedentarismo, tabaquismo, hipertensión, etc.)

La envejecimiento vascular acelerado (EVA), tal como ocurre en la progerie o envejecimiento prematuro, es donde los niños suelen desarrollar aterosclerosis temprana, generalmente su fallecimiento ocurre debido al corazón o algún accidente cerebrovascular que es consecuencia directa



de la aterosclerosis progresiva. Además, se asocia la pérdida de elasticidad arterial, disfunción endotelial y vasodilatación alterada, inflamación vascular, aumento de espesor íntima media carotídea, alteración de la regulación capilar, alteración del metabolismo de la glucosa, resistencia a la insulina, calcificaciones arteriales difusas, degeneración y esclerosis de pequeños vasos en riñón y cerebro, entre otras.

Un estudio de causas de mortalidad en la ciudad de La Paz en 2008, demuestra que las ECV representan el 18.3%. La primera causa de mortalidad obedece a factores externos (20.9%),

la segunda obedece a estados mal definidos (19.9%, donde se incluyen "paro cardíaco", "broncoaspiración" y otros donde probablemente las ECV están presentes). La frecuencia de la HTA en consulta externa cardiológica en el Hospital Obrero No 1 de La Caja Nacional de Salud y los Centros de atención ambulatoria del sistema es de un 20%³. En el Instituto Nacional de Tórax de la ciudad de La Paz (población no asegurada), el 19.5% de las consultas son por HTA y el 12% de las hospitalizaciones obedecen a la misma causa o sus complicaciones, 2009.

Por tal razón, la prevención, el tratamiento no farmacológico, el tratamiento farmacológico y la protección ateroesclerótica es de suma importancia realizar desde edades tempranas con el fin de prevenir y proporcionar calidad de vida en la edad adulta y de esta manera prolongar la esperanza de vida de los mismos con calidez y calidad humana. Asimismo, cambiar el estilo de vida del sujeto, adecuar una dieta libre de alimentos perjudiciales, estimular el ejercicio, incorporar a la comunidad al adulto mayor, como también hacer del sujeto un bien útil para la sociedad libre de factores de riesgo.

Estatinas y Riesgo de Diabetes en Prevención Primaria y Secundaria

Dra. Isabel E. Cárdenas

Médico internista, endocrinóloga

El riesgo potencial de cada uno de los medicamentos que solemos usar debe ser evaluado en relación al beneficio que los mismos presentan en cada caso.

Recientemente hemos visto numerosas publicaciones que advierten sobre el incremento del riesgo de desarrollar diabetes (DM) en pacientes que usan estatinas. A pesar del evidente beneficio que tiene este grupo de drogas en la disminución de la morbimortalidad cardiovascular (CV) en pacientes que ya han tenido un evento de este tipo o que tienen múltiples factores de riesgo para desarrollarlo, también son usados ampliamente en pacientes sin alto riesgo CV.

La información combinada de 13 estudios con diferentes estatinas, que incluyen 91,140 pacientes, mostró un incremento de 9% de diagnóstico de DM en pacientes tratados vs no tratados, en especial en pacientes mayores de 65 años. Sin embargo, esto no implica que 9% de los pacientes que toman estatinas tuvieron DM, básicamente implica un caso extra de DM cada 255 pacientes tratados por 4 años con estatinas, cuando en el mismo tiempo y número de pacientes se pre-

vinieron 5.4 eventos CV. Por cada 30 mg/dL de reducción de LDL-C se reduce 10% en todas las causas de muerte, 20% de reducción de muertes CV y 22 % de reducción de todos los eventos CV mayores.

Por lo tanto, aunque el riesgo de DM en pacientes que toman estatinas es mayor que en el grupo control, éstas muestran un importante beneficio en la salud CV, la mayor causa de muerte en el mundo actual.

Debemos considerar además que los pacientes que necesitan estatinas tienen múltiples factores de riesgo para desarrollar DM, lo que implica que probablemente las estatinas desenmascaran la enfermedad que se habría desarrollado de todas maneras en el tiempo, dada la presencia de estos factores desencadenantes.

El estudio epidemiológico sugiere un verdadero efecto de clase farmacológica ya que la relación es más marcada en las estatinas más potentes y a mayor dosis, sin embargo el sesgo no puede ser eliminado, ya que también recibirán estatinas más potentes y a mayor dosis los pacientes con

más factores de riesgo o patologías más complejas. Se ha reportado un riesgo de 27% para rosuvastatina, 22% para atorvastatina, 10% para simvastatina, 1% para lovastatina y reducción de riesgo para pravastatina y fluvastatina.

La primera notificación de riesgo de DM en pacientes de prevención primaria fue en el estudio Júpiter, donde se evidenció un riesgo de 27% de DM en aquellos pacientes con más de un factor de riesgo para desarrollar la enfermedad, sin embargo ninguna modificación en el riesgo en aquellos pacientes sin factores de riesgo, considerando que el beneficio en ambos grupos superó por demás el riesgo, con 39 y 52% de reducción de riesgo en el punto primario para los respectivos grupos y de 17 y 22% en la mortalidad total.

En relación al grupo de prevención secundaria, el incremento del riesgo de DM es menor, con un evidente beneficio en la morbimortalidad CV, por lo que la opinión de los expertos en general es que el beneficio es mayor que el riesgo y sugieren una evaluación continua de disglucemia como parte del manejo para optimizar el manejo del riesgo global.

Estatinas o Estatinas más Ezetimibe ¿Cuál es la mejor estrategia?

Dra. Rosana Gambogi

Médico internista. Directora del Programa de Prevención Secundaria Cardiovascular del Fondo Nacional de Recursos
Presidente de la Sociedad Uruguaya de Aterosclerosis

En las décadas de los años 40 y 50 se desarrollaron numerosos estudios epidemiológicos que permitieron confirmar el carácter multifactorial de la aterosclerosis y el rol relevante de los lípidos plasmáticos. Los estudios observacionales mostraron que existe una relación positiva y continua entre el riesgo coronario y los niveles de colesterol. Entre otros, el estudio de Pekkanen mostró mayor mortalidad coronaria a 10 años a concentraciones mayores de colesterol total (CT) y de colesterol de LDL (c-LDL) en pacientes con y sin enfermedad coronaria.

Estatinas en monoterapia. Las estatinas son los fármacos más eficaces para la reducción del CT y c-LDL, 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 y mortalidad en individuos con diferente riesgo y diferentes niveles lipídicos. Los ensayos clínicos aportaron además, información relacionada con el objetivo para c-LDL y revelaron la posibilidad de obtener beneficios adicionales en la reducción del riesgo alcanzando objetivos terapéuticos más estrictos. Un meta-análisis que reunió información de 170, 000 individuos incluidos en 26 estudios de intervención con estatinas, mostró que la reducción de eventos vasculares mayores fue proporcional a la reducción absoluta de c-LDL alcanzada, y que, independientemente del nivel basal, cada 39 mg/dL de reducción de c-LDL se redujo 20% la tasa anual de eventos. Algunos expertos cuestionan si el beneficio obtenido depende del nivel de c-LDL alcanzado o de los efectos pleiotrópicos dependientes de la estatina o de la dosis utilizada.

A pesar de los avances en el tratamiento de las dislipidemias enfrentamos grandes desafíos. Si consideramos los objetivos terapéuticos, los datos disponibles indican que un elevado porcentaje de pacientes, particularmente en prevención secundaria, no alcanza las metas terapéuticas propuestas. Adicionalmente, los ensayos mostraron que el uso de estatinas en monoterapia, redujo el riesgo promedialmente 30%, es decir que, aún en las mejores condiciones, muchos experimentaron eventos vasculares. En este contexto parece necesario considerar intervenciones más intensivas en el manejo de las dislipidemias. El tratamiento con dosis altas de estatina ha sido considerada una alternativa posible. Los ensayos clínicos más recientes han focalizado el interés en determinar el beneficio del tratamiento intensivo con dosis altas de estatinas respecto a dosis estándar, tanto en el contexto de un evento coronario agudo como en pacientes estables. Los resultados no han sido consistentes en cuanto a los beneficios clínicos. En el meta-análisis publicado por Cholesterol Treatment Trialists (CTT) Collaboration (2) el tratamiento intensivo se asoció a una mayor reducción de

eventos cardiovasculares mayores (muerte coronaria o IAM no fatal, revascularización y accidente cerebrovascular) a 5 años respecto al tratamiento convencional. Mills et al reportaron que el tratamiento con dosis altas de estatinas redujo eventos no fatales, sin embargo, redujo la mortalidad total solamente en el subgrupo de pacientes con síndrome coronario agudo. Por otra parte, algunos estudios han mostrado incremento de eventos adversos inducidos por las estatinas a dosis altas.

Estatinas más ezetimibe El tratamiento combinado resulta otra estrategia atractiva en tanto ambos fármacos tienen mecanismos de acción complementarios. La asociación de ezetimibe y estatina aumenta la efectividad para alcanzar el objetivo lipídico. Sin embargo, la evidencia sobre los beneficios clínicos ha sido discordante y motivo de controversia. Tres estudios que evaluaron grosor de íntima media carotídea no encontraron resultados favorables. La incidencia de eventos isquémicos, variable de resultado secundario, fue menor en el grupo de pacientes tratado con ezetimibe y estatina en el estudio SEAS; se observó además, un incremento en la mortalidad por cáncer. Por otra parte, los resultados del estudio SHARP fueron alentadores respecto a la seguridad y eficacia del tratamiento con estatina y ezetimibe. En pacientes con enfermedad renal crónica, se observó mayor reducción del nivel de c-LDL y disminución de eventos cardiovasculares mayores (muerte coronaria, infarto de miocardio, ictus isquémico o revascularización coronaria) en el grupo bajo tratamiento combinado respecto al placebo. Sin embargo, la reducción de los eventos fue la esperada en relación con la reducción porcentual de c-LDL, lo que indicaría que el tratamiento más agresivo con estatinas podría haber logrado resultados similares. No disponemos todavía de resultados concluyentes que confirmen el beneficio clínico de la combinación estatina-ezetimibe sobre las estatinas en monoterapia. Probablemente los resultados finales del estudio IMPROVE-IT aportarán información crucial en este sentido.

Las guías de práctica clínica para el manejo de las dislipidemias han promovido el incremento progresivo en la intensidad del tratamiento para reducir el c-LDL y alcanzar objetivos más exigentes. La elección, en la práctica diaria, de la estrategia más apropiada para disminuir el riesgo vascular, debe tener en cuenta la evidencia disponible, el balance riesgo beneficio y la costo efectividad del tratamiento propuesto. Aunque por el momento las estatinas siguen siendo el fármaco de elección, la combinación ezetimibe-estatina podría ser una opción terapéutica, en particular en pacientes de alto riesgo, en los que no se alcanza el objetivo para c-LDL, no toleran dosis altas de estatina, o tienen hipercolesterolemia severa.

Dislipidemia aterogénica...solo estatinas?

Dr. Luis Cámara

Medicina Interna, Buenos Aires, Argentina

Desde que los primeros patólogos relacionaron las lesiones arteroscleróticas con material graso, se conoce esta asociación, sin embargo se tardaron décadas (hasta Framingham 1961/64) para certificar esos hallazgos con validación científica.

Desde entonces son innumerables los aportes que han arrojado luz sobre estos temas, pero sin embargo esos conocimientos sumados a las estrategias terapéuticas no han llegado al común de los profesionales, quienes tienen mucha disparidad de criterios en el manejo de las mismas.

Por ello iniciativas que involucren opiniones multidisciplinarias nos acercan más a la "medicina

real" que es la que actúa y por ello se comentará algunos conceptos recientemente vertidos de un consenso español multidisciplinario donde algunas de las conclusiones fisiopatológicas son que la dislipidemia aterogénica está relacionada con otras áreas del metabolismo (obesidad, síndrome metabólico, resistencia a la insulina, sarcopenia, y que la "aterogenicidad" depende de la asociación de c-HDL bajo, triglicéridos elevados y una alta proporción de partículas LDL pequeñas ~ y densas, con particular énfasis en la presencia de elevadas partículas LDL pequeñas ~ y relacionada a triglicéridos (TG) elevados, llamada «fenotipo lipoprotéico aterogénico».

También es clara su relación con la adiposidad y los efectos pro o antioxidantes/ inflamatorios del c-HDL y de triglicéridos dependiente de su concentración.

Manejo actual de la dislipidemia aterogénica más allá de estatinas

El manejo del paciente con dislipidemia aterogénica requiere con frecuencia el tratamiento combinado (concepto básico), donde hábitos de vida saludables tienen un rol fundamental.

Cuando un paciente con c-LDL alto y c-HDL bajo no logra metas con estatinas, debe combinarse con fibratos (de elección fenofibrato)

Es de particular valor en los diabéticos la combinación estatina-fibratos, hay evidencia que disminuye las complicaciones macro y microvasculares.

Existen otras opciones de particular valor en pacientes con elevados triglicéridos como el ácido nicotínico y los omegas-3, pero algunos efectos colaterales hacen que su "efectividad real" sea un tanto pobre.

El paciente con perfil aterogénico y triglicéridos elevados debe recibir una combinación de estatinas, fibratos y ácido nicotínico.

Qué podremos tener en el futuro para pacientes con riesgo residual?: están llevándose ensayos sobre inhibidores de la transferencia de ésteres de colesterol de proteínas, Apo A-1 análogos, mipomersen, lomitapide y los anticuerpos monoclonales contra PCSK9

Hay otras estrategias terapéuticas no convencionales?

Además de las dietas "occidentales protectoras (bajas en TG lípidos, poca carbohidratos y azúcares), existen sinnúmero de estrategias nutricionales como la dieta mediterránea, las dietas ayurvédicas, las dietas vegetarianas, además infusiones de diferentes hierbas que "bajan el colesterol" y estrategias fitoterapéuticas, donde la "estrella actual es la semilla de chía (Salvia hispánica)"

Tabaco y riesgo cardiovascular

Dra. Verónica Torres Esteche

Departamento de Medicina, Hospital Maciel. Universidad de la República. Uruguay



El tabaquismo es considerado un factor de riesgo para la salud que afecta a más de 1 300 millones de fumadores y a otros varios millones de personas que están expuestas frecuentemente al humo del tabaco ambiental. El tabaco es el principal factor de riesgo cardiovascular.

Varios componentes tóxicos del tabaco, participan significativamente en las distintas etapas de la aterogénesis: desde la disfunción endotelial, hasta la trombosis y su expresión clínica aguda. En Uruguay luego de las políticas de restricción que rigen desde el año 2006 de fumar en lugares públicos y en todos los lugares cerrados, se disminuyó la incidencia de infarto agudo de miocardio un 22%.

Si bien todos sabemos que se debe realizar prevención primaria, secundaria y terciaria para disminuir la mortalidad cardiovascular, el abordaje del tabaquismo por los médicos en su práctica clínica es claramente insuficiente. Es prioritario conocer y manejar los posibles tratamientos de cese para un mejor manejo del paciente fumador; y más aún en aquel que ya ha presentado un evento vascular.

El profesional de la salud ejerce un rol modélico en la sociedad. Sin embargo en Uruguay si bien los médicos han disminuido el consumo de tabaco (10%) luego de las políticas de restricción, la prevalencia de tabaquismo en estudiantes de medicina sigue siendo similar a la población general (27%). También se ha visto que los conocimientos de los estudiantes de medicina en cesación tabáquica son insuficientes.

El abordaje del paciente fumador debe realizarse a nivel de atención primaria, secundaria y terciaria, para evitar la pérdida de oportunidades de tratamiento. El inicio del tratamiento del paciente fumador internado acorta la estadía hospitalaria y alcanza mayores tasas de éxito de cese a largo plazo. El paciente internado es más vulnerable y está frecuentemente más motivado para iniciar tratamiento. En Uruguay se realizó un estudio de prevalencia de tabaquismo en pacientes internados en un hospital público (Hospital Maciel) que mostró una prevalencia elevada, cercana al 30%. El 18% de los pacientes fumadores internados continuaban fumando durante la internación incumpliendo las normas de restricción hospitalaria. Sin embargo ninguno de estos pacientes había recibido tratamiento de abstinencia a la nicotina ni se le había ofrecido entrar en un plan de cese. En cuanto a la población de diabéticos internados el 45% eran fumadores y estaban tratados por todos los factores de riesgo vascular excepto por el tabaquismo. Desde hace 6 meses se comenzó un programa de tratamiento intrahospitalario en dicho hospital con resultados preliminares beneficiosos.

El abordaje del tabaquismo como factor de riesgo vascular es la medida más eficaz en disminuir la mortalidad cardiovascular y tal vez la más relegada por el médico.

Efecto de la grasa perivascular y su relación con la aterosclerosis coronaria Estudio patomorfológico y morfométrico en necropsias.

Prof. PhD. DrSc. José E. Fernández-Britto Rodríguez,

Dr. MSc. Juan Carlos Pérez Cárdenas, Dra MSc. Miladyz Casa de Valle, Prof. PhD., Dr.Sc Jorge Bacallao Galleste y Centro de Investigaciones y Referencia de Aterosclerosis de la Habana (CIRAH). Hospital Universitario Dr. Carlos J. Finlay, Hospital Universitario Freyre Andrade. Universidad de Ciencias Médicas de la Habana, Cuba

Introducción: El tejido adiposo epicárdico (TAE) es un depósito de grasa visceral, metabólicamente activo en la contigüidad anatómica y funcional del miocardio y las arterias coronarias. Constituye un reservorio de triglicéridos que suministra ácidos grasos libres para la producción de energía para el miocardio, produciendo además moléculas bioactivas (adipoquinas) y comparte un origen embriológico común con el tejido adiposo mesentérico y del peritoneo. En condiciones fisiológicas, este TAE muestra propiedades cardioprotectoras, bioquímicas, mecánicas y termogénicas pero en circunstancias patológicas, a nivel local, puede afectar el corazón y las arterias coronarias, suministrando citoquinas proinflamatorias.

Problemas científicos: 1) ¿Existe asociación entre el tejido adiposo epicárdico y la lesión aterosclerótica de las coronarias? 2) ¿Existe asociación entre el TAE y los factores de riesgo, hipertensión arterial, diabetes mellitus tipo 2 y tabaquismo?

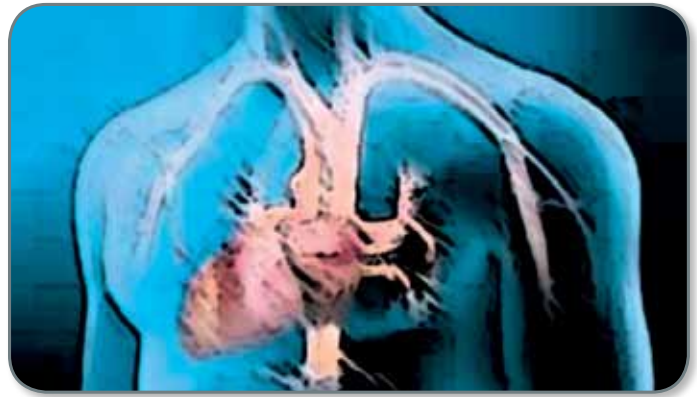
Objetivos. Demostrar que si existe asociación entre el peso del tejido adiposo epicárdico y la lesión aterosclerótica de las coronarias y que exista relación entre TAE y los tres factores de riesgo mencionados.

Métodos. Se realizó un estudio descriptivo y transversal de 134 autopsias, los datos se tomaron de la historia clínica y del protocolo de autopsia. Se disecó y se pesó el corazón y las

tres ramas epicárdicas de las coronarias, derecha, descendente anterior y circunfleja izquierda. Para el estudio patomorfológico y morfométrico se utilizó el sistema aterométrico. Para el análisis estadístico se utilizaron variables descriptivas, la correlación de Pearson y se calcularon correlaciones parciales -ajustadas para la edad- entre las medidas de la grasa epicárdica (incluyendo al peso del corazón) y las variables principales del sistema aterométrico. Se empleó el modelo de los mínimos cuadrados parciales como modo de validación convergente, para describir el patrón de asociación entre la grasa epicárdica y los componentes básicos del sistema aterométrico en las tres ramas de las coronarias.

Resultados. Se observaron fuertes correlaciones significación estadística entre el TAE y los tres variedades de lesión aterosclerótica, estría adiposa, placa fibrosa y placa grave. Estas correlaciones se mantiene con la misma fuerza después de removido el efecto de la edad. Además se observó la asociación existente entre el TAE y los tres factores de riesgo aterogénicos investigados. No se observó interacción entre la hipertensión arterial, la diabetes y el tabaquismo.

Conclusión. Se demuestra que existe una asociación importante bien significativa entre el peso de la grasa epicárdica y la enfermedad aterosclerótica coronaria. También se demostró la relación entre el TAE y los factores de riesgo hipertensión arterial, diabetes y tabaquismo, sin que se observaran interacciones entre ellas.



Entendiendo la placa vulnerable: bases para las opciones terapéuticas

Dr. Manuel Carrageta

Aterosclerose é a causa subjacente das doenças cardiovasculares, a principal causa de morte da humanidade. A formação da placa aterosclerótica resulta de uma interação celular complexa na íntima das artérias, entre as células da parede arterial e do sistema imunitário., com participação de perturbações do fluxo local e do colesterol.

Os estudos angiográficos indicam que são necessárias descidas substanciais do C-LDL ($\geq 40\%$) para reduzir a progressão da estenose arterial. A angiografia coronária quantitativa (QCA) usada para medir a estenose do lúmen arterial, pode subestimar a carga aterosclerótica. O IVUS é a melhor técnica para medir a carga aterosclerótica e avaliar o efeito da terapêutica hipolipidêmica na progressão/regressão da placa. A análise dos resultados de vários estudos efetuados com IVUS confirma a forte correlação entre a descida do C-LDL e a redução do volume do ateroma.

Os estudos mostram que a PCI como estratégia terapêutica inicial da angina crônica estável não reduz a incidência de Morte ou EAM, nem aumenta a esperança de vida. Assim no estudo Courage, a PCI+ terapêutica médica ótima (TMO) ofereceu melhor controle da angina que a TMO isolada, mas não houve outras diferenças ao fim de 5 anos. Saliente-se que a maior parte dos doentes melhorou da angina quer quando tratados inicialmente com PCI+TMO quer apenas com TMO isolada, embora mais tardiamente com esta última.

Toda esta evidência levou a recomendações conjuntas das ACC/AHA, que estabelecem que a PCI pode ser diferida com segurança nos doentes com DAC estável, mesmo naqueles com lesões multivasos extensas e isquemia induzível, desde que a terapêutica médica múltipla seja adequadamente instituída e mantida. A gestão rigorosa dos fatores de risco, sem recurso a PCI inicial, pode ser implementada com segurança na maioria dos doentes com angina estável - dois terços dos quais não necessitam de revascula-

rização. A TMO é um pilar fundamental do tratamento de todos os doentes com DC, associada ou não à revascularização, nomeadamente devido aos efeitos anti-ateroscleróticos. Esta abordagem inicial no tratamento de doentes com angina estável, confortada pela segurança do recurso subsequente, em caso de necessidade, a PCI, não ocorre à custa de um aumento de EAM ou morte.

Devemos ter em mente que a angioplastia e o stenting não alteram a biologia da doença ou a sua história natural, mas apenas tratam lesões selecionadas com base em critérios de estenose luminal, enquanto os eventos são determinados mais pela biologia da placa que pela estenose.

Estudos recentes, com recurso a técnicas de imagem vascular avançadas, em doentes com SCA submetidos a TMO+PCI, permitem identificar as placas que colocam os doentes pós-SCA em maior risco, com uma taxa de recorrência de eventos maior de cerca de 20% ao fim de 3 anos. Metade destes eventos partiram de lesões não intervencionadas, na sua maioria aparentemente angiograficamente ligeiras e a outra metade de lesões previamente tratadas com stent. As características destas lesões preditoras de eventos incluem carga aterosclerótica elevada da placa, área luminal pequena e fibroateromas com capsula fina.

Nos últimos anos temos aprendido que a maior parte dos SCA é causado por rutura da placa, mas a maior parte das roturas de placa não causam SCA. Hoje começamos a saber que o conceito de placa vulnerável é demasiado simplista, e que os SCA podem resultar antes de uma confluência de fatores de risco, em que a morfologia da placa é apenas um deles.

Compreender e prevenir os SCA requer mais investigação sobre os complexos mecanismos envolvidos na transição de placa estável para doença coronária instável.

Aterosclerosis y placa vulnerable: mecanismos celulares y moleculares

Dr. Francisco A H Fonseca

Aterosclerose é considerada doença inflamatória da parede vascular e uma série de estudos experimentais e clínicos claramente mostram que a inflamação está presente desde o início da formação da placa até sua desestabilização.

Mais recentemente, as respostas imunomediadas por subtipos de linfócitos B e T foram claramente implicadas na formação da placa e sua desestabilização.

Subtipos de linfócitos B (principalmente B1a, Breg, B10) produzem IgM relacionada a depuração da LDL oxidada da circulação. Por outro lado, respostas mediadas por linfócitos B2 estão

associadas com deposição de imunocomplexos na íntima vascular e ativação da resposta inflamatória celular mediada por linfócitos Th1.

De forma interessante, após o infarto do miocárdio, duas ondas de células inflamatórias são mobilizadas para a área de reparação tecidual, mas também colonizam placas em diferentes estágios de desenvolvimento, propiciando sua vulnerabilidade.

Anticorpos monoclonais para redução da atividade inflamatória têm sido propostos no pós-infarto, e neste contexto, um inibidor da interleucina 1-beta está sendo examinado em grande estudo envolvendo países das Américas, África, Ásia e

Europa. Estudos iniciais mostraram grande redução de fibrinogênio, proteína C reativa, interleucina 6, fator de necrose tumoral alfa, etc., sugerindo possível benefício da terapia na prevenção dos desfechos cardiovasculares.

Recentes estudos envolvendo metabólitos e modelos experimentais mostraram um elo entre a microbiota intestinal e subprodutos de nossa dieta que são absorvidos, metabolizados no fígado e foram encontrados nas placas ateroscleróticas relacionados a maior resposta inflamatória local. Um destes metabólitos (óxido de trimetilamina ou TMAO) foi associado a maior taxa de eventos cardiovasculares em estudo observacional.

Relación entre la aterosclerosis de la aorta y coronarias con la osteoporosis lumbar y femoral: estudio patomorfológico y morfométrico en necropsia

Prof. PhD. DrSc. José Emilio Fernández-Britto Rodríguez

Prof., Dra. MSc Lesly Soliz Alfonso, Prof. PhD., DrSc Jorge Bacallao Gallestey. Centro de Investigaciones y Referencia de Aterosclerosis de la Habana (CIRAH). Hospital Universitario Dr. Carlos J. Finlay, Universidad de Ciencias Médicas de la Habana, Cuba

Introducción: El hecho de no encontrar ningún estudio publicado que haya demostrado una asociación, entre la aterosclerosis y la osteoporosis, mediante la caracterización patomorfológica y morfométrica de la lesión aterosclerótica, junto al examen densitométrico de la densidad mineral ósea en el fallecido, motivó la realización de esta investigación.

Objetivo: Demostrar la asociación existente entre las lesiones ateroscleróticas de la aorta y las arterias coronarias con la densidad mineral ósea baja de columna lumbar y fémur proximal.

Métodos: Se estudiaron 129 necropsias, realizando densitometría postmortem de columna lumbar y fémur proximal, clasificando los niveles de densidad mineral ósea según T score en: normal, osteopenia y osteoporosis; seguido del examen patomorfológico y morfométrico de las tres coronarias epicárdicas principales y de la aorta aplicando el sistema aterométrico, cla-

sificando las lesiones ateroscleróticas como: estría adiposa, placa fibrosa y placa grave.

Resultados: Tras controlar para la edad, se halló una correlación relevante entre el T score y las variables aterométricas de todas las arterias estudiadas. El tabaquismo, la dislipidemia, la hipertensión y el alcohol mostraron los mayores efectos sobre las lesiones ateroscleróticas, pero la negativa influencia ejercida sobre la densidad mineral ósea fue superior, aun después de ajustar para la edad. La aterosclerosis ejerció un efecto negativo sobre la masa ósea, independientemente de la importante influencia del envejecimiento y de los factores de riesgo identificados.

Conclusiones: Se ratifica a la osteoporosis como un marcador de aterosclerosis coronaria y aórtica, y a los que la padecen pertenecientes a un grupo de alto riesgo.

Hipertrigliceridemia posprandial en el riesgo cardiovascular

Dra. Tatiana Mendoza R.

Médico internista y diabetóloga

En condiciones de insulinoresistencia se produce un dismetabolismo postprandial, caracterizado por un incremento sostenido de los niveles de glucemia y lípidos, concretamente triglicéridos. Esto conduce a generar mayor estrés oxidativo, disfunción endotelial, aterosclerosis y el desarrollo de enfermedades cardiovasculares.

La hipertrigliceridemia post prandial es producto de una sobreproducción hepática e intestinal de lipoproteínas ricas en triglicéridos y/o disminución de su depuración o catabolismo. Esto conduce a un aumento del tiempo de permanencia o acumulación de estas lipoproteínas en el plasma, promoviendo la formación de partículas de HDL, pequeñas, densas e hipofuncionantes y lipoproteínas remanentes, pequeñas, densas ricas en triglicéridos, capaces de entrar al espacio subendotelial de la pared vascular, unirse por afinidad a los receptores scavenger de los macrófagos e iniciar así, el proceso de aterosclerosis...

Varios y grandes estudios observacionales de muchos años de seguimiento y miles de pacientes, han evaluado la asociación entre triglicéridos postprandiales y riesgo de morbimortalidad cardiovascular (The Copenhagen City Heart Study, Women's Health Study, The Physicians Health Study, The Apolipoprotein-related Mortality Risk Study, The Second Northwick Park Heart Study, The Norwegian Study y otros).

Históricamente la práctica de medición de triglicéridos se efectúa en ayunas. Es importante re-

conocer que esta conducta no deriva de ensayos clínicos prospectivos y su uso rutinario puede subestimar el impacto de la hipertrigliceridemia postprandial en el riesgo cardiovascular.

A excepción de unas pocas horas antes del desayuno, la mayoría de los individuos están en estado postprandial la mayor parte del tiempo. Además el nivel de triglicéridos no es el mismo después de una 1ra, 2da, 3ra comida del día. Por el hecho de que existe acumulación de estas lipoproteínas en la circulación o fenómeno de "Estancamiento de Triglicéridos". Estas lipoproteínas normalmente, en promedio para su depuración requieren entre 6-8 y 12 horas posteriores a su ingestión. Esta es la realidad... no podemos vivir una fantasía creyendo que los valores de triglicéridos de ayuno son los que nos gobiernan la mayor parte del tiempo. Por consiguiente es más, real productiva y útil la medición de triglicéridos en estado postprandial, que en estado de ayuno.

A pesar de ello hasta hace poco tiempo atrás, no se contaba con un protocolo definido de diagnóstico. Posterior a resultados de un meta-análisis de 113 estudios, sobre Lipemia postprandial en sujetos sanos (*Curr Vasc Pharmacol* 2011) y resultados de la Cohorte del Copenhagen City Heart Study, Women's Health Study y otros estudios, un grupo de Expertos se reunió y estandarizó el protocolo de diagnóstico bajo el nombre de:

Prueba de Tolerancia a la Grasa. Su importancia radica en que puede permitir un diagnóstico precoz de hipertrigliceridemia y por consiguiente



tomar conducta y evitar eventos cardiovasculares futuros. Requiere 10 a 12 horas de ayuno, durante el procedimiento el paciente debe estar en reposo. Consiste en administrar Comida Estándar (Grasas 75 g, Proteínas 25 g, hidratos de carbono 10 g), 4 horas después deben medirse los triglicéridos. Se considera positiva cuando el valor es igual o mayor a 220 mg/dL. Está indicada especialmente en pacientes con enfermedad cardiovascular conocida, hipertensos, diabéticos, portadores de síndrome metabólico, obesos, fumadores y mujeres menopáusicas. Contraindicada en pacientes con triglicéridos de ayuno mayores a 220 mg/ dL. No se recomienda usar Orlistat antes y durante la prueba.

La hipertrigliceridemia postprandial en los últimos tiempos, ha tomado interés creciente debido a su potencial poder aterogénico y trombogénico. Es considerada hoy en día como un buen predictor de enfermedad cardiovascular y cerebrovascular. Responsable, en parte del riesgo cardiovascular residual, por consiguiente debe ser considerada en la práctica de la investigación clínica diaria.

Más beneficios, más razones...

Lipifien[®]

ATORVASTATINA 10-20 mg

...para mantener el equilibrio

Manejo de la hipertrigliceridemia

Dr. Jaime Brugués Ruiz

Uno de los retos más frecuentes entre los clínicos es el que muchas veces no sabemos cuándo iniciar terapia farmacológica a un paciente que ya tiene cambios terapéuticos en el estilo de vida para el manejo de este trastorno. Basados en este concepto lo primero es determinar el riesgo cardiovascular (CV) de cada paciente, para lo cual debemos utilizar las tablas de riesgo CV existentes, y al medir los niveles de triglicéridos (TG) evaluar el aspecto del suero.

Tenemos dos fuentes de origen de los TG: la exógena y la endógena, cada una con un manejo totalmente diferente.

Independientemente si el origen de la hipertrigliceridemia es por quilomicrones o por VLDL, debemos siempre iniciar con cambios terapéuticos en estilo de vida basados en la eliminación de los azúcares simples, del alcohol, seguido de una mesurada ingesta de carbohidratos complejos, sin olvidar hacer ejercicio regular o por lo menos una actividad física que requiera un gasto importante de energía.

¿Hasta dónde pensamos que los cambios terapéuticos pueden llegar a normalizar los niveles de TG? La respuesta la tenemos en la medición de los perfiles lipídicos y definir hasta qué nivel es importante mantener estos cambios. Es importante conocer si existen patologías que de una u otra manera influyen sobre los valores elevados de TG. Hay que investigar trastornos como diabetes mellitus, síndrome nefrótico, hipotiroidismo y obviamente conocer sus hábitos alimenticios, o el consumo en exceso de alcohol, iniciar el tratamiento de estas alteraciones y con toda seguridad vamos a lograr unos niveles satisfactorios de TG sin necesidad de terapia farmacológica. También la hipertrigliceridemia causada por medicación retroviral o antiretroviral en pacientes con VIH/SIDA, responden de manera adecuada a los cambios terapéuticos en el estilo de vida.

¿Cómo vamos empezar el manejo? Lo primero es determinar si el paciente presenta por ejemplo diabetes o hipotiroidismo, e iniciar terapia para estas patologías y una vez realizado el control, cuantificamos nuevamente el perfil lipídico y evaluamos la necesidad o no de terapia farmacológica

Al iniciar el manejo farmacológico debemos tener en cuenta los niveles de TG y el riesgo CV. Si es de riesgo bajo, iniciamos terapia farmacológica si los niveles de TG están por encima de 1000 mg/dL, independiente de cualquier otra alteración que tenga el paciente. Si los valores están por encima de 200 mg/dL pero < 500 mg/dL, iniciamos cambios terapéuticos sin olvidar investigar alguna otra patología. Persiste la duda con el paciente que está con niveles entre 500 mg/dL y 1000 mg/dL, es necesario investigar siempre cualquier otro factor de riesgo y los niveles de HDL y No HDL. Para riesgo alto e intermedio y TG por encima de 200 mg/dL pero debajo de 400 mg/dL, lo primero son CTEV e investigar la presencia de patologías que pueden generar elevación de TG. Si los niveles están por encima de 500 mg/dL, con las patologías de base controladas o por encima de 1000 mg/dL, independientemente de cualquier otro factor, debemos iniciar terapia farmacológica con el medicamento de elección por el riesgo de pancreatitis.

Recordemos que las metas en su orden de importancia son: primero colesterol LDL, segundo colesterol no HDL, tercero colesterol HDL y por último los TG, por lo tanto hay medicamentos que nivelan los TG de manera indirecta cuando realizamos terapia farmacológica para llevar a metas a cualquiera de las otras fracciones, y existe una relación directa que ha demostrado ser un claro factor de riesgo cuando hay hipertrigliceridemia y colesterol HDL bajo, situación que es muy importante para el manejo con medicamentos que influyen sobre la elevación de HDL y disminución de TG.

Podemos utilizar como terapia farmacológica los ácidos grasos omega 3 pero no como suplemento sino dentro del aporte diario de nuestra alimentación, siempre cuando los TG no superen los 500 mg/dL., y utilizamos los suplementos cuando el paciente tiene un difícil control o dificultades para el consumo de pescado (estudio GISSI), la dosis debe ser aproximadamente de 1 g/ día y siempre con alimentos para evitar los efectos secundarios de este tipo de ácidos omega 3.

Medicamentos que tenemos hoy en el comercio para manejo de TG: Clofibrato, pero el estudio WHO lo marginó al demostrar un riesgo importante como es la aparición de litiasis biliar, pancreatitis, toxicidad hepática y algunas formas de cáncer. Gemfibrozil, con los estudios de Helsinki y VA HIT

como evidencia, es ampliamente utilizado pero aumenta de manera importante la toxicidad muscular y hepática al combinarlo con estatinas; la dosis óptima es de 900 mg al día. Fenofibrato a dosis de 200 o 250 mg al día, tiene evidencia suficiente (estudios DAIS y FIELD) para combinarlo cuando es necesario con una estatina. Es así como existe el ácido fenofibrato 135 mg combinado con rosuvastatina 10 mg. Existe el Ciprofibrato que a dosis de 100 mg al día ha mostrado eficacia con menos efectos secundarios. El Etofibrato indicado el de acción sostenida por los efectos secundarios importantes que manifiesta a dosis de 500 mg al día. Por último el Bezafibrato, con el estudio de BIP, demostró que puede utilizarse 2 o 3 veces al día a dosis de 200 mg o de acción sostenida a dosis de 400 mg una vez al día, con la precaución que debe evitarse su uso en insuficiencia renal. Todos los fibratos deben evitarse cuando se utiliza warfarina. También pueden ocasionar en algún momento colestasis biliar lo que aumentaría los niveles de colesterol de manera importante.

En cuanto a la niacina o el ácido nicotínico, reduce de manera importante las VLDL, aumenta las HDL, Pero debemos evitar la niacina de absorción rápida por los efectos secundarios como rubor facial y molestias que la hacen mal mal tolerada, también evitar la niacina de liberación sostenida aumenta de manera importante la hepatotoxicidad y preferir siempre la niacina de liberación extendida, que es una forma intermedia de las otras dos y es mejor tolerada, pero siempre dar en horas de la noche o antes de dormir, evitar el consumo de bebidas calientes estimulantes o bebidas alcohólicas antes de la toma del medicamento. Puede generar hepatitis en muchos casos, brotes y urticarias, acantosis nigricans y efectos gastrointestinales importantes, no olvidar la elevación de ácido úrico. Por lo tanto se inicia con dosis bajas de 500 mg en la noche, se aumenta a 1 g a las dos semanas, es esperan resultados, con aumento de 500 mg semanales hasta un tope máximo de 3 g al día.



COLMIBE[®]
atorvastatina + ezetimibe

SINERGIA TERAPÉUTICA

MAYOR EFICACIA CON MENOS
EFECTOS ADVERSOS

Cuál es el camino más próximo para aumentar el HDL colesterol?

Dr. Francisco A H Fonseca

Esta pregunta está longe de ser respondida. De fato, torcetrapibe e dalcetrapibe, dois inibidores da CETP, a despeito de marcante aumento no HDL-colesterol, tiveram o programa de desenvolvimento abortado, devido a futilidade e aumento de eventos adversos.

Com a niacin no estudo AIM-HIGH ou junto com o laropiranto no estudo HPS2THRIVE, novamente os resultados foram de futilidade e aumento de eventos adversos.

Alguns destes estudos mostraram aumento de sangramento ou de infecções, de forma inesperada e ainda que pudessem ser delineados novos estudos com melhor perfil lipídico basal

dos pacientes, dificilmente estes medicamentos serão novamente utilizados.

As estatinas aumentam apenas discretamente os níveis de HDL-colesterol, os fibratos de forma um pouco mais eficiente, mas também os resultados de estudos com estes últimos, na era das estatinas, tem sido pouco animadores. (FIELD, ACCORD).

Assim, mudanças de estilo de vida, como perda de peso, abstenção do fumo, exercícios físicos regulares, melhor controle de distúrbios metabólicos como a hiperglicemia, constituem o melhor caminho para estes pacientes.

Exercícios físicos de alto desempenho aumentam expressivamente os níveis de HDL-C, mas ainda

não se estabeleceu um elo entre esta maior exigência de treinamento físico e redução de desfechos cardiovasculares, e, na verdade, estes atletas profissionais possuem maior hipertrofia miocárdica, maior volume de câmaras esquerdas e queda da fração de ejeção ventricular (devido ao maior volume ventricular).

Assim, tem sido propostos métodos de avaliação de subclasses de HDL ou de parâmetros funcionais, mas de pouca utilidade na prática clínica. Na verdade, após muitos anos de evidências do HDL-colesterol como fator de risco cardiovascular, ainda não sabemos qual o melhor caminho para tratar nos esta forma de dislipidemia.

No HDL o Apo B en el cribaje de riesgo cardiovascular (CV)?

Dr. Luis Cámara

A favor del apoB

Debido a que la apoB (la apoproteína principal de las lipoproteínas aterogénicas) ha sido tan frecuentemente medido en los estudios de resultados en paralelo con el c-LDL, la apoB puede ser sustituido por el c-LDL, sin que el dosaje conjunto suma datos respecto al riesgo aterogénico. Con la evidencia disponible, parece que apoB es un marcador de riesgo parecido al c-LDL y un buen marcador para valorar la terapia de descenso del c-LDL. Además, parece que hay menos error de laboratorio en la determinación de la apoB que el c-LDL, particularmente en pacientes con hipertrigliceridemia, y los laboratorios podrían hacer factible su determinación a gran escala en cuestión de exactitud y economía de la misma.

Sin embargo, la apoB no se está determinando actualmente en la mayoría de laboratorios, pero, si se realiza, niveles de 80 y 100 mg / dL para los sujetos con riesgo alto o muy alto de ECV, respectivamente. Por otra parte se está investigando la relación con Apolipoproteína A1 (apoA1) ya estando fuera de toda duda que la relación apoB: apoA1 es uno de los más fuertes predictores de riesgo CV. Sin embargo, todavía no se ha establecido si esta variable se debe utilizar como un objetivo de tratamiento, ya que el costo de determinación de ambas apoproteínas no se justifica por una mayor información respecto a las determinaciones estándar de colesterol y triglicéridos, por lo que en Europa no se recomienda su utilización.

Pareciera que la apoB ofrece ventajas en pacientes con niveles bajos de c-HDL, aumento de los triglicéridos, fibrinógeno, apolipoproteína B (apoB), y lipoproteína (a) [Lp (a)], especialmente en combinación con hipercolesterolemia familiar, potencian la apreciación del riesgo CV, así como datos que vienen del terreno de oftalmología informando que la extensión de la aterosclerosis de la arteria retiniana se correlaciona con la extensión de la aterosclerosis de la arteria coronaria y con los niveles séricos de colesterol, triglicéridos, y apoB.

A favor del No.HDL

El colesterol No-HDL comprende el colesterol LDL, lipoproteínas de densidad intermedia, y las partículas de VLDL. No HDL colesterol predice el riesgo de ECV similar o incluso mejor que el c-LDL. Calculado simplemente restando el colesterol HDL del colesterol total; el colesterol no-HDL a diferencia del c-LDL no requiere conocer la concentración de triglicéridos). Por lo tanto, es una mejor medida que el c-LDL calculado, en particular para los pacientes con concentraciones elevadas de triglicéridos sin ayuno. Como apoB, colesterol no HDL es una medida de la concentración de lipoproteínas aterogénicas en el plasma pero es más fácilmente disponible que las mediciones de apoB y apoA1.

Microalbuminuria (MAU) como predictor de riesgo cardiovascular

Dr. Javier Córdova López

Presidente de ASOBAT

La MAU es un marcador de disfunción vascular generalizada y predictor independiente de riesgo aumentado de morbimortalidad cardiovascular (CV) no solo en pacientes con diabetes e hipertensión sino también en la población general, por las complicaciones cardiovasculares incluyendo la insuficiencia cardíaca, la cardiopatía isquémica, el ictus y la enfermedad arterial periférica.

Se ha establecido que incluso niveles bajos de albuminuria se asocian con riesgo aumentado de morbilidad y mortalidad CV especialmente en poblaciones de riesgo alto como los diabéticos, existiendo una relación lineal entre el grado de excreción urinaria y la patología CV.

Como base fisiopatológica, la disfunción endotelial, la inflamación, el estrés oxidativo, la hiperglucemia, el tabaquismo se manifiestan en el endotelio renal, produciendo MAU que predice daños microvasculares en el resto del sistema vascular.

Los ensayos relacionados a reducir la excreción de albumina en pacientes diabéticos con MAU transitoria o persistente se asociaron a menor riesgo de progresión a la insuficiencia renal terminal y a episodios CV, razón por

la que la primera manifestación de disfunción renal es la anómala filtración glomerular.

El rango normal de filtración glomerular de excreción urinaria de albúmina (EUA) en población sana es de 1.5-20 µg/min con media de 6,5 µg/min, la proteinuria clínica se diagnostica cuando la EUA excede los 200 µg/min o 300 mg/24 h. La MAU se define como una EUA entre 20 a 200 µg/min, o entre 30 a 300 mg/24 h. Se suele afectar por números factores, ejercicio extenuante, obesidad, posición ortostática prolongada, consumo excesivo de alcohol, tabaco, sobrecarga hidrosalina, o proteínica, infección urinaria y embarazo. Es más elevada en el día que en la noche y varía en el mismo individuo de un día a otro hasta en 40%, por lo que se sugiere dos determinaciones en tres meses para confirmar diagnóstico. El método con mayor sensibilidad y especificidad es el cociente albúmina/creatinina de la primera orina del día. Una relación albúmina/creatinina mayor a 4.4 mg/mmol en mujeres y 2.5 mg/mmol en varones indica presencia de MAU. Representa un daño renal incipiente y se relaciona con mayor morbimortalidad CV por lo que debe ser considerada como un factor de riesgo CV tanto en diabéticos como en hipertensos, así como marcador de riesgo de mortalidad CV y total.

En la hipertensión arterial, la sobrecarga tensional es determinante de la presencia de MAU tanto en diabéticos como en no diabéticos, por incremento del filtrado glomerular por factores hemodinámicos y alteraciones estructurales de la barrera glomerular, de tal manera que la severidad de la hipertensión muestra una relación estadísticamente significativa con la EUA. El control adecuado de la PA con objetivos terapéuticos enérgicos con metas en diabéticos e hipertensos a 128/75 mmHg reducía la progresión del daño renal y de la MAU.

La MAU es mayor en varones que en mujeres. En un seguimiento importante de pacientes con MAU nocturna por encima de 4.8 ug/min, ésta se asoció con mayor riesgo de cardiopatía isquémica y muerte. Muchos otros estudios demuestran que la detección temprana de MAU y el manejo adecuado de sus causas retrasan significativamente la morbimortalidad.

JUEVES 26 DE SEPTIEMBRE CONGRESO SOLAT 2013

Disminución del riesgo cardiovascular con el descenso de la presión arterial

Prof. Dr. Miguel Angel Falasco

El descenso de la presión arterial (PA) es un elemento importante a la hora de disminuir el riesgo cardiovascular (CV) sobre todo cuando los valores de presión arterial se encuentran elevados.

Se encuentra establecido que la hipertensión arterial (HTA) es un factor de riesgo CV reconocido, sobre todo en numerosas situaciones como la enfermedad coronaria, enfermedad cerebrovascular, insuficiencia cardíaca, enfermedad arterial periférica, insuficiencia renal crónica y el deterioro cognitivo, siendo la responsable de una morbimortalidad cardiovascular elevada.

Es necesario entonces definir a la HTA y para ello tomamos los valores de la Guía de la Sociedad Europea de Hipertensión y de la Sociedad Europea de Cardiología para el manejo de la HTA de 2013 que definen a la HTA con valores de PAS ≥ 140 mmHg y / o ≥ 90 mmHg de PAD. Para la confirmación de la misma es necesario dos o más determinaciones en dos o más visitas al consultorio médico.

Una vez confirmado el diagnóstico de HTA, corresponde realizar una evaluación clínica integral, con el objetivo de pesquisar otros factores de riesgo CV, evaluar la presencia de daño en órgano blanco y/o alguna comorbilidad, para permitir establecer el nivel de riesgo CV de la persona.

Estos factores como sobrepeso / obesidad, hiperglucemia (DBT), dislipidemia, sedentarismo, tabaquismo asociado a la HTA aumentan significativamente la incidencia de eventos CV, dado que potencian su efecto; así el riesgo CV global es mayor que la suma de los riesgos individuales.

A medida que la PA se eleva se incrementa el riesgo de presentar complicaciones CV. Es posible considerar que existe una relación directa entre PA y riesgo CV, siendo que la reducción de la primera resulta en una disminución proporcional del segundo. Por ello, parece deseable lograr una presión normal u óptima en todo paciente hipertenso mayor de 18 años, particularmente en aquellos de mayor riesgo.

Hay varios estudios que tratan de establecer que el principal determinante para disminuir el riesgo CV es el descenso de la PA.

En los estudios UKPDS, HOT, ABCD, SHEP y SIST.-EUR, revelan un porcentaje de reducción de la mortalidad total entre un 18 al 64% como consecuencia de las disminuciones de las presiones arteriales sistólicas entre 4 y 10 mmHg y de la diastólica entre 2 y 8 mmHg. El estudio FEVER ha evidenciado que en personas hipertensas con 1 ó 2 factores de riesgo CV o enfermedad CV, la reducción de la PA a $<140/90$ mmHg, se asoció a reducción de eventos CV en un 27%. El estudio

HOT mostró una reducción de 51% de eventos CV en pacientes diabéticos que lograron cifras de PAD < 80 mmHg. Collins y McMahon: establecieron que un descenso de 5-6 mmHg de PAD se asocia a una reducción del 38% de ictus y del 16% de cardiopatía isquémica.

En una publicación de mayo del 2008 (*British Medical Journal*) sobre un metaanálisis de 31 ensayos (190.606 pacientes) se considera que la reducción de la PA disminuye el riesgo de eventos CV, independientemente de la edad del individuo y la droga usada.

Es importante también definir cuáles son las metas terapéuticas por ejemplo en los ancianos mayores de 80 años es recomendable conseguir objetivos de PA sistólica entre 150 y 140 mmHg si están en buena condición física y mental y en los diabéticos el objetivo de la PAD será < 85 mmHg en lugar de < 90 mmHg, como en la población general

Hay que tener en cuenta que una reducción de la PA por debajo de las recomendaciones de las guías internacionales puede ser contraproducente para la salud de los individuos.

Finalizaremos diciendo que el descenso de la PA es útil a la hora de disminuir el riesgo CV teniendo en cuenta que las metas terapéuticas y las estrategias de intervención se deben establecer de acuerdo al riesgo CV de cada individuo.

Manejo de la dislipidemia en el paciente de riesgo cardiovascular bajo

Dr. Rodrigo Espinoza

Médico endocrinólogo

Para definir el manejo de la dislipidemia en el paciente de bajo riesgo cardiovascular (CV) debemos comprender algunos aspectos clínicos, laboratoriales y epidemiológicos para escoger las herramientas correctas a utilizar y así brindar a nuestros pacientes las mejores alternativas terapéuticas para su estado de salud y calidad de vida.

En este sentido debemos definir si nos encontramos frente a una dislipidemia netamente aterogénica (colesterol total y LDL elevados), la llamada dislipidemia metabólica (triglicéridos elevados con HDL bajo) o la asociación de ambas.

De igual manera debemos definir la utilidad de las tablas de estratificación de riesgo CV para cada población en sí, considerando los factores de riesgo prevalentes en cada región, de acuerdo a los índices de mortalidad de causa coronaria o cardiovascular global.

Existen además de los factores de riesgo típicamente utilizados, desde los estudios de Framingham, PROCAM y SCORE (como ejemplo: HAS, hipercolesterolemia, edad, tabaquismo) otros factores de riesgo conocidos como predisponentes (obesidad, sedentarismo, factores psicosociales, entre otros) y factores de riesgo concomitantes y emergentes con significancia clínica aún no demostrada o dudosa (como ejemplo: homocisteína, proteína

C reactiva, lipoproteína A, mieloperoxidasa, entre otros) que no están incluidos en las tablas de estratificación de riesgo.

Pacientes con un único factor de riesgo grave (grandes fumadores, HAS grave, hipercolesterolemia severa, diabetes mellitus) no son candidatos a la aplicación de las tablas de estratificación de riesgo, así como los casos de dislipidemias genéticas familiares. Podemos añadir más aún, que el corte de 15% en la tabla de cálculo de riesgo para definir bajo riesgo, fue determinado entre las sociedades científicas, para precautelar una "pandemia" de dislipidemia que iría a causar el colapso de los sistemas de salud.

Considerando todos estos aspectos mencionados y las características de cada paciente de forma individual, debemos plantear el manejo de la dislipidemia, en el llamado paciente de "riesgo CV bajo", analizado desde cualquier punto de vista, interviniendo de forma enérgica en el control de los factores de riesgo.

En los casos que se decida el uso de hipolipemiantes, debemos considerar primeramente estatinas, comprobadas en la reducción de la mortalidad cardiovascular, siempre acompañado por una intervención nutricional, abandono del tabaquismo, plan de ejercicios rutinarios, y mantenimiento del peso ideal.

Las múltiples facetas de la aterosclerosis en la infancia y adolescencia

Prof. José Emilio Fernández-Britto Rodríguez, MD, PhD, DrSc.
Centro de Investigaciones y Referencias de Aterosclerosis de la Habana, Cuba

Introducción. Se presentan los resultados del estudio de 1194 adolescentes procedentes de cuatro Escuelas de Secundaria Básica de ciudad de la Habana, investigando las posibles señales tempranas de aterosclerosis (SAT), expresadas por los factores de riesgo aterogénicos (hipertensión arterial, sobrepeso - obesidad, circunferencia de la cintura alterada, diabetes mellitus, bajo peso al nacer) o alguna de sus manifestaciones orgánicas.

Problema científico: ¿Qué señales tempranas de aterosclerosis son posibles diagnosticar en la población de adolescentes estudiados?

Objetivo (propósito): Investigar las señales de aterosclerosis temprana (SAT) en los adolescentes que puedan existir "ocultas" al médico, sus familiares y sus maestros.

Material y Método. Los datos primarios se obtuvieron de manera similar en cada escuela, siguiendo el Modelo de Recolección del Dato Primario automatizado del CIRAH (ATECOM). En total se estudiaron 1196 adolescentes (entre 12-16 años de edad). Se entrevistaron a los padres y a los maestros de los niños investigados y se les realizó un examen físico detallado. Se obtuvo el consentimiento informado. Las variables investigadas fueron: edad, sexo, peso y talla, para obte-

ner el índice de masa corporal, la circunferencia de la cintura, la tensión arterial sistólica y diastólica, el bajo peso al nacer y los antecedentes patológicos personales y familiares.

Procesamiento estadístico. Se aplicaron estadísticas descriptivas, media aritmética, desviación estándar, intervalo de confianza al 5%, el test 't' de Student, análisis de correlación de Pearson, análisis de varianza ANOVA y su test de posprueba de Bonferroni, análisis de componentes principales. Los datos se procesaron y la estadística se realizó utilizando el paquete estadístico SPSS (v18).

Resultados. De la población investigada, 519 eran masculinos y 507 femeninas. Se diagnosticaron un 9% de prehipertensos y 4,5% hipertensos. Sobrepeso y prehipertensos 19%, sobrepeso e hipertensos 10%. Obesos y prehipertensos 23% y obesos e hipertensos 16%. Con cuatro "SAT" se encontraron (53-5%) adolescentes, con tres SAT (58-5,4%), con dos SAT (244-22%) y con un SAT (355-32%). Un total de 127 (10%) progenitores eran de bajo peso al nacer con un promedio de edad de 38,3 años. De estos descendientes el 55% tenía hipertensión, el 52% eran obesos y el 15,7 diabéticos tipo 2. El estadístico del coeficiente de correlación de Pearson entre el índice de masa corporal y las tensiones sistólicas y diastólicas

exhibió una fuerte significación estadística, con intervalos de confianza bien estrechos. Se utilizó el estadístico Análisis de Componentes Principales y se encontraron tres que en total explicaban el 83,9 % de la variación de los fenómenos estudiados. Un primer componente a predominio del peso corporal y la circunferencia de la cintura, explica el 52,7% del fenómeno, un segundo componente a predominio de las tensiones arteriales sistólica y diastólica explicaba el 15,8% y un tercero a predominio de la edad y la talla, que explicaba un 15,2%. Para clasificar la población se realizó un estadístico de cluster utilizando las variables, edad, peso, talla, tensión arterial sistólica y diastólica. La Tensión arterial sistólica y el peso corporal fueron las variables que ejercieron las mejores diferenciaciones al crear los dos grupos.

Conclusión. Como resultado de esta investigación se puede afirmar, que si se investiga con rigor científico, se deben encontrar las SAT que algunos adolescentes desde esta edad ya padecen. La importancia de este estudio es llamar la atención a los responsables de la atención de la salud de la población, de incorporar este tipo de investigación, desde las primeras edades pues es precisamente en estas cuando más se puede hacer por evitar las consecuencias tempranas de la aterosclerosis.

El Adipocito: Disfunción y relación con morbilidad

Dr. Walter A. Maceda Núñez
Presidente de APOA

Se sabe que la sobrealimentación y la baja actividad física, da como resultado un exceso de grasa corporal.

El tejido adiposo puede ser dividido en dos tipos principales, el tejido adiposo blanco y tejido adiposo pardo. El tejido adiposo blanco representa la mayor proporción del tejido adiposo y es el lugar donde se almacena energía y a su vez este tejido adiposo blanco puede ser subdividido en tejido adiposo subcutáneo y visceral.

El tejido adiposo pardo, su principal rol radica en las termogénesis, particularmente en mamíferos pequeños y neonatos humanos, hoy en día se sabe que el adulto tiene grasa parda, como se ha demostrado con el empleo de tomógrafo de emisión de positrones. (PET). Los principales componentes del tejido adiposo son adipocitos maduros llenos de lípidos, preadipocitos libres de lípidos, células endoteliales, fibras nerviosas, monocitos y macrófagos.

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

Hasta hace algunos años se pensó que el tejido adiposo era solamente un órgano de depósito para guardar un exceso de energía, en forma de triglicéridos, realmente es un órgano de depósito que protege o evita que a nivel de hígado, corazón, músculo y otros tejidos se almacene grasa, ocasionando esto lipotoxicidad, pero aparte de esta importante función, el tejido adiposo cumple un papel endocrino, autocrino y paracrino, que envía y recibe señales que modulan apetito, gasto de energía, sensibilidad a la insulina, función endocrino-reproductiva, metabolismo óseo, inflamación e inmunidad.

El tejido adiposo es un órgano multifuncional que produce y secreta múltiples factores llamados adipoquinas y citoquinas. En el momento actual más de cien sustancias han sido caracterizadas como producidas y liberadas por el tejido adiposo, el espectro de estas sustancias es variado, incluyendo péptidos, prostaglandinas, hormonas esteroideas y diversos componentes no proteicos de bajo peso molecular.

La variedad de proteínas identificadas incluyen todos los componentes del sistema renina angiotensina, miembros de la vía alternativa del complemento, IGF1 y otras sustancias. Un concepto importante a tener en cuenta, es que no todos los productos que se elaboran en el tejido adiposo son producidos por adipocitos, se tiene el conocimiento que los preadipocitos, células endoteliales, monocitos y macrófagos, producen sustancias relacionadas en la fisiología y fisiopatología del tejido adiposo.

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

Hoy en día está demostrado que la obesidad sobre todo el incremento de tejido adiposo visceral se inflama, y esto a su vez produce una enfermedad inflamatoria sistémica de baja intensidad. La disfunción del tejido adiposo trae consigo aumento de lipólisis, resistencia a la insulina, resistencia a leptina, alteraciones en el perfil lipídico y en la coagulación. Un hecho evidente es que en disfunción del adipocito, se encuentra aterosclerosis, que es un proceso inflamatorio, en el que los monocitos se adhieren al endotelio y al espacio sub endotelial para convertirse en células espumosas, la producción de metaloproteinasas por las células espumosas, lleva a la ruptura de

la capa fibrosa de la placa y la ruptura de la placa en sí. En este proceso inflamatorio el factor de necrosis tumoral, interleuquinas, producida por el adipocito disfuncional juegan un rol importante.

En obesidad por diversos mecanismos encontraremos hipertensión arterial, siendo el angiotensinógeno elevado una de las causas, y este mismo angiotensinógeno, tiene la capacidad de estimular la molécula de adhesión intercelular (ICAM) la molécula de superficie de adhesión celular (VCAM-1).

En obesidad el sistema AMPK, el cual es un sistema catabólico que se ve alterado, también se observa estrés del sistema retículo endotelial y disfunción mitocondrial.

Muchas son las comorbilidades relacionadas con obesidad, tales como diabetes mellitus, enfermedad vascular, dislipidemia, apnea del sueño, cardiopatía coronaria, hipertensión arterial, osteoartritis, hiperglicemia y ciertas neoplasias.

Abordaje Nutricional en pacientes con obesidad y cáncer

Dra. Rosana Gambogi

Médico internista. Directora del Programa de Prevención Secundaria Cardiovascular del Fondo Nacional de Recursos
Presidente de la Sociedad Uruguaya de Aterosclerosis

El cáncer es una de las principales causas de mortalidad en el mundo. La Agencia Internacional para la Investigación en Cáncer (IARC) estimó para el año 2008, 7.6 millones de defunciones por esta patología. Se prevé que las muertes continúen aumentando y alcancen en el año 2030, 13.2 millones. Por otra parte, se diagnostican 13 millones de personas con cáncer en el mundo por año, asimismo, debido a los avances diagnósticos y terapéuticos, 25 millones de personas sobreviven al diagnóstico. En menos de dos décadas, la OMS prevé un incremento de las enfermedades oncológicas superior a 75%, que se espera sea mayor en los países en vías de desarrollo. Aproximadamente 30% de las muertes por cáncer son debidas a cinco factores de riesgo conductuales: sobrepeso y obesidad, ingesta reducida de frutas y verduras, falta de actividad física, consumo de tabaco y consumo de alcohol.

Actualmente se hace hincapié en la relación existente entre obesidad, como factor de riesgo, y diferentes tipos de cáncer. La obesidad, por otra parte, ha adquirido a nivel mundial proporciones epidémicas, se destaca su rápido crecimiento y la extensión a los países pobres. Reeves et al analizaron la incidencia de cáncer y la mortalidad en relación al Índice de Masa Corporal (IMC) en mujeres incluidas en el Million Woman Study. Reportaron que el incremento del IMC se asoció a un incremento significativo en el riesgo de diferentes tipos de cáncer. Estimaron que 5% de todos los cánceres entre mujeres postmenopáusicas en el Reino Unido fueron atribuibles al sobrepeso o la obesidad. Un meta-análisis posterior mostró diferencias según sexo y etnia. Además, múltiples estudios mostraron que la obesidad al momento del diagnóstico, incrementa el riesgo de recaída y disminuye la supervivencia global y específica por cáncer, especialmente en pacientes portadores de cáncer de mama y próstata.

Existe mayor controversia respecto al efecto de la ganancia de peso luego de efectuado el diagnóstico. El meta-análisis publicado por Protani et al, mostró menor sobrevida global (HR=1.33; IC95%:1.21, 1.47) y específica por cáncer (HR=1.33; IC95%:1.19, 1.50) en las mujeres pre o postmenopáusicas, obesas

al momento del diagnóstico, respecto a las mujeres no obesas. Investigaciones posteriores que incluyeron análisis por subtipos de cáncer de mama y diferentes modalidades terapéuticas, mostraron resultados consistentes. En ese sentido, los resultados del estudio ATAC que evaluó la efectividad del tratamiento con anastrozol, tamoxifeno o ambos en mujeres postmenopáusicas en estadio temprano de la enfermedad, mostró que las mujeres obesas tuvieron mayor riesgo de recidiva respecto a las mujeres delgadas (HR=1.39; IC95%, 1.06-1.82)⁽⁹⁾. El riesgo de morir se duplicó y el riesgo de recaída fue 60% mayor en las mujeres obesas tratadas con anastrozol respecto a las mujeres delgadas incluidas en el estudio publicado por Pfeiler et al. Éste y otros estudios plantean también el impacto de la obesidad en la efectividad de algunos tratamientos adyuvantes. Recientemente, Sparano et al reportaron la asociación entre obesidad, menor supervivencia libre de enfermedad y menor supervivencia libre de recaída en pacientes portadoras de cáncer de mama operable HR +, no así en otros subtipos.

En pacientes con cáncer de próstata, colon recto y endometrio, entre otros, la obesidad también se asocia a peor pronóstico. Las investigaciones que han considerado el impacto de las intervenciones sobre el balance energético en pacientes sobrevivientes de cáncer son limitadas. En ese sentido, se demostró que es posible implementar programas para descender el peso en pacientes con cáncer, si bien aún se necesita continuar investigando a efectos de determinar si el descenso de peso disminuye la incidencia de recaídas y la mortalidad e identificar la mejor modalidad de intervención. El estudio WINS examinó la asociación entre ingesta de grasas en mujeres con cáncer de mama y supervivencia libre de enfermedad y recidiva. Las pacientes asignadas a una dieta baja en grasas descendieron de peso respecto a los controles. La supervivencia libre de enfermedad fue mayor respecto a los controles (HR= 0.76, IC95% 0.60-0.98) si bien la diferencia no fue significativa a largo plazo.

Un abordaje multidisciplinario que incorpore consejo nutricional, ejercicio y terapia cognitivo con-

ductual tiene mayores probabilidades de obtener resultados positivos. Diversas organizaciones extendieron sus recomendaciones desde la prevención primaria a pacientes oncológicos focalizadas en lograr o mantener un peso saludable, realizar 30 minutos de actividad física moderada



a vigorosa al menos cinco días a la semana, consumir cinco porciones de frutas y vegetales al día y limitar los alimentos procesados, carnes rojas y el alcohol.

En el Uruguay, el Fondo Nacional de Recursos financia prestaciones médicas altamente especializadas para toda la población, incluyendo medicamentos de alto costo para el tratamiento del cáncer de mama. Recientemente, implementó un Programa para Atención de la Obesidad multicomponente, dirigido a pacientes con diagnóstico de cáncer de mama precoz, con la finalidad de promover un estilo de vida saludable, alcanzar un peso saludable y favorecer el pronóstico de la enfermedad. Teniendo en cuenta que 71% de pacientes sobrevivientes de cáncer son obesos o tienen sobrepeso, parece ineludible implementar estrategias dirigidas a mantener o alcanzar un peso saludable en esta población. El tratamiento de la obesidad podría constituir una estrategia terapéutica complementaria en el abordaje de los pacientes con cáncer. La evidencia acerca de la asociación entre obesidad y resultados desfavorables en esta población y los beneficios documentados del descenso de peso en otras enfermedades crónicas sustentan esa estrategia de intervención.

NOLOTEN[®]
almodipina 5 - 10 mg

Calcio antagonista de Protección Permanente

Obesidad: siempre hay que tratarla

Dr. Víctor Saavedra

Obesólogo, Santiago de Chile



Desde la apreciación hecha por Jean Vaguè en 1954 sobre la disposición del tejido adiposo en los individuos obesos, en Obesidad Androide y Obesidad Ginoide, se han propuesto diferentes acercamientos al tratamiento dependiendo de las patologías asociadas a estas disposiciones.

Sin embargo, a partir de la llamada paradoja de la obesidad, han aparecido nuevos modelos de pacientes, los cua-

les presentan rasgos opuestos a la actual calificación de tratamiento de obesidad: MOWN (obeso metabólicamente con peso normal) y MHO (obeso metabólicamente sano).

Dada la alta prevalencia de individuos MHO es necesario identificarlos y programar un nuevo estilo de tratamiento.

En relación a individuos MOWN deben ser evaluados y reorientar su tratamiento.

Aspirina a baja dosis y prevención primaria

Dr. Javier Gómez

Internista. Paspresidente de la SPA

Al iniciar este tema, me gustaría remontarme al origen de la palabra Prevención, ella deriva del latín, *praeventio*, es la **acción y efecto** de preparar con anticipación lo necesario para un fin, anticiparse a una dificultad, prever un daño, avisar a alguien de algo a fin de minimizar un **riesgo**. El objetivo de prevenir es lograr que un perjuicio eventual no se concrete. Por eso existe la frase popular que reza "más vale prevenir que curar" o "mejor prevenir que curar".

En base a esto el ASA fue instalado como una droga indiscutible en el proceso de evitar eventos cardiovasculares. Pero nuevamente, el constante movimiento de la ciencia nos lleva a un estado de confusión en este tema y nos obliga a revisar su utilidad en la prevención primaria de eventos cardiovasculares (CV).

Para ello, la medicina basada en la evidencia nos va revelando caminos a fin de que podamos tomar decisiones equilibradas y evitar, en lo posible, el uso de drogas que no demuestren seguridad y eficacia para el fin empleado; y mucho menos aun, si su uso implica aumento de riesgos para la integridad del organismo.

Debido a la alta prevalencia de las enfermedades CV a nivel mundial, muchos estudios fijaron sus metas en disminuir la morbimortalidad a la que eventualmente conduce la falta de programas de prevención. Es bien demostrado y aceptado el uso de la aspirina en la prevención secundaria,

mas, su uso en la prevención primaria se sigue discutiendo y probablemente seguiremos entre la luz y la penumbra a la que la ciencia médica nos tiene acostumbrado.



Ante las evidencias actuales son muy pocos los beneficios demostrados con el uso de la aspirina en personas sin enfermedad cardiovascular y el riesgo de las complicaciones lo igualan o superan. La magnitud de los beneficios de la aspirina es similar a sus riesgos como los temidos sagrados intra y extracraneales.

El empleo de ASA, en la mayoría de los estudios, no ha demostrado fehacientemente una reducción significativa de los eventos CV, y las variables de edad, sexo, y presencia de patologías de base no modifican los resultados.

Por lo tanto existen conclusiones llamativas sobre éste tema:

1. No existe evidencia de que afecte la mortalidad a largo plazo.
2. El ASA está muy asociado al riesgo de sangrado intra y extracraneal
3. Muchos países lo contraindican en el uso para prevención primaria y es más, sugieren que el tratamiento debe ser suspendido.
4. No demostró verdadera utilidad ni en pacientes con diabetes tipo 2, ni hipertensión arterial, ni aterosclerosis asintomática

Pero también existen trabajos que hablan de que la aspirina es segura y debería ser tenida en cuenta en pacientes con riesgos CV, y que mostró beneficios en infarto agudo de miocardio no fatales, pero que el riesgo CV debería ser estimado siempre en forma previa.

En definitiva, a la luz de las evidencias actuales no se recomienda el uso de la aspirina en prevención primaria, y se debería evaluar en forma individual su uso con cada paciente tratando de explicar en base a la evidencia. La antiagregación plaquetaria es un posible objetivo, pero antes deberíamos conocer nuestro paciente, y del mismo modo que un sastre confecciona un traje a medida, nuestra receta debe entallarse a cada paciente, midiendo sus probabilidades de complicaciones.

Hipertensión en la tercera edad ¿Qué es diferente?

Dr. Manuel Carrageta

Expresidente de la SILAT. Lisboa, Portugal

A hipertensão arterial afecta a maioria dos doentes com mais de 65 anos. No idoso há dois tipos de hipertensão: A HTA sistodiastólica e a hipertensão sistólica isolada (HSI), sendo esta última a forma mais frequente de HTA no idoso. A HSI é definida por uma sistólica igual ou superior a 140 mm Hg e uma diastólica igual ou inferior a 90 mm Hg.

No idoso devemos ter vários cuidados especiais de que destacamos três:

Primeiro, a HTA da bata branca é mais comum no idoso que nos indivíduos mais jovens, pelo que, quando possível, se deve recorrer a medições obtidas fora do ambiente clínico (auto medição em casa ou medição automática ambulatória)

Segundo, o idoso pode ter valores tensionais falsamente elevados (pseudohipertensão), devido a uma maior rigidez arterial que torna difícil a oclusão da artéria braquial pela braçadeira, que podemos ultrapassar com recurso á manobra de Osler.

O terceiro problema é o maior risco de hipotensão postural, pelo que a TA deve ser sempre medida na posição sentada e na posição de pé.

O risco CV (EM, AVC, IC, IR e demência) nos hipertensos idosos é substancialmente mais elevado que nos adultos mais jovens.

O tratamento deve começar pelas mudanças do estilo de vida. Em particular, a restrição de sal é muito útil porque o efeito tensional do excesso de

sal aumenta con la edad, e em contrapartida a restrição de sal é mais eficaz no idoso.

A terapêutica farmacológica deve começar com doses mais baixas e ser aumentada mais lentamente. Na maior parte dos doentes é necessário utilizar uma terapêutica combinada para se obter um controlo ótimo.

Nos idosos com menos de 80 anos, os alvos terapêuticos são iguais aos dos adultos de meia-

idade, ou seja, <140/90 ou <130/80 mm Hg (na DM, IRC, IC e DIC).

Nos doentes com mais de 80 anos deve-se reduzir a TA para níveis de sistólica de 140 a 145 mm Hg e evitar descer a sistólica para valores abaixo de 130 e a diastólica para valores inferiores a 65 mm Hg.

A HTA está associada ao desenvolvimento de demência e D. Alzheimer. A terapêutica antihipertensora está relacionada com menor risco de demência, observada em estudos, em que se

utilizaram, quer IECAS que atravessam a barreira hematoencefálica, quer bloqueadores dos canais do calcio dihidropiridínicos. Os hipertensos mesmo os muito idosos devem ser tratados para prevenir a doença vascular, incluindo o AVC.

A incidência de demência deve constituir o principal resultado primário de futuros ensaios, comparando diferentes classes de fármacos, para melhor determinar os eventuais mecanismos da prevenção da demência.

Hiperglicemia de la tercera edad. Hay que tratar?

Dr. Felipe Ernesto Melgar Cuéllar

Presidente honorario de la Sociedad Boliviana de Geriatria

En primer lugar debemos colocar algunos términos de forma clara al referirnos en hiperglicemia, diabetes méllitus (DM) y adulto mayor (AM).

¿Cuál es la edad que se tiene que utilizar como corte?, ya fue definido hace varios años por la OMS que las personas de más de 60 años en los países menos desarrollados (PMD) como es el caso de toda Latinoamérica son AM, esto genera alguna confusión pues estamos acostumbrados a actualizarnos con la data anglosajona donde utilizan 65 años como edad de corte. Nuestra data nacional con los datos del último censo realizado en el 2012 en Bolivia, comparando con los del censo del 2001, la población total creció 21.19%, la población de adultos mayores (≥ 60 años) creció 56.28% y la población de más de 85 años creció 101%, la población de más de 60 años de edad era de 7% en el censo de 2001 y en el censo del año pasado suman 8.92% del total de la población. Este crecimiento era esperado, pero los sistemas de salud no están preparados pues las personas con enfermedades crónicas degenerativas o enfermedades no transmisibles también aumentan y son estas las que demandaran los servicios públicos y privados de los sistemas de salud entre los cuales esta la DM que nos atañe en este artículo.

Sobre el porcentaje de personas con DM entre los AM en Latinoamérica existen varias publicaciones, El Dr. Segundo Seclen (Perú 2011), publicó "alrededor de 20% de los adultos mayores son portadores de DM y 40% tienen prediabetes". La Dra. Marcela Carrasco (Chile 2012) confirma estos datos "Se sabe que la prevalencia de DM en mayores de 65 años es de 20% y se estima que otro 20% tienen intolerancia a la glucosa. Fabio Nasri (San Pablo 2005) nos habla de una prevalencia de DM entre los 60 a los 69 años de edad de 17,4%. Estos datos sudamericanos de tres países diferentes con cifras similares nos permiten extrapolar a toda Sudamérica, pudiendo confirmar la DM entre las tres enfermedades más frecuentes en los AM.

El siguiente importante aspecto es tener bien claro que no todos los AM son iguales, por lo tanto no podemos definir una conducta específica para todos igual, lo primero que se debe valorar es el AM para una estratificación independiente de la edad que tenga, esto se consigue valorando los pacientes con equipos multidisciplinarios o con instrumentos de diagnóstico denominados Evaluación o Valoración Geriátrica Integral realizada por un equipo multidisciplinario o una Evaluación Geriátrica Breve realizada por un médico entrenado para hacer esta evaluación, no necesariamente que sea un Geriatra. En esta evaluación se definen los estados cognitivo, funcional, psicológico, físico entre otros parámetros, pudiendo situar a los pacientes básicamente en tres diferentes estados según el resultado de esta valoración, es así que tendremos un **AM sano**, aquel que no tienen ningún deterioro funcional es decir es independiente para realizar todas sus actividades instrumentales y actividades de la vida básica sin ayuda de ninguna persona, el **AM frágil** es aquel que en su evaluación se encontraron deterioros en las funciones cognitivas o en las funciones físicas, en estos existe una variabilidad extensa de personas; por último tenemos los **AM dependientes o incapacitados** que los españoles han denominado pacientes geriátricos propiamente dichos, estos necesitan de otra persona para realizar todas las actividades de la vida diaria. Esta definición de AM en tres diferentes situaciones nos permite tomar decisiones para nuestras conductas terapéuticas en cualquier enfermedad, así como prevenir, planificar, calcular la expectativa de vida, ser más agresivo o más relajado en relación a nuestras conductas terapéuticas y por supuesto en relación a la DM también se modifican nuestras conductas en uno u otro paciente después de estas valoraciones.

El diagnóstico de DM ya está definido y en el AM no se modifica, lo que si cambia es en el objetivo y la meta terapéutica, primeramente el tiempo de evolución de la enfermedad, el paciente llevo a AM después de 30 años de enfermedad, o el paciente debuto con DM a los 70 años de edad,

generalmente en el primer caso el paciente viene utilizando varias drogas hipoglucemiantes, insulina en varios esquemas diferentes, en este paciente ya educado con su enfermedad podremos ir modificando de acuerdo a la aparición de las lesiones en los órganos diana que son afectados, aquí es importante tomar en cuenta la comorbilidad y uso de otras drogas, debemos recordar que un 25% de los problemas de los AM son iatrogénias producto de drogas recetadas por médicos o automedicación, las conductas y objetivos terapéuticos en los AM sanos deben ser las mismas que para cualquier adulto joven independiente de la edad del paciente. Cuando el AM es frágil las guías ya nos orientan a ser un poco más flexibles, una hemoglobina glucosilada de 8, una glucemia de ayunas hasta 140 y una glucemia postprandial de 180 serian razonables, debemos recordar que la primera causa de internación relacionadas con medicamentos en AM en los USA son las hipoglucemias y las hemorragias digestivas. Cuando estamos con AM geriátrico la conducta es completamente individual no hay como decir esto es lo mejor o esto es lo peor pues estos pacientes generalmente si están internados tienen un promedio de 7 u 8 enfermedades concomitantemente y si están en su domicilio más de cinco, el objetivo en estos pacientes no es el mejor control, sino la calidad de vida, estos pacientes por lo general tienen una expectativa de vida máximo de 2 a 3 años con buenos cuidados de enfermería o con cuidadores entrenados y con vocación, en estos pacientes utilizar lo mínimo, lo menos complejo, lo más seguro y con metas razonables es el arte.

Entre todos estos comentarios anteriores decidir cuando y como corregir las hiperglucemias en los AM es una decisión individualizada con cada paciente, sin una regla general, sino empleando el mejor criterio clínico posible, la experiencia del médico tratante o de cabecera, son pacientes que deben tener un control regular y atento pues se descompensan fácilmente y la causa de la hiperglucemia además de la alimentación puede ser una infección u otra causa que debe ser investigada.

Terapia hipolipemiente en la tercera edad

Dr. Alejandro Díaz Bernier

El porcentaje de personas mayores de 60 años en nuestra sociedad va en aumento, en América Latina y en el Caribe esta población está aumentando sostenidamente, entre los años 2000 y 2025, 57 millones de adultos mayores se incorporarán a los 41 millones existentes y entre el 2015 y el 2050 este incremento será de 85 millones de personas. Los países de mayor población de la región (Brasil, México junto a Colombia, Argentina, Venezuela y Perú) concentrarán mayor aumento lo que también es significativo en países más pequeños. Más del 80% de los individuos que fallecen por ECV son mayores de 65 años, siendo el consumo de tabaco, la hipertensión, la hiperlipidemia y la diabetes mellitus los factores de riesgo más importantes a cualquier edad, pero el riesgo absoluto aumenta exponencialmente con la edad avanzada.

La reducción del riesgo en los mayores de 65 años es esencial porque entre 2/3 y 3/4 sufren ECV clínica o enfermedad aterosclerótica subclínica. Alrededor del 25% de los varones y el 42% de las mujeres mayores de 65 años tienen cifras de CT > 240 mg/dL. Según los datos publicados, las personas de edad avanzada constituyen un grupo de alto riesgo que podría beneficiarse de manera importante del tratamiento hipolipemiente para reducir la morbimortalidad CV. Se dispone de escasa evidencia en relación con las personas mayores de 80-85 años; para ellos, el juicio médico debe guiar las decisiones terapéuticas.

Prevención primaria

La estrategia óptima es la prevención mantenida toda la vida con el objetivo de reducir la prevalencia total de las ECV en la población. Las medidas de prevención que afectan al estilo de vida incluyen evitar el consumo de tabaco, los hábitos alimentarios saludables, el ejercicio regular y evitar el exceso de peso. Las medidas de prevención primaria para los mayores no son diferentes de las recomendadas para la población más joven. De hecho, aunque no hay evidencia que confirme que el tratamiento hipolipemiente en personas mayores prolongue la vida de los pacientes sin ECV previa, dicho tratamiento reduce la morbilidad CV (ictus, IM) de los pacientes ancianos en prevención primaria. El estudio PROSPER fue el primero en evaluar prospectivamente al paciente mayor. Se asignó aleatoriamente a pacientes de 70-82 años con factores de riesgo de enfermedad vascular a tratamiento con pravastatina (40 mg/día) o placebo. Después de 3 años de seguimiento, la pravastatina redujo las concentraciones de c-LDL en un 34%, los TG en un 13% y el riesgo de muerte CV, IM no mortal y ACV en un 15%. El tratamiento no redujo la mortalidad total o mejoró los trastornos cognitivos.

Prevención secundaria

A pesar de incluir a un número bajo de participantes de edad avanzada, varios ensayos clínicos prospectivos han mostrado buenos resultados con el tratamiento hipolipemiente en personas mayores y ECV. El estudio 4S mostró que la simvastatina redujo a los 5 años la mortalidad total en un 35% y la mortalidad CV en un 42% en ambos sexos y en individuos de 60 o más años. El estudio CARE evaluó el efecto de la pravastatina en los eventos coronarios tras el IM, y se observó una reducción del 32% en los eventos coronarios, el 45% en la mortalidad coronaria y el 40% en el ictus; el número necesario de pacientes que hay que tratar (NNT) durante 5 años para los pacientes de edad avanzada fue 11 para prevenir un evento coronario grave y 22 para prevenir una muerte coronaria. Los resultados de un registro sobre IM realizado en Suecia indican que el tratamiento con estatinas se

asocia a una mortalidad coronaria menor en los pacientes mayores tras el IM, sin ningún incremento del riesgo de cáncer.

Efectos secundarios e interacciones

La cuestión de la seguridad y los efectos secundarios de las estatinas preocupa especialmente en los pacientes mayores debido a que estos suelen tener más comorbilidades, toman medicación múltiple y son más susceptibles a alteraciones farmacocinéticas y farmacodinámicas. Las interacciones farmacológicas con las estatinas pueden ser un problema, fundamentalmente por su potencial para incrementar los efectos secundarios asociados a las estatinas, como la mialgia sin elevación de CK, la miopatía con elevación de CK y, la más rara pero grave, rhabdomiolisis con marcada elevación de la CK. La medicación debe iniciarse con una dosificación baja para evitar eventos adversos, y se aumenta gradualmente hasta conseguir la concentración óptima de c-LDL a dosis adecuadas.

Adherencia al tratamiento

En individuos de edad avanzada, el tratamiento con estatinas suele ser menos frecuente y la adherencia al tratamiento, menor. Varios factores, como costes, efectos adversos y eventos CV que ocurren a pesar del tratamiento hipolipemiente, además de las dudas sobre los beneficios del tratamiento, podrían explicar la falta de adherencia. Una mejor comprensión del paciente sobre los riesgos CV, el régimen medicamentoso y los beneficios potenciales del cumplimiento del tratamiento con estatinas podría mejorar la adherencia al tratamiento.

Recomendaciones prácticas:

- 1.- Tratar con estatinas los pacientes mayores con enfermedad CV establecida, de la misma forma que el tratamiento en pacientes más jóvenes (**Evidencia Clase I – Nivel B**)
- 2.- Tener en cuenta que los pacientes mayores con frecuencia presentan comorbilidades y alteraciones farmacocinéticas, por lo que se sugiere iniciar el tratamiento hipolipemiente a dosis bajas e ir aumentando la dosis con precaución hasta alcanzar los objetivos lipídicos, que son similares a los de personas más jóvenes. (**Evidencia Clase I – Nivel C**)
- 3.- Puede considerarse el tratamiento con estatinas en personas mayores sin enfermedad cardiovascular, especialmente en presencia de al menos un factor de riesgo cardiovascular además de la edad (**Evidencia Clase IIb – Nivel B**)
- 4.- En pacientes con riesgo CV muy alto (ECV establecida, DM Tipo 2, DM Tipo 1 con lesión de órganos diana, ERC moderada o grave o un nivel SCORE \geq 10%), el objetivo para el cLDL es < 70 mg/dL y/o una reducción \geq 50% del c-LDL cuando no pueda alcanzarse el objetivo (**Evidencia Clase I – Nivel A**)
- 5.- En pacientes con riesgo CV alto (Factores individuales de riesgo muy elevados, un nivel SCORE \geq 5 a < 10%), se considerará un objetivo para el c-LDL < 100 mg/dl (**Evidencia Clase IIa – Nivel A**)
- 6.- En personas con riesgo CV moderado (Nivel SCORE > 1 a \leq 5%), se considerará un objetivo para el c-LDL < 115 mg/dl (**Evidencia Clase IIa – Nivel C**)



COLMIBE[®]
atorvastatina + ezetimibe

SINERGIA TERAPÉUTICA
MAYOR EFICACIA CON MENOS EFECTOS ADVERSOS

Polypill en prevención secundaria

Dr. Samuel Córdova Roca
Presidente de la SOLAT

¿Por qué necesitamos una *polypill*? En adultos la alta prevalencia de factores de riesgo, alrededor de un 50% tiene dos o más factores de riesgo cardiovascular (FR).

El estudio INTERHART examinó los efectos de los FR individuales y combinados en el riesgo de infarto de miocardio (IM) entre los 15.152 casos y 14.820 controles procedentes de 52 países. Se encontró que los más fuertes predictores univariados de IM como el tabaquismo y la relación apoB:apo A. Este riesgo se incrementa aún más por la adición de la obesidad abdominal y el estrés psicosocial. Se estima que un total de 9 factores de riesgo (incluyendo también el consumo de frutas y verduras, el consumo de alcohol, y actividad física) representó el 90% de la población de riesgo atribuible de IM en los hombres y el 94% del riesgo en las mujeres.

Las barreras para una mejor implementación de la prevención secundaria son: Terapias probadas que no son prescritas a todos aquellos que pueden beneficiarse; la adhesión a largo plazo con las medicaciones prescritas es pobre, a menudo alrededor del 50%; por otra parte el costo y la

accesibilidad son los principales obstáculos adicionales.

El concepto de *polypill* es el de una sola pastilla que modifica simultáneamente varios factores de riesgo cardiovascular. Una formulación de *polypill* para prevención primaria (IECA o ARA II, diurético, bloqueador de calcio, estatina). y para prevención secundaria (IECA o ARAII, diurético, betabloqueador, aspirina, estatina).

Hay evidencia que el riesgo de enfermedad cardíaca isquémica y de *stroke* se puede reducir disminuyendo la presión arterial, bajando los niveles de colesterol y disminuyendo la agregación plaquetaria.

El colesterol total esta positivamente asociado con mortalidad por enfermedad cardíaca isquémica en personas de mediana edad y mayores. Las estatinas reducen substancialmente no solo los eventos coronarios sino también las tasas de *stroke* total.

En los individuos de edad mediana y mayores, la presión arterial esta fuerte y directamente relacionada a mortalidad vascular y total.

La eficacia de la *polypill* fue la reducción de la enfermedad cardíaca isquémica y del ictus en un 88% y 80% respectivamente.

En prevención primaria sin enfermedad previa, la aspirina tiene un valor neto incierto, la reducción de los eventos oclusivos debe sopesarse versus el aumento de hemorragias mayores.

¿Quiénes deben tomar la *polypill*? Sobre la evidencia actual: Aquellos con enfermedad vascular establecida (riesgo muy alto). Aquellos sin enfermedad vascular, pero de riesgo alto (>2% /año) ej. Hipertensión, DM o múltiples FR

En un futuro, personas sin enfermedad de ≥ 55 años, porque el 96% de las muertes por enfermedad cardíaca isquémica o AVC ocurren en personas de ≥ 55 años

Los objetivos fundamentales en prevención secundaria con la *polypill* (ASA, estatina, inhibidor ECA) son bajar costos y aumentar la adherencia al tratamiento.

SIMPOSIOS SOLAT DE MEDIODÍA

Bebidas Azucaradas y Diabetes: ¿Qué dice la Evidencia?

John Feliciano Alfonso, MD, MSc

Instituto de Investigaciones Clínicas. Facultad de Medicina. Universidad Nacional de Colombia

La diabetes mellitus tipo 2 (DM2) es una enfermedad multifactorial donde están involucrados factores biológicos, sociales y culturales por enunciar tan sólo algunos. Es por tanto lógico empezar a indagar o a cuestionarse sobre ciertos aspectos o comportamientos de la vida cotidiana para evaluar si están relacionados con esta condición.

Entre las múltiples y más variadas preguntas que un médico interesado en diabetes se puede plantear es si las bebidas azucaradas podrían estar relacionadas con la DM2. Es claro que actualmente el consumo de bebidas azucaradas, y en particular de bebidas carbonatadas o gaseosas es significativo en varios países de Latinoamérica. También es claro que la prevalencia de diabetes está aumentando en el mundo. Por ejemplo, el número de personas con diabetes incrementó de 153 millones en el año 1980 a 347 millones en el año 2008. Diferentes estudios epidemiológicos han sido realizados para evaluar la relación de las bebidas azucaradas con la DM2. Desde estudios de cohorte hasta interesantes ensayos clínicos controlados (que por supues-

to, no son perfectos y tienen diferentes limitaciones y riesgo de sesgos) han evaluado esta hipótesis. Un meta análisis de estudios prospectivos determinó que individuos que consumían 1 a 2 porciones al día de bebidas azucaradas tenían un 26% mayor riesgo de desarrollar DM2 frente a aquellas personas que no consumían o consumían menos de 1 porción al mes.

Un estudio econométrico realizado con datos oficiales de múltiples países encontró que un incremento de 150 Calorías por día en la disponibilidad de azúcares se asocia con un incremento de 1.1% en la prevalencia de diabetes, después de controlar por ciertas variables de confusión. En este orden de ideas, podemos afirmar que el exceso del consumo de bebidas azucaradas puede influir en el desarrollo de DM2. Todo en exceso es nocivo y la moderación debería ser la regla a seguir. La adherencia completa a las indicaciones usuales de un adecuado plan de alimentación (y de ejercicio) es la clave para empezar a ver un verdadero cambio en la incidencia y prevalencia de la DM2.



ILTUX[®]HCT
Olmesartán/HCT

ProteXión bien entendida

Ejercicio y diabetes mellitus

Prof. Dr. Iván Darío Sierra Ariza M.D, PhD

Especialista en Nutrición y Diabetes

Presidente de la Asociación Latinoamericana de Diabetes (ALAD)

El tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2 (DM) tiene tres pilares fundamentales que son plan de alimentación, ejercicio y el tratamiento farmacológico con antidiabéticos orales o insulina. El ejercicio tiene un papel mucho más preponderante en el manejo de la DM tipo 2 que en el de la DM tipo 1, por lo que la mayoría de las recomendaciones en este capítulo harán referencia al paciente con DM tipo 2.

Es importante recordar la tradicional división del ejercicio en aeróbico y anaeróbico.

El ejercicio anaeróbico es aquel que requiere un gran trabajo y un alto gasto energético pero tiene una duración relativamente corta; hay una oxigenación insuficiente respecto a la cantidad de energía que es necesario extraer de los sustratos y la glucosa sigue la vía anaeróbica generando grandes cantidades de ácido láctico. La fuente principal de energía en el ejercicio anaeróbico es el glucógeno muscular y hepático, ya que no da tiempo a realizar gluconeogénesis ni beta-oxidación, motivo por el cual no es de utilidad para bajar de peso. Además de ello surte pocos beneficios sobre el perfil de riesgo cardiovascular y no tiene efecto sobre la sensibilidad periférica a la insulina. A pesar de ello, ha demostrado ser de utilidad para fortalecer grupos musculares específicos y para conseguir reducción de la grasa localizada en zonas corporales muy específicas.

El ejercicio aeróbico es aquel en el que el trabajo realizado por unidad de tiempo es bajo o moderado, pero tiene una larga duración. Hay una adecuada oxigenación del músculo y la mayor parte de la glucosa ingresa al ciclo de Krebs, generando más ATP por molécula y evitando la formación excesiva de ácido láctico. El ejercicio aeróbico tiene un efecto moderado pero consistente en la reducción de peso corporal y sirve en el mantenimiento de las reducciones de peso alcanzadas mediante restricción calórica. El ejercicio aeróbico ha demostrado mejorar la sensibilidad periférica a la insulina:

- Se ha demostrado que el ejercicio aeróbico regular es capaz de incrementar la expresión de glucotransportadores GLUT 4 en la membrana celular de las células musculares y que aumenta la fosforilación intracelular de la glucosa hacia glucosa 6-fosfato permitiendo su vinculación al metabolismo celular.
- El ejercicio aeróbico también estimula la actividad de la enzima glucógeno sintetasa, generando mayores depósitos musculares de glucógeno. El efecto del ejercicio aeróbico sobre el peso corporal no es derivado del simple gasto de energía en la contracción del músculo, sino que se estimula también el "desperdicio celular de energía":
- El ejercicio aeróbico activa las enzimas de los "ciclos fútiles" que son vías metabólicas por las que se disipa la energía extraída de los alimentos sin sintetizar ATP.

- Aumenta la síntesis celular de proteínas desacopladoras, que; como su nombre lo indica, desligan la oxidación de los nutrientes de la síntesis de ATP.

Por último el ejercicio aeróbico induce proliferación de mitocondrias, propiciando la beta-oxidación de ácidos grasos.

Beneficios metabólicos del ejercicio en el paciente con DM

Control Glucémico

El ejercicio regular ha demostrado consistentemente mejorar el control glucémico y la sensibilidad insulínica con esquemas que empleen entre el 50 y el 80% del consumo máximo de oxígeno (VO₂), entre 30 y 60 minutos diarios por 3-4 días a la semana. Con estos programas se consiguen reducciones de la hemoglobina glucosilada A1c entre 10 y 20%, la reducción es más marcada en pacientes con hiperglucemia leve y/u obesidad central.

Dislipidemias

El ejercicio regular ha demostrado ser capaz de reducir las VLDL y por ende los triglicéridos en pacientes con Diabetes. Sin embargo, no se ha demostrado un efecto consistente del ejercicio sobre el colesterol de LDL. Aunque en no diabéticos se ha demostrado un efecto benéfico del ejercicio sobre el colesterol de HDL, en diabéticos esto aún es un tema controversial.

Hipertension

El ejercicio ha demostrado reducir los niveles de tensión arterial en diabéticos, con un efecto más acentuado en individuos hiperinsulinémicos.

Fibrinolisis

Aún no hay evidencia sólida que asocie ejercicio y niveles de inhibidor del activador del plasminógeno - 1 (PAI-1).

Obesidad

Se ha comprobado que un plan de ejercicio regular es útil en la pérdida y mantenimiento del peso cuando se aplica junto con una dieta adecuada. Al parecer el ejercicio tiene un efecto desproporcionadamente alto sobre la obesidad intraabdominal, que es la que más se ha asociado con resistencia a la insulina y con el aumento de riesgo cardiovascular.

Prevención de Diabetes Mellitus tipo 2

Varios estudios han tratado de evaluar la utilidad del ejercicio para evitar la transición de alteración de la glucemia en ayunas (AGA) o intolerancia oral a los hidratos de carbono (IHC) hacia Diabetes tipo 2.

Los que han tenido el mejor diseño metodológico y han motivado más la promoción del ejercicio como medida terapéutica son :

- El estudio de Da Qing, realizado en la ciudad china del mismo nombre.

- El estudio Finés de prevención de Diabetes.

- El Diabetes Prevention Program, realizado en EEUU.

Estudio de Da Qing

En este estudio se incluyeron 577 adultos de ambos sexos en quienes se diagnosticó por el grupo de investigación IHC. Estos individuos fueron aleatorizados a un grupo control o a uno de tres grupos de intervención : Dieta, ejercicio o Dieta más ejercicio. Tras seis años de seguimiento con evaluaciones cada dos años, se encontró una disminución del 46%(IC95%=29%- 63%) en el riesgo de desarrollar Diabetes Mellitus para el grupo de ejercicio y 42% (IC 95%= 25% - 25% - 59%) para el grupo de dieta mas ejercicio tras corregir para la glucemia en ayunas y el índice de masa corporal (IMC).

Estudio Finés de Prevención de Diabetes

En este estudio se incluyeron 522 individuos con sobrepeso, AGA o IHC y un promedio de edad de 55 años; que fueron aleatorizados a un grupo de intervención o un grupo control.

La intervención consistió en una consejería individualizada orientada a la disminución en la ingesta calórica; total de grasas y de grasas saturadas, además de un aumento en la actividad física. Después de 3,2 años de seguimiento con evaluaciones anuales se encontró una reducción del 58% (IC95%= 34-74%) en la incidencia acumulada de Diabetes en el grupo de intervención con respecto al grupo control, a pesar de que la pérdida promedio de peso fue muy modesta (3.5 Kg).

Diabetes Prevention Program

En este estudio, el mayor de los que se hayan realizado en prevención de Diabetes tipo 2, se incluyeron 3234 adultos mayores de 25 años con IHC que podían o no tener AGA. Los participantes fueron aleatorizados a placebo, metformina o un programa de cambio intensivo en el estilo de vida, cuyo objetivo era la pérdida de al menos 7% del peso y la realización de al menos 150 minutos de actividad física por semana. Después de 2.8 años de seguimiento se evidenció una reducción en la incidencia anual de Diabetes tipo 2 de 58% para el grupo de cambios en el estilo de vida (IC 95%= 48-66), una reducción dramática que fué significativamente superior a la obtenida en el grupo de metformina (31% IC 95%=17-43). En conclusión, la intervención sobre el estilo de vida está indicada en todo paciente adulto con IHC ó AGA, lo que podemos considerar una recomendación AA.

Reducción de dosis de fármacos

Los individuos con DM que practican ejercicio regular pueden presentar disminución en los requerimientos de insulina o antidiabéticos orales e incluso es posible que puedan abandonar la terapia farmacológica sin perder el control glucémico.

Avances en el diagnóstico de la diabetes mellitus gestacional y prevención de DM 2

Dra. Gloria Larrabure

Médico endocrinóloga, paspresidente de APOA, Lima, Perú

Alrededor del año 1964, O'Sullivan planteó la definición de la **Diabetes Mellitus Gestacional (DMG)**, como la alteración del metabolismo de los hidratos de carbono, de severidad variable, que comienza o se reconoce por primera vez durante el embarazo, que se aplica si se requiere/ no insulina para el tratamiento, o si la alteración persiste después de la gestación, no excluyendo la posibilidad que la Diabetes haya estado presente antes de la gestación y que no haya sido reconocida.

Actualmente hay una corriente de replanteamiento de la definición, reconociéndola como una entidad heterogénea, como la entidad clínica y preclínica, caracterizada por una inadecuada función de las células beta, responsable de hiperglicemia durante la gestación y de adversos resultados perinatales. Es heterogénea porque se puede presentar como una intolerancia a la glucosa durante la gestación, como una intolerancia a la glucosa no reconocida previamente ("overt diabetes, diabetes tipo2 y diabetes autoinmune").

Todo embarazo es potencialmente diabotogénico. Todo embarazo cursa con resistencia a la insulina. Las características metabólicas durante la gestación se relacionan con una disminución del 40-50% de la insulina, aumento de 2-3 veces su secreción, aumento de la depuración renal (clearance) en un 20-30% y disminución de sus efectos normales sobre el metabolismo de los lípidos y proteínas. Se produce DMG, cuando hay insuficiente secreción de insulina para contrarrestar la disminución de la insulina propia de la gestación.

Tanto en la DM Pre Gestacional, como en la Gestacional, se producen daños a la madre y el feto: Daño de órganos maternos, t/c el riñón y el corazón, cetosis, malformaciones congénitas, natimortos, macrosomía, retraso de la maduración pulmonar fetal, preeclampsia, polihidramnios, distocia de hombros, hipoglicemia neonatal, cardiomiopatía hipertrófica y programación de enfermedades crónicas en la vida adulta, t/c diabetes y dislipidemias, e incluso alteraciones psiquiátricas t/c la esquizofrenia. Pero quizá uno de los mayores problemas para la paciente con DMG, es la posibilidad de presentar DM2 a corto plazo, principalmente según la etnia y los hábitos de vida, por lo que el despistaje de DMG, se constituye en una excelente oportunidad de prevención de la DM 2, pues nos habilita para realizar intervenciones oportunas.

La DMG, representa 200, 000 casos anuales en USA. Se presenta en un 7% de todos los embarazos. La prevalencia oscila entre 1-14%, según los grupos poblacionales estudiados y el método diagnóstico. Desde los estudios clásicos de O'Sullivan en 1964 hasta el Workshop sobre DMG (2005), transcurrieron 40 años, sin llegar a un consenso sobre un diagnóstico aplicable a la población en general. O'Sullivan alertó acerca del riesgo para desarrollar DM2 tras la diabetes gestacional, sin identificar los resultados perinatales adversos en gestantes con hiperglicemia. Hasta la fecha se trabaja para conseguir normas internacionales uniformes para la determinación y el diagnóstico de DMG, reconociendo factores de confusión t/c la obesidad, edad materna avanzada y complicaciones médicas asociadas.

El estudio HAPO (Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcomes) constituye un aporte importante al conocimiento de la DMG. Este estudio se plantea la pregunta: "¿Está la hiperglicemia en el embarazo, con niveles de glicemia, por debajo de la diabetes manifiesta, asociada a un aumento del

riesgo de resultados adversos maternos, fetales y neonatales? Y concluye que existiría una fuerte asociación entre los niveles de glucosa materna (mayor de 85 mg/dL) y complicaciones perinatales: mayor peso al nacer, hipoglicemia neonatal, aumento del péptido C en sangre de cordón, mayor riesgo de preeclampsia y mayor tasa de cesáreas. Estos resultados motivaron a tener una reunión de consenso de expertos: IADPSG (International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups), grupo creado en 1998, motivado para unir grupos de estudio de DMG, para evaluar trabajos, intervenciones, relación de costo beneficios de intervenciones y recomendaciones para hacer el d/g de DMG., quienes evaluaron los resultados de HAPO y realizaron recomendaciones diagnósticas dirigidas a seleccionar pacientes con riesgo materno-perinatal, en el sentido que todas las mujeres sin factores de riesgo deberían tener una PTOG con 75 g a las 24-28 semanas de gestación y desarrollaron puntos de corte para la glicemia a la hora y dos horas en relación a las complicaciones del embarazo, con un ayuno de al menos 8 horas: basal: 92 mg/dL, 1h:180mg/dL, 2h:153 mg/dL.

Latinoamérica no está ajena a la investigación en este sentido y el taller DIAMU (Diabetes en la mujer), grupo de GLED, reunido en Buenos Aires en el año 2011 realizó las siguientes recomendaciones:

"la búsqueda de DM en el embarazo debe hacerse a toda embarazada presente /no factores de riesgo, de acuerdo a los recursos económicos disponibles y es imprescindible realizarla en todas las embarazadas que presenten factores de riesgo para la diabetes en el embarazo"

Son factores de riesgo para el desarrollo de Diabetes Gestacional:

Antecedente de diabetes gestacional en embarazo anterior. Edad mayor o igual a 30 años. Antecedentes de diabetes en familiares de 1º y 2º grado. Pacientes con índice de masa corporal de 27 o más al comienzo del embarazo. (Se adecuará según los países). Antecedentes de macrosomía fetal al nacer (un hijo de 4,000 g o más) o alto peso para la edad gestacional. Glicemia en ayunas mayor de 85 mg/dL. Síndrome de poliquistosis ovárica. Antecedentes de mortalidad perinatal inexplicada. alto o bajo peso al nacer de la madre. Antecedentes de preeclampsia

Sería conveniente solicitar anticuerpos anti GAD a pacientes con diagnóstico de DIABETES, sin factores de riesgo, cuando presenten 2 o más de las siguientes características:

- Menores de 25 años, Sin antecedentes familiares de diabetes., Normo o bajo peso. Con glicemia en ayunas alteradas antes de la semana 20 de gestación

La población mundial se está haciendo mas vieja, de mayor peso y está comiendo mayor cantidad de grasas. Los países andinos tienen características similares en relación a sus poblaciones indígenas nativas y los patrones históricos de colonización, lo que resulta en similitudes de mixtura genética y características culturales de las poblaciones andinas. En América del Sur hay aproximadamente 26 millones de diabéticos, el 45.5% de pacientes aún no están diagnosticados y 1 de cada 11 adultos tienen diabetes. La prevalencia de DM2 es de un 5-7% en el Perú y aún no hay estudios epidemiológicos de prevalencia de la Diabetes Gestacional según criterios estandarizados de diagnóstico

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

NABILA[®]
Algo más que un β -Bloqueante



Resúmenes Presentados en el VI Curso Internacional “Diabetes, Aterosclerosis y Nutrición” (APOA)

(11 a 13 de julio, Lima, Perú)

Tejido Adiposo Pardo: Rol en el Desarrollo de la Obesidad y su Terapia

Prof. Dr. Alex Valenzuela

La obesidad es principalmente el resultado de un desbalance energético crónico a favor de los ingresos calóricos, lo cual está determinado por la sobrealimentación y un menor gasto energético. Estudios actuales en animales sugieren que el tejido adiposo pardo (TAP) podría impactar el gasto energético diario, disipando energía como calor y podría contrarrestar la ganancia de peso.

Durante muchos años se consideró al TAP, como un tejido prácticamente inexistente en los humanos adultos y que solo tenía su máxima expresión y funcionalidad en el recién nacido, donde desempeñaba un rol trascendental en mantener la temperatura corporal (termogénesis), para ir desapareciendo rápidamente con la edad. Por ende, gran parte de la información existente de la fisiología del TAP deriva especialmente de los estudios de mamíferos inferiores, en donde el TAP desempeña un rol importante en la regulación del peso corporal y en la termogénesis adaptativa o facultativa. En ellos el TAP ha evolucionado para disipar grandes cantidades de energía química como calor.

No fue hasta hace poco años atrás que se describe casualmente por primera vez la existencia funcional de TAP en los sujetos adultos, gracias a una técnica conocida como PETscan, utilizada especialmente en oncología, lo que fue ratificado definitivamente en el 2009 a través de 3 estudios importantes y la existencia de biopsias que confirmaban la presencia inequívoca de TAP en los adultos, tanto en normopesos como obesos.

El TAP se ubica de preferencia en el cuello y zonas

supraclaviculares, donde se evidencia claramente al PETscan cuando los sujetos son expuestos a temperaturas ambientales bajo la termoneutralidad, existiendo una gran variabilidad interindividual. La exposición de sujetos jóvenes adultos saludables a temperaturas ambientales de 16 °C mostró TAP funcional en casi el 100% de ellos (23 de 24), no así cuando fueron examinados a 22 °C de temperatura ambiental. Posteriormente, la presencia de TAP también ha sido descrita en las mismas áreas en la población pediátrica, siendo mucho más activo que en la adultez y relacionándose inversamente con el IMC.

Hoy sabemos que el TAP es metabólicamente más activo en mujeres, en sujetos jóvenes, en normopesos y que varía de acuerdo a las condiciones climáticas (variación estacional), como también que posee un alto metabolismo, utilizando grandes cantidades de glucosa y ácidos grasos, por lo que posiblemente también desempeñe un rol protector en las patologías metabólicas.

Teniendo en consideración la gran capacidad disipadora energética del TAP, la cual está determinada por la presencia de la proteína desacoplante-1 (UCP1) en la membrana interna mitocondrial, que permite el desacoplamiento de la fosforilación oxidativa de la cadena respiratoria, es lógico pensar en la posibilidad que su activación y/o hiperplasia puedan servir para la prevención y tratamiento de la obesidad, especialmente si se tiene en consideración que los sujetos obesos tienen una menor funcionalidad de él, lo que está en directa proporcionalidad al grado de adiposidad. Existe discusión si esta menor actividad del TAP en los

obesos es causa o consecuencia de su obesidad.

Importantes avances se han conseguido sobre el control transcripcional del TAP, identificándose diversas señales biológicas y farmacológicas que participan en su desarrollo, diferenciación y función, como son: PRDM16, proteína morfogenética ósea 7 (BMP7), irisina, glitazonas, agonistas β_3 -adrenérgicos, hormonas tiroideas, entre muchas otras. También se ha estado experimentando en animales con trasplante autólogo de adipocitos pardos sintetizados *ex vivo*, con buenos resultados.

La pregunta central no resuelta hasta el momento, es donde el TAP en los humanos tiene un comportamiento funcional similar a los mamíferos inferiores o animales hibernantes, en donde este es activado en respuesta a la sobrealimentación o al frío, lo que se conoce como termogénesis adaptativa, en un aparente intento compensatorio para impedir la ganancia de peso corporal y evitar la hipotermia.

Si bien la idea de estimular la actividad del TAP para tratar la obesidad parece atractiva, también surgen algunas dudas, especialmente ante la posibilidad que ello pueda desencadenar mecanismos contrarreguladores, como un incremento en la ingesta alimentaria para mantener la homeostasis energética. También existe cierta preocupación en cuanto al incremento de la temperatura corporal que ello pudiera significar. Se ha estimado que la activación sostenida del TAP en los humanos pudiera significar un gasto energético entre 100 a 200 kcal diarias.

Obesidad Sarcopénica

Dr. Eduardo Penny M., MACP

Medicina Interna – Geriatría; Universidad Peruana Cayetano Heredia; Clínica Javier Prado; Past-Presidente de la Sociedad Peruana de Medicina Interna, de la Sociedad de Gerontología y Geriatría del Perú y de la Sociedad Latinoamericana de Medicina Interna.



La **SARCOPENIA**, una reducción progresiva, involuntaria y potencialmente reversible de la masa muscular y de su calidad, se presenta en forma frecuente durante el proceso del envejecimiento. Esto trae como consecuencia, una disminución de la capacidad de resistencia muscular y del rendimiento físico, todo lo cual se traduce en el día a día, como un incremento del riesgo de caídas y fracturas, así como de pérdida de la independencia.

El término **SARCOPENIA** (del griego sarco=carne o músculo y penia=pérdida), recién fue acuñado en 1989, durante una reunión científica sobre epidemiología del envejecimiento en Albuquerque, Nuevo México-USA, a pesar que esta pérdida de masa muscular esquelética y de su función a partir de los 35 años de edad, era reconocida desde hacía mucho tiempo por todos aquellos

que atienden adultos mayores o estudian el proceso de envejecimiento.

Existen diversas definiciones de SARCOPENIA, pero la más aceptada es la de la **European Working Group Sarcopenia in Older People, 2010**: “**Sarcopenia** es un síndrome caracterizado por la pérdida progresiva y generalizada de la masa muscular esquelética y de la fuerza, con un riesgo de consecuencias adversas, tales como incapacidad física, pobre calidad de vida y muerte “. Se le denomina **sarcopenia primaria** cuando la causa es el envejecimiento per se y **sarcopenia secundaria**, cuando la enfermedad, la inactividad o la malnutrición, son su origen.

Los criterios diagnósticos son: pérdida de masa muscular, disminución de la fuerza muscular (medida por la

fuerza de puño/dinamometría de la mano) y bajo rendimiento físico (medida por la velocidad de la marcha), donde el primer factor es indispensable, agregándosele uno o los 2 criterios adicionales.

Entre los factores etiológicos de la sarcopenia tenemos: inactividad física; incremento de la grasa muscular; disminución de la vitamina D; insulino-resistencia; pérdida de la neuronas motoras alfa; disminución de la ingesta proteica; incremento de la interleukina IL-6 y de otras citoquinas; pérdida de estrógeno y/o andrógeno; disminución de la secreción de la hormona antidiurética, etc.

La disminución de las llamadas **células satélites** (células-madres miogénicas), es un campo emergente en el entendimiento del desarrollo de la sarcopenia. Estas pueden generar **miocitos** y se diferencian luego en nuevas células musculares, aunque también tienen la capacidad de volverse **adipocitos** y así están comprometidos en el desarrollo de la **miosteatoxis**, la que es una infiltración de grasa en el músculo que envejece.

La insulino-resistencia como parte de la llamada "**inflammaging**", contribuye al desgaste muscular, la obesidad y la miosteatoxis, las cuales a su vez, son causas adicionales a la insulino-resistencia, disminuyendo las "señales" para la insulina, no sólo para la insulina, sino también para la utilización de los aminoácidos por el músculo esquelético. Conjuntamente con la disminución de la masa muscular durante el envejecimiento, se produce

un incremento de la grasa muscular, en forma relativa o absoluta.

El peso corporal puede incrementarse, resultando en una condición denominada **Obesidad Sarcopénica**, todo lo cual conduce a un círculo vicioso de insulino-resistencia y pérdida de la masa muscular.

El problema para definir clínicamente la **obesidad sarcopénica**, pasa por "**cómo**" se diagnostica a la obesidad. El **Índice de Masa Corporal (IMC)**, es la forma clínica más frecuentemente utilizada en el día a día y basado en que su incremento por encima de 30 mg/m² se asocia a una mayor morbilidad y mortalidad. Sin embargo, hay que tener en cuenta que interfieren con su medición y valor durante el envejecimiento, la pérdida de la altura y de la masa magra corporal, así como el incremento de la masa grasa.

La prevalencia de la **obesidad sarcopénica** es bastante variable y va desde un 2% entre los 60-69 años y alrededor de 10% en mayores de 80 años, pero puede estar alterado por la presencia de morbilidad, así como por el método usado en la evaluación. También hay estudios que demuestran que el desarrollo de obesidad durante la juventud, puede llevar a un incremento del riesgo de incapacidad cuando llegan a la vejez, inclusive pudieran vivir más, pero con una mayor discapacidad.

Es importante que se investigue más a este grupo de personas con sarcopenia y obesidad, ya que la prevalencia se irá incrementando con los años.

Disruptores Endocrinos y Obesidad

Prof. Dr. Alex Valenzuela

Si bien la sobrealimentación y la inactividad física constituyen los 2 principales factores de riesgo ambiental para el desarrollo de sobrepeso y obesidad, se sospecha de la existencia de otros factores ambientales "no tradicionales" que pudieran estar implicados en el rápido avance que ha experimentado la obesidad en las últimas décadas.

En los últimos años se ha estado investigando la participación de diversas sustancias creadas por el hombre y vertidas al medio ambiente (polución ambiental), muchas de las cuales pueden tener un importante impacto en la salud al ser incorporadas al organismo a través de los alimentos, agua, respiración o contacto con nuestra piel. Varias de estas sustancias artificiales son capaces de interferir con el normal funcionamiento hormonal humano y animal, siendo conocidas colectivamente como disruptores endocrinos (*Endocrine disrupting chemicals, EDC's*), incrementando el riesgo de inmunodepresión, infertilidad, cánceres, enfermedades metabólicas, malformaciones y obesidad.

La Agencia de Protección Ambiental de los EEUU, definió en 1996 como disruptor endocrino, a cualquier agente exógeno que interfiere con la síntesis, secreción, transporte, unión, acción o eliminación de las hormonas normalmente circulantes en el cuerpo y que son responsables de mantener la homeostasis, reproducción, desarrollo y comportamiento de las especies.

Dentro del grupo de disruptores endocrinos existen algunos compuestos con evidentes efectos

obesogénicos, constituyendo el grupo de los obesogénicos, los cuales potencialmente podrían favorecer el desarrollo de la obesidad vía estimulación de la adipogénesis y lipogénesis y/o inhibición de la lipólisis. Los efectos de estos obesogénicos han sido observados preferentemente en animales, siendo escasos los estudios en humanos, no obstante todo parece indicar que nuestra respuesta a ellos es similar.

Los obesogénicos en la actualidad son definidos como cualquier sustancia química (natural o creada por el hombre) que promueve la obesidad por incrementar el número de células adiposas y/o favorecer el almacenamiento de grasa en ellas o bien alterar el control del apetito y saciedad o el gasto energético. Numerosos compuestos con diferentes propiedades físicas y químicas han sido identificados como obesogénicos, todos ellos ampliamente distribuidos en la naturaleza con los cuales tomamos contacto a diario, muchos de los cuales quedan almacenados en la grasa corporal por largos períodos (compuestos orgánicos persistentes) o bien son degradados rápidamente, pero su constante incorporación diaria hace que sus efectos obesogénicos se manifiestan permanentemente.

La lista de obesogénicos es amplia e incluye: dietilestilbestrol, bisfenol A, ftalatos, organotinas (tributiltina), éteres de difenilos polibromados, compuestos perfluorados, bifenilos policlorados, organoclorinas y algunos solventes y fármacos (glitazonas, antidepresivos, antipsicóticos, dietilestilbestrol).

Dentro de las características de los disruptores endocrinos, incluidos los obesogénicos, es que sus efectos se observan a dosis muy bajas y en etapas posteriores de la vida, que son más marcados en el período intrauterino y postnatal inmediato y que algunos pueden permanecer por largos períodos (muchos años) en el ambiente sin degradarse, como también en nuestra grasa corporal y que pueden producir efectos epigenéticos transgeneracionales.

El período fetal, postnatal inmediato e infantil se presentan como las etapas más vulnerables de evidenciar los efectos nocivos de los disruptores endocrinos, etapa en donde las alteraciones hormonales influyen más intensamente (crecimiento y desarrollo celular), produciendo muchas veces cambios estructurales y funcionales permanentes que se expresan en la adultez. En tal sentido también se ha podido comprobar que la leche materna es un vehículo de transporte de muchos de estos obesogénicos al recién nacido. No obstante estudios prospectivos realizados en adultos señalan que la exposición a bajas dosis de ciertos obesogénicos, tales como dioxinas, bifenilos policlorados y pesticidas organoclorados predicen obesidad futura.

Los mecanismos por los cuales los obesogénicos incrementan la adiposidad no se conocen del todo, pero básicamente son por medio de su unión a diversos receptores de membranas y nucleares, produciendo acciones estrogénicas, antiandrogénicas, antitiroideas y estimulantes del PPAR γ .

Más beneficios, más razones...

Lipifien[®]
ATORVASTATINA 10-20 mg

...para mantener el equilibrio

Resumen Presentado como Poster en el XII Congreso Latinoamericano de Aterosclerosis (SOLAT 2013)

Riesgo Lipídico Residual en la Población Asistida en la Unidad de Prevención Secundaria Cardiovascular (UPS)

Miranda N, Ramos F, Mila R, LLuberas N, Páez L, Piedrahita K, Freire D, Ormaechea G, Lissmann S.

Grupo Unidad de Prevención Secundaria Cardiovascular. Departamento Clínico de Medicina. Hospital de Clínicas "Dr. Manuel Quintela". Facultad de Medicina. Universidad de la República. Montevideo. Uruguay

Introducción

La prevalencia de Riesgo Lipídico Residual (RLR) en prevención secundaria es alta, manteniendo elevado el riesgo de nuevos eventos.

Objetivos

Conocer la prevalencia de RLR en UPS y con qué variables se asocia.

Material y Métodos

UPS asiste pacientes, con revascularización coronaria del hospital universitario (18-70 años). Se analizaron controles marzo 2012-2013.

Definición RLR: LDL <100 mg/dl con TG \geq 150 mg/dl y/o HDL <40 mg/dl. Se analizaron edad, sexo, peso/talla², diabetes (DM2), control glucémico y tabaquismo en pacientes con y sin RLR. Se utilizó SPSS 19.0, aplicando Chi-cuadrado y Fisher.

Resultados

De 236,65% hombres, 60.2 \pm 8 años, 153(64.6%) alcanzaron LDL <100 mg/dl. 95/153 (62.1%) presentaron RLR. 78 (82.1%) HDL <40 mg/dL, 51(53.7%) TG \geq 150 mg/dL, y 34(35.8%) ambas.

Con y sin RLR se observó obesidad 46/95 vs 19/58 (p=0.057), DM2 35/95 vs 18/58, tabaquismo 78/95 vs.46/58.

Diabéticos mostraron mal control 19/35vs. 2/18 (p=0.004) y obesidad 25/35 vs 7/18 (p=0.022).

Conclusiones

Más de 60% presentó RLR, en su mayoría por HDL bajo. Obesidad fue más prevalente con RLR alcanzando significación en el subgrupo DM2, en los que mal control glucémico se asoció estadísticamente con RLR; sin diferencias en otras variables.

Resumen de Conferencia dictada en el Servicio de Medicina I Cardiología - Prof. Samuel Córdova Roca

(16/IX/13 Hospital de Clínicas, La Paz-Bolivia)

Enfermedad cerebrovascular isquémica en poblaciones situadas a grandes alturas

Dr. Juan Carlos Fernández C.

Médico neurólogo. Unidad de Neurología, Hospital de Clínicas, La Paz Bolivia

La enfermedad cerebrovascular (ECV) es una de las principales causas de morbilidad, mortalidad e invalidez funcional en los países desarrollados y también en los países en vías de desarrollo, lo que conlleva un coste económico y una carga social elevada.

La relación entre la exposición a la hipoxia hipóbárica habitual en las grandes alturas y su papel sobre la etiología del ECV, no han sido claramente

establecidas. La literatura médica describe algunos datos epidemiológicos y los factores de riesgo (FR) asociados con la ECV entre las poblaciones situadas a grandes alturas. Jaillard et al establecieron una prevalencia de ECV de tipo isquémico en residentes en la altura (Cuzco, Perú situado a 3,380 m.s.n.m.) de 6.47 por cada 1000 personas, comparado a 5.74 por cada 1000 según los datos de la OMS, concluyendo estadísticamente

que las variables: edad, eritrocitosis, alto consumo de alcohol y área de residencia se asociaban con mayor riesgo de desarrollar ECV isquémico.

En nuestro medio Barragán et al determinaron mediante un estudio poblacional realizado en 1985 en la localidad de Viacha (localizado a 4.000 m.s.n.m. en La Paz, Bolivia) una prevalencia de ECV de 2.5 por cada 1000 habitantes. La eritro-

RAVALGEN[®]

CLOPIDOGREL 75mg

"Seguridad Antitrombótica Superior"

citosis y altos niveles de hemoglobina pueden estar presentes como parte de los mecanismos de aclimatación y/o adaptación en los residentes en la altura, asimismo la eritrocitemia al producir un aumento en la viscosidad de la sangre podría teóricamente influir en la agregabilidad plaquetaria y por consiguiente la producción de fenómenos tromboembólicos cuya frecuencia de presentación debería estar aumentada, sin embargo, paradójicamente este no parece ser el caso en residentes de grandes alturas en los que se ha señalado por el contrario una relativa baja frecuencia de ECV isquémico por mecanismo de tipo trombotico.

Los FR en la ECV de tipo isquémico se clasifican en: a) No modificables: Género, edad y raza, b) Modificables: Hipertensión arterial sistémica, fibrilación auricular, diabetes mellitus, hipercolesterolemia, accidentes isquémicos transitorios (TIA) previos, ECV isquémico previo, tabaquismo, cardiopatía isquémica, estenosis carotídea. Se plantearon asimismo otros FR posibles como son: Migraña, hipotiroidismo y eritrocitosis.

En un intento para establecer el papel de la eritrocitosis como factor de riesgo para la ECV isquémico en nuestro medio, se realizó un estudio retrospectivo, analítico mediante casos y controles en la Unidad de Neurología del Hospital de Clínicas, de

la ciudad de La Paz Bolivia, en 44 pacientes internados con el diagnóstico de ECV isquémico durante el periodo de 2005 a 2008, no encontrándose significación estadística en la variable hemoglobina, por lo que la eritrocitosis no se constituyó factor de riesgo para la ECV de tipo isquémico, cuyos resultados fueron ratificados en otro estudio prospectivo el 2011, llamando la atención la presencia predominante de los FR "clásicos" (Hipertensión arterial sistémica, fibrilación auricular, etc.), probablemente secundario al cambio del perfil epidemiológico en cuanto a FR para la enfermedad cerebrovascular y cardiovascular por modificaciones de los estilos de vida que contempla también a las poblaciones que habitan a grandes alturas.

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:

17/ 07/13	Sarcopenia	<i>Dra. Patricia Pommier</i>
21/08/13	EMC	<i>Dra. Isabel Cárdenas</i>
20/09/13	Día del médico	Tecnofarma

2013

Eventos para Recordar

31 de agosto a 4 de septiembre	ESC Congreso 2013. Ámsterdam, Netherlands
11 a 14 de septiembre	4rd International Congress on Abdominal Obesity. Seoul, South Korea
15 a 20 de septiembre	IUNS 20th International Congress of Nutrition. Granada, España
23 a 26 de septiembre	XII Congreso Latinoamericano de Aterosclerosis SOLAT. IV Curso Latinoamericano de Diabetes y VII Curso Internacional de Actualización en Diabetes. Hotel Europa, La Paz, Bolivia. Informes: samcordovaroca@gmail.com
23 a 27 de septiembre	EASD 2013. Barcelona, España.
2 a 5 de octubre	Cardiometabolic Health Congress (CMHC) Boston, MA, USA www.cardiometabolicealth.org
18 a 20 de octubre	XXIV Interamerican Congress of Cardiology, XXXIX Argentine Congress of Cardiology. Buenos Aires, Argentina www.sac.org.ar , www.siacardio.org
5 a 8 de noviembre	II Congreso Internacional de Clínica Médica y Medicina Interna - II Congreso Argentino de Clínica Médica y Medicina Interna- 29º Congreso Argentino de Medicina Interna (SMIBA)- XXI Congreso Nacional de Medicina (SAM)- XXXVIII Jornadas Nacionales de Residencias de Medicina Clínica- V Jornadas Internacionales de Residentes de Medicina Interna. Centro de Convenciones de la Universidad Católica en Puerto Madero, Buenos Aires, Argentina

11 a 16 de noviembre	Congreso de la ALAD. Cancún, México
16 a 20 de noviembre	American Heart Association - Scientific Sessions 2013 Dallas, USA www.scientificsessions.org
17 a 20 de noviembre	8th World Congress on Development Origins of Health and Disease (DOHaD). Singapur
21 a 24 de noviembre	The 5th International Conference of Fixed Combination in the Treatment of Hypertension, Dyslipidemia and Diabetes Mellitus Bangkok, Thailand www.fixedcombination.com/2013/
2 a 6 de diciembre	IDF 2013, Congreso Mundial de Diabetes. Melbourne, Australia.

2014

31 de mayo a 3 de junio	82nd EAS Congress. European Atherosclerosis Society. Madrid, España
-------------------------	--



notas

A series of horizontal dotted lines for writing notes.

notas



A series of horizontal dotted lines spanning the width of the page, intended for writing notes.



notas

A series of horizontal dotted lines for writing notes.

notas



A series of horizontal dotted lines spanning the width of the page, intended for writing notes.

CONSEJO EDITORIAL INTERNACIONAL

Dra. M. Loreto Aguirre	Chile
Dr. Manlio Blanco	México
Dr. Manuel Carrageta	Portugal
Dr. José E. Fernández-Britto	Cuba
Dr. Francisco Fonseca	Brasil
Dra. Gloria Larrabure	Perú
Dra. Silvia Lissman	Uruguay
Dr. Emilio Ros	España
Dr. Iván Darío Sierra	Colombia
Dr. Jorge Solano	Paraguay
Dr. Pedro A. Tesone	Argentina
Dr. Jorge E. Torres	Uruguay
Dr. Hermes Xavier	Brasil
Dr. Rafael Violante	México
Dr. Adolfo Zavala	Argentina
Dr. Mario Zubiate	Perú

DIRECTIVA ASOBAT (2010 - 2012)

Presidente
Dr. Javier Córdova López

Vicepresidente
Dra. Isabel Cárdenas

Secretario General
Dr. Eligio Copari

Tesorerera
Dra. Wilma Salinas

Delegada SOLAT
Dra. Wilma Salinas

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

Blog SOLAT solat.org
Responsable Dr. Hugo Celauro (Paraguay)

www.solatcolombia.org

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

Presidente:	Dr. Walter Arturo Maceda Núñez
Vicepresidente:	Dr. Rubén Kogan Furman
Secretario General:	Dr. Juan Manuel Falen Boggio
Secretario de Filiales:	Dra. Marlene Betzi Pantoja Torres
Secretaria de Acción Científica:	Dra. María Isabel Rojas Gabulli
Secretaria de Finanzas:	Dra. Cecilia Cassina Ramón
Vocal de Ética y Calificación	Dr. Ramiro Noé Carbajal Nicho
Vocal de Publicaciones:	Lic. Isabel Lucía Guzmán Ganoza
Paspresidente:	Dr. Luis Humberto Zapata Rincón

DIRECTIVA Sociedad Paraguaya de Aterosclerosis - SPA

Presidente:	Dr. Jorge González Ruiz Díaz
Vicepresidente:	Dra. Aida Caballero Cantero
Secretaria:	Dra. Diana Yuruhan
Tesorero:	Dr. Edgar Aguilera
Vocales:	Dr. Aldo Benítez
	Dr. Lorenzo Elizaur
	Dra. Susana Marín
	Dr. Javier Gómez
	Dra. Reina Guimaraes
Sindico:	Dr. Hugo Celauro

Junta Directiva SOLAT Capítulo Colombiano 2013-2015

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

Ahora, en hipertensión arterial hay una nueva manera de escribir



ProteXión

ILTUX[®] Olmesartán

ILTUX[®]HCT
Olmesartán/HCT

ProteXión bien entendida

